

# Exigibilidad de las obligaciones post-investigación en Uruguay

## Enforceability of post-trial obligations in Uruguay

*Sebastián Lema Spinelli \**

*Carlos Zunino \*\**

*María Sica \*\*\**

### **Resumen**

Las obligaciones post-investigación es un tema de debate central en ética de la investigación con seres humanos. El acceso a resultados beneficiosos de una investigación se debe considerar un derecho de los sujetos participantes y una obligación de los patrocinadores y/o investigadores. Se propone analizar la justificación ética y sus límites, así como su exigibilidad en el contexto normativo de Uruguay.

Existe una confusión entre los conceptos de beneficios colectivos y obligaciones post-investigación, reflejándose en las regulaciones internacionales y nacionales, sin contemplarse los responsables, ni las condiciones específicas para su implementación.

En Uruguay no existe una ley sobre investigación con seres humanos, por lo que normas de menor jerarquía se conjugan conformando un confuso marco regulatorio que complejiza la exigibilidad de las obligaciones post-investigación. Resulta imperioso reformular la normativa nacional asumiendo una postura de derechos.

Palabras Clave: ética en investigación, obligaciones post-investigación, beneficios, bioética, derecho a la salud

### **Abstract**

Post-trial obligations are a core subject of debate in research ethics in human beings. The access to the beneficial results of research must be considered a right for the participating individuals and an obligation for the sponsors and/or investigators. It is proposed to analyze their ethical justification and their limits, as well as their enforceability within Uruguay's legal context.

There is confusion between the concepts of collective benefits and post-trial obligations, which is reflected on the international and national regulations, without taking into consideration either the people responsible or the specific conditions for their implementation.

In Uruguay there is no law on research in human beings, whereby lower-ranking rules intertwine with each other, making up a confusing regulatory framework that makes it more complex the enforceability of post-research obligations. It is therefore imperative to reformulate national regulations assuming a stance of rights.

Keywords: research ethics, post-trial obligations, regulations, bioethics, right to health

### **Resumo**

As obrigações pós-pesquisa constituem um tema de debate central na ética da pesquisa com seres humanos. O acesso aos resultados benéficos de uma pesquisa deve ser considerado como um direito dos sujeitos participantes e uma obrigação dos financiadores e/ou pesquisadores. Propõe-se analisar a justificativa ética e os seus limites, assim como sua exigibilidade no contexto regulatório do Uruguai.

---

\* Doctor en Medicina. Ayudante de la Unidad Académica de Bioética. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Uruguay. [sebastianlemaspinelli@gmail.com](mailto:sebastianlemaspinelli@gmail.com)

\*\* Doctor en Medicina. Asistente de la Unidad Académica de Bioética. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Uruguay.

\*\*\* Abogada. Profesora Adjunta (Int.) de la Unidad Académica de Bioética. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Uruguay.

Existe confusão entre os conceitos de benefícios coletivos e obrigações pós-pesquisa, com reflexos nas normas internacionais e nacionais, sem contemplar os responsáveis, nem as condições específicas para a sua implementação.

No Uruguai não existe uma lei sobre pesquisa com seres humanos, pelo que normas de menor hierarquia são cotejadas conformando um confuso marco regulatório, que torna complexa a exigibilidade das obrigações pós-pesquisa. Resulta imperativo reformular a normativa nacional assumindo uma postura de direitos.

Palavras-chave: Ética em pesquisa, Obrigações pós-pesquisa, Benefícios, Bioética, Direito a Saúde.

## Introducción

La investigación biomédica enmarcada dentro del progreso científico debe buscar mejorar la calidad de vida de los seres humanos. Es una actividad que requiere que los investigadores adquieran conciencia crítica y raciocinio bioético. Con la segunda guerra mundial y los abusos que en ella surgieron principalmente en la experimentación con seres humanos, surge la necesidad de crear normas tendientes a la aplicación de los principios éticos (Lema, et al. 2013). Estas normas no excluyen la responsabilidad del investigador y su conciencia sensible a los principios morales, garantizando el respeto de los derechos de los sujetos de investigación (Lagos, Rodríguez, 2006).

La investigación debe regirse por el principio de responsabilidad. Hans Jonas desarrolló la idea de actuar responsablemente, ya sea dando respuesta al daño ocasionado por una acción (responsabilidad ex post) como en miras a futuros efectos (responsabilidad ex ante) (Kottow, 2007).

En tal sentido los investigadores tienen la responsabilidad de garantizar que los sujetos de investigación tengan acceso a los resultados cuando han demostrado ser beneficiosos, una vez finalizada. Se discute si los mismos se consideran beneficios para los sujetos de investigación, derechos exigibles de estos, u obligaciones de los investigadores y/o patrocinadores. Con respecto a este planteo, el acceso a los resultados de la investigación se debe considerar un derecho de los sujetos participantes y como contrapartida una obligación de los investigadores y/o patrocinadores.

