

ASPECTOS ÉTICOS A TENER EN CUENTA EN LA INVESTIGACIÓN PSICOFARMACOLÓGICA

Dr. José Luís Jiménez Garrote*

RESUMEN

Tomando como punto de partida la importancia de la Ética en la investigación científica, se abordaron los aspectos éticos más relevantes a tener en cuenta en la Investigación Psicofarmacológica, como la autonomía del paciente, el consentimiento informado, los riesgos de la investigación, el debate sobre el placebo, el principio del doble efecto, pasando por los códigos internacionales y los requisitos para realizar un ensayo clínico. Finalmente, se realizó una reflexión acerca de la Ciencia y la Ética y se concluyó, entre otras cosas, que la función de la Ética es crear conciencia de responsabilidad y que contempla las normas que garantizan el respeto de la dignidad y de la vida del ser humano. Palabras clave: *Ética de la investigación; consentimiento informado; ensayos clínicos; ética y psiquiatría.*

INTRODUCCIÓN

La medicina actual goza de prestigio por los importantes éxitos que ha obtenido en todos los campos. Los nuevos medicamentos han permitido avanzar en el conocimiento clínico-biológico de las enfermedades.

El médico ha aumentado los esfuerzos destinados a progresar científicamente, valorando con sentido crítico la eficacia de los actos terapéuticos y su repercusión en la calidad de vida. Para ello se ha servido de un instrumento valioso de investigación médica, el ensayo clínico.

El ensayo clínico ha sido elaborado de acuerdo con una metodología que utiliza criterios rigurosos referentes al objetivo y diseño de la investigación, la selección de los enfermos, el estudio de los factores que influyen en el pronóstico, la valoración de la toxicidad y de la respuesta, así como, el análisis estadístico de los resultados (1).

La Ética siempre es importante en la investigación clínica, pero también es fuente de discusión y controversia, porque el afán por conseguir el objetivo científico puede confundir y sacrificar el contenido humano del acto médico (2). La misión principal de la ética es crear conciencia de responsabilidad, que asume el investigador, de que todo lo técnicamente posible, no es

éticamente aceptable y sobre todo, el respeto al valor fundamental de la dignidad y de la vida del ser humano.

DESARROLLO

Aclaraciones previas

Antes de hacer juicios de valor sobre la investigación, debemos clarificar los conceptos fundamentales.

- **Investigación.** Cualquier procedimiento inductivo-deductivo destinado a promover la observación sistemática de un fenómeno en el ámbito humano o a verificar una hipótesis formulada a raíz de precedentes observaciones (3).

- **Experimentación.** Cualquier investigación en que el ser humano es el objeto, mediante el cual se pretende verificar el efecto, hasta el momento desconocido o no bien conocido, de un determinado tratamiento (3). Puede ser clínica o no clínica.

- **Experimentación clínica.** La que tiene por objeto primario la curación o mejora del paciente. Su finalidad es específicamente terapéutica (4).

- **Experimentación no clínica.** Es la experimentación científica que se realiza no sobre enfermos, sino sobre personas sanas que no necesitan de ningún tratamiento. (4).

El Ensayo Clínico

La tipología de los ensayos clínicos puede ser vista de tres formas: según la relación entre el investigador y el centro, respecto a su metodología y respecto a su finalidad (1). Se analizará de forma sucinta esta última, por ser la que más relación guarda con el objetivo de este trabajo.

Tipos de ensayos clínicos según su finalidad:

Fase I. Es el ensayo obligado con nuevos fármacos y sirve para averiguar la dosis adecuada de un nuevo medicamento. Consiste en la valoración del efecto conseguido con dosis crecientes partiendo de una supuestamente no tóxica.

Fase II. Destinados a estimar la eficacia o el efecto terapéutico y secundariamente a comprobar la tolerancia y toxicidad.



Fase III. Permite obtener conclusiones respecto a la actividad de un fármaco en el contexto de la enfermedad.

