

UNA MIRADA REFLEXIVA DE LAS “PAUTAS ÉTICAS INTERNACIONALES PARA LA INVESTIGACIÓN RELACIONADA CON LA SALUD CON SERES HUMANOS” (2016) DEL CIOMS

UMA OLHADA REFLEXIVA DAS “PAUTAS ÉTICAS INTERNACIONAIS PARA A PESQUISA RELACIONADA COM A SAÚDE COM SERES HUMANOS” (2016) DO CIOMS

Alejandro Raúl Trombert

Universidad Nacional del Litoral -UNL

Resumen

La investigación y la experimentación con seres humanos constituyen prácticas complejas y altamente reguladas a nivel global. En el presente trabajo se pretende reflexionar sobre las “Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos”, elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en el año 2016. Se desarrollarán y sustentarán argumentativamente tres ideas principales íntimamente relacionadas entre sí. La primera de ellas se centra en la importancia que han tenido las pautas al proporcionar principios éticos aceptados a nivel internacional y comentarios detallados sobre la manera de aplicar dichos principios. Se demostrará de qué manera dichas pautas pueden ser consideradas superadoras de la Declaración de Helsinki de la AMM. La segunda idea a desarrollar tiene la intención de explicitar los principales avances que las pautas han tenido desde su primera versión, titulada “Propuesta de Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Sujetos Humanos” (1982) a la versión de 2016. La tercera idea presenta algunas claves para pensar la legitimidad de las pautas CIOMS 2016, en torno al concepto de consenso pragmático (fáctico), que se relaciona con los actores responsables de su elaboración y al consenso racional, vinculado con la (pretensión de) universalidad de sus enunciados.

Palabras clave: Bioética. Pautas CIOMS. Ética de la investigación. Legitimidad.

Resumo

A pesquisa e a experimentação com seres humanos constituem práticas complexas e altamente reguladas a nível global. Neste trabalho pretende-se refletir sobre as “Pautas éticas internacionais para a pesquisa relacionada com a saúde com seres humanos”, elaboradas pelo Conselho de Organizações Internacionais das Ciências Médicas (CIOMS) no ano de 2016. Se desenvolverão e sustentarão argumentativamente três idéias principais íntimamente relacionadas entre si. A primeira delas centra-se na importância que tiveram as pautas para proporcionar princípios éticos aceitos a nível internacional e comentários detalhados sobre o jeito de aplicar esses princípios. Se demonstrará de qual maneira essas pautas podem ser consideradas superadoras da Declaração de Helsinki da AMM. A segunda ideia tem a intenção de explicar os avanços que as pautas tiveram desde sua primeira versão, titulada “Proposta de Pautas Éticas Internacionais para a Pesquisa Biomédica em Sujeitos Humanos” (1982) à da versão de 2016. A terceira ideia apresenta algumas chaves para pensar a legitimidade das pautas CIOMS 2016, em torno ao consenso pragmático (fático), relacionado com os atores responsáveis pela sua elaboração e ao consenso racional, vinculado com a (pretensão de) universalidade dos seus enunciados.

Palavras-chave: Bioética. Pautas CIOMS. Ética da pesquisa. Legitimidade.

“Las normas éticas internacionales son (...) textos que tienen un significado histórico no sólo como construcción del pasado, sino también como vigencia en el presente y como alternativas posibles de futuro”.
(TEALDI, 2006)

1 Introducción

La investigación y la experimentación (o investigación experimental) con seres humanos constituyen prácticas complejas y para comprender sus dinámicas es necesario tener

presente que intervienen diferentes actores que si bien pueden compartir un objetivo final (*i.e.*, que la investigación se realice correctamente y se obtengan resultados confiables) sus intereses y principales preocupaciones pueden ser diferentes. Se incluyen entre estos actores los sujetos de investigación, los investigadores, los financiadores, las compañías farmacéuticas, las organizaciones de investigación por contrato (CROs: *contract research organization*), las agencias regulatorias y los comités de ética de investigación (CEI), entre otros. En este contexto, se considera indispensable contar por un lado con documentos éticos internacionales (códigos, guías, pautas, declaraciones, etc.) y por otro con marcos normativos de alcance local (leyes, resoluciones, disposiciones, etc.) sustentados en dichos documentos internacionales para que las prácticas investigativas puedan ser adecuadamente evaluadas - desde el punto de vista metodológico, ético y jurídico- y llevadas a caboⁱ.

El objetivo del presente trabajo es reflexionar sobre las “Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos”, elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en el año 2016. Las pautas del CIOMS constituyen normas de referencia dentro del campo de la ética de la investigación con seres humanos.

A lo largo del trabajo se desarrollarán y sustentarán argumentativamente tres ideas principales íntimamente relacionadas entre sí. La primera de ellas se centra en la importancia que han tenido las pautas CIOMS al proporcionar principios éticos aceptados a nivel internacional y comentarios detallados sobre la manera de aplicar dichos principios éticos universales, con especial atención a la investigación en entornos de escasos recursos, entendidos éstos como “(...) entornos cuyos recursos son tan limitados que la población puede ser vulnerable a la explotación por parte de patrocinadores e investigadores de países y comunidades más ricos” (CIOMS, 2016)ⁱⁱ.

Se demostrará de qué manera dichas pautas pueden ser consideradas superadoras de la Declaración de Helsinki de la AMM, adoptada originalmente en 1964 y enmendada siete veces, la última vez en 2013.

Por otra parte, la segunda idea a desarrollar tiene la intención de explicitar los avances que las pautas han tenido desde su primera versión, titulada “Propuesta de Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Sujetos Humanos” (1982) a la de versión de 2016. Se argumentará de qué manera en estas tres décadas de grandes avances científicos y

tecnológicos, las pautas han podido actualizarse para cubrir aspectos que originalmente no estaban previstos.

La tercera idea a desarrollar presenta algunas claves para pensar la legitimidad de las pautas CIOMS 2016, en torno al consenso pragmático (fáctico), relacionado con los actores responsables de su elaboración y al consenso racional, vinculado con la (pretensión de) universalidad de sus enunciados.

2 Breve reseña histórica del surgimiento de la bioética y del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS)

Antes de comenzar con el desarrollo argumentativo de las ideas a trabajar en este artículo se considera oportuno iniciarlo con una muy breve reseña histórica del organismo responsable de la elaboración de las pautas, *i.e.*, del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), ya que las normas como todos los productos de la razón humana, se gestan en un contexto socio-histórico determinado.

Se puede situar el origen del CIOMS en el período histórico que sigue a la Segunda Guerra Mundial (1939-1945). Así, en el año 1949 se constituyó formalmente en Bruselas (Bélgica) el Consejo para la Coordinación de Congresos Médicos Internacionales, una organización no gubernamental con asistencia financiera de la UNESCO (Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura)ⁱⁱⁱ y la OMS (Organización Mundial de la Salud)^{iv}, que en 1952 cambia su nombre a la actual denominación CIOMS.

Como se sabe, este momento de postguerra es muy activo para el campo de la ética de la investigación científica con seres humanos. Por una parte, luego del descubrimiento de las aberraciones producidas en los campos de concentración de la Alemania nazi, se producen los Juicios de Núremberg (en alemán, *Nürnberger Prozesse*, 1945-1946). El Juicio de los médicos (oficialmente, *United States of America v. Karl Brandt et al.*) fue el primero de doce juicios por crímenes de guerra y crímenes contra la humanidad, realizados por las autoridades norteamericanas en su zona de ocupación. Producidas las sentencias (absolución, prisión o muerte según el caso), el proceso culmina con la publicación del Código de Núremberg (1947)^v, documento que recoge una serie de principios que rigen la experimentación con seres humanos y que se considera el primer conjunto de normas éticas a nivel mundial sobre la materia^{vi}. Por otra parte, en 1947, se crea la Asociación Médica Mundial (AMM)^{vii}, responsable de la elaboración de la Declaración de Helsinki en 1964.

De acuerdo con las investigaciones realizadas por el bioeticista alemán Hans-Martin Sass (LIMA, 2009), el origen del neologismo bioética se sitúa en la República de Weimar, cuando en 1927 Fritz Jahr, un pastor y filósofo protestante, publica un artículo en la destacada revista alemana de ciencias naturales “Kosmos”, titulado “*Bio-Ethik: Eine Umschau über die ethischen Beziehungen des Menschen zu Tier und Pflanze*” (Bio-ética: una perspectiva de la relación ética de los seres humanos con los animales y las plantas).

Otros autores afirman que la raíz histórica más genuina de la bioética puede encontrarse en los juicios de Núremberg, la redacción del Código homónimo y la Declaración Universal de los Derechos Humanos. Como señala M. L. Pfeiffer (2011) los juicios de Núremberg “fueron el primer llamado de atención bioética, es decir la primera consideración seria sobre el abuso de las personas por parte de la ciencia y especialmente de la ciencia médica”.

Como se mencionó en otro trabajo (CHARTIER y TROMBERT, 2013), una referencia innegable del surgimiento de la bioética como disciplina académica la constituye Van Rensselaer Potter II y la publicación del artículo “*Bioethics: The science of survival*” (Bioética: La ciencia de la supervivencia) en 1970 y su libro: “*Bioethics: Bridge to the Future*” (La bioética: Un puente hacia el futuro), en 1971.

La bioética puede ser entendida como un neologismo, como una disciplina académica y también como un *nuevo discurso*, como un programa de reforma social (VIDAL, 2015). El presente trabajo se inscribe en el área de la bioética que se denomina ética de la investigación en seres humanos^{viii}. Las otras dos grandes áreas de preocupación bioética incluyen la bioética clínica y la bioética ambiental.

