

## Artículos especiales

Medwave 2017 May;17(4):6956 doi: 10.5867/medwave.2017.04.6956

# Análisis crítico de las pautas éticas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas 2016

Critical analysis of the Council for International Organizations of Medical Sciences 2016 International Guidelines for health-related research involving humans

**Autor:** Miguel Hugo Kottow Lang[1]

**Filiación:**

[1] Centro de Bioética, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Central de Chile, Santiago, Chile

**E-mail:** [miguel.kottow@ucentral.cl](mailto:miguel.kottow@ucentral.cl)

**Citación:** Kottow Lang MH. Critical analysis of the Council for International Organizations of Medical Sciences 2016 International Guidelines for health-related research involving humans. *Medwave* 2017 May;17(4):6956 doi: 10.5867/medwave.2017.04.6956

**Fecha de envío:** 25/12/2016

**Fecha de aceptación:** 19/4/2017

**Fecha de publicación:** 15/5/2017

**Origen:** no solicitado

**Tipo de revisión:** con revisión por dos pares revisores externos, a doble ciego

Palabras clave: CIOMS, research ethics, vulnerability, mental competence

## Resumen

Se presenta un análisis preliminar de algunos aspectos de las "Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con salud en seres humanos" del Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS 2016). El título cambia el término específico "biomedicina" por el más indeterminado de "salud", manifestando su preocupación por proteger a individuos estudiados y respetar necesidades e intereses en contextos "de bajos recursos" -low-resource settings-. Sus recomendaciones, no obstante, detallan situaciones especiales -vulnerabilidad, incompetencia mental-, en que la participación voluntaria y expresamente consentida e informada es disminuida u omitida en tres condiciones: valor científico apremiante, necesidad de estudios en personas que no se beneficiarán al participar y exposición a riesgos mínimos o levemente mayores.

El Council for International Organizations of Medical Sciences 2016 amplía el espectro de temas que deben ser deliberados y normados, pero no despeja las persistentes polémicas de la ética en investigación. Su imprecisión en determinar discrecionalmente situaciones especiales debilita normas éticas rigurosas, abriendo la puerta para una pendiente resbaladiza de permisividades lesivas a naciones-huésped y participantes en estudios biomédicos.

## Abstract

This paper presents a preliminary discussion of the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), recently issued "International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans" (2016) that acknowledges the document's declared concern of the protection of human subjects and awareness of their needs and interests in "low-resource settings". Nevertheless, guideline recommendations present exceptional situations -vulnerability, mental incompetence- wherein voluntary and consented participation may be reduced or omitted under three concurrent conditions: compelling scientific value, the need to include persons that will not benefit directly from participation, exposure to minimal or slight risks.

CIOMS 2016 extends the range of issues that need deliberation and regulation, but it does not clarify controversial issues in research ethics. The indetermination of special situations that would allow

incomplete or absent informed disclosure weakens rigorous ethical norms and opens up to slippery slopes of permissiveness that may be harmful to host-nations and participants of biomedical studies.

## Introducción

El *Council for International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS) nace en 1949 al alero de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de la *United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization* (UNESCO), como organismo no gubernamental sin fines de lucro. En 2002, el *Council for International Organizations of Medical Sciences* publicó las "Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos" [1]. Después de varios años de estudio y deliberación, así como una amplia socialización, publica el 6 de diciembre de 2016 la versión digital final de estas guías [2].

El presente artículo se propone un análisis preliminar y somero del documento, a objeto de detectar si acaso el ingente trabajo realizado ayuda a resolver adecuadamente algunos de los puntos más controversiales de la bioética en investigación con seres humanos. Este análisis es relevante y urgente, considerando la activa revisión de leyes pertinentes a estas materias que se realiza en varios países latinoamericanos. Entre ellos está Chile, con el despliegue de discrepancias insolutas en relación a la Ley 20584 sobre Derechos y Deberes de los Pacientes (2012) y la Ley 20850 acerca de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo (Ley Ricarte Soto) (2015). Ambas regulan diversos aspectos relacionados con investigaciones biomédicas con seres humanos.

## Aspectos formales

La gran mayoría de quienes participaron en elaborar la Guía *Council for International Organizations of Medical Sciences* 2016 está conformada por miembros provenientes de naciones cuyo nivel de desarrollo los coloca entre las Economías de Alto Ingreso (*High-Income Economies*), según clasificación del Banco Mundial que también utiliza el documento *Council for International Organizations of Medical Sciences*. Este es un punto a considerar, dada la frecuente mención de investigaciones en "contextos de escasos recursos" *-low resource settings-*. Del acucioso y comprehensivo texto son destacables cuatro aspectos controvertidos: la distinción entre estudios terapéuticos y no terapéuticos, la discusión sobre beneficios post-investigación, la inclusión de personas y poblaciones vulnerables, y el también muy debatido pero insoluto abordaje de conflictos de intereses en investigación biomédica.

