



## Los aspectos bioéticos en los pacientes con cáncer tratados mediante ensayos clínicos en Cuba

The Bioethical Aspects in the Cancer Patients Treated by Means of Clinical Trials in Cuba



**José A. Rondón Ayala**

Investigador Adjunto del CITMA (Cuba)

E-mail: [josearondon51@gmail.com](mailto:josearondon51@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-7968-8535>



## Resúmen

Los aspectos bioéticos en los ensayos clínicos están regulados por organizaciones como la FDA, la Agencia Europea y, en Cuba, el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. El objetivo de este artículo es determinar la importancia de códigos, pautas y reglamentos para la seguridad y bienestar del sujeto de experimentación. Se ha utilizado como método la revisión sobre el tema de las bases de datos Medline, Hinari, Scielo, Springer, Wiley y otras en la página <http://www.infomed.sld.cu>. En conclusión, se analizaron los códigos, pautas y reglamentos sobre seguridad y bienestar del sujeto de experimentación, para que las personas con cáncer sean tratadas éticamente y no como medios u objetos.

## Abstract

*The bioethical aspects in clinical trials are regulated by organizations such as the FDA, the European Agency and, in Cuba, the Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. The aim of this paper is to determine the importance of codes, guidelines and regulations for the safety and well-being of the subject of the trial. As a method, the review of the issue on the databases Medline, Hinari, Scielo, Springer, Wiley and others on the webpage <http://www.infomed.sld.cu> were used. In conclusion, the codes, guidelines and regulations for the safety and well-being of the subject of the trial were analysed in order for cancer patients to be treated ethically and not as means or objects.*

## Key words

Neoplasias; tratamiento; ensayos clínicos; investigaciones; selección de sujetos; agencias reguladoras; estudios clínicos; servicios de salud; fármacos biológicos.

*Neoplasms; treatment; clinical trials; investigations; selection of subjects; regulatory agencies; clinical studies; health services; biological drugs.*

## Fechas

Recibido: 31/05/2018. Aceptado: 19/09/2018



## 1. Introducción

Durante muchos años se ha trabajado e investigado en Sancti Spiritus (Rondón Ayala, 2009, 2013) acerca del tratamiento con productos de la biotecnología cubana mediante ensayos clínicos para pacientes con cáncer con el respeto por la ética que se tiene en Cuba para pacientes con ese diagnóstico (Mendoza Hernández, 2009). La bioética global sustentable como tendencia en América Latina se fundamenta en los principios de responsabilidad y solidaridad, se plantea ante sí la ingente tarea de contribuir, a través de la educación, a la reconstrucción valórica de la sociedad contemporánea para alcanzar el ideal moral de una cultura de la vida digna, además desarrollar una activa participación política que coadyuve con todas las fuerzas de buena voluntad a la reversión del desastre ambiental y moral al que está abocada la humanidad. En otros tratamientos como la radioterapia cubana se tienen en cuenta las consecuencias que derivan de esta y se ocupan de preservar el bienestar general, que es un término que sirve para evaluar

Una vez terminado el tratamiento es de vital importancia la incorporación posterior a la vida social

cómo está el paciente. También las funciones cognitivas referidas a las alteraciones en la concentración o la memoria que afecta a los pacientes. Con respecto al área laboral, cada vez se le da más importancia a la posible incorporación del paciente al trabajo, una vez terminado el tratamiento. Por otra parte es de vital importancia la incorporación posterior a la vida social (Alert Silva, 2000).

Estado sociológico: en esta área deben ser evaluados la permanencia de dolores, las alteraciones del sueño, la función sexual, los estados de ansiedad o de depresión. Una contribución devenida de este esfuerzo intelectual ha sido la comprensión de la bioética como un nuevo tipo de saber que traspone los estancos legados por la racionalidad moderna y reconcilia al hombre con la naturaleza. La necesidad de un punto de partida relacionado con la problemática ambiental global constituye principios rectores como una responsabilidad y solidaridad y guía de una bioética comprometida con una acción biopolítica según opina Acosta Sariago en 2006. La búsqueda de la verdad aparece como el valor prioritario o único que mueve el conocimiento (González Díaz y Núñez Jover, 2014). La eficiencia y la eficacia aparecen como los valores que definen el curso de la tecnología empujada por la ciencia. La búsqueda de la verdad genera una dinámica inexorable: la ciencia y la tecnología que tenemos son las únicas posibles; la problemática axiológica de la tecnociencia se ve reducida a unos pocos valores como verdad, eficacia y eficiencia. El camino de la ciencia y la tecnología se asume como unidireccional e incontestable.

Como parte de la bioética, el consentimiento informado es indispensable para incluir a un caso en determinada terapéutica, solicitarlo por escrito antes de hacer otro proceder y aclararle todas las dudas al paciente, se le brinda toda la información acerca del posible resultado, eficacia y eventos adversos que pueden presentarse durante el ensayo. (Hernández Rodríguez, 2010). Igualmente el respeto a la autonomía de la persona cuando en el momento de aceptar o no el tratamiento, se le informa que lo puede abandonar en cualquier momento, sin que sea necesario brindar alguna explicación y además debemos darle otra alternativa de tratamiento a su enfermedad. Los aspectos éticos



en los ensayos clínicos han sido abordados en Cuba (Hernández Rodríguez, 2010), no así estos aspectos en el paciente con cáncer. Carlos Delgado en 2017 refiriéndose a la bioética como ciencia y tomándola en el sentido de crecimiento, extensión, conocimiento, amplitud de la divulgación de estas ideas, cree que es algo positivo porque el pensamiento complejo es una estrategia general de orden epistemológico, si quiere una filosofía que oriente al reconocimiento de la diversidad, de la multilateralidad, de la necesidad de identificar, distinguir las relaciones, las interconexiones, las tramas y pautas o patrones de relacionamiento. Precisamente esta es la motivación del presente estudio con el objetivo de determinar la importancia de códigos, pautas y reglamentos que están destinados a salvaguardar la seguridad y bienestar del sujeto de experimentación científica. Para estos propósitos nos apoyamos en la *Guía Internacional de Ética para la Investigación Biomédica que Involucra los sujetos Humanos* (CIOMS/WHO, 2002) y el *Manual de preparación para la certificación de sitios clínicos, para la realización de ensayos clínicos, en servicios hospitalarios y otras unidades asistenciales del SNS* (Peña, 2006).

