

Desafíos a la ética en la investigación frente al envejecimiento poblacional

Mariane Lutz*^{ID}

^a Departamento de Salud Pública, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso, Chile

*** Autor de correspondencia**
mariane.lutz@uv.cl

Citación
Lutz M. Desafíos a la ética en la investigación frente al envejecimiento poblacional. *Medwave* 2023;23(8):e2714

DOI
10.5867/medwave.2023.08.2714

Fecha de envío
Apr 6, 2023

Fecha de aceptación
Aug 13, 2023

Fecha de publicación
Sep 7, 2023

Palabras clave
Ethics, research, aging, aged, informed consent

Correspondencia a
Angamos 65 Edificio R2
Oficina 1107, Reñaca, Viña del Mar, Chile

Resumen

El mundo está experimentando un acelerado proceso de envejecimiento poblacional. Este cambio epidemiológico se asocia a la necesidad de incrementar la investigación orientada a mejorar la calidad de vida en las edades avanzadas. Esta investigación requiere de la participación de personas mayores, tanto en áreas del ámbito científico-tecnológico como en el sociocultural. Esta realidad lleva a plantear una serie de interrogantes relacionadas con la forma como se desarrolla esta actividad con las personas mayores, relacionadas con las brechas, desigualdades e inequidades, su vulnerabilidad, su acceso a los productos generados, su capacidad para consentir, entre otros. El objetivo del ensayo es reflexionar acerca de algunas de estas interrogantes, revisando algunos de los preceptos básicos de la ética de la investigación en seres humanos, y plantear algunas necesidades y desafíos para la actualización en las pautas y guías que la orientan. Se espera que las personas mayores que participan en investigación biomédica sean respetadas, se les asegure un adecuado balance riesgo/beneficio y se seleccionen en forma equitativa. Estos principios básicos, aunque reconocidos en términos generales por las guías y regulaciones éticas disponibles, no están completamente garantizados, como evidenció la pandemia de COVID-19. El tema plantea diversos desafíos y amerita su consideración en las pautas y guías éticas para la investigación biomédica con participación de personas mayores.

IDEAS CLAVE

- ♦ La situación epidemiológica actual plantea múltiples interrogantes relacionadas con la ética de la participación de las personas mayores en investigación.
- ♦ Se reflexiona en torno a los desafíos de la ética en la investigación ante el envejecimiento poblacional, con el objeto de remarcar la necesidad de profundizar nuevas investigaciones en estas materias.
- ♦ Se ofrece una panorámica del marco legal chileno que regula el consentimiento informado en las investigaciones científicas que involucran a seres humanos.

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento poblacional es una realidad a nivel global [1], que obliga a que las políticas públicas asociadas a las personas mayores se fundamenten en investigación transdisciplinaria [2]. El envejecimiento es multidimensional, y se vincula con los determinantes sociales de salud, por lo que es desigual para diferentes personas. La necesidad de investigar para mejorar la calidad de vida en edades avanzadas ha aumentado los proyectos de investigación en las que ellas participan, con nuevos desafíos para la ética.

La situación epidemiológica actual plantea múltiples interrogantes relacionadas con la ética de la participación de las personas mayores en investigación. Dichas interrogantes se relacionan con las brechas, desigualdades e inequidades que les afectan, su eventual vulnerabilidad, su representación en la investigación (especialmente biomédica), su capacidad de consentir, lo que ocurre con ellas cuando el estudio concluye, su acceso a los productos generados, entre otros. Como señalaron DuBois y Antes [3] "la ética de la investigación consiste en hacer buena ciencia, de buena manera", lo que se relaciona fundamentalmente con su valor social. El objetivo de este ensayo es reflexionar acerca de interrogantes éticas que plantea el envejecimiento poblacional, revisando algunos de los preceptos básicos de la ética de la investigación. Además, se busca considerar algunas necesidades de actualización en las pautas y guías que la orientan, para beneficiar a las personas mayores que participan en ella.

