



UNIVERSIDAD DE CHILE
Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética
Programa Internacional de Formación
Ética de la Investigación Biomédica y Psicosocial

Estudio de Caso: “Terapia de irradiación sanguínea con luz ultravioleta en personas viviendo con VIH/ SIDA en República Dominicana”

Sede: Instituto Tecnológico de Santo Domingo, República Dominicana
Alumno: Luis Moreno (lemoreno70@hotmail.com)
Coordinador Local: Dr. Miguel Suazo

RESUMEN

Este estudio de caso describe el proceso para aprobar un protocolo de investigación en la República Dominicana. El propósito de mostrar este protocolo es dar la voz de alerta de los peligros que afronta los Comités de Ética independientes y la desprotección a la que se encuentran expuestos sujetos de investigación VIH positivos en países donde no se respeta la autonomía de los comités y donde este tipo de pacientes no reciben terapia antirretroviral.

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 1999 fue creado por la Secretaria de Salud la Comisión Nacional de Bioética en Salud (CONABIOS), organismo del Estado Dominicano encargado de velar por la aplicación de los principios bioéticos relacionados con la práctica clínica y las relaciones del personal de salud – pacientes y familiares, así como las investigaciones que involucren sujetos humanos y/o que se realicen en establecimientos de Salud Públicos, Autónomos y Privados y a nivel comunitario en todo el país.

Las funciones del CONABIOS se enmarcan en lo dispuesto en el Capítulo VI de la Investigación, artículo 33, párrafo II de la Ley General de Salud N° 42-01 de abril de 2001 donde se señala: “ La Secretaría de Estado de Salud Pública y Asistencia Social ” (SESPAS), en coordinación con las instituciones correspondientes, elaborará las reglamentaciones que se precisen para la aplicación de las acciones señaladas. Las investigaciones deberán ceñirse a los principios científicos y bioéticos nacional e internacionalmente aprobados ” (1)

La Ley del SIDA de la República Dominicana N° 55-93 del 31-12-1993, en su artículo 30 indica: “ La investigación terapéutica en humanos y en especial la

aplicada a personas VIH positivas o con SIDA, mientras no existan disposiciones legales específicas sobre la materia se sujetará a la Declaración de Helsinki, dictada por la Asamblea Médica Mundial " (2)

El estudio en cuestión ingreso al CONABIOS el 26 de agosto de 2003, para su revisión. Los miembros de esta comisión revisaron el protocolo y realizaron numerosas observaciones, las cuales se detallan a continuación:

Fecha	Observaciones
Informe CONABIOS # 124-03 (15-09-03)	Falta entregar: Versión original del protocolo y versión electrónica, nombre, dirección, teléfono, e-mail de los investigadores nacionales y extranjeros, documentación técnica de los equipos ingresados al país (aprobación de uso del equipo en sujetos humanos por parte de la FDA u otro organismo equivalente), datos referentes a la empresa patrocinadora (3)
Informe CONABIOS Visita al Área prevista a ser utilizada para el Proyecto 13-10-03	Miembros del CONABIOS realizaron una visita de campo al Hospital "Rodolfo de la Cruz Lora", lugar previsto para la ejecución del proyecto, encontrándose que: Los investigadores principales no estuvieron presentes durante la visita, la cual fue guiada por una asesora del proyecto que afirmaba ser funcionaria del SESPAS, al igual que otros treinta funcionarios más que se encuentran trabajando para el citado proyecto. El área se encuentra en proceso de acondicionamiento, aunque da la impresión que ya se estuviera implementando el estudio. El proyecto se realiza también en Colombia, sin embargo esto no está indicado en el protocolo (4)
Acta CONABIOS # 13-03 (21-10-03)	Reitera documentos técnicos faltantes referentes al equipo a utilizar: Certificado del fabricante, uso en humanos en el país de origen, entre otros; documentos referentes al patrocinador de la investigación y a la experiencia de los investigadores en el uso de dicha tecnología. Asimismo se solicita opinión a la DIGECITSS (Dirección General de Enfermedades de Transmisión Sexual y SIDA, a OPS/ OMS y al Foro Latinoamericano de Comités que evalúan investigaciones (FLACEIS) (5)
Informe CONABIOS # 141-03 (28-10-03)	Se hace una compilación de las observaciones hechas a la fecha y se añade algunas: Consideraciones Generales: El currículum vitae de los investigadores no evidencia experiencia en el manejo de la terapia de irradiación U.V. , ni se señala que recibirán capacitación sobre la misma. Se reitera solicitud del protocolo y anexos en original y una versión electrónica . El protocolo no indica experiencia previa del uso del equipo y la aplicación de la técnica de irradiación U.V. ni en animales de experimentación ni en humanos. Asimismo no se menciona pruebas de seguridad y control de calidad del equipo.