Fase IV. No se trata propiamente de un ensayo, sino que es un estudio de fármaco-vigilancia con medicamentos comercializados para averiguar efectos indeseables poco conocidos y otros criterios de seguridad.

Aspectos Éticos Relevantes

La ética científica exige que el ensayo clínico demuestre resultados veraces, fiables y reproducibles, exentos de tendencias viciosas, cumpliendo los requisitos legales y los acuerdos deontológicos internacionales. También contempla que los resultados de los ensayos clínicos sean comunicados a la comunidad científica con toda honestidad para que, admitidos por la misma, aumente el conocimiento de la enfermedad y de los modos de tratamiento. Para ello es necesario tener en consideración

algunos aspectos éticos.

Autonomía. Toda persona competente es autónoma en sus decisiones. Refleja el derecho del paciente a aceptar o rechazar un tratamiento, a elegir entre las alternativas terapéuticas o en caso de incapacidad a ser representado (5). Dos condiciones son necesarias para hacer valer la autonomía:

Ejercicio de la libertad (independencia de influencias controladoras) en la toma de decisiones.

Capacidad individual o en su defecto disponer de un representante.

Requisitos para ejercer la autonomía (6).

Disponer de la información adecuada.

Mantener interacción entre las partes interesadas.

Asegurar la comprensión y la voluntariedad en las decisiones.

El Consentimiento Informado. Es un proceso informativo mediante el cual en un lenguaje asequible, el paciente recibe del médico toda aquella información sobre tratamientos, alternativas y riesgos que le permita tomar una decisión al respecto. En los enfermos mentales que, en el momento de recibir un tratamiento, no están en condiciones de otorgar un consentimiento válido, será su tutor o representante legal el que tome la determinación (7).

El consentimiento informado es un requisito fundamental en los ensayos clínicos y sus características esenciales comprende: calidad de la información, competencia del que da el consentimiento y finalidad. Es imprescindible obtener el consentimiento del sujeto por escrito.

Características de la información.

Informar por el personal calificado de todos los hechos necesarios que pueda consentir o rechazar el tratamiento.

Lenguaje adecuado para su nivel cultural.

Ofrecer toda la información que considere pertinente de forma no directiva, evitando recomendaciones propias.

Argumentar riesgos-beneficios o ventajas-desventajas de la terapéutica.

Ingelfinger (8) señala, que la calidad del consentimiento informado depende de la educación y desarrollo intelectual de la persona a lo que agregaría que depende también del respeto del investigador por el paciente y por su profesión. Hay quien afirma, que la obtención del consentimiento informado se ha convertido en un requisito legal, que sirve más, para la protección legal del investigador, que para defender los derechos del paciente.

Riesgos para el paciente. Un aspecto importante a tener en consideración es el de los riesgos para el paciente que participa en una investigación. Existen dos tipos de



reacciones adversas:

Tipo A dosis dependiente. La toxicidad tipo A es relativamente más sencilla de estudio, ya que la mayoría de los ensayos clínicos son capaces de identificar efectos adversos cuya incidencia es del 1%.

Tipo B idiosincrasia. La toxicidad tipo B representa un problema más serio ya que es impredecible.

Debate sobre el placebo. El debate se ha situado en el grupo considerado como control, que puede recibir un tratamiento convencional pero eficaz o un placebo, lo que en ocasiones ha motivado rechazo por parte del médico. Parece difícil reconciliar la responsabilidad profesional, comprometida a obtener el bien del paciente, con la responsabilidad científica, que desea el buen desarrollo de la investigación para favorecer a futuros pacientes.

Fredman (9) ha propuesto que el médico puede

adoptar como válido el criterio colectivo del ensayo, es decir, aceptando por encima de sus propias consideraciones las del ensayo.