## La distinción terapéutico/no terapéutico

Sólo las primeras versiones de la Declaración de Helsinki explícitamente distinguían investigaciones clínicas terapéuticas, que estudian aspectos directamente relacionados con las afecciones de los pacientes incorporados al ensayo; y las no terapéuticas que incluyen pacientes para estudiar materias biomédicas que carecen

de toda relación con las necesidades médicas de los individuos estudiados [3]. Pioneros de la bioética han sostenido enfáticamente que investigar en personas vulneradas no es éticamente permisible si no atiende directamente a sus problemas [4],[5]. Desde la perspectiva de riesgo, hay insistencia por respetar "estándares morales diferentes en investigaciones clínicas terapéuticas y no terapéuticas" [6]. Otros investigadores, como Robert Levine [7], consideran que la distinción es irrelevante y debe ser abandonada [8]. Erosionar esta distinción también en investigaciones con niños y personas incapaces de dar su consentimiento informado, ha sido sustentado para permitir estudios en personas incompetentes, que son sometidas a riesgos sin expectativas de beneficios médicos [9].

El *Council for International Organizations of Medical Sciences* 2016 evita explicitar la distinción, pero alude en varias de las guías a "intervenciones o procedimientos de investigación que no ofrecen [a los participantes] potencial alguno de beneficios individuales", reconociendo que su inclusión en investigaciones puede ser justificada bajo condiciones especiales que imposibilitan o limitan la factibilidad de obtener consentimiento informado (Guía 4), autorizan a modificar u obviar el consentimiento informado (Guía 10), apoyan estudios no terapéuticos en adultos incompetentes (Guía 16), y en niños y adolescentes (Guía 17). En todas estas situaciones consideradas especiales, los individuos pueden ser incorporados sin consentimiento o con consentimientos modificados, siempre que se conjuguen las mismas tres condiciones que se han presentado para justificar el uso de placebos y cirugías simuladas *-sham interventions-* en grupos control (Guía 5):

- La investigación tiene valor científico [y/o valor social] irresistible o apremiante, *-compelling-*.
- No hay otro modo de realizar la investigación que incorporando a participantes que no se beneficiarán individualmente.
- La investigación no conlleva más que riesgos mínimos o un "incremento menor" *-minor increase-* por sobre el mínimo.

Los tres argumentos, ya utilizados previamente en la Declaración de Helsinki, son débiles porque son discrecionales. El valor científico es una evaluación endogámica y autorreferencial, que no se somete a valoración externa [10]. Mientras más apremiante se considere una investigación, tanto más improbable es que solo contenga riesgos mínimos o levemente mayores que mínimos, amen que la definición de riesgos mínimos es, a su vez, discrecional. Hay una efectiva pendiente resbaladiza si estos criterios justifican investigaciones no terapéuticas en seres humanos incompetentes para consentir. Aumenta

así la arriba señalada tensión entre ética de la investigación y protección de los "sujetos de investigación".

### Beneficios post-investigación

La polémica sobre beneficios post investigación no ha logrado ser esclarecida más allá de formulaciones condicionantes y poco vinculantes, presentadas como "razonables", pero que no garantizan la protección de los probandos. Con una indeterminación similar a las enmendadas Declaraciones de Helsinki, la Guía 2 de *Council for International Organizations of Medical Sciences* sugiere desplegar "todo esfuerzo para que lo antes posible sea puesta a disposición de la población o comunidad en la que se desarrolló el producto o intervención y el conocimiento generado".

La Guía 6 "Cuidando las necesidades de salud de los participantes", señala que "patrocinadores e investigadores al menos planifiquen para", entre otros puntos, "proveer acceso continuado a intervenciones investigadas que han demostrado beneficios significativos", acceso que puede ser "organizado -arranged- por extensión del estudio o por uso compasivo". El recurso al empleo compasivo es erróneo, por cuanto este por definición se "utiliza en pacientes aislados, y al margen de un ensayo clínico, de medicamentos en investigación" [11]. El régimen de continuación de medidas terapéuticas en terapias experimentales, también conocidas como estudios oncológicos fase I, es exigencia ética que no debe ser circunstancial ni discrecional, so pena de desproteger a personas críticamente enfermas [12].