Consideraciones Específicas: En el consentimiento informado: ausencia del procedimiento a ser sometido los pacientes, omisión de reacciones adversas de gran magnitud señaladas en el protocolo, garantía de indemnización por daños, entre otros. En el protocolo: ausencia de metodología para la toma del consentimiento informado, no se da una explicación clara sobre el proceso de selección de la muestra. Los objetivos planteados son expresiones de actividades y procedimientos, no responden a la investigación.

Además CONABIOS alcanza diez preguntas referidas a la longitud de onda a usar, los fundamentos físicos, químicos y biológicos de la radiación, así como los procedimientos de limpieza del equipo (6)

Informe
CONABIOS
146-03
(20-11-03)

Se reitera información solicitada a la fecha (7)

Informe
CONABIOS
149-03
(08-12-03)

Detalle de la visita realizada por representantes de la compañía patrocinadora al CONABIOS, para responder las observaciones planteadas a la fecha, sin embargo se les indica que la visita debe ser hecha en conjunto con los investigadores principales del estudio de acuerdo a procedimientos internos del CONABIOS (8)

Informe
FLACEIS
(21-01-04)

Respuesta del FLACEIS a la consulta realizada sobre el protocolo en cuestión: El Informe señala que el estudio no tiene un fundamento científico claro desde los puntos de vista clínico, inmunológico y virológico de la infección por VIH. Además indica que la irradiación con luz U.V. no toma en consideración los reservorios intracelulares en diferentes tejidos, principalmente linfoides, cerebro, pulmones, testículos, riñones e intestino delgado, lugares donde se produce la replicación viral y que no serán alcanzados por la técnica propuesta (9)

El 09 de enero de 2004, mediante Resolución SESPAS D.S. 0009, el CONABIOS es reestructurado, cambiando la integridad de sus miembros y el lugar de sesiones, anteriormente se realizaban en la antigua Escuela de Enfermería, actualmente se realiza en la Secretaría de Salud, siendo sus actuales miembros remunerados por su tarea, lo que puede resultar en un conflicto de intereses, que debería ser deslindado para salvaguardar la confianza pública (10). Finalmente el mencionado protocolo fue sometido para aprobación en la sesión del martes 10 febrero de 2004.

DISCUSIÓN

Analizaremos este caso tomando como referencia los 8 requerimientos éticos de Ezequiel Emanuel para investigación clínica multinacional (11, 12):

Asociación Colaborativa

Este requisito involucra ser socios en el más amplio sentido de la palabra, compartiendo responsabilidades en el planeamiento, conducción y supervisión de la investigación, integrando de ser posible la investigación al sistema de salud público. También se refiere al desarrollo de las capacidades de los investigadores, jefes de políticas públicas y comunidad para ser socios en iguales condiciones en la investigación, compartiendo los beneficios económicos y de otro tipo, producto de ésta; asegurándose que los participantes reclutados y las comunidades reciban los beneficios de los resultados de la investigación. Todo esto enmarcado en un respeto por los valores de la cultura, tradición y prácticas sociales.

En caso pone en evidencia la naturaleza de los peligros potenciales que pueden afrontar los países huéspedes y sus ciudadanos en investigación colaborativa internacional, preocupa sobremanera el oportunismo predatorio y la explotación de los participantes por parte de los investigadores.

Existe una dependencia o confianza excesiva en las guías, declaraciones, aunque estas expresan principios correctos, es necesario que estos se plasmen, traduzcan en acciones concretas (13), con respecto a esto la CONABIOS indica: " En el cuerpo del protocolo aparecen explicaciones y definiciones sobre ética, principios, códigos y declaraciones éticas, que como se presentan son innecesarias, pues no se trata de ofrecer definiciones, sino de describir y enunciar, como se respetará y dará cumplimiento a los principios bioéticos, con énfasis en la autonomía, justicia, beneficencia y no maleficencia. Estas consideraciones deberán aparecer evidenciadas en el cuerpo del protocolo, muy especialmente en el proceso de consentimiento informado, así como en el montaje y posterior desarrollo de la investigación "