El pensamiento complejo es una estrategia general de orden epistemológico, si quiere una filosofía que oriente al reconocimiento de la diversidad

## 2. Desarrollo

**Método:** se realizó una búsqueda bibliográfica sobre los aspectos bioéticos durante la ejecución de los ensayos clínicos para pacientes con diagnóstico de tumores malignos. Se usaron las bases de datos BIREME, LILACS, Medline, Biomed Central, ClinicalKey, Cochrane Library, Ebsco, Emerald, Free Medical Journals, De Gruyter, Hinari, INASP, JAMA, Karger, Medicc Review, Medicines Complete, Nature, OvidEspañol, PLoS Medicine, Revistas médicas cubanas, SciELO Cuba, SciELO Regional, Science Direct, Springer, Wiley que aparecen en la página <http://www.infomed.sld.cu>. Además, se utilizaron artículos científicos, documentos o libros relacionados con el tema.

**Concepto:** los ensayos clínicos o estudios clínicos o investigaciones clínicas son sinónimos que se refieren a cualquier estudio que se efectúa en humanos. En el caso de la farmacología comprende el estudio de medicamentos en humanos, incluyendo sus características de biodisponibilidad, de farmacocinética, de farmacodinamia, así como de cualquier otra propiedad del medicamento. Deben ser precedidos por estudios preclínicos o sea en animales de laboratorio y deben ser efectuados siguiendo los principios éticos ejemplificados en la Declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial, 1975). Los estudios clínicos tienen como objetivo final la confirmación de la eficacia y la seguridad de un medicamento o dispositivo médico para tratar de descubrir o verificar los efectos del medicamento incluyendo las reacciones adversas y con la finalidad señalada, investigan su absorción, biodisponibilidad, distribución, biotransformación, eliminación y otras características farmacocinéticas. Esta definición puede incluir investigaciones que no tienen una finalidad terapéutica inmediata o un beneficio del participante en el curso de la investigación (Calvo Barbado et al., 2016).



### 3. Código de Núremberg

El Código de Núremberg fue publicado el 20 de agosto de 1947, tras la celebración de los juicios de Núremberg a los criminales de guerra nazis después de la derrota en la Segunda Guerra Mundial (entre agosto de 1945 y octubre de 1946). En él se recogen principios orientativos de la experimentación médica en seres humanos, porque durante el juicio, varios de los acusados argumentaron que los experimentos diferían poco de los llevados a cabo antes de la guerra, pues no existían leyes que categorizaran de legales o ilegales los experimentos. La vigencia de ese código es cada vez mayor como señala Shuster en 1997. Se basa en diez puntos, a saber:

La persona implicada debe tener capacidad legal para dar consentimiento

1. Es absolutamente esencial el consentimiento voluntario del sujeto humano. Esto significa que la persona implicada debe tener capacidad legal para dar consentimiento; su situación debe ser tal que pueda ser capaz de ejercer una elección libre, sin intervención de cualquier elemento de fuerza, fraude, engaño, coacción u otra forma de constreñimiento o coerción; debe tener suficiente conocimiento y comprensión de los elementos implicados que le capaciten para hacer una decisión razonable e ilustrada. Este último elemento requiere que antes de que el sujeto de experimentación acepte una decisión afirmativa, debe conocer la naturaleza, duración y fines del experimento, el método y los medios con los que será realizado; todos los inconvenientes y riesgos que pueden ser esperados razonablemente y los efectos sobre su salud y persona que pueden posiblemente originarse de su participación en el experimento. El deber y la responsabilidad para asegurarse de la calidad del consentimiento residen en cada individuo que inicie, dirija o esté implicado en el experimento. Es un deber y responsabilidad personales que no pueden ser delegados impunemente.
2. El experimento debe ser tal que dé resultados provechosos para el beneficio de la sociedad, no sea obtenible por otros métodos o medios y no debe ser de naturaleza aleatoria o innecesaria.
3. El experimento debe ser proyectado y basado sobre los resultados de experimentación animal y de un conocimiento de la historia natural de la enfermedad o de otro problema bajo estudio, de tal forma que los resultados previos justificarán la realización del experimento.
4. El experimento debe ser realizado de tal forma que se evite todo sufrimiento físico o mental innecesario y todo daño.
5. No debe realizarse ningún experimento cuando exista una razón *a priori* ("*a priori*": conocimiento que es independiente de la experiencia) para suponer que pueda ocurrir la muerte o un daño que lleve a una incapacitación, excepto, quizás, en aquellos experimentos en que los médicos experimentales sirven también como sujetos.
6. El grado de riesgo que ha de ser tomado no debe exceder nunca el determinado por la importancia humanitaria del problema que ha de ser resuelto con el experimento.



7. Deben realizarse preparaciones propias y proveerse de facilidades adecuadas para proteger al sujeto de experimentación contra posibilidades, incluso remotas, de daño, incapacitación o muerte.
8. El experimento debe ser realizado únicamente por personas científicamente calificadas. Debe exigirse a través de todas las etapas del experimento el mayor grado de experiencia (pericia) y cuidado en aquellos que realizan o están implicados en dicho experimento.
9. Durante el curso del experimento, el sujeto humano debe estar en libertad de interrumpirlo si ha alcanzado un estado físico o mental en que la continuación del experimento le parezca imposible.
10. Durante el curso del experimento, el científico responsable tiene que estar preparado para terminarlo en cualquier fase, si tiene una razón para creer con toda probabilidad, en el ejercicio de la buena fe, que se requiere de él una destreza mayor y un juicio cuidadoso de modo que una continuación del experimento traerá probablemente como resultado daño, discapacidad o muerte del sujeto de experimentación.