### Investigación con personas y grupos vulnerables

El *Council for International Organizations of Medical Sciences* insiste en llamar "vulnerables" a los desmedrados y ya vulnerados, que los hace más frágiles y susceptibles a daños y riesgos adicionales. Persiste, asimismo, en que los vulnerables tienen capacidad decisional limitada, para incluir sin consentimiento informado a individuos declarados incompetentes (Guías 15 y 16).

### Conflictos de intereses

Los conflictos de interés ocurren, señala la Guía 25, "entre el objetivo primario de investigación relacionada con salud e intereses secundarios". La definición, similar a la del *Institute of Medicine* [13], omite especificar cuál sea el objetivo primario de una investigación biomédica o relacionada con salud, que bien puede y muchas veces es la exploración de un fármaco a objeto de ocupar un nicho de mercado -*me too drugs*-, o de lograr una prolongación de derechos de patente, más que llenar un vacío terapéutico. Queda distorsionado el interés cognitivo primario. Además, predominan intereses secundarios que enturbian y perjudican el objetivo nuclear de acopiar conocimiento médico: los probandos son medios y no fines.

Concordando que los conflictos de intereses son indeseables y potencialmente dañinos, la guía sugiere dos medidas: mitigar el conflicto y declararlo abiertamente. Ambas son propuestas débiles, que no eliminan ni disuaden los conflictos de intereses que continúan atentando contra la exigencia de investigación científica depurada de

distorsiones éticas producidas por intereses personales, corporativos o de inspiración mercantil.

### Comentario a Guía 19, embarazadas y mujeres que amamantan como participantes en investigación

Hacia el final de un largo comentario, el penúltimo párrafo con el subtítulo "Daños severos y acceso a aborto" dice: Cuando hay fundamentos para albergar preocupación -*concern*- de que alteraciones fetales significativas pudiesen ocurrir a consecuencia de participar en la investigación... los proyectos de investigación solo podrán realizarse si el comité local de investigación determina que el estudio tiene valor social apremiante -*compelling*- para mujeres embarazadas, y las mujeres son informadas sobre las restricciones al aborto existentes y sobre las posibles opciones de obtener el aborto en otra nación (énfasis agregado).

Es difícil imaginar que las naciones que tienen leyes muy restrictivas sobre el aborto provocado acepten un llamado a la eventual ilegalidad de abortar en el extranjero. Ante el riesgo de provocar experimentalmente una patología fetal inaceptable para la mujer, pero legalmente proscrita de recurrir al aborto, el comentario de la Guía 19 no puede legítimamente sugerir el recurso a un aborto en otro país. Si existe el riesgo de producir una fetopatía "significativa", el estudio no debiera realizarse con mujeres embarazadas.

### Discusión

#### Sobre el "Prefacio"

La guía destaca la ampliación de su perspectiva, al preferir el concepto de "investigación relacionada con salud", a objeto de incluir otras disciplinas que, más allá de las biomédicas, se ocupan de salud humana, considerando que "no existe una clara distinción con las ciencias sociales, estudios conductuales, vigilancia en salud pública y la ética de otras actividades de investigación". Es un aspecto positivo de esta Guía que incluya expresamente entre los estudios con seres humanos, "actividades clásicas como investigación observacional, estudios clínicos, biobancos e investigaciones epidemiológicas". No obstante, será conveniente ponderar críticamente temas cuya inclusión como "relacionados con salud" puede llevar a medicalizar comportamientos o variaciones biológicas banales, como el déficit atencional en el adulto, la calvicie, la andropausia o la inacabada discusión sobre la homosexualidad como opción de vida [14].

El presidente y el secretario del grupo de trabajo que elaboró el documento, publican los desafíos que justificaron la revisión de *Council for International Organizations of Medical Sciences* 2002 [15]:

1. Hace depender la aceptabilidad de una investigación de su valor social y científico. El valor social impulsa el "bien común mediante la generación de información de alta calidad, socialmente relevante, sin comprometer los derechos, el bienestar o el estatus moral de quienes hacen posibles estos adelantos" [16]. La definición tiene elementos tautológicos y debiera llamar a la cautela de no utilizarla como comodín para infundadamente

proclamar el aporte al bien común de una investigación.

Sostener el valor social pierde gran parte de convicción cuando omite su adjetivación como valor social local para quienes hospedan investigaciones [17]. Al negar potenciales beneficios directos a las personas incorporadas a una investigación, estos estudios abdican de tener relevancia social local. Las necesidades locales están del todo ausentes en la acrecentada tendencia al *off-shoring*, que traslada la ejecución de protocolos generados y financiados en centros de alto poder económico, a países-huésped donde el estudio carece de toda relevancia [18]. Las enfermedades desatendidas –*neglected diseases*– y la persistencia del índice 90:10, según el cual los recursos de investigación se orientan a intereses de minorías pudientes desconectadas de los problemas locales de escenarios que hospedan estos estudios, atestiguan indiferencia a las necesidades locales de investigaciones marcadas por intereses corporativos foráneos.