Sin embargo, es necesario ir más allá de las Guías, Declaraciones y Revisiones Éticas, éstas se complementan con una cultura de ética de la investigación, esta cultura de la ética se construye teniendo gente con suficiente educación, entrenamiento y autoridad para su instauración, con el compromiso de los directivos de las instituciones, con una infraestructura apropiada y políticas nacionales sobre investigación y comités de ética. (14)

Valor

Las razones para que una investigación tenga un valor social o científico son: el uso responsable de recursos limitados y evitar la explotación. De acuerdo a lo observado en la visita del CONABIOS al lugar donde se planea realizar la investigación (4), diremos que el invertir recursos (infraestructura, personal) en una investigación no conducida por la SESPAS es un desperdicio de recursos si los resultados de la investigación (cualquier intervención o producto desarrollado, o conocimiento generado), no van a estar a disposición de la SESPAS y puedan ser extensibles a la población local portadora de VIH.

En cuanto a la explotación, la República Dominicana junto con Haití constituyen el 85% de los casos de VIH / SIDA en el Caribe. La predominancia general en el Caribe es del 2.3%, lo que la convierte en una de las zonas del mundo, después del África, con los mayores índices de VIH / SIDA (15). Las personas que tienen enfermedades graves como es el caso del VIH son altamente vulnerables y susceptibles de explotación. En la República Dominicana la terapia antirretroviral no está incluida dentro de la Ley de SIDA N° 55-93 (2), actualmente los pacientes que se atienden en el sector público no tienen acceso a este tipo de terapia.

Validez Científica

La validez científica de un estudio en seres humanos es en sí un principio ético (11). Esto quiere decir metodología válida, objetivo específico claro, métodos y prácticas de efecto seguro aceptados, entre otros. Sin validez el estudio no puede generar ningún conocimiento, producir beneficio alguno o justificar el imponer cualquier tipo de riesgo o daño a las personas .

De acuerdo a lo expresado por el FLACEIS: " ...el principal obstáculo para la erradicación del VIH del organismo es la presencia de reservorios intracelulares en diferentes tejidos, que no serían alcanzados por la técnica propuesta " (9). Por lo tanto proponer la irradiación sanguínea con luz U. V. Como estrategia terapéutica en pacientes VIH positivos, carece de fundamento científico y al mismo tiempo ético.

Selección Equitativa del Sujeto

Las personas seleccionadas son VIH positivas, la elegibilidad de este tipo de participante está acorde con la terapia a evaluar, los cuales a su vez podrían beneficiarse si la investigación proporcionará un resultado positivo, como lo puede ser un nuevo tratamiento, sin embargo, esta posibilidad es casi improbable por lo explicado respecto a la validez científica.

Una selección equitativa requiere que a todos los grupos se les ofrezca la misma oportunidad de participar, además la selección debe ser diseñada para reducir al mínimo los riesgos para los sujetos a la vez que se maximizan los beneficios sociales y científicos de los resultados de la investigación.

Respecto al número de sujetos seleccionados, CONABIOS señala: " La muestra plantea que podrán entrar y salir personas del estudio, refiere que se tendrá un grupo de 40 pacientes previamente seleccionados para sustituir los casos que salen. El grupo, externo a la muestra, recibirá tratamiento igual que los participantes de la muestra. Este planteamiento parece incompleto, ni deja claro, entre otros, si el grupo se define como un banco de potenciales participantes, no describe como entrarán a la muestra. Esta limitada información se presta, en términos

metodológicos, a confusión, reduciendo la capacidad de confiabilidad y precisión de los datos y resultados de la investigación " (6)

Como se observa lo que se persigue es captar pacientes sin importar que su participación los ponga en situación considerable de riesgo de ser afectados o de empeorar su afección.

Proporción Favorable Riesgo Beneficio

Existe muy poca información disponible respecto al uso de la radiación U.V. para tratar el VIH, incluso puede tener efectos contraproducentes por ejemplo:

El Centro de Dispositivos Médicos y Radiación de la Administración de Alimentos y Drogas de Estados Unidos señala que la radiación ultravioleta del tipo B, puede activar el VIH en la piel de pacientes infectados (16). La FDA permite el uso de radiación UVA en linfoma cutáneo de células T , su uso en otras patologías tiene carácter exploratorio (17).