#### 4. La Declaración de Helsinki

En la 18.ª Asamblea Médica Mundial, reconociendo lo valioso pero incompleto del Código de Núremberg, se aprueba la Declaración de Helsinki, 1964. Y aunque mantiene los puntos de Núremberg, introduce elementos nuevos, como son:

Cuando el participante potencial sea incapaz de dar su consentimiento informado, el médico debe pedir el consentimiento informado del representante legal

El bienestar del individuo debe prevalecer sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad. Introduce, además, el tema de las poblaciones con autonomía limitada tales como, menores de edad, enfermos mentales o en estado de gravedad extremo que no puedan dar su consentimiento o presos etc., los cuales necesitan de una protección especial. De igual forma, introduce el uso de formularios de consentimiento por escrito.

Dicha declaración ha sido revisada en varias Asambleas Médicas Mundiales diferentes, la última en Fortaleza, Brasil, en 2013 (64.ª asamblea), que en los párrafos 27 y 28 señala que al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el participante potencial está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado debe ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación. Además, cuando el participante potencial sea incapaz de dar su consentimiento informado, el médico debe pedir el consentimiento informado del representante legal. Estas personas no deben ser incluidas en una investigación que no tenga posibilidades de beneficio para ellas, a menos que esta tenga como objetivo promover la salud del grupo representado por el participante potencial y no pueda realizarse en personas capaces de dar su consentimiento informado, y que dicha investigación implique un riesgo y



costo mínimos. En una versión anterior fueron promovidas críticas severas provocadas por los estudios de AZT (Zidovudine) controlados con placebos en África (Farber, 2015; Spaulding, Rutherford, Siegfried, 2010). En aquella revisión se abordó el uso de placebo en las investigaciones clínicas y finalmente definió que “[...] los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante su comparación con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos existentes. Ello no excluye que pueda usarse placebo o ningún tratamiento en estudio para los que no hay ningún tratamiento preventivo, diagnóstico o terapéutico aprobado”.

Continuaron estudios no éticos como fue el de Tuskegee, en EUA, que evaluó el curso natural de la sífilis en 412 pacientes negros pobres de Alabama

Asimismo, continuaron estudios no éticos como fue el de Tuskegee, en EUA, que evaluó el curso natural de la sífilis en 412 pacientes negros pobres de Alabama y que duró 40 años (1932-1972) y produjo la muerte de 285 personas, y aunque fue calificado de atroz e intolerable por el Senado de los Estados Unidos en 1974 y determinó la indemnización de los sobrevivientes, no provocó la sanción de los investigadores responsables (Alarcón Nivia).

Este hecho dio origen al Informe Belmont (Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos de Investigación Biomédica y de Comportamiento, 1974)

## 5. El Informe Belmont

El Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos presentó en 1979 el informe Belmont basado en los principios y guías éticas para la protección de los sujetos humanos de investigación. La declaración contiene una distinción entre investigación y práctica, una discusión de los tres principios éticos básicos y observaciones sobre la aplicación de estos principios.

- A. Límites entre práctica e investigación.
- B. Principios éticos básicos.
- C. Aplicaciones.

Para saber qué actividades deben someterse a inspección para la protección de los sujetos humanos de la investigación, es importante distinguir entre investigación biomédica y de comportamiento por un lado y la práctica de terapia aceptada por el otro. Esta distinción entre investigación y práctica es vaga, en parte porque con frecuencia ambas ocurren al mismo tiempo y en parte porque a las desviaciones notables de la práctica normal a menudo se les llama “experimental” cuando los términos “experimental” e “investigación” no están definidos con claridad.

Como regla general, el término “práctica” se refiere a intervenciones diseñadas solamente para acentuar el bienestar de un paciente o cliente y con expectativas razonables de éxito. El propósito de la práctica médica o de comportamiento es proporcionar diagnóstico, tratamiento preventivo o terapia a individuos particulares. En contraste, el término “investigación” se refiere a una actividad diseñada para probar una hipótesis, lograr conclusiones y en consecuencia desarrollar o complementar el conocimiento



general (expresado, por ejemplo, en teorías, principios y declaraciones de relaciones). La investigación se describe generalmente en un documento formal que establece un objetivo y una serie de procedimientos diseñados para alcanzarlo.

Los procedimientos de este tipo, radicalmente nuevos, deberían ser objeto de investigación formal en sus primeras etapas para determinar si son seguros y efectivos

Cuando un médico se aparta significativamente de la práctica normal o aceptada, la innovación, por sí misma, no constituye una investigación. El hecho de que sea “experimental” en el sentido de que es nuevo, no ha sido probado o es diferente, no lo coloca automáticamente en la categoría de investigación. Los procedimientos de este tipo, radicalmente nuevos, deberían ser objeto de investigación formal en sus primeras etapas para determinar si son seguros y efectivos. De ahí la responsabilidad de los comités médicos, por ejemplo, de insistir en que una innovación significativa conlleve un proyecto de investigación formal.

La expresión “principios éticos básicos” se refiere a aquellos conceptos generales que sirven como justificación básica para los diversos principios éticos y evaluaciones de las acciones humanas. Entre los principios básicos aceptados generalmente en nuestra tradición cultural, tres son particularmente apropiados a la ética que incluye sujetos humanos: los principios de respeto a las personas, beneficencia y justicia.

Las aplicaciones de los principios generales de la conducta de investigación nos llevan a considerar los siguientes requisitos: consentimiento consciente, evaluación de riesgo/beneficio y la selección de sujetos de investigación.