2. Considerar la ecuanimidad de beneficios de la investigación para escenarios y situaciones de escasos recursos, y desigual acceso a cuidados de salud y atención médica. En este escenario hay evidencias sobre las investigaciones que se realizan en países latinoamericanos y que llevan al registro de nuevos productos farmacéuticos, presentan problemas de accesibilidad y disponibilidad en las naciones donde fueron exitosamente ensayados [19].
3. Involucrar a las comunidades en todas las etapas de una investigación, desde su planificación hasta su implementación. El propósito de esta propuesta es intachable, pero su valor ético depende de que sea practicable y, por ende, practicada. Las dificultades comienzan en la definición y delimitación de comunidad y los problemas de identificar a sus representantes legítimos. Bajo el manto descrito como “beneficios ecuanímes” (*fair benefits approach*) se oculta una cantidad de intereses cuya prosecución lleva a explotación y captación de todos los beneficios por los países de altos ingresos cuando instalan investigaciones en comunidades de escasos recursos [20].
4. Cautelar la “inclusión de grupos potencialmente vulnerables”, destacando la importancia de considerar individuos vulnerables más que grupos, a objeto de evitar la exclusión de ciertos grupos y el riesgo de desatender las variaciones individuales de los miembros de un grupo. El uso gramaticalmente incorrecto y conceptualmente inadecuado al mezclar grupos “vulnerables” con individuos mentalmente incompetentes para aceptar estudios que no tienen propuestas benéficas para la condición de desmedro que sufren, cae precisamente en el error que se quiere evitar [21],[22]. Resaltar las características particulares de individuos puede alterar el rigor de inclusión/exclusión –validez interna–, [23],[24], además de mantener las discrepancias entre los que Feinstein llamara el grupo de los “fastidiosos” y el de los “pragmáticos”, un tema que el *Council for International Organizations of Medical Sciences* no ayuda a clarificar.

## Conclusión

La revisión de las Guías *Council for International Organizations of Medical Sciences* vigentes desde 2002 es necesaria y muy oportuna, dado el debilitamiento que ha sufrido la Declaración de Helsinki a lo largo de sus múltiples revisiones y correcciones que terminaron por descartarla como documento vinculante por la *Food and Drug Administration* (FDA).

Sensible a inquietudes actuales, *Council for International Organizations of Medical Sciences* reconoce la importancia del valor social que debe respetar la investigación y se preocupa de su impacto sobre países de menores recursos. Repetidamente aborda el tema de los beneficios a ser otorgados a comunidades que hospedan investigaciones, y su consecución más allá del término de un estudio. El tenor del documento es respetuoso del postulado que “la ética de investigación implica una tensión entre dos objetivos éticos: 1) promover conocimiento socialmente valioso cuyo objetivo sea mejorar cuidados médicos y salud pública, y 2) proteger a los sujetos de investigación de explotación y daño” [25].

Sin embargo, y ello se deliberó ampliamente durante el año de socialización que precedió a su promulgación, las guías *Council for International Organizations of Medical Sciences* 2016 amplían el abordaje de temas fundamentales de la investigación con seres humanos, pero los complementa con comentarios que diluyen y relativizan lo que las guías correctamente requieren, tolerando y facilitando el *status quo* de disparidades e inequidades en la ética de investigación biomédica en humanos.

El documento es muy superior a la versión anterior, pero ya se ha cuestionado que “una organización tan pequeña como *Council for International Organizations of Medical Sciences* intente influir las directrices sobre ética de la investigación que los países del Sur global están elaborando” [26]. En estas circunstancias, cabe temer para *Council for International Organizations of Medical Sciences* 2016 un similar destino al sufrido por la Declaración de Helsinki: inestabilidad, debilidad y desprotección a poblaciones e individuos ingresados en protocolos de investigación en que predominan intereses corporativos y mercantiles. El llamado a los comités de ética se hace cada vez más necesario, pues las nuevas guías, al ser discrecionales en sus recomendaciones, obligan a una ponderación acuciosa en defensa de los vulnerados, los desmedrados y los pacientes integrados en investigaciones relacionadas con salud.

## Notas

### Conflictos de intereses

El autor ha completado el formulario de declaración de conflictos de intereses del ICMJE, y declara no haber recibido financiamiento para la realización del reporte; no tener relaciones financieras con organizaciones que podrían tener intereses en el artículo publicado, en los últimos tres años; y no tener otras relaciones o actividades que podrían influir sobre el artículo publicado. Los formularios pueden

ser solicitados contactando al autor responsable o a la dirección editorial de la Revista.