ELEMENTOS QUE CONSIDERAR EN LA ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON PERSONAS MAYORES

Los principios básicos de la ética de la investigación con adultos mayores están consensuados. Destacan como principios intrínsecos el respeto a sus deseos y elecciones, su capacidad de tomar decisiones, manifestar su independencia, control y autonomía o autodeterminación, así como cumplir el principio de beneficencia y no maleficencia, al no dañar, cautelando que los beneficios se maximicen y los posibles riesgos se minimicen, y velar porque los procedimientos y protocolos a aplicar se justifiquen, sean adecuados y se distribuyan en forma justa [4].

Un requisito para la participación de las personas mayores en investigación es que esta proponga intervenciones sensibles a la diversidad de este grupo, que incluye aspectos de vulnerabilidad. La Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos [5], establece que "al aplicar y fomentar el conocimiento científico, la práctica médica y las tecnologías conexas, se debería tener en cuenta la vulnerabilidad humana. Los individuos y grupos especialmente vulnerables deberían ser protegidos y se debería respetar la integridad personal de dichos individuos". Esta declaración se suma al Informe Belmont [4], que reconoce la vulnerabilidad social, marginación y calidad de vida, entre otros desafíos, para relevar principios de justicia, bien común y solidaridad.

INVESTIGACIÓN CON PERSONAS MAYORES EN PANDEMIA DE COVID-19

La pandemia de COVID-19 reveló aspectos controversiales en la ética de investigación con mayores, quienes desarrollaron cuadros clínicos graves, con gran reducción de su bienestar [6]. La epidemia evidenció no solo su fragilidad biológica, sino también otros aspectos de la calidad de vida, especialmente durante el confinamiento y las restricciones a las libertades individuales, repercutiendo en su salud mental [7]. En el período se realizó investigación en circunstancias de alta morbilidad asociada, con escasos recursos, tomando decisiones en forma rápida, a veces basadas en información parcial y de validez incierta [8].

En general, las emergencias sanitarias obligan a adecuar las prácticas biomédicas, como es el caso del consentimiento informado. Este aspecto es relevante en las personas envejecidas que se ven impedidas de consentir en la forma tradicional, así como quienes dependen de cuidadores o presentan deterioro cognitivo. También ocurrió en la priorización del acceso a fármacos, bajo el principio de *equipoise*, que justifica su asignación aleatoria a grupo placebo o atención estándar; la priorización para determinados tratamientos (por ejemplo, la edad como criterio de *triage* en ventilación mecánica); además del respeto a los derechos y deberes de los participantes en los ensayos clínicos. En todas estas circunstancias es necesario unificar los criterios y capacitar a los miembros de los comités de ética de la

investigación científica para la pronta aprobación de protocolos, sin reducir los estándares éticos [9].

El envejecimiento poblacional ha evidenciado múltiples aspectos de la calidad de vida que representan desafíos éticos. El *Council for International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS) [10] destaca la relevancia del respeto por las personas mayores con un diseño adecuado de los estudios para producir resultados con validez científica. También remarca la importancia de la selección justa, con criterios de inclusión o exclusión de participantes adecuados, la distribución equitativa de las cargas y beneficios de la participación, la evaluación realista de los riesgos y posibles beneficios individuales de la intervención. La pandemia permitió una reflexión ética sobre la protección de estas personas, reduciendo los tratos paternalistas, denigrantes y discriminatorios, como el edadismo, que “empobrece su salud física y mental, además de reducir su calidad de vida, y cuesta cada año miles de millones de dólares a la sociedad” [11].

Es necesario reconocer y mejorar algunas prácticas éticamente reprochables que se aplican en las personas de más edad en períodos de crisis, y replantear la necesidad de realizar investigación que mejore su resiliencia. Cabe revisar y rediseñar protocolos que permitan enfrentar situaciones sanitarias en un contexto de determinantes sociales, para mejorar el bienestar y la salud en forma integral. Los participantes en investigación deben ser respetados, con un adecuado balance riesgo/beneficio, y ser seleccionados en forma equitativa. Sin embargo, estos principios no están completamente garantizados. El tema amerita una reflexión para actualizar las pautas, guías y regulaciones éticas vigentes para realizar investigación biomédica con la participación de personas mayores.