- a. Consentimiento consciente. El respeto a las personas requiere que se dé a los sujetos, en la medida en que sean capaces, la oportunidad de elegir lo que les sucederá. Esta oportunidad se proporciona cuando se satisfacen las normas adecuadas para obtener un consentimiento consciente.
- b. Evaluación de riesgo y beneficios. La evaluación de riesgos y beneficios requiere una serie de datos relevantes, incluyendo, en algunos casos, medios alternos de obtener los beneficios que se buscan en la investigación. Así, la evaluación presenta una oportunidad y una responsabilidad de reunir información sistemática y amplia acerca de la investigación propuesta. Para el investigador significa examinar si la investigación propuesta está diseñada de manera adecuada. Para el comité de inspección, es un método de determinar si los riesgos que presentará a los sujetos son justificados. Para los presuntos sujetos, la evaluación les ayudará a determinar si desean participar.
- c. Selección de sujetos. Así como el principio del respeto a las personas encuentra su expresión en la exigencia de consentimiento y el principio de beneficencia en la evaluación de riesgos/beneficios, el principio de justicia sostiene las exigencias morales de que existan procedimientos y resultados justos en la selección de sujetos.

La justicia se relaciona con la selección de sujetos de investigación a dos niveles: el social y el individual. La justicia individual en la selección de sujetos requiere que los investigadores muestren imparcialidad: o sea que no deben ofrecer investigación potencialmente beneficiosa solo a algunos pacientes que estén a su favor o bien seleccionar





Contar con el amor del entorno y el soporte psicológico necesario para vivir con dignidad la enfermedad, evitando el ensañamiento terapéutico

solo personas “indeseables” para investigaciones que implican riesgos. La justicia social exige que se marque una distinción entre clases de sujetos que deben o no deben participar en un tipo particular de investigación. Así entonces, puede considerarse un asunto de justicia social que exista un orden de preferencia en la selección de clases de sujetos (adultos antes que niños) y que algunas clases de sujetos potenciales (enfermos mentales confinados o prisioneros) puedan involucrarse como sujetos de investigación solo bajo ciertas condiciones.

## 5. Derechos del paciente con cáncer

En 1998, pacientes y representantes de entidades relacionadas en la lucha contra el cáncer, se reunieron para debatir e intercambiar ideas con el objetivo de confeccionar el Decálogo de los Derechos del Paciente con Cáncer. Estos derechos siguen teniendo vigencia en los cinco países que conforman el Mercosur. Deben hacerlos respetar.

1. Derecho a saber. Dosificar la información diagnóstica en cada consulta, incluyendo las posibilidades terapéuticas, con información al entorno, respetando el derecho a no saber.
2. Derecho a ser informado verazmente. El médico deberá hacerlo con claridad. Sin dejar de ser veraz, lo hará cuidadosamente, de acuerdo a la historia personal de cada paciente, a su sensibilidad e idiosincrasia.
3. Derecho a ser respetado como persona y a que se respete su fe. Ser respetado como paciente, sin sufrir discriminaciones. El respeto por la fe permitirá encontrar un sentido por aquello que, humanamente, parecería no tenerlo.
4. Derecho a acceder a los medios para curarse. Recibir el tratamiento que le brinde las mayores posibilidades de cura, con los menores efectos adversos.
5. Derecho a elegir. Implica la elección del camino a tomar, a través de una adecuada información.
6. Derecho a ser educado en la prevención. Para evitar la aparición del mismo o de nuevos tumores.
7. Derecho a vivir y morir con dignidad. Contar con el amor del entorno y el soporte psicológico necesario para vivir con dignidad la enfermedad, evitando el ensañamiento terapéutico que permita, llegado el caso, que el paciente culmine sus días acompañado de sus seres queridos.
8. Derecho a la intimidad y a la confidencialidad. Derecho a un lugar, tiempo y espacio físico, donde se preserve su dignidad como ser humano suficiente.
9. Derecho a que se cuide su familia. Esta deberá conocer las implicaciones de la enfermedad, acompañando con afecto y comprensión.



10. Derecho a no ser discriminado en su trabajo. El paciente curado de cáncer no deberá ser discriminado en sus tareas laborales, permitiéndosele retornar a las mismas sin necesidad de ocultar la naturaleza de su enfermedad.

## 6. Siete aspectos a tener en cuenta para que una investigación sea ética

A modo de resumen, se presentan siete aspectos que se deben tener en cuenta tanto por el investigador como por un comité para que una investigación sea ética (González Ávila, 2002).

1. Valor social o científico.
2. Validez científica.
3. Selección equitativa del sujeto.
4. Proporción favorable riesgo-beneficio.
5. Evaluación independiente.
6. Consentimiento informado.
7. Respeto a los sujetos inscritos.

Valor social o científico. Para ser ética una investigación debe tener importancia social, científica o clínica de la investigación. La investigación debe plantear una intervención que conduzca a mejoras en las condiciones de vida o el bienestar de la población o que produzca conocimiento que pueda abrir oportunidades de superación o solución a problemas. El valor social o científico debe ser un requisito ético, entre otras razones, por el uso responsable de recursos limitados (esfuerzo, dinero, espacio, tiempo) y el evitar la explotación. Esto asegura que las personas no sean expuestas a riesgos o agresiones sin la posibilidad de algún beneficio personal o social.

La validez científica de un estudio en seres humanos es en sí un principio ético

Validez científica. Una investigación valiosa puede ser mal diseñada o realizada y sus resultados son poco confiables o inválidos. La mala ciencia no es ética. En esencia, la validez científica de un estudio en seres humanos es en sí un principio ético. La investigación que usa muestras injustificadas, métodos de bajo poder, que descuida los extremos y la información crítica, no es ética porque no puede generar conocimiento válido. La búsqueda de la validez científica establece el deber de plantear: a) un marco teórico suficiente, basado en fuentes documentales y de información fidedignas; b) un método de investigación coherente con el problema y que le dé salida a los objetivos propuestos; c) un diseño acorde a estos objetivos; d) una selección de los sujetos adecuada; e) una selección precisa de las variables a estudiar; f) un plan de análisis que derespuesta a los objetivos y una muestra con poder suficiente para probar el mismo; g) y un lenguaje cuidadoso empleado para comunicar el informe que debe ser capaz de reflejar el proceso de la investigación y debe cultivar los valores científicos en su estilo y estructura.