En relación con la ética de la investigación científica con seres humanos, podemos afirmar que tanto el Código de Núremberg como la Declaración de Helsinki constituyeron dos hitos fundamentales que sentaron principios éticos sólidos, con pretensión de universalidad para dichas prácticas investigativas. El primero de ellos hizo énfasis (aunque no exclusivamente) en la voluntariedad de la participación de los sujetos de investigación, sin que exista ningún tipo de coacción, principio que luego fue perfeccionado a través de la teoría y práctica del proceso de consentimiento informado. Por su parte, la Declaración de Helsinki de 1964 (y sus posteriores modificaciones) recogió el espíritu del Código de Núremberg y lo perfeccionó procedimental y sustantivamente.

Como se ha expresado anteriormente, en el período histórico al que hacemos referencia, en el año 1949 se constituyó el Consejo para la Coordinación de Congresos Médicos Internacionales (CIOMS, 1994). El propósito de dicho organismo era facilitar el intercambio de miradas e información científica en el ámbito de las ciencias médicas. Se proveyó asistencia financiera y material a la organización de congresos y a los participantes de los mismos. Las actividades del Consejo fueron creciendo gradualmente y en 1952 el nombre fue cambiado a Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) y sus estatutos fueron revisados. Entre sus mandatos figura el de mantener relaciones de colaboración con las Naciones Unidas y sus organismos especializados, especialmente la UNESCO y la OMS.

En 1959 en Viena (Austria), el CIOMS organiza un encuentro para discutir los principios, organización y alcances de los ensayos clínicos controlados. El evento fue presidido por Austin Bradford Hill^{ix} (en ese momento director del *UK Medical Research Council's Statistical Research Unit*). En 1960, Blackwell publica las actas bajo el título "*Controlled Clinical Trials*" (Ensayos Clínicos Controlados).

Luego de 1966 se producen varios cambios y se discontinuaron los fondos para subsidios y organización de reuniones científicas. Sin embargo, el enorme progreso que se produce en las ciencias biomédicas durante los siguientes veinte años, junto al nuevo orden mundial imperante, condujeron al surgimiento de nuevos problemas con importantes implicancias sociales y culturales. A partir de ese momento, la principal actividad del CIOMS fue convocar conferencias multidisciplinarias e internacionalmente representativas interesadas no solo en el impacto directo del progreso de la ciencia biomédica en la sociedad, sino también en sus alcances en campos como la bioética, las políticas de salud, la educación médica y la investigación de servicios de salud.

En la actualidad, sus principales áreas de trabajo y publicaciones se focalizan en la bioética, el desarrollo de productos (descubrimiento y desarrollo de drogas, investigación pre-clínica y clínica) y la farmacovigilancia y sus grupos de trabajo abarcan múltiples temas^x.

3 Reseña de los principales aportes del CIOMS relacionados con la bioética

En el ámbito de la ética médica y la bioética, el trabajo comenzó con la 1° Conferencia de la Mesa Redonda del CIOMS: "*La ciencia biomédica y el dilema de la experimentación humana*", celebrada en París (Francia) en 1967^{xi}. Otro de los logros importantes fue la

adopción por la Asamblea General de las Naciones Unidas en 1983 de los “*Principios de ética médica aplicables a la función del personal de salud, especialmente los médicos, en la protección de personas presas y detenidas contra la tortura y otros tratos o penas crueles, inhumanos o degradantes*”^{xiii}. Posteriormente, el CIOMS organizó varias reuniones importantes sobre políticas, educación y ética vinculadas con la salud, y realizó importantes publicaciones referidas a estos temas^{xiii}.

El CIOMS también se ha ocupado de los aspectos éticos relacionados con el empleo de animales de experimentación en investigaciones biomédicas^{xiv}. De especial relevancia ha sido la publicación de los “*Principios Rectores Internacionales para la Investigación Biomédica con Animales*”. La versión original de 1989, se revisó en 2012, tras un proceso en el que el Consejo Internacional para las Ciencias del Animal de Laboratorio (ICLAS: *International Council for Laboratory Animal Science*) desempeñó un papel destacado^{xv}.

En el ámbito de los estudios epidemiológicos, el rol del CIOMS ha sido de suma importancia para orientar sobre los aspectos éticos de dichas investigaciones. Podemos citar: “*Ethics and Epidemiology: International Guidelines*” (Ginebra, 1991), “*Pautas Internacionales para la Evaluación Ética de los Estudios Epidemiológicos*” (*International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies*, Ginebra, 1991) y “*International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies*” (Ginebra, 2009)^{xvi}.

4 ¿Por qué se puede sostener que las pautas CIOMS pueden considerarse superadoras de la Declaración de Helsinki de la AMM?

En el campo de la investigación biomédica con seres humanos, la AMM y el CIOMS han estado entre los principales actores internacionales, y tanto la declaración como las pautas son una fuente de consulta permanente, a nivel internacional, por parte de investigadores, miembros de CEI, agencias regulatorias, patrocinadores y todos los demás actores involucrados en esta práctica compleja que es la investigación con seres humanos.

Sin embargo, las pautas CIOMS pueden considerarse superadoras de la Declaración de Helsinki. De hecho, las versiones sucesivas de las Pautas CIOMS (1982, 1993, 2002 y 2016) se concibieron para una implementación práctica, especialmente en los países en desarrollo, de la citada declaración de la AMM. Como se dijo anteriormente, esta última se publicó por primera vez en 1964 y se ha enmendado siete veces (1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2008 y

2013; agregados de notas de clarificación en 2002 y 2004). La versión actual (2013) es la único oficial, sirviendo las anteriores para fines de investigación histórica^{xvii}.

Una diferencia importante entre ambas normativas guarda relación con los destinatarios. Así, la Declaración de Helsinki de la AMM ha sido dirigida especialmente a los médicos^{xviii}. Esto se explica en parte por ser la AMM una organización internacional que representa a dichos profesionales y también por razones históricas^{xix}. Por otro lado, las Pautas CIOMS están redactadas para ser aplicadas en la revisión ética de los protocolos de investigación, no teniendo por tanto a los médicos como únicos destinatarios.

Por otra parte, la Declaración de Helsinki es relativamente escueta (pudiendo ser impresa desde el sitio web de la AMM en un documento de apenas 5 páginas) mientras que las pautas CIOMS son más extensas (la traducción al español de las pautas 2016 es un documento de 152 páginas). Sin embargo, la diferencia no es solamente cuantitativa sino como veremos a continuación, cualitativa y sustantiva.

El CIOMS, desde el inicio de su labor sobre la ética en la investigación biomédica a fines de los años setenta y la preparación de las primeras pautas hasta la actualidad, se propuso la misión de proporcionar principios éticos aceptados a nivel internacional y comentarios detallados sobre la manera de aplicar principios éticos universales, con especial atención a la investigación en entornos de escasos recursos. Son dichos comentarios una de las principales fortalezas de las pautas CIOMS. Puede resultar difícil la interpretación de un principio enunciado en forma concisa, como ocurre en la Declaración de Helsinki. En cambio, en cada una de las 25 pautas de las pautas CIOMS 2016 se encuentra un comentario que hace más clara su interpretación y aplicación a la situación particular para la cual se la esté consultando.

Otra faceta en la cual se puede observar la superioridad de las pautas es sustantiva y guarda relación con los tópicos que la norma desarrolla. Así la Declaración de Helsinki hace referencia en dos artículos (19 y 20)^{xx} a la investigación con grupos y personas vulnerables. Por su parte, las pautas CIOMS presentan al menos 6 de ellas vinculadas con estos grupos (pautas 15 a 20), que incluyen con mayor grado de especificidad recomendaciones particulares para la investigación con personas y grupos vulnerables, con adultos que no tienen capacidad de dar consentimiento informado, con niños y adolescentes, con mujeres, con mujeres durante el embarazo y la lactancia y para las situaciones de desastre y brotes de enfermedades.

En esta sección del trabajo se está haciendo especial énfasis en las diferencias entre las normativas que atañen al concepto de vulnerabilidad, al cual “se le atribuido un papel e importancia cada vez mayores en las directrices y documentos normativos nacionales e internacionales aplicables a la investigación médica, asistencia sanitaria o la bioética” (SOLBAKK, 2011). El concepto de vulnerabilidad que ha sido tradicionalmente utilizado en ética de la investigación y citado en los principales documentos identifica ciertas clases de poblaciones que parecen necesitar una protección especial. Una propuesta diferente ha sido desarrollada por la bioeticista argentina Florencia Luna (2008), quien entiende el concepto de vulnerabilidad de manera dinámica y basado en la idea de “capas de vulnerabilidad”, en lugar de analizarlo en términos de sub- poblaciones. Solbakk (2011) resume dos enfoques acerca de cómo pensar la vulnerabilidad, uno basado en “(...) concepciones restrictivas o minimalistas que apuntan a identificar y categorizar las personas, grupos y poblaciones como vulnerables e identificar las diferentes formas de vulnerabilidad que deben ser superadas” y otro enfoque sustentado en los derechos humanos, “que diferencia las formas inalterables de vulnerabilidad que requieren la protección del estado de las formas accidentales de vulnerabilidad, es decir susceptibilidad, que deben ser resueltas por medio de la adopción de otras medidas de protección”.