PARTICIPACIÓN VERSUS EXCLUSIÓN DE PERSONAS MAYORES EN ENSAYOS CLÍNICOS

Este grupo poblacional constituye el de mayor consumo de medicamentos prescritos [12]; sin embargo, está sub representado en la investigación de fármacos. Lau *et al* [13] analizaron los ensayos clínicos realizados en Estados Unidos durante 10 años, verificando una baja representación de mayores de 75 años, principales usuarios de las terapias investigadas. La exclusión se atribuye a las dificultades para el reclutamiento y la mantención de las personas mayores en los estudios (especialmente si presentan fragilidad). También se le vincula a la obtención del consentimiento, la multimorbilidad y la polifarmacia, los problemas logísticos (movilidad, transporte), los seguros comprometidos, la necesidad de cuidados adicionales, la vulnerabilidad económica, el aislamiento social, la adherencia a los tratamientos, que hacen necesario adaptar las formas de administración que complican la evaluación de los resultados de los ensayos, las múltiples variables confundentes, las preferencias del investigador y los criterios de exclusión aplicados [14–16]. El uso de la edad cronológica como criterio de selección es muy cuestionado, dada la heterogeneidad del grupo etario, por lo que en su lugar se recomienda aplicar instrumentos de evaluación geriátrica [17].

La sub representación de las personas envejecidas es ampliamente reconocida: dos décadas atrás la Conferencia Internacional de Armonización (*International Council for Harmonization*, ICH) [18] generó la Guía ICH E7, que incluye a la población geriátrica. No obstante, la sub representación aún se mantiene, mientras los ensayos clínicos para evaluar medicamentos geriátricos son extraordinariamente escasos [19,20].

Es paradójal que en la búsqueda de terapias para COVID-19, las personas mayores estuvieron subrepresentadas, principalmente debido a las comorbilidades, y sobre todo debido a la presencia de fragilidad [21,22]. Ello, pese a que la enfermedad fue considerada como una “emergencia geriátrica” [23]. Esta sub representación en investigación biomédica se atribuye a la multiplicidad de factores que complican su selección como probandos. Sin embargo, los mayores no se deben excluir de los ensayos clínicos sin razones válidas, velando por el principio de justicia, otorgando las facilidades requeridas. Las prácticas discriminatorias reducen el valor social de las investigaciones conducentes a generar conocimiento valioso, que aplicaría directamente en estas personas.

RESPECTO POR LAS PERSONAS MAYORES PARTICIPANTES

La investigación con integridad científica requiere de rigor, no sólo metodológico, sino además ético en cuanto a su valor social. El diseño debe considerar aspectos sociales, previniendo la obtención de resultados no aplicables, perjudicando así a quienes se podrían haber beneficiado [24]. Casado *et al* [25] señalan que “los elementos que componen la investigación e innovación responsable deben tener un impacto real en el sistema investigador y en la sociedad, con resultados tangibles y evaluables. Las instituciones que financian la investigación y la propia comunidad investigadora deberían establecer las reglas para su adecuada evaluación”. El impacto de la investigación con resultados “tangibles y evaluables” mandata su no discriminación en los ensayos.

Las pautas CIOMS [10] hacen referencia a elementos clave, como el respeto por la autonomía y la protección de las personas y grupos dependientes o vulnerables. En ellas, la vulnerabilidad corresponde a “elementos de juicio, tanto sobre la probabilidad como sobre el grado de daño físico, psicológico o social; mayor sensibilidad al engaño o la violación de la confidencialidad”. Este concepto se aplica a la capacidad para dar el consentimiento de participación, fundamental en ocasiones en que los mayores no pueden proteger sus intereses. Las personas envejecidas en situación de pobreza [26] son vulnerables y están expuestas a ser explotadas en la investigación. Pueden sentirse presionadas a consentir por incentivos, coerción o necesidad de aceptación por figuras que representan autoridad (como el médico tratante), sobre todo en un entorno sin gratificaciones.