Una segunda razón para la evaluación independiente es la responsabilidad social

Selección equitativa de los sujetos. La selección de los sujetos del estudio debe asegurar que estos son escogidos por razones relacionadas con los interrogantes científicos. Requiere que sea la ciencia y no la vulnerabilidad –el estigma social, la impotencia o factores no relacionados con la investigación– la que dicte a quién incluir como probable sujeto. La selección de sujetos debe considerar la inclusión de aquellos que pueden beneficiarse de un resultado positivo.

Proporción favorable del riesgo-beneficio. La investigación con las personas puede implicar considerables riesgos y beneficios cuya proporción puede ser incierta. Puede justificarse la investigación solo cuando: a) los riesgos potenciales a los sujetos individuales se minimizan; b) los beneficios potenciales a los sujetos individuales y a la sociedad se maximizan; c) los beneficios potenciales son proporcionales o exceden a los riesgos. Obviamente, el concepto de “proporcionalidad” es metafórico. Las personas habitualmente comparan los riesgos y beneficios por sí mismas para decidir si uno excede al otro. Este requisito incorpora los principios de no-maleficencia y beneficencia, por largo tiempo reconocidos como los principios fundamentales en la investigación clínica.

Evaluación independiente. Ciertos conflictos de intereses por parte de los investigadores pueden distorsionar y minar sus juicios en lo referente al diseño y a la realización de la investigación, al análisis de la información recabada en el trabajo de campo o su adherencia a los requisitos éticos. Una manera común de reducir al mínimo el impacto potencial de ese tipo de prejuicios es la evaluación independiente, es decir, la revisión de la investigación por personas conocedoras apropiadas que no estén afiliadas al estudio y que tengan autoridad para aprobar, corregir o, dado el caso, suspender la investigación. Una segunda razón para la evaluación independiente es la responsabilidad social. La evaluación independiente del cumplimiento con los requisitos éticos da a la sociedad un grado mayor de seguridad que las personas-sujetos serán tratadas éticamente y no como medios u objetos.

Consentimiento informado. La finalidad del consentimiento informado es asegurar que los individuos participan en la investigación propuesta solo cuando esta es compatible con sus valores, intereses y preferencias; y lo hacen voluntariamente con el conocimiento necesario y suficiente para decidir con responsabilidad sobre sí mismos.

Respeto a los sujetos inscritos. El respeto a los sujetos implica varias cosas: a) incluye permitir que el sujeto cambie de opinión, a decidir que la investigación no concuerda con sus intereses o conveniencias, y a retirarse sin sanción de ningún tipo; b) la reserva en el manejo de la información debe ser respetada con reglas explícitas de confidencialidad; c) la información nueva y pertinente producida en el curso de la investigación debe darse a conocer a los sujetos inscritos; d) en reconocimiento a la contribución de los sujetos debe haber un mecanismo para informarlos sobre los resultados y lo que se aprendió de la investigación; y e) el bienestar del sujeto debe vigilarse cuidadosamente a lo largo de su participación y debe recibir las atenciones necesarias incluyendo un posible retiro de la investigación. El médico debe abordar al paciente con cáncer esgrimiendo la verdad



éticamente soportable, para fortalecer los mecanismos de lucha y mejorar la calidad de vida y la supervivencia ante esa enfermedad (Santana Álvarez, 2009).

## 7. Comité de ética de la investigación

Es importante como ayuda y orientación en problemas éticos, la constitución de comités de ética hospitalarios multidisciplinarios, cuyo asesoramiento si bien no son vinculantes con la decisión clínica, sí lo son en la investigación con seres humanos, siempre constituyen asesoramientos responsables a tener en cuenta. En este trabajo se ha abordado un amplio panorama de la ética médica, con especial aplicación al enfermo con cáncer. La magnitud del tema y la cantidad de asuntos que engloba hace necesario solo enunciarlos y hacer algún comentario. Por esta razón se contemplan

temas bioéticos en sus diferentes aspectos: teóricos, filosóficos y teológicos. Normativo-deontológicos, códigos y deberes a cumplir. Histórico-culturales y, fundamentalmente para nuestro objetivo, ético-clínicos según señala García Marcos en 1998 de la Universidad del Salvador.

Es importante como ayuda y orientación en problemas éticos, la constitución de comités de ética hospitalarios multidisciplinarios

Por otra parte, en la Unión Europea, la intención del documento para la guía debe ser una herramienta de uso para los miembros de los comités de ética de investigación (CEI). El texto ha sido elaborado por el Grupo de Especialistas en Investigación Biomédica (CDBI-CO-GT2) que trabaja bajo la autoridad del Comité Director de la Bioética del Consejo de Europa. La guía no proporciona nuevos principios, pero subraya el fundamento ético de los principios ya establecidos en la normativa europea acerca de la investigación biomédica y propone procedimientos operativos para facilitar su implementación. En su 37.<sup>a</sup> asamblea plenaria, el CDBI decidió levantar el secreto oficial del borrador de la guía para consulta. El periodo de consulta abarcó del 8 de diciembre de 2009 al 31 de marzo de 2010. La versión revisada de la guía, presentada en este documento, ha tenido en cuenta todos los comentarios recibidos durante el proceso de consulta (CDBI, 2012).