Por lo expresado este tipo de investigación se encuentra en fase experimental, los beneficios potenciales a los sujetos de investigación son inciertos, siendo los riesgos muy superiores a los beneficios. En este estudio los participantes quedan en riesgo de quedar peor en comparación como se encontraba antes del ensayo.

Además en la recomendación 1.2 de la Comisión Nacional de Bioética de Estados Unidos se señala: " La FDA no debe aceptar datos obtenidos a través de ensayos clínicos que no proporcionen las protecciones éticas substantivas delineadas en la recomendación 1.1. referidas a la distribución equitativa de cargas y beneficios de la investigación (18). En este punto cabría la pregunta porque no se realiza este estudio en Estados Unidos ? Un diseño de la investigación que no puede ser implementado éticamente en el país patrocinador no podría ser justificado éticamente en un país anfitrión, cuando el problema sanitario bajo estudio es común en ambas naciones.

Evaluación independiente

La evaluación independiente del cumplimiento de los requisitos éticos de un estudio o investigación garantiza a la sociedad que las personas inscritas para los ensayos serán tratadas éticamente. Sin embargo es muy difícil de creer que la reestructurada CONABIOS haya conseguido que el patrocinador subsane las numerosas observaciones hechas por la anterior Comisión, en tan corto tiempo, como para dar una aprobación, lamentablemente no se pudo tener acceso a la versión final del protocolo.

Al enfrentar la evaluación de un protocolo es necesario que se chequee la lista de toda la documentación requerida, protocolo original, relación de investigadores, antecedentes, entre otros., por eso nos parece incorrecto que la CONABIOS

aceptará la evaluación de un protocolo aun cuando la documentación sustentatoria se encontraba incompleta. Además por la naturaleza del proyecto sería importante conocer la opinión de la Comisión Nacional de Bioética (CONABI), comisión asesora del poder ejecutivo en estos temas.

Consentimiento Informado

El consentimiento informado consiste en una decisión de participar en una investigación tomada por un individuo competente que ha recibido la información necesaria, la ha comprendido adecuadamente y, después de considerar la información, ha llegado a una decisión sin haber sido sometido a coerción, intimidación ni a influencias indebidas (19)

En cuanto a la cantidad de información referente a los riesgos, se les debe informar a los participantes acerca de todos los riesgos que una persona razonable consideraría significativos para tomar la decisión de participar (19). Al respecto la CONABIOS señala: " Mientras se describen en el cuerpo del protocolo reacciones adversas de gran magnitud y alto riesgo como son aumento de la permeabilidad especialmente en las vísceras, pulmones y cerebro, edema subcutáneo, ascitis y problemas de riñones, reacciones debido a muerte de bacterias (escalofríos, aumento de la temperatura corporal, aumento de los síntomas de la enfermedad actual...) exacerbación en un 50% de enfermedades crónicas (asma bronquial, sinusitis, enfermedades reumáticas...), shock después de devolver la sangre expuesta a ISUV al paciente, vasodilatación y laxitud mental. Sin embargo esto no aparece en la hoja informativa para el paciente. En ella sólo se plantean " reacciones adversas mínimas entre otras enfermedades que han sido tratadas (somnolencia, ligera hinchazón en las piernas, escalofríos y fiebre ligera) " (6)

Esto refleja que la decisión que puedan tomar los participantes se basa en información incompleta violando flagrantemente todos los principios éticos de autonomía y respeto por los sujetos de investigación.

Respeto a los Sujetos Inscritos

Los sujetos deben ser tratados con respeto durante toda la investigación, asegurándoles que puedan retirarse, sin sanción, en cualquier momento, respetando su privacidad, informándoles de datos nuevos, de los resultados y velando por su bienestar durante su participación.

El presente caso, debe llevar a una reflexión a quienes somos miembros de los comités de ética para asumir nuestro papel de manera responsable y de compromiso con los sujetos de investigación. Siendo el monitoreo y la auditoría dos herramientas con que cuentan los comités cuando se sospeche de investigaciones no éticas o fraudulentas. (20)

Finalmente habría que recordar a Jonas y la Ética de la Responsabilidad, que pretende proteger a nuestros descendientes de las consecuencias de nuestras acciones presentes, para ello plantea un imperativo: "Incluye en tu elección actual como objeto también de tu querer, la futura integridad del hombre". Además de la incapacidad de prever las consecuencias, está sobre el tapete el evidente desconocimiento de los efectos remotos y muchas veces la irreversibilidad de las acciones del hombre. (21)