Otro concepto importante, especialmente vinculado con grupos específicos tales como niños y adolescentes, es el de orfandad terapéutica. Se lo ha utilizado para describir el hecho de que dichos grupos – probablemente por un exceso de protección – han sido históricamente relegados como sujetos de investigación, dificultando el progreso de las ciencias de la salud y la obtención de evidencia científica. Como bien se sabe, las experimentaciones con fármacos en adultos y su posterior extrapolación a la población infantil para inferir posibles riesgos y beneficios no es adecuada^{xxi}. Se presenta la necesidad de buscar un equilibrio entre la protección especial que requieren niños y adolescentes y la necesidad de no exclusión de los beneficios que la ciencia y la tecnología pueden ofrecerles (KIPPER, 2016). Se considera sumamente relevante por tanto contar con directrices específicas para las investigaciones con estos grupos de sujetos, lo cual se considera una ventaja comparativa de las pautas CIOMS.

En este sentido, autores como J.J.M. van Delden y R. van der Graaf (2017) y K.P. Marsack *et al.* (2017) establecen que en la versión de las pautas CIOMS de 2002 ciertos grupos como niños e individuos incompetentes eran explícitamente etiquetados como vulnerables, lo cual conducía a una exclusión de las investigaciones (por hacer énfasis en la

protección) y a la consecuente carencia de procedimientos diagnósticos y terapéuticos validados para estos grupos. S. Bandewar (2017) sostiene que la noción de "vulnerabilidad" que se presenta en las pautas de 2016 se concibe como dependiente del contexto en lugar de etiquetar a un grupo en particular, como mujeres o niños directamente como vulnerables. Así, en la versión de 2016, la pauta 17 establece que: “Los niños y adolescentes deben ser incluidos en las investigaciones relacionadas con la salud, a menos que exista una buena razón científica que justifique su exclusión”. El énfasis está puesto en el consentimiento informado^{xxii}.

En las pautas 18: “Mujeres como participantes en una investigación” y 19: “Mujeres durante el embarazo y la lactancia como participantes en una investigación”, se observa un razonamiento similar a lo que ocurre con la investigación con niños y adolescentes. Estos grupos también se consideraron históricamente como vulnerables y por un exceso de protección se cuenta con poca evidencia científica de procedimientos diagnósticos y terapéuticos, presentando una situación de orfandad terapéutica. En ambos casos, se establece que dichos sujetos deben ser incluidos en una investigación relacionada con la salud, a menos que exista una buena razón científica que justifique su exclusión. Un elemento interesante a destacar en ambas pautas es que una investigación con potencialidad de causar daño al feto en la que participen mujeres en edad fértil (que por tanto pueden quedar embarazadas) o embarazadas, debería conducirse únicamente en entornos donde las mujeres tengan garantizado el acceso a un aborto seguro, oportuno y legal en caso de que la participación en la investigación haga que el embarazo resulte no deseado. En el primer caso, se debe garantizar además el acceso a pruebas de embarazo y a métodos anticonceptivos efectivos antes y durante la investigación. En este sentido, se observa en la redacción de las pautas un reconocimiento de los derechos sexuales y reproductivos^{xxiii}.

Otro de los temas que merece especial consideración es la investigación con pacientes psiquiátricos. La historia de la investigación con dichos sujetos muestra desde innumerables y aberrantes abusos cometidos a un exceso de protección. Solo a manera de ejemplo, podemos citar el Estudio de Willowbrook, llevado a cabo entre 1950 y 1970, en la Escuela Estatal de Willowbrook en Nueva York, Estados Unidos. En esta investigación participaron niños con retraso mental con régimen de internado en la institución. El objetivo del estudio era indagar acerca del curso natural de la hepatitis y la posibilidad de tratamiento a través de la inyección de inmunoglobulinas del tipo gamma globulinas (inmunidad pasiva). Otro ejemplo de abuso

lo constituyen los experimentos sobre sífilis, patrocinados y ejecutados por el gobierno de EE.UU. en Guatemala (1946-1948). En ese país, médicos estadounidenses infectaron primeramente con prostitutas enfermas de gonorrea o sífilis y luego mediante inoculación directa y sin consentimiento ni conocimiento a pacientes psiquiátricos, ciudadanos guatemaltecos, soldados y reos, con el fin de comprobar la efectividad de la penicilina (REVERBY, 2012). Por cierto, ni la hepatitis ni la sífilis constituyen infecciones que afecten en forma exclusiva a pacientes psiquiátricos, razón por la cual recurrir a ellos con el fin de obtener conocimiento científico constituye un serio abuso.

En este sentido, la pauta 15 del CIOMS 2002, “Investigación en que participan individuos cuyos trastornos mentales o conductuales los incapacitan para dar adecuadamente consentimiento informado” establecía que además de las particularidades del consentimiento informado, la investigación debía orientarse a la obtención de conocimiento relevante para las necesidades particulares de salud de esos sujetos. En las pautas de 2016 no se presenta ningún título que emplee las categorías de trastornos mentales o conductuales. Sin embargo, la pauta 16: “Investigación con adultos que no tienen capacidad de dar consentimiento informado”, incluye estos grupos de sujetos de investigación, siendo su alcance más amplio. Se establece que:

Los adultos que no tienen capacidad de dar consentimiento informado deben ser incluidos en una investigación relacionada con la salud, a menos que una buena razón científica justifique su exclusión (...) ameritan una consideración especial por parte de los investigadores y los comités de ética de la investigación (...) se necesitan protecciones específicas para salvaguardar los derechos y el bienestar de estas personas en la investigación (CIOMS, 2016, p.69).

Como se comentó previamente, ninguno de estos temas particulares, con el grado de detalle referido, están presentes en la Declaración de Helsinki.

A esta altura, es importante destacar que podemos pensar a las pautas CIOMS como superadoras de la Declaración de Helsinki no solo en lo atinente a la relación entre investigación con seres humanos y vulnerabilidad. En los próximos apartados se hará referencia a otros aspectos que constituyen una ventaja sustantiva.

5 ¿Las pautas CIOMS han podido actualizarse en función de los avances científicos y tecnológicos y las necesidades de investigación?

Se puede sostener que, efectivamente, las pautas CIOMS, en los 34 años que separan a la primera de la última versión, han podido actualizarse en función de los avances científicos y tecnológicos y las necesidades de investigación para cubrir aspectos que originalmente no estaban previstos.

La primera versión del documento (1982) se tituló “*Propuesta de Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Sujetos Humanos*”.

En el período que siguió a la elaboración de dichas pautas surgió la pandemia de HIV-Sida, lo que motivó la formulación de diversas propuestas para realizar ensayos a gran escala de vacunas y fármacos para la prevención y el tratamiento de la infección. Estos acontecimientos plantearon nuevos problemas éticos que no se habían considerado previamente. También se produjeron rápidos avances en medicina y biotecnología, nuevas prácticas de investigación como los ensayos multinacionales, experimentación con grupos de poblaciones vulnerables, y también una nueva perspectiva vinculada con el hecho de que la investigación con seres humanos podía representar un beneficio -más que una amenaza-, para los participantes. La Declaración de Helsinki se revisó dos veces en los años ochenta, en 1983 y 1989. Era oportuno revisar y actualizar las pautas de 1982, por lo que el CIOMS, en colaboración con la OMS y su Programa Mundial sobre el Sida, emprendió la tarea, y publica en 1993, las “*Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos*”.

Después de 1993 surgieron varios temas éticos sobre los cuales las pautas de 1993 no tenían disposiciones específicas. Podemos mencionar a los ensayos clínicos con patrocinio externo efectuados en entornos de escasos recursos, en particular lo que refiere al uso de comparadores distintos en las diferentes versiones de un protocolo experimental llevado a cabo en un país central o en uno periférico. El proceso de revisión finalizó con la publicación de las pautas en el 2002^{xxiv}.

Durante su reunión anual del año 2009, el Comité Ejecutivo del CIOMS consideró la conveniencia de revisar las pautas del 2002. Se había dado un mayor énfasis a la investigación aplicada, una necesidad de aclarar qué se considera una investigación justa en entornos de escasos recursos, un mayor involucramiento de la comunidad en la investigación, el reconocimiento de que la exclusión de grupos potencialmente vulnerables ha dado lugar en

muchos casos a una base de evidencia deficiente y, finalmente, el aumento de la investigación con grandes cantidades de datos (*big data research*). Por otra parte, la Declaración de Helsinki se sometió a una nueva revisión en 2013. En consecuencia, el Comité Ejecutivo decidió proceder a una nueva revisión.

En 2011, se estableció un grupo de trabajo para revisar dichas pautas éticas, con financiamiento interno del CIOMS. Se garantizó la presencia de diferentes perspectivas culturales, la diversidad de experiencias y conocimientos de los miembros y el equilibrio entre los géneros. El Grupo de trabajo fue asesorado por representantes de la UNESCO, la OMS^{xxv}, el Consejo de Investigación en Salud para el Desarrollo (COHRED)^{xxvi} y la AMM. Prácticamente todas las pautas se sometieron a revisiones exhaustivas^{xxvii}. Se fusionaron algunas (por ejemplo, las pautas 4 y 6 del 2002 referidas a consentimiento informado individual y obtención de consentimiento informado: obligaciones de patrocinadores e investigadores, respectivamente) y se crearon otras (por ejemplo, la pauta 20 sobre investigación en situaciones de desastre y brotes de enfermedades). Además, se decidió fusionar las pautas para la investigación biomédica con las pautas para la investigación epidemiológica (2009), ya que se abordaron temas como el biobanco y la investigación con datos relacionados con la salud.