La American Society of Clinical Oncology hace las siguientes recomendaciones a los pacientes para participar en un ensayo clínico y puede ayudar de las siguientes formas: el paciente puede probar un tratamiento nuevo que aún no está disponible para todos o el tratamiento disponible en el ensayo clínico podría ayudar a tratar el cáncer; también el paciente obtendrá atención de expertos médicos en hospitales líderes o centros médicos durante el ensayo clínico; el paciente puede ayudar a mejorar la atención del cáncer de otros pacientes en el futuro. Algunos de los riesgos de participar en un ensayo clínico son: el tratamiento del ensayo clínico podría causar efectos secundarios; participar en un ensayo clínico requiere tiempo y esfuerzo (por ejemplo, necesita ir a las citas del ensayo clínico, y podría necesitar pruebas o tratamientos médicos adicionales); si el tratamiento funciona, es posible que el paciente no pueda obtenerlo de inmediato una vez que termine el ensayo clínico; el tratamiento del ensayo clínico podría no funcionar bien para un paciente concreto (ASCO, 2018).



Según un estudio realizado en Santiago de Cuba por Marañón en 2015 encontraron, en una visita a un sitio clínico, algunas irregularidades en el Comité de Ética de la Investigación Científica, como por ejemplo documentación incompleta de las actividades propias según establecen las normativas vigentes. No hubo evidencia colectiva suficiente de entrenamiento en las temáticas de buenas prácticas clínicas, ensayos clínicos, regulaciones y ética en la investigación. Los comités de ética existen para asegurar que la investigación responda a las necesidades de salud de la población; en segundo lugar, que no exponga a los participantes a riesgos inaceptables e innecesarios; y, en tercer lugar, que los participantes potenciales tengan la garantía de ser completamente informados y, por tanto, tener la capacidad para evaluar las consecuencias previstas de su participación y decidir entonces su ingreso al estudio, mediante un consentimiento

En estos momentos Cuba no consta la existencia oficial de un Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud

genuino planteado por Rosner en 1987. En el código civil cubano vigente, la Ley N.º 59 norma la responsabilidad civil por los hechos que causan daño o perjuicio a otro y dispone el resarcimiento de la responsabilidad civil, que comprende entre otros la indemnización del perjuicio y la reformación del daño moral. El primero de ellos alcanza, en dependencia de su grado, desde la prestación en dinero por largo tiempo hasta la satisfacción de necesidades y beneficios económicos dejados de percibir a causa del perjuicio ocasionado. En el segundo caso, la satisfacción

al ofendido mediante la retractación pública del ofensor. Si la perpetuación de un acto ilícito llega a constituir una acción u omisión que entrañe peligro social y que, además, esté prohibida por la ley bajo conminación de una sanción, estamos en presencia de un delito que puede ser por intención o por imprudencia. Esto ha sido revisado por Chacón Roger en 1996 en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología dada las implicaciones médico-legales del asunto. Se configura un delito por intención cuando el agente comisor emprende la acción u omite aquella que está obligado a realizar y ha querido el resultado consiente y voluntariamente; o cuando aún sin querer el resultado prevé la posibilidad de que se produzca y asume el riesgo.

En estos momentos Cuba no consta la existencia oficial de un Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud aunque en una propuesta de resolución que aún no ha sido aprobada se concibe su creación. Puede decirse que hay una toma de conciencia en el MINSAP sobre la necesidad de sistematizar y respaldar el trabajo de los Comités de Ética de Investigación Científica en Salud.

Precisamente la identificación de la necesidad de desarrollar un sistema de evaluación ética para la investigación en salud, unida al incremento de los ensayos clínicos en el país, fue aprovechada por el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC) para dar un oportuno inicio al proyecto: "Desarrollo de un sistema para el registro, autoevaluación, acreditación, control y seguimiento de los Comités de Ética que evalúan investigación biomédica", que dirige la actual jefa del CENCEC, doctora María Amparo Pascual López. Este proyecto comenzó a mediados del 2009 y tiene entre sus objetivos específicos diagnosticar el estado actual de los CEI que evalúan la investigación biomédica en el país.

El cumplimiento del primer objetivo logró una caracterización del estado actual de los CEI en el Sistema Nacional de Salud (SNS) cubano. Se identificaron 183 unidades de



salud involucradas en la realización de investigaciones con seres humanos, pudiendo ser encuestadas 165. Más del 60% de las instituciones encuestadas refirieron tener su propio CEI. Entre ellas se encuentran unidades de asistencia médica como hospitales y policlínicos, institutos de investigación (muchos de los cuales también dan asistencia médica), universidades y facultades de medicina y filiales universitarias. Como consideraciones finales de esta fase del estudio puede afirmarse que el país cuenta con una red de evaluación ética.

Estas informaciones, junto a datos concretos sobre la estructura y funcionamiento de los CEI encuestados, fueron brindadas en el Taller Nacional de Comités de Ética de la Investigación, en el que participaron representantes de varios tipos de unidades del SNS. Una de las sugerencias realizadas al diseño de la encuesta de autoevaluación que

se puso a consideración de los participantes en dicho taller fue incluir en las preguntas de la encuesta que así lo requerían las especificidades de la labor de aquellos CEI que no revisan protocolos de ensayos clínicos, sino de otro tipo de investigaciones como las epidemiológicas, ambientales y médico-sociales.

