

Beneficencia, No Maleficencia

Riesgos, beneficios, y uso de
placebo

Los Principios Éticos

- Dos principios éticos son relevantes para evaluar los riesgos y beneficios de las investigaciones propuestas
 - No maleficencia: “No haga ningún daño”
 - Sin embargo, todas las intervenciones llevan algunos riesgos de daños, aunque sean pequeños
 - Beneficencia: Hay que maximizar los beneficios y minimizar los riesgos

No-maleficencia

- ¿Es posible eliminar todos los riesgos en la investigación?
 - En realidad, no
- Los riesgos deben incluir lo siguiente:
 - Físicos —muerte, discapacidad, infección
 - Psicológicos —depresión y ansiedad
 - Sociales —discriminación, estigmatización
 - Económicos —pérdida del trabajo
- Además, hay siempre incomodidades relacionadas a las investigaciones

Los riesgos

- Ejemplos de daños psicológicos, sociales, y legales
 - Algunos estudios en las ciencias sociales hacen preguntas a los sujetos que son muy íntimas, tal como comportamiento sexual
 - Una brecha de la confidencialidad puede causar daños psicológicos o sociales
 - Los estudios de la conducta ilegal implican riesgos a los sujetos que son involucrados

La comparación de los riesgos y beneficios

- No es correcto—estrictamente--hablar de un balance entre los riesgos y los beneficios
 - El concepto de ‘riesgo’ significa una probabilidad o una posibilidad que ocurran los daños
 - El concepto de ‘beneficio’ refiere al resultado de una investigación propuesta
 - No se puede saber con certeza los beneficios de las investigaciones de antemano
- Por eso, lo más correcto es **referir** a los riesgos y los beneficios *anticipados* de una investigación

Algunos problemas

- Es difícil balancear los riesgos y los beneficios anticipados
 - Los individuos que sufren los riesgos son solamente los sujetos de las investigaciones
 - Pero, aquellos que podrían recibir los beneficios en el futuro incluyen otras personas
 - En la fase 1 de los ensayos clínicos, los sujetos pueden ser sometidos a los riesgos más altos

Algunos problemas

- Algunos tipos de investigación no tienen la posibilidad de beneficiar a los sujetos
 - Las investigaciones para estudiar varias funciones fisiológicas en las personas saludables
 - Las contribuciones al conocimiento científico se consideran beneficios
- En algunos estudios de fase 1, el propósito es descubrir la dosis que es intolerable para los seres humanos
 - ¿Se viola el principio “No haga ningún daño”?
 - ¿Se viola el principio “Minimizar los riesgos”?

La ambigüedad del concepto de riesgo

- A veces los investigadores dicen que una investigación tiene “un riesgo bajo”
 - ¿Se refiere a la pequeña *probabilidad* que ocurran los daños?
 - ¿O se refiere al *nivel bajo* de los daños que pueden ocurrir, cualquiera que sea la probabilidad?
- Es importante aclarar el significado de ‘riesgo bajo’ en este contexto

Los niveles de los riesgos

- Se refiere normalmente a dos niveles de los riesgos
 - Los riesgos mínimos
 - Los riesgos más que mínimos
- Los investigadores nunca (o casi nunca) dicen que una investigación tiene “los riesgos altos”
 - A veces se **refieren** a los riesgos “significantes”

Riesgos mínimos

- Se definen los riesgos mínimos como “los riesgos de la vida **diariamente**, incluyendo exámenes médicos rutinarios.”
 - Sin embargo, la gente puede estar en desacuerdo sobre lo que es “rutinario”
 - Además, poblaciones diferentes tienen riesgos diferentes en sus vidas diarias
 - ¿Es aceptable éticamente utilizar estándares diferentes para los grupos diferentes?

Los niveles de los riesgos

- Una categoría pertenece a los niños como sujetos de las investigaciones
 - “Los riesgos que tienen más que un incremento menor encima de mínimo”
 - Esta categoría se halla en el código de las regulaciones en Los Estados Unidos, en la sección que es dedicada a las investigaciones con niños (Subparte D, 45 CFR 46)
 - Se usa solamente en casos que no tienen beneficios directos a los sujetos

Incremento menor encima de mínimo

- El propósito es proveer la protección más grande a los niños y tal vez a otras poblaciones vulnerables
- Se propone incluir este nivel de riesgos para otras poblaciones vulnerables
 - A las personas en las que falta la capacidad de dar consentimiento informado
 - Las mujeres embarazadas, y
 - Las personas que reciben placebo cuando existe un tratamiento probado
- Este lineamiento aplica solamente en los casos en los que la investigación no tiene **ningunos** beneficios a los participantes

El papel de los comités de ética

- Al revisar un protocolo, el comité debe
 - Identificar el nivel de riesgo de cada componente de la investigación
 - Distinguir entre los riesgos que son **conectados** con las intervenciones experimentales y los riesgos a los que los sujetos serían sometidos en su tratamiento médico si no fueran involucrados en la investigación
 - Determinar el nivel de los riesgos específicos de los componentes experimentales

El papel de los comités de ética

- Identificar los mecanismos para minimizar los riesgos
 - Pruebas adicionales de diagnóstico
 - Hospitalizaciones
- Determinar si los riesgos son “razonables” a la luz de los beneficios anticipados
 - ¿Cómo determinar lo que es “razonable”?
 - No existen ningunos criterios objetivos

Algunas dificultades

- Los comités tienen dificultades para juzgar los riesgos y beneficios de los protocolos
 - Varios miembros asignan niveles diferentes al mismo procedimiento
 - Los médicos que tienen mucha experiencia haciendo un tipo de procedimiento tienden a asignar un nivel más bajo para este procedimiento