El respeto a las personas mayores considera su protección ética al reducir tratos paternalistas, denigrantes y discriminatorios. El respeto por sus deseos y elecciones debería proteger su derecho a la autonomía. Es imprescindible que el proceso de obtención

del consentimiento sea debidamente informado, comprendido a cabalidad y voluntario para participar, bajo ningún tipo de coerción o influencia indebida [4]. En la selección equitativa de los probandos en un ensayo clínico, las brechas, desigualdades e inequidades afectan a los mayores.

La autonomía es un derecho fundamental. Se requiere asegurar su ejercicio, lo cual se dificulta con la brecha social que la hace muy desigual. No cabe marginar a las personas mayores que son estigmatizadas (por etnia, multiculturalidad u otras causas) o de alta vulnerabilidad, como puede ser la selección de aquellas con mejor fenotipo de envejecimiento a igual edad cronológica que otras con deterioro físico y/o mental. Esta práctica constituye discriminación y ausencia de justicia distributiva, reflejada en una selección por conveniencia [27]. La inequidad causa más daño cuando el valor social de la investigación está puesto en favorecer a personas como las que han sido rechazadas como probandos.

Así, el respeto por los mayores debe manifestarse en todo el proceso de investigación. Siempre es necesario cautelar qué ocurre con los participantes cuando un estudio concluye, previniendo que el equipo de investigación se retire, perdiendo contacto. Esto se evita permitiendo a la comunidad acceder a los productos generados, y vigilando continuamente su bienestar [28]. Los comités de ética deberían pesquisar estas situaciones, así como la motivación de la propuesta de investigación: salud y bienestar versus negocio lucrativo. Asimismo, los protocolos deben incorporar la educación de los participantes, quienes tienen derecho a comprender el valor social de su participación y los resultados de la investigación. En suma, la investigación con mayores debería proponer intervenciones sensibles a la diversidad del grupo, considerando aspectos de vulnerabilidad social, marginación, calidad de vida y otros que desafían los principios de justicia, bien común y solidaridad [29]. El respeto se manifiesta al considerar, siempre, que cada participante tiene creencias, principios y valores, los que ejercerá cada vez que sea libre de tomar decisiones.

PROCESO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO EN PERSONAS MAYORES

En la investigación clínica, el consentimiento informado corresponde al “proceso de la relación médico-paciente, en que el primero informa al segundo los procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos que se le indican, sus riesgos, beneficios y alternativas, con el objeto de obtener su consentimiento, en forma previa, realizándose de esta manera el principio bioético y jurídico, de la autonomía del paciente” [30]. El documento final debería reflejar todo el proceso de encuentro y diálogo, expresando el derecho del paciente, en forma voluntaria, expresa e informada, y certificar que este proceso efectivamente se realizó. Para firmarlo, el paciente debe disponer de la información necesaria, comprenderla, encontrarse libre de presiones para decidir, según sus propios valores y ser competente para tomar su decisión.

El marco legal chileno obliga a los investigadores a informar a cabalidad acerca del estudio en el cual las personas van a participar. La Ley 20 584 [31] reconoce la importancia del derecho a su información completa sobre enfermedad, tratamientos, riesgos y beneficios, entre otros aspectos. La Ley 20 120 [32] reconoce la obligatoriedad del consentimiento informado para todas las personas que participen en estudios clínicos o de investigación biomédica. El derecho a consentir se fundamenta en el respeto a la autonomía de la voluntad: cada persona es dueña y responsable de su cuerpo, y debe asumir la responsabilidad y determinación respecto a su salud.