### Financiamiento

Los autores declaran que no hubo fuentes de financiación externas.

### Referencias

1. CIOMS Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. Santiago: LOM; 2003.
2. CIOMS. Revised CIOMS International Guidelines for Health Related Research 2016. cioms.ch [on line] | [Link](#) |
3. Human, D., Fluss, SS. (2001) "The World Medical Association's Declaration of Helsinki: Historical and Contemporary Perspectives". | [Link](#) |
4. Ramsey, P. The Patient as a Person. New Haven: Yale University Press; 1970.
5. Jonas H. Philosophical Reflections on Experimenting with Human Subject. 304-315. P. 313. En: Ethics in Medicine. Cambridge/London: The MIT Press; 1977.
6. Weijer C, Miller PB. Therapeutic obligation in clinical research. Hastings Cent Rep. 2003 May-Jun;33(3):3. | [PubMed](#) |
7. Levine, R. Reflections on "Rethinking Research Ethics". AJOB 2005; 5(1):1-3.
8. Miller FG, Brody H. A critique of clinical equipoise. Therapeutic misconception in the ethics of clinical trials. Hastings Cent Rep. 2003 May-Jun;33(3):19-28. | [PubMed](#) |
9. Rhodes, R. Rethinking Research Ethics. AJOB2005; 5(1): 7-28.
10. Sarewitz D. Saving Science. The New Atlantis. 2016;49 (Spring/Summer): 4-40.
11. Olalla R, Tercero MJ. Uso compasivo de medicamentos. OFFRAM. 2007;26(8):94-97. | [Link](#) |
12. Kottow Lang MH. Conceptual clarifications regarding Chilean Act 20850 on public funding of high-cost diseases. Medwave 2016 abr;16(3):e6436. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
13. Lo B, Field MJ. Conflict of interest. Washington, D.C., The National Academy Press; 2009.
14. Conrad P. The Medicalization of Society. Baltimore. The Johns Hopkins University Press; 2007
15. van Delden JJ, van der Graaf R. Revised CIOMS International Ethical Guidelines for Health-Related Research Involving Humans JAMA. 2017 Jan 10;317(2):135-136. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
16. London AJ. A non-paternalistic model of research ethics and oversight: assessing the benefits of prospective review. J Law Med Ethics. 2012 Winter;40(4):930-44. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
17. Wenner DM. The Social Value of Knowledge and International Clinical Research. Dev World Bioeth. 2015 Aug;15(2):76-84. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
18. Homedes N, Ugalde A. Availability and affordability of new medicines in Latin American countries where pivotal clinical trials were conducted. Bull World Health Organ. 2015 Oct 1;93(10):674-683. Epub 2015 Jul 29. Erratum in: Bull World Health Organ. 2016 May 1;94(5):404. | [PubMed](#) |
19. London AJ, Zollman KJ. Research at the auction block: Problems for the fair benefits approach to international research. Hastings Cent Rep. 2010 Jul-Aug;40(4):34-45. | [PubMed](#) |
20. Levine C, Faden R, Grady C, Hammerschmidt D, Echenweiler L, Sugarman J. The Limitations of "Vulnerability" as a Protection for Human Research. AJOB 2004; 4(3): 44-49.
21. Hougham GW. Waste not, want not: cognitive impairment should not preclude research participation. Am J Bioeth. 2005 Winter;5(1):36-7; author reply W15-8. | [PubMed](#) |
22. Araujo, M.A. Fundamentos del análisis crítico: concepto de validez y condiciones básicas para el análisis. Medwave 2012 Ene;12(1):e5293. | [Link](#) |
23. Epstein, S. Inclusion. The Politics of Difference in Medical Research. Chicago and London, The University of Chicago Press, 2007.
24. Miller FG. Does research ethics rest on a mistake? Am J Bioeth. 2005 Winter;5(1):34-6; author reply W15-8. | [PubMed](#) |
25. Schuklenk, U. Revised CIOMS research ethics guidance: on the importance of process for credibility. Indian J Med Ethics. 2017 Mar 7;-(1):1-4. [Epub ahead of print]. | [PubMed](#) |
26. London AJ, Zollman KJ. Research at the auction block: Problems for the fair benefits approach to international research. Hastings Cent Rep. 2010 Jul-Aug;40(4):34-45. | [PubMed](#) |

**Correspondencia a:**

**[1]** Facultad de Ciencias de la Salud  
Universidad Central  
Lord Cochrane 417  
Santiago  
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.