Problemas adicionales

- Los miembros que son **cientistas** tienen una actitud muy favorable hacia las investigaciones
- Los protocolos a menudo exageran los beneficios y minimizan la magnitud de los riesgos de la investigación

Los comités de ética

- Es raro que los comités rechacen las investigaciones a causa de una mala proporción de los beneficios anticipados y los riesgos
 - No existe una metodología precisa para proporcionar los riesgos y los beneficios anticipados
 - El número de los sujetos de la investigación es menor que los **recipientes** potenciales de los beneficios

Un ejemplo de rechazo

- El comité rechazó un protocolo a causa de una mala proporción de los riesgos y los beneficios anticipados
 - Los sujetos eran niños con enfermedades emocionales y vivían en una institución
 - La investigación no tenía la posibilidad de proveer ningún beneficio a los sujetos
 - El nivel de los riesgos era **más que mínimo** y también, más que un incremento **menor encima de mínimo**
 - El comité se preocupó que los padres no podían juzgar los riesgos en una manera imparcial

Una pregunta sobre riesgos

- Si los comités de ética tienen dificultades para balancear los riesgos y beneficios en los protocolos, ¿por qué no eliminar esta función y permitir a los sujetos que juzguen los riesgos y beneficios por **sí** mismos?

Otra pregunta sobre riesgos

- ¿Cuándo es aceptable éticamente retener o negar a los sujetos un medicamento que necesitan para tratar sus enfermedades?
- Esta situación ocurre en
 - Los estudios que utilizan placebos como comparador
 - Los estudios que requieren un período de “washout” (lavado) al principio

Uso de placebo

- Las justificaciones no controversiales
 - Cuando no se cuenta con una intervención efectiva establecida
 - Y
 - Cuando no hay certeza científica sobre la efectividad de las intervenciones establecidas

Un problema: desacuerdos

- Desacuerdos entre científicos
 - Un grupo cree que no existe un tratamiento efectivo, establecido y documentado, aunque se use ampliamente un tratamiento y se lo considere efectivo.
- Ejemplo: Ensayos de vacuna acelular contra el pertussis
 - Ensayos controlados por placebo son considerados no éticos en los Estados Unidos
 - Se realizaron en Suecia e Italia debido a que no había un programa de vacuna de célula entera contra el pertussis

Otro problema: necesidad científica

- Se puede documentar un tratamiento como efectivo pero su efectividad es variable en diferentes poblaciones
- Respuesta variable del placebo
 - Por lo tanto: en el grupo poblacional escogido para un ensayo clínico típico, el tratamiento establecido puede no ser efectivo
 - No podremos saber esto sin un grupo placebo en el ensayo

Dos condiciones

Los estudios controlados con placebo se justifican si

- Razones metodológicas requieren que sea un estudio controlado por placebo

Y

- No hay daño permanente ni daño serio a los participantes que reciben placebo
 - La noción de “daño serio” debe ser **más** especificada

Algunas preguntas sobre beneficios

- ¿Cómo determinar cuáles son los beneficios en ensayos clínicos que tienen un grupo de control que recibe placebo y otro grupo que recibe un medicamento experimental?
- ¿Se debería considerar estudios de fase 1 a las investigaciones que tengan beneficios directos a los sujetos?
 - ¿Por qué si o no?

Beneficios directos e indirectos

- Beneficios *directos* son medicamentos o tratamientos que reciben los sujetos
 - Se puede ser la intervención experimental o un tratamiento aprobado que recibe el grupo de control
- Un beneficio *indirecto* es mejor cuidado o tratamiento que recibirían los sujetos si no involucraran en la investigación

Beneficios directos e indirectos

- Sin embargo, cuando el comité de ética evalúa los beneficios de una investigación
 - Tiene que tomar en cuenta solamente los beneficios de las intervenciones de la investigación, no los beneficios de los servicios agregados de salud o el pago, ya que no son necesarios para los objetivos de la investigación

Beneficios directos e indirectos

- ¿Se considera dinero pagado a los sujetos como un beneficio?
 - Algunos estudios pagan dinero a los sujetos como un incentivo para participar
 - Los incentivos son permisibles éticamente si no son demasiado
 - Sin embargo, el dinero pagado a los sujetos no debería ser considerado un beneficio
 - ¿Por qué no?

Un debate sobre incentivos

- Un grupo (una minoría) dice que nunca es aceptable éticamente pagar a los participantes en las investigaciones
- Otro grupo dice que es aceptable pero no como un “incentivo,” solamente como “un regalo”
 - ¿Cuál es la diferencia?

Incentivos para participar

- Pagar dinero como un incentivo es común en las investigaciones en las ciencias sociales
 - Sin pagamiento, no serían ningunos participantes
- Algunas personas argumentan que pagar a los participantes en investigaciones es una forma de coerción
 - “No se puede rehusar esta oferta”

Una preocupación

- Ofrecer dinero como incentivo para reclutar los participantes **está problemático**
 - solamente cuando hay riesgos altos y un montón de dinero
- No es aceptable ofrecer mucho dinero cuando hay muchos riesgos o pocos riesgos que son altos
- Pero, la mayoría de las investigaciones en las que se ofrece dinero a los sujetos tienen riesgos bajos (p.e. entrevistas, encuestas)

Reclutamiento de los vulnerables

- La inclusión de las personas vulnerables en las investigaciones es permisible éticamente
 - Es importante estudiar las enfermedades y otras condiciones que afectan los individuos vulnerables
 - Sin embargo, hay que utilizar protecciones especiales en el reclutamiento y el proceso de obtener consentimiento informado

Conclusiones

- No es fácil de determinar los niveles de los riesgos en una investigación
- Es más difícil de determinar el balance entre los riesgos y los beneficios
- No obstante, el rol de los comités de ética requiere que **hayan** esta determinación