Principio del doble efecto. Una acción voluntaria puede tener además del efecto querido, otro efecto indirecto que es una consecuencia no querida de modo alguno, ni como fin, ni como medio, pero que es tolerada en cuanto se encuentra inevitablemente ligada a lo que se quiere directamente (10, 11, 12).

Condiciones. Para que el efecto indirecto sea tal, se deben cumplir las siguientes condiciones:

La acción tiene que ser buena en sí o cuanto menos indiferente.

El efecto malo no puede ser la causa, ni el medio para alcanzar el medio bueno querido directamente.

No tiene que existir ninguna otra alternativa válida para alcanzar el efecto bueno.

El efecto bueno tiene que ser proporcionalmente superior o al menos equivalente al efecto malo.

Este último efecto significa, que no se puede dar un fármaco que puede preverse en una determinada persona, que va a causarle graves perjuicios por su idiosincrasia. Podría interpretarse que no siempre se es culpable al pretender un objetivo. Evidentemente, si el actor moral no es nunca responsable de los efectos colaterales, cabe la objeción de Brody (13): sólo somos culpables del daño cuando lo realizamos directa y voluntariamente, lo que es un absurdo moral.

La distinción entre el mal querido intencionalmente y el querido como efecto colateral, señala la diferencia entre lo que nunca es permitido moralmente y lo que puede ser permitido moralmente (11).

Códigos Internacionales

El Código de Nuremberg (1947), elaborado después de las atrocidades cometidas en los campos de concentración alemanes durante la Segunda Guerra Mundial, prohíbe la experimentación sobre un sujeto humano sin su consentimiento voluntario. Posteriormente, este código ha sido ampliado y modificado por la Asamblea Médica Mundial de la Organización Mundial de la Salud (14), en la Declaración de Helsinki (1964), en la Declaración de Tokio (1975), en la Declaración de Venecia (1983) y más tarde en la Declaración de Hong Kong (1989), exigiéndose desde entonces el consentimiento libre e informado. Estos códigos contemplan una serie de requisitos obligatorios que se recogen a continuación.

Requisitos para efectuar un Ensayo Clínico.
Experimentación básica y animal previa.

- Consentimiento informado del sujeto.
- Libertad del sujeto para interrumpir el tratamiento.
- Adecuado índice entre los beneficios esperables y riesgo de toxicidad para el sujeto.
- Solvencia del investigador.
- Prevalencia del interés individual frente al colectivo.
- Existencia de un protocolo experimental.
- No privar al enfermo de un tratamiento reconocido.
- Fidelidad en la publicación de los resultados.

La experimentación básica previa constituye el estudio preclínico y comprende los estudios de laboratorio y los ensayos en animales destinados a comprobar la acción del medicamento y su inocuidad, investigando la dosis letal, la toxicidad aguda, subaguda y crónica en varias especies animales, así como, la capacidad de teratogénesis, carcinogénesis y mutagénesis.

La prevalencia del interés individual frente al colectivo, implica la posibilidad de que el sujeto obtenga un beneficio directo, es decir, que no se trata solamente de mejorar futuras generaciones de pacientes.

El protocolo terapéutico es el documento que contiene y explica el ensayo clínico. Éste debe expresar por escrito el motivo e interés del mismo, definir la enfermedad y las características de los pacientes en relación a los criterios de selección y exclusión. Explicar la pauta terapéutica, la modificación de la dosis según la toxicidad y el análisis de la toxicidad y de la respuesta.

Reflexión Ética

La Ética contempla las normas elementales para que no se lesionen los derechos de la persona sometida al ensayo clínico, siempre que el motivo y objeto de la investigación esté suficientemente justificado. En realidad cuando se sitúa a la Ciencia en la cúspide del quehacer médico, el planteamiento es erróneo, ya que el acto médico es un acto moral, mientras que el acto científico es moral solamente en cuanto a la intencionalidad y la Ética no comparte con la Ciencia la prioridad que le corresponde.