Se identificaron 183 unidades de salud involucradas en la realización de investigaciones con seres humanos, pudiendo ser encuestadas 165

En Venezuela existen pocos comités de éticas en investigación debidamente conformados (Riera, 2013) y estos han sido el resultado de iniciativas individuales o institucionales, las cuales no están coordinadas a escala nacional. Es importante que las universidades nacionales y sus institutos de investigación, así como los

organismos nacionales competentes sigan haciendo esfuerzos en miras de promover la creación de estos comités, con el fin de que cada una de las instituciones del país donde se realice investigación que involucre seres humanos, tome su propia iniciativa en crear o mejorar su comité de ética. De esta manera se asegurará la conducción en Venezuela de una investigación clínica de calidad, donde se oriente al investigador a tomar la decisión más adecuada adherente a los códigos éticos, protegiendo así la integridad y credibilidad del investigador y de la institución en la que este trabaja y más importante, a los derechos del paciente. El derecho de acceso se refiere al que tiene el afectado a obtener información sobre si sus propios datos de carácter personal están siendo objeto de tratamiento, la finalidad del tratamiento que, en su caso, se esté realizando, así como la información disponible sobre el origen de dichos datos y las comunicaciones realizadas o previstas de los mismos. También el derecho de rectificación del afectado a que se modifiquen los datos que resulten ser inexactos o incompletos. Además, el derecho de cancelación del afectado a que se supriman los datos que resulten ser inadecuados o excesivos (de aquí surge el llamado "derecho al olvido"). Por otra parte el derecho de oposición del afectado a que no se lleve a cabo el tratamiento de sus datos de carácter personal o se cese en el mismo en los supuestos en que: no sea necesario su consentimiento para el tratamiento, se trate de ficheros de prospección comerciales o tengan la finalidad de adoptar decisiones referidas al interesado y basadas únicamente en el tratamiento automatizado de sus datos. Lo anterior se expresa en los derechos ARCO (acceso, rectificación, cancelación y oposición).

En el caso de la Provincia de Sancti Spiritus (Ruíz Calabuch, 2007) en una investigación transversal acerca del Comité de Ética de la Investigación Clínica (CEIC) se identifi-



có que existían dificultades en la estructuración de los CEIC en cuanto a: calidad del personal que lo integra y que no constaba representatividad del personal no sanitario.

Se detectó en la encuesta, elaborada por el CENCEC, pobre capacitación de los miembros de los CEIC

Además, había dificultades con el funcionamiento general de los CEIC relacionados con los procedimientos utilizados en su trabajo, lo cual se hace más evidente en relación con el seguimiento y aprobación de los ensayos clínicos. Tampoco existía claridad en relación con la autonomía de los CEIC y había dificultades en la conservación de la documentación generada en sus funciones. Se detectó en la encuesta, elaborada por el CENCEC, pobre capacitación de los miembros de los CEIC en las diferentes instituciones lo cual había influido negativamente en la realización de

su trabajo. Los resultados permitieron trazar estrategias para mejorar notablemente el funcionamiento de los CEIC.

## 8. Conclusiones generales

- 1) Los aspectos bioéticos en la investigación o ensayo clínico están colmados de regulaciones en la bibliografía revisada. Para que una investigación en cáncer deba cumplir esos requisitos bioéticos se encuentran aspectos como diseñar o realizar una investigación, con sujetos humanos, que posea valor social o científico las que deben mejorar en las condiciones de vida, el bienestar de la población afectada o que produzca un conocimiento que pueda abrir oportunidades de superación o solución a problemas.
- 2) Por otra parte debe tener validez científica interna, o sea, que tenga una fortaleza importante en el diagnóstico o en la terapéutica de los individuos y validez externa al demostrar que es igual o mejor a lo encontrado en investigaciones extranjeras. La selección equitativa del sujeto de investigación debe asegurar que los sujetos sean escogidos por razones relacionadas con los interrogantes científicos. Una selección equitativa de sujetos requiere que sea la ciencia, y no la vulnerabilidad, la que establezca a quién incluir como probable sujeto.
- 3) La proporción favorable riesgo-beneficio es otro aspecto para que las personas comparen los riesgos (seguridad) y beneficios (eficacia) por sí mismas para decidir si uno excede al otro. Este requisito incorpora los principios de no-maleficencia y beneficencia, reconocidos como los principios fundamentales en la investigación clínica. La evaluación independiente de los investigadores tiene potencial de conflicto de intereses y puede distorsionar o minar sus juicios. La responsabilidad social da un grado mayor de seguridad que las personas-sujetos serán tratadas éticamente y no como medios u objetos.
- 4) Es primordial el consentimiento informado para asegurar que los individuos participen en la investigación propuesta solo cuando es compatible con sus valores, intereses y preferencias; y lo hacen voluntariamente con el conocimiento necesario y suficiente para decidir con responsabilidad sobre sí mismos.
- 5) El respeto a los sujetos incluye que el individuo cambie de opinión, se atenga a reglas explícitas de confidencialidad. Mostrarle cualquier cambio o conocimiento



en el curso de la investigación es importante y que se vigile el bienestar durante su participación. El sujeto puede retirarse en cualquier momento sin exigírsele una explicación e informarle de otras opciones terapéuticas para el tratamiento de su enfermedad.

## Bibliografía

- ASCO. (2018). *Obtención de tratamiento en un ensayo clínico*. <https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer/c%C3%B3mo-se-trata-el-c%C3%A1ncer/obtenci%C3%B3n-de-tratamiento-en-un-ensayo-cl%C3%ADnico>
- Asociación Médica Mundial. (1975). *Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos*. Tokio: Asociación Médica Mundial.
- Alert Silva, J. (2000). Bioética y tratamiento radiante. *Rev Cubana Oncol*, 2(16),120-7. [http://bvs.sld.cu/revistas/onc/vol16\\_2\\_00/onc09200.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/onc/vol16_2_00/onc09200.htm)
- Barrios Hernández, Y. (2017). *Carlos Delgado: el pensamiento complejo es una estrategia general de orden epistemológico*. <http://www.sicologiasinp.com/entrevistas/carlos-delgado-pensamiento-complejo-una-estrategia-general-orden-epistemologico/>
- Asociación Médica Mundial. (2013). *Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos*. <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
- Calvo Barbado, D. M. et al. (2016). *Formulario nacional de medicamentos*. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas.
- Chacón Roger, M., Romero Pérez, T., Grau Abalo, J., Camacho Rodríguez, R., y Rodríguez Hurtado, V. R. (1996). Reflexiones en torno a los problemas éticos y bioéticos en el cuidado del paciente con cáncer en Cuba. *Rev. Cubana Oncol*, 12(1).
- CIGB. (2011). *Tratamiento compasivo con HeberPAG® de pacientes con tumores sólidos avanzados o metastásicos sin opción terapéutica. Estudio SOLINC (versión #1.0) Código: IG/CIGB 12811101*. La Habana: Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología.
- CIO-MS / WHO. (2002). *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*. Geneva.
- Comité Director de la Bioética (CDBI) del Consejo de Europa. (2012). *Guía para los Miembros de los Comités de Ética de Investigación*. Paris: SPDP, Consejo de Europa.
- Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos. (1979). *El informe Belmont principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación comisión nacional para la protección de los sujetos humanos de investigación biomédica y de comportamiento*. Barcelona: Observatori de Bioética y Dret. <http://www.bioeticayderecho.ub.edu/archivos/norm/InformeBelmont.pdf>
- Farber, C. (N. D.). El nacimiento escandaloso del AZT. *Medicina Holística*, (41). Disponible en: <http://www.free-news.org/farber02.htm>
- García Marcos, F. (1998). Ética en el tratamiento de pacientes con cáncer. *Cuadernos de Bioética*, (2), 246-265.