Entre las dificultades para obtener el consentimiento de personas mayores destacan las que se relacionan con la comprensión, deterioro sensorial, nivel educacional y el tiempo requerido. Esto ha llevado a proponer una adaptación del proceso, incluyendo la presencia de un testigo [33]. El deterioro cognitivo es una situación dinámica y progresiva, que va desde los estados leves hasta la demencia. Ello complejiza el proceso y no implica directamente la incapacidad de consentir. Los equipos de investigación y los comités de ética deberían poder diferenciar la competencia de la evaluación del rendimiento cognitivo global. La Ley 20 584 [31] señala que, aun si la persona no está en condiciones de manifestar su voluntad, algunas intervenciones podrían ser ejecutadas, siempre y cuando un comité de ética lo autorice. Indica que estas personas podrán ser tratadas involuntariamente y establece que su opinión debe ser requerida siempre y cuando sea posible, y que ninguna persona con discapacidad psíquica o intelectual que no pueda expresar su voluntad podrá participar en una investigación científica.

Algunas situaciones no están previstas en la ley, y la decisión queda en manos de la ética y el profesionalismo del clínico [34]. El cumplimiento de la ley puede ser insuficiente ante el juicio ético profesional, que aplica estándares más severos, incluyendo las habilidades denominadas “currículo oculto” [35]. La psicología experimental, las neurociencias y la neurología cognitiva indican que la racionalidad no determina por sí sola la toma de decisión. Además, es necesaria la integración de información cognitiva, emocional y motivacional, no existiendo un umbral para determinar la competencia de toma de decisión ni una relación lineal entre la intensidad de la demencia y la pérdida de la competencia [36]. La evaluación de la competencia en la toma de decisiones en estas personas es compleja. No existe una prueba universalmente aceptada para este fin, y hay diversas formas de establecer la “capacidad mental” de las personas mayores [37], como la evaluación Mac CAT-T (*MacArthur Competence Assessment Tool for Treatment*) [38], de uso generalizado. En una revisión sistemática sobre la toma de decisiones en personas con demencia, Bhatt *et al* [39] señalan que el deterioro cognitivo no siempre es la dimensión más importante para la toma de decisiones en las personas con algún grado de demencia, dado que es una situación compleja y multidimensional.

El envejecimiento poblacional es un hecho, y cabe esperar que el proceso de obtención de consentimiento informado de las personas envejecidas con deterioro cognitivo sea cada vez más

frecuente y complejo. El incremento de la prevalencia de demencia, la patología más común en la que pueden plantearse conflictos de competencia, lleva a determinar los cuidados requeridos y los conflictos éticos emergentes. Evaluar las capacidades y redactar un documento de voluntades anticipadas son problemas de las fases iniciales, en tanto que las medidas de contención o la institucionalización se plantean en las fases más avanzadas [40,41]. La Ley 21 331 [42] tiene por finalidad reconocer y proteger los derechos de las personas con enfermedad mental o discapacidad psíquica o intelectual, en especial "su derecho a la libertad personal, a la integridad física y psíquica, al cuidado sanitario y a la inclusión social y laboral" y señala que es deber del Estado "respetarlos, promoverlos y garantizarlos". Asimismo, esta ley agrega que "las personas tienen derecho a ejercer el consentimiento libre e informado respecto a alternativas terapéuticas que les sean propuestas. Para tal efecto, se articularán apoyos para la toma de decisiones, con el objetivo de resguardar su voluntad y preferencias".

A nivel de la región latinoamericana, sería deseable compartir las experiencias y reflexiones de los comités de ética en temas relacionados con investigación en tiempos de acelerado envejecimiento poblacional. De esta forma se podrá generar grupos de trabajo que entreguen capacitaciones periódicas para todos los involucrados en la realización de investigación clínica con participación de personas mayores.