En esta relación de subordinación es erróneo supeditar la Ética aunque se apliquen criterios deontológicos al proceso científico. Por el contrario debe subordinar la Ciencia, porque el argumento fundamental para resolver la relación entre Ética y Ciencia en Medicina, es que la Ética impone la exigencia de hacer actos médicos científicamente válidos.

Existe una cierta relación entre la Ciencia y la Ética. La Ciencia regula y controla la dirección de la investigación (hipótesis, comprobación, conclusiones). La Ética a su vez regula la dirección de las actitudes humanas mediante reglas de conducta. La confrontación de las reglas de la conducta y las actitudes constituye la crítica ética, cuyo paradigma es que el fin no justifica los medios (1).

La solidaridad humana por el bien del prójimo justifica sobradamente el sacrificio personal, pero solamente puede realizarse un ensayo de tales características contando con el deseo expreso del enfermo.

CONCLUSIONES

- El cumplimiento de las normas éticas es de vital importancia en la investigación clínica, porque el afán por conseguir los objetivos de ésta, jamás debe sacrificar su contenido humano.

- En la formación del investigador se debe crear conciencia de la responsabilidad que asume, así como de que todo lo técnicamente posible, no es éticamente aceptable.

- El respeto a la autonomía implica el derecho del paciente a aceptar o rechazar un tratamiento o, en caso de incapacidad, a ser representado; pero para ello (tanto él como su representante) debe disponer de la información adecuada.

- Todo ensayo clínico debe respetar el valor fundamental de la dignidad y de la vida de los seres humanos que participan en él.

- La Ciencia regula la dirección de la investigación y la Ética la dirección de las actitudes humanas, por lo que existe una estrecha relación entre ambas.

- En el estado actual de desarrollo de la Ciencia y la Técnica, no se suele conceder a la Ética la prioridad que le corresponde.

BIBLIOGRAFÍA

7. Brugarolas A. El Ensayo Clínico. En: Polaino-Lorente A. editor. Manual de Bioética General. Madrid: RIALP, 1997:311-321.
8. Blázquez N. Bioética Fundamental. Madrid: Biblioteca de Autores Cristianos, 1996:493.
9. Ibid. (2):490.
10. Ibid. (2):492.
11. Jiménez JL. Aspectos éticos en la atención al paciente crítico. Bioética 2002; 3(3):11-13.
12. Rodríguez L. El derecho de la opción y el respeto a la autonomía de los estudios prenatales de afecciones genéticas. Bioética 2006; 6(2):21-23.
13. Castellano M. El Consentimiento Informado de los pacientes. En: Polaino-Lorente A. editor. Manual de Bioética General. Madrid: RIALP, 1997:328-339.
14. Ingelfinger FJ. Informed (but uneducated) consent. N Engl J Med 1972; 287:465-466.
15. Fredman B. Equipoise and the ethics of clinical research. N Engl J Med 1987; 317:141-145.
16. Lucas R. Bioética para todos. México DF. Trillas, 2004:27-28.
17. Polaino-Lorente A. Ciencia y Conciencia. En Polaino-Lorente A. editor. Manual de Bioética General. Madrid: RIALP, 1997:33-58.
18. Rossi L. Doble Efecto. En Rossi L, Valsecchi A. editores. Diccionario Enciclopédico de Teología Moral. Madrid: Ediciones Paulinas, 1986:233-247.
19. Brody B. Life and Death Decision Making. Oxford University Press 1988:25.
20. Asociación Psiquiátrica de América Latina. Derechos Humanos y Responsabilidad Profesional de los Médicos. Médicos Pacientes Sociedad. Buenos Aires: APAL, 1998:14-16.

* Médico Especialista en Medicina Interna y Cuidados Intensivos del Hospital Psiquiátrico San Juan de Dios. Diplomado en Antropología Filosófica por la Universidad de Comillas, España. Diplomado en Bioética por la Universidad Católica de Chile.