- González Ávila, M. (2002). Aspectos Éticos de la Investigación Cualitativa. *Revista Iberoamericana de educación*, (29), 85-104.
- González Díaz, S. P., Núñez Jover, J. (2014). Desafíos emergentes en los vínculos entre ciencia, naturaleza y sociedad: la Ciencia de la Sostenibilidad. *Rev Hum Med*, 14(2). Disponible en [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-81202014000200017](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-81202014000200017)
- Hernández Rodríguez, A. (2010). *Ética en la Investigación Clínica*. La Habana: Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC).
- Marañón Cardonne, T., León Robaina, R. (2015). La investigación clínica. Un primer acercamiento. *Rev. Hum Med*, 15(1), 35-39. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-81202015000100010&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-81202015000100010&lng=es&tlng=es)
- Mendoza Hernández, I., García López, E., Fernández Águila, J. D., Wilford de León, M., Rondón Ayala, J. A., Ruiz Calabuch, H. et al. (2009). Evaluación de seguridad del Factor Estimulante de Colonias Granulocíticas (ior®LeukoCIM) en pacientes oncohematológicos. Estudio Fase IV. *Rev. Cubana Hematol e Inmunol.* 25(supl.), 153-205. Disponible en: <http://www.sld.cu/revistascubanas/html>
- Nuremberg Code. Disponible en: <http://ohsr.od.nih.gov/nuremberg.php3>
- Peña, A. D., Pascual, M. A., Rodríguez, A. H., Marrero, M. A., Rodríguez, O. M., Orta, S. D., et al. (2006). *Manual de preparación para la certificación de sitios clínicos, para la realización de ensayos clínicos, en servicios hospitalarios y otras unidades asistenciales del SNS*. La Habana: Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos.
- Protección de Datos. (2016). *Los derechos ARCO (Acceso, Rectificación, Cancelación y Oposición)*. <https://ayudaleyprotecciondatos.es/2016/06/18/los-derechos-arco-acceso-rectificacion-cancelacion-y-oposicion/>
- Redondo Rodón, B., Jiménez Chaviano, P., & Vázquez Olazábal, E. (1995). El paciente terminal por cáncer y sus derechos. *Revista Cubana de Oncología*, 11(1), 33-34.
- Riera, A. V. (2013). Comités de Ética en Investigación: un bien necesario. *Invest. Clín* 54(4). Disponible en: <http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sciarttext&pid=S0535-51332013000400001>
- Rondón Ayala, J. A., Concepción Pérez, M. L., Negrín Marrero, R., Ruiz Calabuch, H., Rodríguez Castañeda, H. (2009). Evaluación del tratamiento con el factor estimulante de colonias granulocíticas en pacientes oncológicos con riesgo de neutropenia. Hospital General de Sancti Spiritus. Año 2008-2009. *Gaceta Médica Espirituana*, 11(3), 125. <http://www.infomed.sld.cu/revistascubanas/html>
- Rondón Ayala, J. A., Concepción Pérez, M. L., & Rodríguez Fábregas, Y. (2016). Resultados del tratamiento perilesional del carcinoma basocelular con Interferón alfa + gamma (HeberPAG) en Sancti Spiritus. *Revista Electrónica Infociencia*, 20(edición especial), 1023. Disponible en: <http://www.magon.cu/index.php/ct-menu-item-2>
- Rosner, F. (1987). The ethics of the randomized clinical trials. *Am J Med*, 82(2), 283-90.
- Ruiz Calabuch, H., Ramos Torres, L., León Espinosa, O., & Benítez Guzmán, I. (2007). Análisis de los Comités de Ética de Investigación Clínica (CEIC) en la provincia de Sancti Spíritus. *Gaceta Médica Espirituana*, 9(2). Recuperado de <http://www.infomed.sld.cu/revistascubanas/html>
- Santana Álvarez, J., Miranda Ramos, M. Á., & Santana Cajigal, J. Y. (2009). La ética y el paciente con cáncer. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 13(3). Recuperado en 24 de diciembre de 2018, de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552009000300020&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552009000300020&lng=es&tlng=es) .



Shuster, E. (1997). Fifty years later: the significance of the Nuremberg Code. *New England Journal of Medicine*, 337(20), 1436-1440.

Spaulding, A., Rutherford, G. W., Siegfried, N. (2010). *Tenofovir o zidovudina en el tratamiento de combinación de tres fármacos con un inhibidor nucleósido de la transcriptasa inversa y un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa para el tratamiento inicial de la infección por VIH en pacientes*. Recuperado de <http://www.cochrane.org/es/CD008740/tenofovir-o-zidovudina-en-el-tratamiento-de-combinacion-de-tres-farmacos-con-un-inhibidor-nucleosido>