Por otra parte, se decidió ampliar el alcance de las pautas de 2002 de "investigación biomédica" por considerarse demasiado limitada (no abarcaría la investigación con datos relacionados con la salud) a "investigación relacionada con la salud". Al mismo tiempo, se reconoció que este nuevo alcance también tenía sus límites. Por ejemplo, algunas novedades como la idea del sistema de mejoramiento continuo de la atención de salud (*Learning Healthcare System*), que trata de integrar la investigación y la atención, estaban fuera del alcance de la versión preliminar. Es importante también destacar que no se incluyó en forma explícita los aspectos éticos de la investigación social (aun cuando dichas investigaciones estén relacionadas con la salud)^{xxviii}, los estudios conductuales y la vigilancia de la salud pública y la ética de otras actividades de investigación.

El alcance actual del documento^{xxix} se limita a las actividades clásicas que se agrupan bajo la investigación relacionada con la salud con seres humanos, como la investigación observacional, los ensayos clínicos, los biobancos y los estudios epidemiológicos. Estos aspectos ponen de manifiesto un mayor alcance y especificidad que el que propone la Declaración de Helsinki. Ni la investigación observacional ni los estudios epidemiológicos

aparecen explícitamente en dicha declaración y en relación con los biobancos hay una única referencia vinculada con el consentimiento informado para la recolección, análisis, almacenamiento y reutilización de los materiales o datos contenidos en bancos biológicos o depósitos similares.

En la última versión de las pautas CIOMS se incluye un preámbulo, 25 pautas con sus comentarios y 4 anexos^{xxx}. Fue adoptado por el Comité Ejecutivo del CIOMS en noviembre de 2016 y reemplazó los respectivos documentos CIOMS 2002 y 2009. Es importante mencionar que estas directrices fueron preparadas en colaboración con la OMS y se han traducido a varios otros idiomas, entre ellos el español (por la Organización Panamericana de la Salud - OPS).

Autores como J.J.M. van Delden y R. Van der Graaf (2017)^{xxxi} y K.P. Marsack *et al.* (2017) destacan aspectos beneficiosos que se abordaron en las pautas 2016. Uno de ellos es que promueven un énfasis incrementado en el valor social y científico de las investigaciones y en el respecto de los derechos de los participantes, aclarando qué tipos de beneficios de la investigación se consideran justos en entornos de bajos recursos y dejando claramente expresado que aquellas intervenciones que hayan probado eficacia deben estar disponibles para los participantes para su uso continuado, en caso de ser necesario. Otros aspectos positivos de las guías que destacan los autores incluyen el hecho de incrementar el involucramiento de las comunidades en el planeamiento y la implementación de las diferentes fases de la investigación, los aspectos vinculados a poblaciones vulnerables, a biobancos y a bancos de datos relacionados con la salud.

Para finalizar con la idea de que las pautas CIOMS han podido actualizarse en función de los avances científicos y tecnológicos y las necesidades de investigación para cubrir aspectos que originalmente no estaban previstos, resulta oportuno focalizar brevemente en tres temas que se consideran una novedad (respecto de las pautas de 2002). El primero de ellos está referido a la pauta 11: “Recolección, almacenamiento y uso de materiales biológicos y datos relacionados” y 12: “Recolección, almacenamiento y uso de datos en una investigación relacionada con la salud”^{xxxii}. Se observa en la redacción de ambas pautas el respeto por la dignidad humana y la protección de los derechos humanos y un énfasis puesto en aspectos técnicos muy específicos tales como la gobernanza que permita solicitar autorización para el uso futuro de estos materiales en una investigación, el consentimiento

informado, el rol de los comités de ética de la investigación y biobancos, la confidencialidad, entre otros.

Otra de las pautas que constituye una novedad es la 20: “Investigación en situaciones de desastre y brotes de enfermedades”. Como bien sabemos, terremotos, tsunamis, conflictos militares, brotes de enfermedades pueden tener un impacto súbito y devastador sobre la salud de grandes poblaciones^{xxxiii}. Un ejemplo reciente que se puede citar en este sentido es el de la epidemia del virus Ébola y la emergencia sanitaria producida por su rápida expansión, que dejó en evidencia que la salud es un tema global que no reconoce fronteras, por lo cual es necesario estar preparados de manera adecuada para enfrentar futuras epidemias. Ese caso planteó la necesidad de adecuar la forma de llevar a cabo los protocolos de investigación ante emergencias epidemiológicas o naturales, con diseños que se adapten a las realidades particulares. Las pautas CIOMS 2016 establecen que se requieren investigaciones que posean validez científica y contemplen todos los principios éticos en su realización.

Finalmente, como tercer tema innovador podemos citar la pauta 21: “Ensayos aleatorizados por conglomerado”. En este diseño de investigación, también conocido como ensayos aleatorizados por grupos (*cluster randomized trials*, *cluster randomised trials*, *group-randomised trials* o *place-randomized trials* en inglés) no son los individuos observados - como en un ensayo clínico tradicional- los que se asignan en forma aleatoria a diferentes intervenciones, sino grupos de personas (conglomerados), comunidades, hospitales o unidades de un establecimiento de salud, pudiendo ser los sujetos de investigación pacientes, trabajadores de salud o ambos. Los mismos principios éticos que se aplican en toda investigación relacionada con la salud con seres humanos son aplicables a estos ensayos. Sin embargo, las particularidades metodológicas de los mismos tienen implicancias éticas que no pueden soslayarse.

6 Algunas claves para pensar la legitimidad de las “Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos” (2016)

Como se ha expresado anteriormente en este trabajo, la investigación y la experimentación con seres humanos constituyen prácticas complejas y se encuentran entre las actividades humanas con mayor grado de regulación,

tanto desde los poderes públicos —nacionales y supranacionales—, como por las asociaciones profesionales y los medios de comunicación habituales

para su difusión, las revistas médicas. Se puede afirmar sin temor a exagerar que un profesional sanitario que se plantee realizar un ensayo clínico deberá observar un número de códigos, recomendaciones y normativas muy superior a los que corresponden a cualquier otra actividad propia de su profesión. En cada uno de los pasos que tendrá que dar, desde la redacción del protocolo hasta la publicación de los resultados del ensayo, el investigador deberá esperar la intervención ineludible de terceros (DAL-RÉ et al., 2013, p.60).

En este sentido, y según se comentó en la introducción del trabajo, un aspecto de especial relevancia lo constituyen los documentos éticos internacionales y los marcos normativos que regulan dichas prácticas investigativas. Un aspecto que se puede analizar de las normativas es su legitimidad. J. C. Tealdi (2006) señala que las normas internacionales para la evaluación ética de las investigaciones en las que participan seres humanos son textos que tienen un significado histórico, en el sentido de explicitar aquellos enunciados morales que una comunidad internacional -más o menos amplia- pudo postular como propios en un momento determinado; y plantea al menos dos aspectos de legitimación de dichas normas: un *consenso pragmático* y un *consenso racional*.

Por un lado, las normas internacionales son expresión de un consenso pragmático entre naciones o entre actores sociales que tienen uno u otro grado de representación nacional. En este sentido, el criterio último de legitimación del consenso pragmático es la autoridad que emana del poder fáctico que los interlocutores tienen en el debate histórico. Por otro lado, las normas internacionales son expresión de un consenso racional entre las partes que construyen las normas. Y en este sentido, el criterio último de legitimación del consenso racional de las normas éticas internacionales es la universalidad de los enunciados morales. Ambos criterios de legitimación operan simultáneamente en la construcción histórica del significado de las normas éticas internacionales. Sin embargo, esta simultaneidad no está exenta de tensiones y contradicciones (...) (TEALDI, 2006, p.33-34).

En un capítulo en el cual se analiza la eficacia potencial de los instrumentos normativos en ética de la investigación en seres humanos en América Latina, Claudio Fortes Lorenzo recurre a la teoría normativa del filósofo y sociólogo alemán Jürgen Habermas para evaluar la *validez de normas*. Dicho marco teórico se halla expuesto en las obras “Teoría de la acción comunicativa (1987, título original “*Theorie des kommunikativen Handelns*” de 1981) y Aclaraciones a la Ética del discurso (2000, título original “*Erläuterungen zur Diskursethik*”, de 1991).

En *Teoría de la acción comunicativa*, Habermas establece los fundamentos de la *racionalidad comunicativa*, una nueva manera de justificación de las acciones sociales, que

contribuye a la emancipación de las sociedades democráticas modernas de las acciones puramente estratégicas de los sectores de poder económico.

Esta nueva forma de *racionalidad* debe entonces implementarse a partir del desarrollo de espacios públicos de discusión, donde deben estar representados, con el mismo derecho de hacer uso de la palabra, todas las personas y todos los grupos a los que concierne la situación que se pretende regular. La formación de esta *comunidad de comunicación* depende aun de la creación de las condiciones de intercomprensión de los actores sociales, lo cual implica la aceptación de las reglas de discusión cuyo núcleo es la apertura a la fuerza de los argumentos (FORTES LORENZO, 2006, p.173).

En *Aclaraciones a la Ética del discurso* se pueden encontrar criterios para determinar la *pretensión para la validez de las normas*, entendida como la capacidad de poder ser justificada racionalmente a través de una argumentación libre.