En este artículo se propone analizar las fundamentaciones y límites de las obligaciones post-investigación y su exigibilidad en el contexto normativo-ético nacional.

## Panorama general de las obligaciones post-investigación

El principio ético de acceso obligatorio a las intervenciones efectivas una vez finalizadas las investigaciones es un aspecto incorporado recientemente en las normativas internacionales destinadas a regular la investigación con seres humanos. Las pautas éticas internacionales para la investigación biomédica preparada por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 1993 es considerada una de las primeras referencias sobre el hecho.

El creciente aumento de investigaciones en países en vías de desarrollo, en donde los sistemas de salud muchas veces no pueden financiar nuevas intervenciones diagnósticas y terapéuticas descubiertas para enfermedades prevalentes, llevó a cuestionar quiénes deberían asegurar los tratamientos a los individuos participantes de estas investigaciones (Macklin, 2004). De esta forma, el principio ético de acceso post investigación nace como una protección para impedir la explotación de los participantes y de la comunidad en el contexto de investigaciones internacionales (Schroeder, 2008).

Por otra parte, podría considerarse una justificación basada en dos de los principios establecidos en el Informe de Belmont: beneficencia y justicia. Si se concibe a la justicia como reciprocidad, se podría comenzar a utilizar argumentos de proporcionalidad y merecimiento. En este sentido, los individuos que participan de una investigación, están realizando una contribución a la sociedad y por lo tanto deberían recibir una recompensa proporcional al riesgo asumido y a la contribución realizada. De esta manera, el acceso a las intervenciones post-investigación formarían parte de

este merecimiento proporcional (Zong, 2008). A su vez, cuando la investigación ha demostrado beneficios, si los participantes no tienen acceso a los mismos a través del sistema de salud, la no obligatoriedad de garantizar la continuidad de dichas intervenciones estaría vulnerando el principio de beneficencia, como el de no maleficencia.

### **Límites de la justificación ética de las obligaciones post-investigación**

Si bien no todas las investigaciones producen beneficios directos para los participantes, lo que haría innecesario las obligaciones post-investigación en estos casos, no implica que de demostrarse beneficios (y por lo tanto sean necesarias) se quite el carácter obligatorio de las provisiones post-investigación (Mastroleo, 2009).

Para evitar confusiones en cuanto a la obligatoriedad, se puede determinar aquellas investigaciones en donde las estipulaciones post-investigación serían innecesarias. Tal es el caso de los estudios que no tendrían como resultado intervenciones efectivas inmediatas, de las investigaciones en las que el resultado efectivo no debe utilizarse inmediatamente en los individuos participantes y en los que no necesitan el acceso a la intervención probada, como aquellos que no responden positivamente en el estudio, los voluntarios sanos y los que no son el objetivo específico de esta intervención (Zong, 2008).

### **Diferencia entre el concepto de obligaciones post investigación y beneficios colectivos**

Otro aspecto a tomar en cuenta es la consideración de los derechos post investigación dentro del concepto de beneficios justos (El Setouhy, Agbenyega, Anto, et al. 2004). De esta manera se establece un espectro muy extenso, incluyendo la capacitación de investigadores locales, el fortalecimiento de comités de ética, la adquisición de recursos materiales por los servicios de salud, el mejoramiento de instalaciones sanitarias; ya que estos benefician indirectamente a los sujetos participantes de una investigación (Lie, Emanuel, Grady, 2004). A este respecto, se entiende que los derechos post investigación deben ser consi-

derados aparte de los “beneficios sociales” o beneficios a la comunidad, que se puedan pautar previamente entre los distintos agentes. La justificación es distinta, y el acceso a la intervención efectiva post-investigación se centra en asegurar un derecho y proteger a los individuos que han participado (Mastroleo, 2014). Si bien es cierto que los beneficios sociales pueden llegar a ser importantes, estos nunca podrán garantizar el derecho al acceso post-investigación, como parte del derecho humano a la salud.

### **Acceso post-investigación: ¿A quién le corresponde? ¿Quién debería otorgarlos? ¿Quién es responsable de cubrir los costos financieros?**

Una vez establecida la obligatoriedad de acceso a las intervenciones post investigación, comienza una discusión en base a quién o qué institución es la responsable de financiarlo y asegurarlo (Saver, 2009). La declaración de Helsinki, en su versión 2013 establece: “Antes del ensayo clínico, los auspiciadores, investigadores y los gobiernos de los países anfitriones deben prever el acceso post ensayo a todos los participantes que todavía necesitan una intervención que ha sido identificada como beneficiosa en el ensayo”.