Al desarrollar una técnica para tratar una enfermedad con tantas implicaciones como el SIDA, cuando no se ha evaluado convenientemente sus efectos, los patrocinadores e investigadores de esta compañía están tirando por la borda las ideas de Jonas y embarcándose en un viaje de destino desconocido, utilizando seres humanos como "carne de cañón", es decir como sujetos de primera línea para probar una técnica, sin prever los posibles efectos adversos que pudieran presentar en estos pacientes. Es por eso importante recordar el carácter "no utópico" del pensamiento de Jonas, en el sentido que la incapacidad del hombre de prever las consecuencias de sus acciones, en este caso el desarrollo de una nueva terapia, debería promover en él un sentido de humildad y prudencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Secretaría de Estado de Salud Pública. Comisión Ejecutiva para la Reforma del Sector Salud. Ley General de Salud de la República Dominicana N ° 42-01. 1era Edición. 2001.
2. Ley del SIDA de la República Dominicana. Ley Nro.55-93, disponible en [www.laccaso.org/pdfs/Rep_Dominicana.pdf], revisado el 02-03-04
3. Comisión Nacional de Bioética en Salud. Informe N ° 124-03. 15 septiembre 2003.
4. Comisión Nacional de Bioética en Salud. Informe Visita al área (instalaciones) prevista a ser utilizada para la ejecución del Proyecto de Investigación "Terapia de irradiación sanguínea con luz ultravioleta en personas viviendo con VIH/ SIDA en República Dominicana". Octubre 2003.
5. Comisión Nacional de Bioética en Salud. Acta N ° 13-03. 21 octubre 2003.
6. Comisión Nacional de Bioética en Salud. Informe N ° 141-03. 28 octubre 2003.
7. Comisión Nacional de Bioética en Salud. Informe N ° 146-03. 20 noviembre 2003.
8. Comisión Nacional de Bioética en Salud. Informe N ° 149-03. 08 diciembre 2003.
9. Foro Latinoamericano de Comités de Ética en Investigación en Salud. Informe 21.01.04.
10. Lemmens T, Freedman B. Ethics review for sale ? Conflict of interest and commercial research review boards. University of Toronto, Mc Gill University. The Milbank Quarterly Vol. 78 N ° 4, 2000.
11. Emanuel E, Wendler D, Killen J, Grady C. What makes clinical research in developing countries ethical ? The benchmark of ethical research. Perspective JID 2004: 189 (1 marzo) 930-937
12. OPS/ OMS. Programa Regional de Bioética. Pautas Éticas en Investigación en Sujetos Humanos: Nuevas Perspectivas. Serie Publicaciones 2003.
13. Emanuel E, Wendler D, Killen J, Grady C. What makes clinical research in developing countries ethical ? The benchmark of ethical research. Perspective JID 2004: 189 (1 marzo) 930-937
14. Benatar S, Singer P. A new look at international research ethics. British Medical Journal Vol. 321, 30 sep 2000
15. Lavery J. V. WHO Commission on Macroeconomics and Health. A culture of ethical conduct in research: The proper goal of capacity building in international research ethics. CMH Working Paper Series N° W 62:5 2003
16. El VIH y el SIDA en la República Dominicana y la intervención de USAID, disponible en [www.usaid.gov/espanol/hiv_dr.pdf], revisado el 02-03-04.
17. FDA. Center for Devices and Radiological Health. Reassessing the safety issues in using UV-Emitting Devices and Photosensitizing Drugs for Patients with HIV infection, disponible en [<http://www.fda.gov/cdrh/ost/reports/fy98/tablecontents.htm>], revisado el 03-03-04
18. Lehrer M. Extracorporeal Photophoresis disponible en [<http://www.emedicine.com/derm/topic566.htm>], revisado el 03-03-04

19. National Bioethics Advisory Commission. Temas sobre la ética y política en la investigación internacional: ensayos clínicos en los países en desarrollo. Resumen ejecutivo. Bethesda, Maryland. Abril 2001.
20. CIOMS. Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos. LOM Chile 2003.
21. Benatar S. Reflections and recommendations on research ethics in developing countries. Social science and medicine 54 (2002) 1131- 1141
22. Jonas H. El principio de responsabilidad. Ensayo de una ética para la civilización tecnológica. Barcelona. Editorial Herder 1995. Pag. 8-17