La norma en la teoría habermasiana debe buscar una categoría *análoga a la verdad*, lo cual quiere decir que ha de estar en concordancia con el *hecho social* que se quiere regular (...). Los tres criterios que determinan la *pretensión para la validez de las normas* son entonces: la *verdad de las proposiciones*, la *precisión normativa* y la *autenticidad del locutor*. El criterio *verdad de las proposiciones* significa que una proposición de norma, siempre que sea posible, también debe apoyarse en datos verificables del *mundo objetivo*, como el de las estadísticas, datos sociodemográficos o resultados de investigaciones científicas; el criterio *precisión normativa* se relaciona con el *mundo social*, y significa que la proposición debe ser adecuada a las interacciones sociales que influirán en su cumplimiento; y finalmente, el criterio *autenticidad* se relaciona con el *mundo subjetivo*, y significa que cada participante debe estar dispuesto a participar en la discusión pública de manera abierta a las razones fundamentadas con argumentos, sin apegarse a dogmas religiosos, ideológicos o disciplinarios, sin estar sometido a jerarquías, sin ocultar sus intereses y sin utilizar recursos ilegítimos del lenguaje como la inducción, la coacción, la mentira, etc. (FORTES LORENZO, 2006, p.175).

Desde el punto de vista del consenso pragmático, las pautas del CIOMS han gozado de legitimidad ya que tanto la OMS como la UNESCO, como agencias especializadas de la Organización de Naciones Unidas, son organizaciones de reconocido prestigio internacional, con alta presencia en todo el mundo. Obviamente que este hecho constituye un primer elemento a analizar, habrá que detenerse claro está en quiénes constituyen la comisión encargada de la redacción, sus reglas de funcionamiento, su potencial para funcionar como un espacio democrático de discusión, la interdisciplinariedad, la independencia política, la

participación de la sociedad civil; constituyentes del criterio de autenticidad de los interlocutores de la propuesta habermasiana.

Si nos detenemos en el concepto de consenso racional, se puede afirmar que estas pautas se han caracterizado por sostener y defender la idea de un estándar ético universal, permitiendo que se lleven a cabo ensayos clínicos en países en vías de desarrollo con las mismas garantías éticas que en los países occidentales.

Además de la AMM y el CIOMS, otro de los ámbitos internacionales desde los cuales se han elaborado normativas referidas a la investigación con seres humanos lo constituye el Consejo Internacional de armonización de los requisitos técnicos para el registro de medicamentos de uso humano - en inglés *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use* (ICH) -, anteriormente llamado *International Conference on Harmonisation*. Son responsables de la redacción de las Guías de Buenas Prácticas Clínicas (*Good Clinical Practice – GCP – guidelines of the International Conference of Harmonization – ICH*). Dichas guías surgieron en 1996 y fueron actualizadas en 2016 y tienen como propósito mejorar la calidad y eficiencia del proceso de desarrollo y registro de productos farmacéuticos, siendo de especial importancia para las compañías farmacéuticas y para las agencias regulatorias de Estados Unidos (US Food and Drug Administration, FDA), Europa (European Medicines Agency, EMA) y Japón (Ministry of Health, Labour and Welfare, MHLW), aliados originales del ICH. Autores como Bandewar (2017) destacan la autoridad moral de la Declaración de Helsinki y las directrices del CIOMS en comparación con las Guías de Buenas Prácticas Clínicas ya que se centran en principios éticos sustantivos en oposición al enfoque de armonización regulatoria de las GCP.

Sin embargo, las pautas del CIOMS no han estado exentas de controversias y críticas. Así, por ejemplo, Schuklenk (2017) reconoce que las pautas CIOMS 2016 constituyen una mejora significativa sobre las anteriores, pero critica los procedimientos adoptados para la revisión, destacando que la mayoría de los integrantes del grupo de trabajo del CIOMS responsable de la elaboración del documento proviene del hemisferio norte, mientras que las directrices están destinadas a influir en las políticas del sur global. Este autor destaca la importancia de la "equidad procesal" (*procedural fairness*) como un aspecto importante que se está debatiendo cada vez más en el contexto del desarrollo o revisión de las orientaciones éticas internacionales.

Considerando la crítica anteriormente planteada, que afecta la legitimidad desde el punto de vista del concepto de consenso pragmático, resulta interesante realizar una lectura al Apéndice 3 de las Pautas 2016, que presenta el grupo de trabajo que se ocupó de la revisión de las mismas. Entre el presidente y los miembros se contabilizan nueve hombres y cuatro mujeres. Nueve de ellos pertenecen a Europa y EE.UU., mientras que cuatro tienen sus afiliaciones institucionales en África, Asia y América Latina. Por su parte en el apéndice 4 se reseña un total de 57 comentarios aportados por expertos (en forma individual o grupal). De ese total, un 62% corresponde a países del hemisferio norte (EE.UU. y Canadá, Europa y Japón).

Como se expresara anteriormente en esta sección, siguiendo a Tealdi (2006) otro de los aspectos de legitimación de las normas éticas, además del consenso pragmático, hace referencia al concepto de consenso racional.

Para J.C. Tealdi (2006), “Las normas internacionales en ética de la investigación tuvieron un consenso internacional indiscutible durante cincuenta años, fundado en la universalidad de los derechos humanos, hasta que en 1997 fuera denunciado el *doble estándar moral* de algunas investigaciones”. El bioeticista brasileiro Dirceu Greco (2008) entiende el concepto de doble estándar que se utiliza generalmente en investigación clínica como “(...) los diferentes niveles de acceso a cuidados de salud que se ofrezcan a voluntarios, por lo general en relación y conforme a su nivel socioeconómico o al del país donde la investigación se lleve a cabo”.

S.M. Vidal (2010) ha señalado que a partir de los años 90 se consolida un nuevo modelo de investigación biomédica, privatizado y globalizado, que ha conducido a fracturas éticas y que ha producido un sistemático intento de flexibilización de las normas éticas internacionales^{xxxiv}. En este sentido, M.H. Kottow (2017) teme que las pautas del CIOMS sufran un destino similar al de la Declaración de Helsinki: inestabilidad, debilidad y protección insuficiente de comunidades e individuos reclutados para investigaciones predominantemente sujetas a intereses corporativos y de mercado.

Ya se mencionado de qué manera autores como J.J.M. van Delden y R. van der Graaf (2017) K.P. Marsack *et al.* (2017) consideran que las pautas CIOMS 2016 reflejan un esfuerzo internacional para proporcionar respuestas bien razonadas a los desafíos que emergen de los cambios en las prácticas investigativas, centrando su reflexión en los aspectos beneficiosos que se abordaron en la última modificación.

Por su parte, expertos de la Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética UNESCO realizaron comentarios sumamente críticos a las pautas 2016 del CIOMS, y observaron que:

la mayor parte del documento está atravesada por el sesgo de una visión del concepto de “avances científicos” centrada exclusivamente en la visión occidental de la ciencia, así como en un acercamiento paternalista a los problemas de salud y al acceso al cuidado de la misma por parte de pueblos ajenos a la cultura eurocéntrica, particularmente los que forman parte de países en vías de desarrollo.

Asimismo, lamentaron que:

no tomaran en cuenta el desarrollo del pensamiento ético realizado en muchos países en vías de desarrollo sobre el respeto a la dignidad y los derechos humanos de los participantes en investigaciones y sus comunidades, que llevan a cabo, muchas veces, una desigual batalla contra los intereses de la industria y de los investigadores.

7 A manera de conclusión...

Este trabajo no tuvo la pretensión de constituir un estudio exhaustivo ni exegético de todas las pautas CIOMS 2016. Se propuso reflexionar sobre las “*Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos*”, desarrollando y sustentando argumentativamente tres ideas principales. La primera de ellas se centró en la importancia que han tenido las pautas CIOMS al proporcionar principios éticos aceptados a nivel internacional y comentarios detallados, demostrándose de qué manera dichas pautas pueden ser consideradas superadoras de la Declaración de Helsinki de la AMM. Por otra parte, la segunda idea desarrollada tuvo la intención de explicitar los avances que las pautas han tenido desde su primera versión de 1982. Se argumentó de qué manera en estas tres décadas de grandes avances científicos y tecnológicos, las pautas han podido actualizarse para cubrir aspectos que originalmente no estaban previstos. La tercera de las ideas se centró en algunas claves para pensar la legitimidad de las pautas, desde el punto de vista del consenso pragmático y del consenso racional, y planteando el marco teórico habermasiano para evaluar la validez de normas.

Como sostiene J.C. Tealdi (2006), “(...) el universalismo de una bioética fundada en los derechos humanos se apoya en la concepción ontológica que brinda el concepto de dignidad humana”. El preámbulo de las pautas CIOMS 2016 reafirma claramente esta idea de universalidad cuando expresa: “Los principios éticos establecidos en las presentes pautas

deberían aplicarse en la revisión ética de los protocolos de investigación. Estos principios éticos se consideran universales”. Solo con este norte en mente, se podrán superar los intentos de justificación del empleo del doble estándar y se defenderán los más altos estándares de justicia y equidad, para contar de esta manera con investigaciones que puedan justificarse éticamente y que no permitan la instrumentalización ni la explotación del ser humano por los intereses de otros seres humanos.

Referencias

ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL. **Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos**. 2013. Recuperado de: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

BANDEWAR, SVS. CIOMS 2016. **Indian J Med Ethics**, v. 2, n. 3, p. 138-40, julio 2017. Recuperado de: https://www.researchgate.net/publication/318572733_CIOMS_2016

CHARTIER, M.E., TROMBERT, A.R. Intersecciones bio-éticas: entre saber y discurso. **Revista RBBA**, v.2, n. 1, p. 35 – 50, julho 2013.