CONCLUSIONES

El aumento acelerado de las personas mayores plantea la necesidad de repensar algunos aspectos relacionados con su participación en investigación. Es necesario considerar aspectos tales como la vulnerabilidad, la selección equitativa y el respeto por los probandos, junto con abandonar prácticas éticamente reprochables. Estos asuntos deben ser abordados desde la perspectiva de la conciencia moral y la ética, y ser considerados en las pautas, guías y normativas para su participación en investigación, que requieren de una permanente actualización, como asimismo de la reflexión - acción en el quehacer de los comités de ética. Los organismos encargados deberían establecer recomendaciones de conductas adecuadas para prevenir la marginación y sub representación de mayores en los estudios, al mejorar su accesibilidad a ellos, lo que mejoraría su valor social.

Estas consideraciones se suman a garantizar otros principios éticos relacionados con los participantes, que en conjunto apuntarían a que los ensayos clínicos mejoren su valor social, impactando positivamente a las personas de mayor edad. Adicionalmente, el envejecimiento poblacional se asocia a un aumento en la prevalencia de deterioro cognitivo, afectando la capacidad de algunas personas para entregar su consentimiento. Cada persona afectada por neurodeterioro posee cualidades únicas, dentro de un espectro de situaciones progresivas hacia la demencia, las que son influenciadas por determinantes socio ambientales. El ideal de lograr un proceso de consentimiento que asegure la autonomía y los derechos de la persona mayor no

siempre se alcanza, y pueden producirse situaciones reñidas con la ética.

El desafío de cerrar las actuales brechas que presentan las pautas, guías y regulación para la ética de la investigación con personas mayores, requiere de reflexiones y consideraciones que pongan a este grupo en el centro. El cambio epidemiológico ya está instalado, y no cabe seguir dilatando la satisfacción de las necesidades que aquí se han expuesto.

Notas

Conflictos de intereses

La autora es miembro del Comité de Ética Científica de la Universidad de Valparaíso (CEC-UV). La autora declara no tener relaciones financieras con organizaciones que pudieran tener algún interés en el artículo ni otras relaciones o actividades que pudieran influenciar la publicación del mismo.

Financiamiento

La autora no recibió fondos para financiar los costos del presente artículo.

Origen y arbitraje

No solicitado. Con revisión externa por cuatro pares revisores, a doble ciego.

Idioma del envío

Español.

Referencias

1. World Health Organization. Ageing: Healthy ageing and functional ability. Manila, Philippines: Western Pacific Region; 2021. <https://www.who.int/westernpacific/news/q-a-detail/ageing-healthy-ageing-and-functional-ability>
2. World Health Organization. Ageing and life-course: Healthy Ageing and the Sustainable Development Goals. Geneva, Switzerland; 2020. <https://www.who.int/ageing/sdgs/en>
3. DuBois JM, Antes AL. Five Dimensions of Research Ethics: A Stakeholder Framework for Creating A Climate of Research Integrity. *Acad Med.* 2018;93: 550–555. <https://doi.org/10.1097/ACM.0000000000001966>
4. U.S. Department of Health and Human Services. Belmont Report: Principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos en investigación. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. 1978. <https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/index.html>
5. UNESCO. Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos. 2005. http://portal.unesco.org/es/ev.php-URL_I=31058&URL
6. United Nations Sustainable Development Group. In: Policy Brief: The Impact of COVID-19 on older persons [Internet]. 2020. <https://reliefweb.int/report/world/policy-brief-impact-covid-19-older-persons-may-2020> [Consultado el 22 diciembre 2022]