Se podría considerar que los patrocinadores del estudio, al recibir los beneficios económicos de la comercialización de los productos, estarían en condiciones de hacerse cargo de la financiación para satisfacer este derecho. En este sentido, se acepta que los patrocinadores asumen un riesgo económico en una investigación, pero también se debe considerar que cuando la investigación no demuestra el beneficio buscado (lo que determina que no habrá ganancias), no habría una obligación de asegurar un nuevo tratamiento, por lo cual no se le estaría exigiendo una carga económica que no sea sustentable. En cambio, si los resultados demuestran beneficios, redundarán en una ganancia económica, asegurando la capacidad del patrocinador de financiar el acceso al producto o intervención probada a los sujetos de investigación.

El Estado tiene un rol esencial e insustituible en el acceso a las nuevas intervenciones preventivas, diagnósticas y/o terapéuticas, debido a que es el responsable de asegurar el derecho a la asistencia sanitaria. Si se considera que la gran mayoría de las investigaciones se realizan en países subdesarrollados, en donde los Estados no siempre tienen la capacidad de garantizar este derecho, se estaría abriendo una puerta a la negociación y acuerdos entre las distintas partes, en donde no se estará en igualdad de condiciones. El riesgo de no regular este aspecto, podría avalar una situación de explotación basándose en lo que podría calificarse como una "pseudo-soberanía".

### **¿Durante cuánto tiempo se debe proporcionar el acceso post investigación?**

Si bien la respuesta a esta pregunta no está claramente definida en las normativas internacionales, se puede considerar que el acceso post investigación debería ser obligatorio "mientras los participantes se beneficien de la intervención experimental y no tengan un acceso alternativo a la misma" (Mastroleo, 2009). Esta consideración, aunque no establece tiempos definidos, tiene una clara posición con respecto a las responsabilidades que se deben asumir con los sujetos de investigación. Defender esta propuesta tiene importantes implicancias a nivel de los países subdesarrollados y en especial en poblaciones vulnerables.

### **Situación actual en Uruguay**

Aunque no existe en el ordenamiento jurídico una ley específica sobre investigación con seres humanos, el artículo 12 de la Ley N° 18335 de 26 de agosto de 2008 que establece los derechos y obligaciones de pacientes y usuarios de los servicios de salud, hace referencia a que todo procedimiento de investigación médica deberá ser expresamente autorizado por el sujeto de investigación previo consentimiento informado. Además explicita que cada institución de asistencia a través de su comité de ética deberá autorizar todo protocolo de investigación comunicando preceptivamente a la Comisión de Bioética y Calidad de Atención del Ministerio de Salud Pública. Sin

embargo, esta ley no regula otros aspectos de la investigación con seres humanos considerados esenciales, como es el caso de las obligaciones post-investigación.

Tratándose particularmente de la investigación en farmacología clínica, el Decreto 189/998 considera el Reglamento de Buenas Prácticas de Investigación de Farmacología Clínica aprobado por resolución MERCOSUR/GMC/Res. N° 129/96. Este documento establece que las autoridades sanitarias de los Estados parte deben asegurar que estas investigaciones se ajusten a las normas y recomendaciones de la farmacología clínica y de la Organización Mundial de la Salud (OMS), principalmente en sus aspectos científicos y técnicos, no constituyendo la misma una regulación ética de las investigaciones con seres humanos. Dicha norma si bien diferencia las figuras, funciones y responsabilidades de investigadores y patrocinadores, tampoco establece específicamente las obligaciones post-investigación.

Por otra parte, comprendiendo toda investigación que involucre seres humanos, se aprueba el Decreto 379/008, que se basa en la Declaración Universal de los Derechos Humanos de la Organización de Naciones Unidas (ONU), en la Declaración de Bioética y Derechos Humanos de la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO) y en la quinta revisión de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) del 2000. En dicha normativa no resulta clara la delimitación entre obligaciones post-investigación y beneficios para los participantes y para la comunidad. Se establece en el artículo 24 que "finalizada la investigación, todos los pacientes participantes en el estudio deben tener la certeza de que contarán con beneficios demostrados en la investigación". De esta manera, los pretendidos beneficios de los participantes en el contexto asistencial se pueden llegar a entender como una obligación post-investigación. Igualmente la falta de claridad, ocasiona dificultades a la hora de la exigibilidad de estas obligaciones, sumado al hecho de que no se establece un alcance específico ni una duración determinada. En este contexto, los comités de ética asumen la responsabilidad del establecimiento de estos aspectos generando heterogeneidad de cri-

terios y asimetría en las garantías de protección que puede perjudicar a los individuos participantes. El vacío ético legal resultante se agrava por la ausencia de un registro único de investigaciones aprobadas por los distintos comités en el país, tendiendo a flexibilizar la postura nacional dentro de una coyuntura marcada por investigaciones transnacionales con diferentes estándares éticos.