CIOMS. **The Council for International Organizations of Medical Sciences. Organization, activities and members**. Suiza. CIOMS, 1994. 92 p. Recuperado de: <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/05/CIOMS-History-Organization-Activities-Members-1.pdf>

CONSEJO DE ORGANIZACIONES INTERNACIONALES DE LAS CIENCIAS MÉDICAS (CIOMS). **Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos**. 2002.

CONSEJO DE ORGANIZACIONES INTERNACIONALES DE LAS CIENCIAS MÉDICAS (CIOMS). **International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans**. 2016. Versión en español: **Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos**. Organización Panamericana de la Salud (OPS) y CIOMS. 2017. Recuperado de: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2016/08/PAUTAS_ETICAS_INTERNACIONALES.pdf

DAL-RÉ, R.; CARNÉ, X.; GRACIA, D. Capítulo 3. Investigación clínica: cómo hemos llegado hasta aquí. Un recorrido particular a través de las últimas dos décadas. En: DAL-RE, R; CARNÉ, X; GRACIA, D. **Luces y sombras en la investigación clínica**. Madrid: Triacastela; Fundació Víctor Grífols. 2013, p. 57-92.

DE ABAJO, F. La Declaración de Helsinki VI: Una revisión necesaria, pero ¿suficiente? **Revista Española de Salud Pública**, Madrid, v.75, n. 5, sep./oct. 2001, p. 407-420.

FORTES LORENZO, C. Los instrumentos normativos en ética de la investigación en seres humanos en América Latina: análisis de su potencial eficacia. En: Keyeux, G.; Penchaszadeh, V.; Saada, A. (Coordinadores). **Ética de la investigación en seres humanos y políticas de salud pública**. Bogotá: Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura, UNESCO y Universidad Nacional de Colombia, 2006. p. 166-190.

GRECO, D. Doble estándar. En: **Diccionario latinoamericano de bioética** / dir. Juan Carlos Tealdi. – Bogotá: UNESCO - Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética: Universidad Nacional de Colombia, 2008. p. 369-371.

KIPPER, D.J. Ética en la investigación con niños y adolescentes: en busca de normas y directrices virtuosas. **Rev. bioét.** v. 24, n. 1, p. 37-48, 2016. Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.1590/1983-80422016241104>

KOTTOW, M. Critical analysis of the Council for International Organizations of Medical Sciences 2016 International Guidelines for health-related research involving humans. **Medwave**, v. 17, n. 4, p. 6956, 2017.

LIMA, N.S. Fritz Jahr y el Zeitgeist de la bioética. *Revista Aesthethika*. v. 5, n.1, 2009. Recuperado de: <http://www.aesthethika.org/Fritz-Jahr-y-el-Zeitgeist-de-la>

LUNA, F. Vulnerabilidad: la metáfora de las capas. **Jurisprudencia Argentina**, v. IV, n. 1, p. 60-67, 2008.

MAINETTI, J.A. La fundamentación de la ética biomédica. **Quirón**, v. 18, n. 1, p. 7-13, 1987.

MARSACK, K.P.; BRAUN, T.L.; Hollier, L.H. Jr. Review of “Revised CIOMS International Ethical Guidelines for Health-Related Research Involving Humans” by van Delden JJ and van der Graaf R in JAMA published online ahead of print December 6, 2016, doi 10.1001/jama.2016.18977. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 28, n.2, p.576, marzo 2017.

ORGANIZACIÓN DE NACIONES UNIDAS. **Informe de la Conferencia Internacional sobre la Población y el Desarrollo**. El Cairo, Egipto. 5 a 13 de septiembre de 1994. Recuperado de: http://www.unfpa.org/sites/default/files/event-pdf/icpd_spa_2.pdf

PFEIFFER, M. L. Bioética y derechos humanos: una relación necesaria. **Revista Redbioética/UNESCO**, Año 2, v.2, n.4, p. 74-84, 2011.

RED LATINOMERICANA Y DEL CARIBE DE BIOÉTICA UNESCO. Comentarios a las Guías 2016 de CIOMS. **Rev.Redbioética/UNESCO**, Año 7, n. 1, v. 13, p 121 – 121, 2016. Recuperado de: <http://www.unesco.org/new/fileadmin/MULTIMEDIA/FIELD/Montevideo/pdf/RevistaBioetica13.pdf>

REVERBY, S.M. Ethical failures and history lessons: the U.S. Public Health Service research studies in Tuskegee and Guatemala. **Public Health Reviews**, v. 34, 2012.

SOLBAKK, J.H. Vulnerabilidad: ¿un principio fútil o útil en la ética de la asistencia sanitaria? **Revista Redbioética/UNESCO**, Año 2, v. 1, n.3, p. 89-101, enero-junio 2011.

SCHUKLENK, U. Revised CIOMS research ethics guidance: on the importance of process for credibility. **Indian J Med Ethics** v. 2, n. 3, p. 169-72, 2017.

TEALDI, J.C. Historia y significado de las normas éticas internacionales sobre investigaciones biomédicas En: Keyeux, G.; Penchaszadeh, V.; Saada, A. (Coordinadores). **Ética de la investigación en seres humanos y políticas de salud pública**. Bogotá: Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura, UNESCO y Universidad Nacional de Colombia, 2006. p. 33-62.

VAN DELDEN, J.J.M.; VAN DER GRAAF, R. Revised CIOMS International Ethical Guidelines for Health-Related Research Involving Humans. **JAMA**, v. 317, n. 2, p.135–136, 2017.

VIDAL, M.S. Las fracturas éticas del modelo globalizado: estándares éticos en la práctica clínica y la investigación biomédica. **Revista Colombiana de Bioética**, v. 5, n. 2, p. 61-82, diciembre 2010.

VIDAL, M.S. Capítulo 1. ¿Qué es esto de la bioética? En: Vidal, M.S. **Manual de Bioética para periodistas**. Montevideo, Uruguay: Oficina Regional de Ciencias de la UNESCO para América Latina y el Caribe, UNESCO Montevideo, 2015. p. 17-40.

ZEGERS-HOCHSCHILD, F. Algunas consideraciones éticas en la práctica de la reproducción asistida en Latinoamérica. En: Casado, M.; Luna, F. (Coord.). **Cuestiones de bioética en y desde Latinoamérica**. Navarra, España: Ed. Civitas, 2012. Parte 2, capítulo 3: 173-194.

Sobre o autor

Alejandro Raúl Trombert. Bioquímico egresado de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas (FBCB) de la Universidad Nacional del Litoral (UNL), Santa Fe, Argentina. Doctor en Tecnología Química graduado de la Facultad de Ingeniería Química (UNL). Especialista en Docencia Universitaria egresado de la Facultad de Humanidades y Ciencias (UNL). Cursa la Maestría en Bioética en la Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales (FLACSO – Sede Académica Argentina). Profesor Adjunto dedicación exclusiva “A” regular u ordinario en la FBCB-UNL. Integrante de la asignatura electiva Bioética de la Cátedra Abierta de Bioética (UNL), en el marco del Memorando de

Entendimiento UNL - UNESCO. Miembro de la Red Latinoamericana y del Caribe de Educación en Bioética (REDLACEB).
Dirección electrónica:
aletrombert@hotmail.com.

Notas

ⁱ A manera de ejemplo, en la República Argentina, no existe hasta el presente una ley nacional referida a la investigación y experimentación con seres humanos. No obstante, ello, en el Código Civil y Comercial de la Nación, que entrara en vigor el 1 de agosto de 2015, se reservó un artículo específico (58) para las investigaciones en seres humanos, que establece que: La investigación médica en seres humanos mediante intervenciones, tales como tratamientos, métodos de prevención, pruebas diagnósticas o predictivas, cuya eficacia o seguridad no están comprobadas científicamente, sólo puede ser realizada si se cumple con los siguientes requisitos:

- a) describir claramente el proyecto y el método que se aplicará en un protocolo de investigación;
 - b) ser realizada por personas con la formación y calificaciones científicas y profesionales apropiadas;
 - c) contar con la aprobación previa de un comité acreditado de evaluación de ética en la investigación;
 - d) contar con la autorización previa del organismo público correspondiente;
 - e) estar fundamentada en una cuidadosa comparación de los riesgos y las cargas en relación con los beneficios previsible que representan para las personas que participan en la investigación y para otras personas afectadas por el tema que se investiga;
 - f) contar con el consentimiento previo, libre, escrito, informado y específico de la persona que participa en la investigación, a quien se le debe explicar, en términos comprensibles, los objetivos y la metodología de la investigación, sus riesgos y posibles beneficios; dicho consentimiento es revocable;
 - g) no implicar para el participante riesgos y molestias desproporcionados en relación con los beneficios que se espera obtener de la investigación;
 - h) resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal;
 - i) asegurar que la participación de los sujetos de la investigación no les resulte onerosa a éstos y que tengan acceso a la atención médica apropiada en caso de eventos adversos relacionados con la investigación, la que debe estar disponible cuando sea requerida;
 - j) asegurar a los participantes de la investigación la disponibilidad y accesibilidad a los tratamientos que la investigación haya demostrado beneficiosos (Codigo Civil y Comercial de la Nación. Disponible en: <http://servicios.infoleg.gov.ar/infolegInternet/anexos/235000-239999/235975/norma.htm#6>).
- Completan el marco normativo argentino la “Guía para Investigaciones en salud humana” y el “Régimen de buena práctica clínica para estudios de Farmacología clínica”.