7. Heuser C, Howe J. The relation between social isolation and increasing suicide rates in the elderly. *QAOA*. 2019;20: 2–9. <https://doi.org/10.1108/QAOA-06-2018-0026>
8. Salas SP. Experiencia en el Foro Global de Bioética en Investigación. Desafíos para la revisión ética en Chile. *Rev Méd Chile*. 2018;146: 653–659. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872018000500653>
9. Salas SP. Aspectos éticos de la epidemia del Coronavirus. *Rev Méd Chile*. 2020;148: 123–124. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872020000100123>
10. CIOMS. International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans. Geneva, Switzerland; 2016. <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>
11. Organización Mundial de la Salud OMS. El edadismo conduce a una salud más pobre, al aislamiento social, a muertes tempranas y cuesta a las economías miles de millones de dólares: en un informe se pide actuar con rapidez para aplicar estrategias eficaces contra este problema. 2021. <https://www.who.int/es/news/item/18-03-2021-ageism-is-a-global-challenge-un>
12. Liu Q, Schwartz JB, Slattum PW, Lau SWJ, Guinn D, Madabushi R, et al. Roadmap to 2030 for Drug Evaluation in Older Adults. *Clin Pharmacol Ther*. 2022;112: 210–223. <https://doi.org/10.1002/cpt.2452>
13. Lau SWJ, Huang Y, Hsieh J, Wang S, Liu Q, Slattum PW, et al. Participation of Older Adults in Clinical Trials for New Drug Applications and Biologics License Applications From 2010 Through 2019. *JAMA Netw Open*. 2022;5. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.36149>
14. Shenoy P, Harugeri A. Elderly patients' participation in clinical trials. *Perspect Clin Res*. 2015;6: 184. <https://doi.org/10.4103/2229-3485.167099>
15. McMurdo MET, Witham MD, Gillespie ND. Including older people in clinical research. *BMJ*. 2005;331: 1036–7. <https://doi.org/10.1136/bmj.331.7524.1036>
16. van Marum RJ. Underrepresentation of the elderly in clinical trials, time for action. *Br J Clin Pharmacol*. 2020;86: 2014–2016. <https://doi.org/10.1111/bcp.14539>
17. Florisson S, Agesen EK, Bertelsen AS, Nielsen LP, Rosholm JU. Are older adults insufficiently included in clinical trials?—An umbrella review. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2021;128: 213–223. <https://doi.org/10.1111/bcpt.13536>
18. Food and Drug Administration. International Conference on Harmonisation, Guidance on E7 studies in support of special populations; Geriatrics; Questions and Answers; Availability. *Fed Regist*. 2012;77: 9948. <https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2012-02-21/pdf/2012-3955.pdf>
19. Broekhuizen K, Pothof A, de Craen AJM, Mooijaart SP. Characteristics of randomized controlled trials designed for elderly: a systematic review. *PLoS One*. 2015;10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126709>
20. Cerreta F, Temple R, Asahina Y, Connaire C. Regulatory activities to address the needs of older patients. *J Nutr Health Aging*. 2015;19: 232–3. <https://doi.org/10.1007/s12603-014-0494-4>
21. Janiaud P, Hemkens LG, Ioannidis JPA. Challenges and Lessons Learned From COVID-19 Trials: Should We Be Doing Clinical Trials Differently? *Can J Cardiol*. 2021;37: 1353–1364. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.05.009>
22. Prendki V, Tau N, Avni T, Falcone M, Huttner A, Kaiser L. ESCMID Study Group for Infections in the Elderly (ESGIE). A systematic review assessing the under-representation of elderly adults in COVID-19 trials. *BMC Geriatr*. 2020;20: 538–547. <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01954-5>
23. Boccardi V, Ruggiero C, Mecocci P. COVID-19: A Geriatric Emergency. *Geriatrics (Basel)*. 2020;5: 24–25. <https://doi.org/10.3390/geriatrics5020024>
24. Kandi V, Vadakedath S. Ethical Considerations in Clinical Research: A Comprehensive Review. *AJPHR*. 2022;10: 42–52. <https://doi.org/10.12691/ajphr-10-2-2>
25. Casado M, Patrão Neves MC, de Lecuona I, Carvalho AS, Araújo J. Declaración sobre integridad científica en investigación e innovación responsable. <http://www.ub.edu/dyn/>
26. Sen A. Sobre conceptos y medidas de pobreza. *Comercio Exterior*. 1992;42. <http://www.derechoshumanos.unlp.edu.ar/assets/files/documentos/sobre-conceptos-y-medidas-de-pobreza.pdf>
27. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *JAMA*. 2000;283: 2701–11. <https://doi.org/10.1001/jama.283.20.2701>
28. León Correa FJ. Pobreza, vulnerabilidad y calidad de vida en América Latina: Retos para la bioética. *Acta bioeth*. 2011;17: 19–29. <https://doi.org/10.4067/S1726-569X2011000100003>
29. Ávalos J N, Tapia M S. Consentimiento informado: síntesis de teoría actual y recomendaciones. *Rev Chil Cir*. 2013;65: 448–453. <https://doi.org/10.4067/S0718-40262013000500014>
30. Beauchamp T, Childress J. Principios de Ética Biomédica. Editorial Masson, Barcelona, 1999, p. 134.
31. Ministerio de Salud, Subsecretaría de Salud Pública. Ley 20584. Regula los Derechos y Deberes que tienen las personas en relación con acciones vinculadas a su atención en Salud. 24 2012. <https://www.leychile.cl>
32. Ministerio de Salud, Subsecretaría de Salud Pública. Ley 20.120. Sobre la Investigación Científica en el Ser Humano, su Genoma, y Prohíbe la Clonación Humana. <https://www.bcn.cl/leychile>
33. Martínez-Velilla N, Formiga F. Inclusión de ancianos en ensayos clínicos: necesidad y obligación. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*. 2014;49: 99–100. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2014.02.002>
34. Mutizábal G. Consentimiento Informado en investigación. *Rev Chil Anest*. 2014; 43: 368-408.
35. Rojas O A. “Currículum oculto” en medicina: una reflexión docente. *Rev méd Chile*. 2012;140: 1213–1217. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872012000900017>
36. Arenas Massa A, Slachevsky Chonchol A. ¿Sé y puedo? Toma de decisiones y consentimiento en trastornos demenciales en Chile. *Rev Med Chile*. 2017;145: 1312–1318. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872017001001312>
37. Appelbaum PS. Assessment of Patients' Competence to Consent to Treatment. *N Engl J Med*. 2007;357: 1834–1840. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp074045>
38. Alvarez MI, Baón PB, Navío AM, Lopez-Anton R, Lobo EE, Ventura FT. Spanish validation of the MacArthur Competence Assessment Tool for Treatment interview to assess patients' competence to consent treatment. *Med Clin*. 2014; 143(5): 201-204. <https://doi.org/DOI:10.1016/j.medcli.2013.07.029>
39. Bhatt J, Walton H, Stoner CR, Scior K, Charlesworth G. The nature of decision-making in people living with dementia: a systematic review. *Aging Ment Health*. 2020;24: 363–373. <https://doi.org/10.1080/13607863.2018.1544212>
40. Álvaro LC. Competencia: conceptos generales y aplicación en la demencia. *Neurología*. 2012;27: 290–300. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2011.12.005>
41. Gajardo Jauregui J, Aravena JM. Tensiones en torno a la inclusión de personas con el diagnóstico de demencia en investigación científica. *Acta bioeth*. 2017;23: 253–258. <https://doi.org/10.4067/S1726-569X2017000200253>

42. Ministerio de Salud. Ley 21.331 “Del reconocimiento y protección de los derechos de las personas en la atención de salud mental”.

Ethical challenges in research regarding aging population

Abstract

Aging population is a global reality that forces public policies based on transdisciplinary research focused on older adults. This raises a series of issues, such as feasibility, inequalities, inequities, vulnerability, access to the products generated, and ability to consent, among others. This essay's objective is to reflect on some of the questions that arise from this reality, review basic precepts of research ethics in human beings, and expose the challenges for updating the current guidelines for ethical biomedical research. Aged adults participating in clinical research should be respected, assured of an adequate risk/benefit balance, and selected fairly. The available guidelines generally recognize these basic principles, but they are not entirely guaranteed, as evidenced during the COVID-19 pandemic. This issue poses various ethical challenges and deserves to be considered in the guidelines and regulations for biomedical research with the participation of older adults.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.