En Uruguay, el hecho de que no se posea actualmente una Comisión Nacional de Ética en Investigación (constituyendo una exigencia de la normativa vigente) impide que se posibilite regular en parte las obligaciones post-investigación ya que dentro de sus funciones se encuentran: promover normas específicas en el campo de la ética de la investigación, aprobar o rechazar estudios multicéntricos que requieran dictamen único, establecer normas y criterios de acreditación de comités de ética de la investigación. Una vez se instaure dicha comisión, sus integrantes deberán ser sensibles de las dificultades actuales en la exigibilidad de las obligaciones post-investigación para proponer pautas y concretar mecanismos que garanticen este derecho. En tanto no esté en funciones la Comisión Nacional de Ética en Investigación y se establezcan las condiciones generales para la acreditación de los Comités de Ética en Investigación, el Ministerio de Salud Pública ha valorado necesario establecer los procedimientos mediante los cuales se autorice investigaciones en farmacología clínica. A este respecto, por la Ordenanza 648/008 se dispuso que los estudios clínicos farmacológicos continuarán realizándose de acuerdo a lo previsto en el Decreto 189/998, antes mencionado.

La falta de una ley específica de investigación con seres humanos que englobe toda la normativa nacional, genera esta conjugación de normas disgregadas con diferente nivel de especificidad y jerarquía, que complejizan la exigibilidad de las obligaciones post-investigación. En última instancia, dificulta la legítima protección de los individuos participantes de las investigaciones.

## Conclusiones

Assumiendo una postura de derechos de los sujetos participantes, se entiende pertinente reformular la normativa nacional referente a la investiga-

ción con seres humanos, incorporando claramente el concepto de obligaciones post-investigación. Definir sus alcances, su exigibilidad, sus responsables, sus garantes, su duración y excepciones, son puntos cruciales que deben establecerse para lograr efectivizar este derecho y que no quede a la libre interpretación de los distintos involucrados. En Uruguay se plantea la necesidad de la existencia de una ley de investigación con seres humanos, previamente deliberada por toda la sociedad, en donde se establezcan estos criterios, acompañados con un proyecto de investigación nacional que garantice el derecho humano a la salud comprensivo de las obligaciones post-investigación.

En todo momento, previo, durante y post-investigación se deben respetar los derechos de los sujetos, no permitiendo flexibilizaciones que pretendiendo jerarquizar los intereses de la ciencia y de la sociedad, vulneren o amenacen de cualquier forma la dignidad de los seres humanos.

*Agradecimientos: Prof. Dr. Hugo Rodríguez Almada y Prof. Agda. Dra. Delia Sánchez*

**Entregado 20 – 10 - 2014**

**Aprobado 2 – 12 - 2014**

## Bibliografía

- EL SETOUHY M., AGBENYEGA T., ANTO F., CLERK C.A., KORAM K., ENGLISH M., ET AL. 2004. Moral Standards for Research in Developing Countries from "Reasonable Availability" to "Fair Benefits". The Hastings Center Report. 34(3): 17-27.
- KOTTOW M., 2007, La responsabilidad líquida, en SAADA A. (edit.). Participación en clínica e investigación biomédica informada, UNESCO, Bogotá, 63-68.
- LAGOS K. y RODRÍGUEZ E., 2006, Ciencia e Investigación, en Lolas F., Quezada A., Rodríguez E. (edit), Investigación en Salud Dimensión Ética, CIEB, Universidad de Chile, 25-38.
- LEMA S., TOLEDO S., CARRACEDO M.R., et al. 2013, La ética de la investigación en seres humanos en debate, Revista Médica del Uruguay, 29(4): 242-247.

- LIE R.K., EMANUEL E., GRADY C. y WENDLER D., 2004, The standard of care debate: the Declaration of Helsinki versus the international consensus opinion, *J Med Ethics*, 30: 190-193.
- MASTROLEO I., 2009, Acceso post investigación obligatorio para los participantes de las investigaciones biomédicas: la discusión en torno al párrafo 30 de la Declaración de Helsinki, *Cuadernos de Trabajo del Centro de Investigaciones Éticas - Universidad Nacional de Lanús*, (11): 27-43.
- MASTROLEO I., 2014, Consideraciones sobre las obligaciones pos investigación en la Declaración de Helsinki 2012, *Revista de Bioética y Derecho*. 31: 51-65
- SAVER R., 2009, At the End of the Clinical Trial: Does Access to Investigational Technology End As Well? *Western New England Law Review*, 31: 411-451.
- SCHROEDER D., 2008, Post-trial obligations, *RECIIS – Electronic Journal of Communication Information & Innovation in Health*, 2(1): 63-73.
- ZONG Z., 2008, Should post-trial provision of beneficial experimental interventions be mandatory in developing countries? *Journal of Medical Ethics*, 34(3): 188-192.