La guía (aprobada según Resolución N° 1480/2011:) fue “elaborada en base a diferentes pautas internacionales con el fin de orientar a investigadores y a miembros de comités de ética en investigación en el desarrollo y evaluación, respectivamente, de proyectos de investigación que coloquen los intereses de los participantes por encima de los intereses de la ciencia y la sociedad”.

Por su parte, el régimen (aprobado por Disposición N° 6677/2010) fue generado por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) y se trata de “un cuerpo normativo regulador para las investigaciones que se realizan con el objetivo de demostrar la eficacia y la seguridad de medicamentos y de productos biológicos, biotecnológicos y otros productos médicos previo a su registro para comercialización”.

Un antecedente en la materia lo constituía la Resolución 1490/2007 del Ministerio de Salud que aprobaba la Guía de las Buenas Prácticas de Investigación Clínica en Seres Humanos. Disponible en:

http://www.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/consultas/ensayos_clinicos/Acerca_de_normas.asp

ⁱⁱ Según las Pautas CIOMS, el concepto de “entornos de escasos recursos” no es equiparable necesariamente al de “países de bajos recursos” ya que dichos entornos también pueden existir en países de ingresos medianos y altos; y, por otra parte, un entorno puede cambiar con el transcurso del tiempo y dejar de ser considerado de escasos recursos.

ⁱⁱⁱ La Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO) es un organismo especializado de las Naciones Unidas, fundado en 1945 con el objetivo de contribuir a la paz y a la seguridad en el mundo mediante la educación, la ciencia, la cultura y las comunicaciones. En 2018 cuenta con 195 Estados miembros y 10 miembros asociados. <https://es.unesco.org/>

^{iv} La Organización Mundial de la Salud (OMS) -en inglés World Health Organization o WHO- es el organismo de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) especializado en gestionar políticas de prevención, promoción e intervención en salud a nivel mundial. La primera reunión de la OMS tuvo lugar en Ginebra (Suiza) –ciudad en la que se encuentra su sede central- en 1948. <http://www.who.int/es/>

^v Al finalizar la Segunda Guerra Mundial también se crea la Organización de las Naciones Unidas (ONU), la mayor organización internacional existente, que facilita la cooperación en asuntos como el derecho internacional, la paz y seguridad internacional, el desarrollo económico y social, los asuntos humanitarios y los derechos humanos.

En 1948 la Asamblea General de las Naciones Unidas adopta la Declaración Universal de los Derechos Humanos, que recoge en sus 30 artículos los derechos humanos considerados básicos. La unión de esta declaración y los Pactos Internacionales de Derechos Humanos y sus Protocolos comprende lo que se ha denominado la Carta Internacional de Derechos Humanos.

^{vi} Constituye una verdadera paradoja que la condena a los médicos del régimen nazi por los abusos cometidos sobre los prisioneros de los campos de concentración “*en nombre de la ciencia*” que diera origen al Código de Núremberg, ocurriera en una región que contaba con antecedentes de regulación en materia de investigación biomédica. Hacemos referencia a las Normas Prusianas de 1900, al Código Ético de Berlín de 1900 y a las *Richtlinien*, directivas del Ministerio de Sanidad del Reich alemán relativas a los nuevos tratamientos médicos y la experimentación científica sobre el hombre, promulgadas en 1931. Estas últimas fueron incluso una fuente para la redacción del citado Código (TEALDI, 2006).

^{vii} La Asociación Médica Mundial (AMM), -The World Medical Association (WMA), en inglés- es la Confederación Internacional e Independiente de Asociaciones Profesionales de Médicos, que los representa a nivel internacional. <https://www.wma.net/>

^{viii} Mainetti (1987) propone tres grandes capítulos para pensar los tópicos de la bioética: Ética médica, Bioética general y Bioética especial. La ética médica o biomédica se trata de la denominada ética deontológica e incluye el conjunto de normas que establecen los profesionales de la salud por las que rigen sus modelos de conducta profesional. En la actualidad posee un significado más amplio abarcando la reflexión bioética en el terreno de la relación profesional de la salud-sujeto de la intervención terapéutica. La bioética general se interesa en las decisiones sobre la moral pública, la población, medio ambiente e investigación científico-tecnológica. La bioética especial tiene que ver con la intervención biotécnica en la vida humana desde el nacimiento a la muerte y comprende los siguientes temas:

-Genética, contracepción, esterilización, aborto y tecnologías reproductivas (inseminación artificial, fertilización in vitro, donación de gametos, bancos de espermatozoides, clonación).

-Los temas de experimentación humana y animal, control de la conducta (psicofarmacología y psicocirugía).

-Los temas de definición de la muerte, eutanasia, suicidio asistido y prolongación de la vida.

^{ix} Sir Austin Bradford Hill, Fellow of the Royal Society, (1897 – 1991), fue un epidemiólogo y estadístico inglés, pionero de los ensayos clínicos controlados. Es ampliamente reconocido por los criterios "Bradford Hill" para determinar una asociación causal.

^x Se incluyen, entre otros, la investigación clínica en entornos de recursos limitados, el daño hepático inducido por medicamentos (DILI: *Drug Induced Liver Injury*), el diccionario médico para actividades regulatorias (MeDRA: *Medical Dictionary for Regulatory Activities*), la seguridad de vacunas, Bioética, Metaanálisis (*Working Group X – Meta-analysis*), la minimización del riesgo (*Working Group IX – Risk Minimisation*) y la farmacovigilancia de vacunas.

^{xi} Biomedical Science and the Dilemma of Human Experimentation. Proceedings of the Ist CIOMS Round Table Conference, Paris, France, 7 October 1967 Eds. V. Fattorusso, M. Florkin, CIOMS, Paris, 1968.

^{xii} Estos Principios fueron elaborados por el CIOMS tras amplias consultas y en 1979, tras el respaldo de la OMS, se transmitieron a las Naciones Unidas.

La versión en español puede descargarse en: <http://www.ohchr.org/SP/ProfessionalInterest/Pages/MedicalEthics.aspx>. La versión en inglés: Principles of Medical Ethics Relevant to the Role of Health Personnel, Particularly Physicians, in the Protection of Prisoners Against Torture or Other Cruel Treatment, en: <http://www.ohchr.org/EN/ProfessionalInterest/Pages/MedicalEthics.aspx>

^{xiii} Reuniones:

- Health Policy, Ethics and Human Values: European and North American Perspectives (The Netherlands 1987, published Geneva 1988).

- Ethics and Human Values in Family Planning (Thailand, 1988, published Geneva 1989).

- Health Policy, Ethics and Human Values: An Islamic Perspective (Egypt, 1988, published Geneva 1989).

- Genetics, Ethics and Human Values: Human Genome Mapping, Genetic Screening and Gene Therapy (Japan 1990, published Geneva 1991).

Publicaciones:

- Heart Transplantation. Proceedings of the IInd CIOMS Round Table Conference, Geneva, Switzerland, 13-14 June 1968, Ed. V. Fattorusso, published by Desoer S.A., Liège, Belgium, 1969.

- Recent Progress in Biology and Medicine: Its Social and Ethical Implications. Proceedings of the VIIth CIOMS Round Table Conference, Paris, France, 4-6 September 1972, Ed. S. Btsh, CIOMS, Geneva, 1969.

- Protection of Human Rights in the Light of Scientific and Technological Progress in Biology and Medicine. Proceedings of the VIIIth CIOMS Round Table Conference, Paris, France, 4-6 September 1972, Ed. S. Btsh, Published by WHO on behalf of CIOMS, Geneva, 1974.

- Medical Ethics and the Protection of Human Rights. Proceedings of the XIIth CIOMS Round Table Conference, Cascais, Portugal, 30 November- 1 December 1980, Eds. N. Howard-Jones, Z. Bankowski, Published by CIOMS and Sandoz Institute, Geneva, 1980.

- Medical Ethics and Medical Education. XIVth CIOMS Round Table Conference, Mexico, 1-3 December 1980, Eds. Z. Bankowski, J. Corvera Bernardelli. CIOMS, Geneva, 1981.

- Human Experimentation and Medical Ethics. Proceedings of the XVth CIOMS Round Table Conference, Manila, 13-14 September 1981, Eds. Z. Bankowski, N. Howard-Jones. CIOMS, Geneva, 1982.

^{xiv} Merecen destacarse las siguientes publicaciones:

- Biomedical Research Involving Animals – Proposed International Guiding Principles. Proceedings of the XVIIth CIOMS Round Table Conference, Geneva, Switzerland, 8-9 December 1983. Eds. Z. Bankowski, N. Howard-Jones. CIOMS, Geneva, 1984.

-International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals, Eds. Z. Bankowski, N. Howard-Jones. CIOMS, Geneva, 1985.

^{xv} International Council for Laboratory Animal Science (ICLAS). <http://iclas.org/> Es una organización científica internacional dedicada a promover la salud humana y animal promoviendo la ética en el cuidado y empleo de animales de laboratorio en investigación en todo el mundo.

Una versión traducida al español del documento original de 2012 en inglés (https://grants.nih.gov/grants/olaw/guiding_principles_2012.pdf) puede encontrarse en: http://www.uchile.cl/documentos/principios-rectores-internacionales-para-investigacion-biomedica-con-animales-pdf-230-kb_108395_6_2005.pdf.

^{xvi} Una versión en español de las Pautas Internacionales para la Evaluación Ética de los Estudios Epidemiológicos (1991) puede encontrarse en:

http://ceish.med.uchile.cl/textos/Pautas_eticas_internacionales_evaluacion_etica_estudios_epidemiologicos.pdf

Una versión en inglés de las “International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies” (2009), puede encontrarse en: <https://cioms.ch/shop/product/international-ethical-guidelines-for-epidemiological-studies/>

^{xvii} La “Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos” vigente fue aprobada en la 64ª Asamblea General llevada a cabo en Fortaleza, Brasil en octubre de 2013. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

^{xviii} La versión de 2013 recoge esta idea, pero amplía los destinatarios. Así en su artículo 2 establece que: “Conforme al mandato de la AMM, la Declaración está destinada principalmente a los médicos. La AMM insta a otros involucrados en la investigación médica en seres humanos a adoptar estos principios”.

^{xix} En relación al Código de Núremberg de Abajo (2001) sostiene: “[...] nunca los médicos lo sintieron cercano. Era un código en buena medida ajeno a la profesión, elaborado «sólo» para juzgar criminales [...] El Código centraba su atención en los derechos del sujeto de investigación y afirmaba su consentimiento como «absolutamente esencial», en tanto que la Declaración de Helsinki de 1964 fundaba los postulados éticos en la integridad moral y responsabilidad del médico”. De Abajo, F.J. La Declaración de Helsinki VI: Una revisión necesaria, pero ¿suficiente? Rev Esp Salud Pública, v.75, n. 5, 2001, p. 407-420.

^{xx} 19. Algunos grupos y personas sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y pueden tener más posibilidades de sufrir abusos o daño adicional. Todos los grupos y personas vulnerables deben recibir protección específica. 20. La investigación médica en un grupo vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades o prioridades de salud de este grupo y la investigación no puede realizarse en un grupo no vulnerable. Además, este grupo podrá beneficiarse de los conocimientos, prácticas o intervenciones derivadas de la investigación.

^{xxi} Existen diferencias manifiestas entre el metabolismo de las drogas y sus perfiles farmacocinéticos, asociados a variables tales como el peso, talla, patrones de excreción diferentes entre niñas/os y adultos y se corre el riesgo de generar alteraciones por sobre-dosificación y/o efectos adversos no hallados en personas adultas.

^{xxii} “Antes de emprender una investigación en la que participarán niños y adolescentes, el investigador y el comité de ética de la investigación deben asegurarse de que uno de los padres del niño o el adolescente o un representante legalmente autorizado haya dado permiso para su participación; y se haya obtenido el acuerdo (asentimiento) del niño o el adolescente conforme a su capacidad para hacerlo, después de haber recibido la debida información sobre la investigación adaptada a su nivel de madurez. Si los niños llegan a la edad adulta establecida por la ley durante la investigación, debería obtenerse su consentimiento para continuar su participación”.

^{xxiii} El Informe de Naciones Unidas de la Conferencia Internacional sobre la Población y el Desarrollo (El Cairo, 1994) define los derechos reproductivos como “ciertos derechos humanos ya reconocidos en leyes nacionales, en documentos internacionales sobre derechos humanos y en otros acuerdos. Esos derechos se basan en el reconocido derecho básico de toda pareja y de todo individuo a decidir libre y responsablemente sobre el número de hijos, el espaciamiento y el intervalo entre nacimientos y a tener la información y los medios para hacerlo, y el derecho de gozar de un óptimo estándar de salud sexual y reproductiva”. Zegers-Hochschild (2012) sostiene que internacionalmente existe consenso en considerar el “derecho de todas las personas de tener acceso a tratamientos científicamente validados, eficientes y seguros, tanto para tener hijos como para evitarlos”.

^{xxiv} Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. Preparadas por el CIOMS en colaboración con la OMS. Ginebra 2002. https://cioms.ch/wp-content/uploads/2016/08/PAUTAS_ETICAS_INTERNACIONALES.pdf

^{xxv} Las pautas del CIOMS siempre se han redactado en colaboración con la OMS. Para las pautas de 2016, se decidió seguir las recomendaciones del Comité de Examen de Directrices de la OMS (GRC por su sigla en inglés). Esto incluye: a) contar con una descripción del proceso de revisión antes de su inicio; b) asegurarse de que el grupo de trabajo tiene una representación mundial, con un equilibrio regional y la representación de todas las partes interesadas y un proceso claro para la presentación de informes y el manejo de los conflictos de intereses; c) suministrar información sobre el proceso de obtención y síntesis de la evidencia para la revisión de las pautas; y d) asegurar la revisión del producto final por medio de un arbitraje externo independiente. Todo el proceso de obtención de datos debía estar documentado.

^{xxvi} COHRED: Council on Health Research for Development (en español: Consejo de Investigación en Salud para el Desarrollo). <http://www.cohred.org/>. Este Consejo es una organización global sin fines de lucro cuyo objetivo es maximizar el potencial de investigación e innovación para ofrecer soluciones sostenibles a los problemas de salud y desarrollo de las personas que viven en países de bajos y medianos ingresos.

^{xxvii} En el proceso de revisión, se emplearon una multiplicidad de fuentes bibliográficas. Entre las declaraciones e informes destacan el Código de Núremberg (1947), la Declaración Universal de Derechos Humanos de las Naciones Unidas (1948), el Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos de las Naciones Unidas (1966), el Informe Belmont (1979), la Norma sobre Buenas Prácticas Clínicas (BPC) de la Conferencia Internacional sobre Armonización de los Requisitos Técnicos aplicable al Registro de Sustancias Farmacéuticas para Uso Humano (ICH) (1996), la Convención de Oviedo del Consejo de Europa (1997), la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO (2005), las Consideraciones éticas en ensayos biomédicos de prevención de la infección por el VIH del ONUSIDA/OMS (2007/2012), las Pautas y orientación operativa para la revisión ética de la investigación en salud con seres humanos de la OMS (2011) y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (2013). Se utilizaron también libros de texto y artículos publicados en las principales revistas de ética, así como también otros artículos de las principales revistas médicas o científicas.

^{xxviii} Un interesante estudio acerca de los problemas éticos que pueden suscitarse en el contexto de las investigaciones de las ciencias sociales fue llevado a cabo por María Florencia Santi: “Ética de la investigación en ciencias sociales. Un análisis de la vulnerabilidad en la investigación social”, 2016. http://www.globethics.net/documents/4289936/13403260/GE_Theses_18_web.pdf/f7395532-b3d5-40b8-9938-0800328971fe.

^{xxix} Una versión traducida al español de las Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos publicada en 2017 puede encontrarse en: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf

^{xxx} Apéndice 1. Elementos de un protocolo (o documentos conexos) para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, 2. Obtención del consentimiento informado: información esencial para los posibles participantes en una investigación, 3. Grupo de trabajo del CIOMS sobre la revisión de las pautas internacionales para la investigación biomédica con seres humanos, 2002 y 4. Personas que aportaron comentarios.

^{xxxi} Conviene resaltar que Johannes JM van Delden y Rieke van der Graaf fueron el presidente y la secretaria, respectivamente, del grupo de trabajo del CIOMS para la revisión de las pautas internacionales para la investigación biomédica con seres humanos del año 2002.

^{xxxii} No se citan en las fuentes consultadas para la elaboración de las pautas instrumentos normativos de UNESCO como la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos (1997) y la Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos (2003). Si se cita la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos (2005). Disponible en: http://portal.unesco.org/es/ev.php-URL_ID=31058&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html

^{xxxiii} Beca, J.P. y Salas, S.P. Problemas éticos y de salud planteados por la reciente epidemia de Ébola: ¿Qué debemos aprender? *Rev Med Chil.* 144(3), p.371-376, 2016. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5525059/>. Un manual publicado por la OMS en 2015 aborda los aspectos éticos a tener en cuenta para la investigación, vigilancia y atención a los pacientes en epidemias, emergencias y desastres. “Ethics in epidemics, emergencies and disasters: research, surveillance and patient care: training manual”. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/196326>

^{xxxiv} S.M. Vidal hace especial referencia a aquellas declaraciones o pautas que han gozado de mayor poder normativo y con reglas “duras”, como la Declaración de Helsinki. Si bien no es objeto del presente trabajo monográfico, se puede destacar que existe una importante literatura sobre las implicancias de las últimas modificaciones de esta declaración. A manera de ejemplo se puede citar:

- Barrios Osuna, I. y col. Declaración de Helsinki: cambios y exégesis. *Rev Cubana Salud Pública* v.42, n.1., 2016. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662016000100014
- Emanuel, E. J. Reconsidering the Declaration of Helsinki. *The Lancet*, v. 381, n. 9877, p.1532-1533, 2013. [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)62095-4/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)62095-4/fulltext)
- Garrafa, V. Declaración de Helsinki y sus repetidos “ajustes” - un tema fatigoso. *Revista Lasallista de Investigación.* v. 11, n. 1, p. 35-40, 2014. <http://www.scielo.org.co/pdf/rlsi/v11n1/v11n1a04.pdf>
- Kottow, M. De Helsinki a Fortaleza: una Declaración desangrada. *Revista Bioética*, v. 22, n.1, p. 28-33, 2014. <http://www.scielo.br/pdf/bioet/v22n1/a04v22n1.pdf>
- Trombert, A. La declaración de Helsinki de Fortaleza (Brasil) 2013: Avances, retrocesos y retos pendientes. *Revista RBBA* v. 4, n. 1, p. 207-229, 2015. Disponible en: <http://periodicos2.uesb.br/index.php/rbba/article/download/1437/1244/>.