

APUNTES SOBRE ASPECTOS BIOÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN Y LA COMERCIALIZACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS

Autores: Wendy López Fernández ^I, Ariana Fernández García ^{II}, Livan Hierrezuelo Fuentes ^{III}

- I. Estudiante de Medicina de 4to año. Alumna ayudante de Oftalmología. Facultad de Ciencias Médicas “Enrique Cabrera”.
- II. Doctora en Medicina, Especialista de I y II grado en Farmacología. Profesora Auxiliar. Facultad de Estomatología “Raúl González Sánchez”.
- III. Estudiante de Estomatología de 4to año. Alumno ayudante de Cirugía Maxilofacial. Facultad de Estomatología “Raúl González Sánchez”.

Institución: Facultad de Ciencias Médicas “Enrique Cabrera”, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana.

Correo electrónico: fdez.ariana@gmail.com

Resumen

Introducción: Los medicamentos constituyen una herramienta fundamental de los sistemas de salud. **Objetivo:** Identificar aspectos bioéticos en la investigación y la comercialización de los medicamentos. **Método:** En la búsqueda de la información se aplicó un proceso sistemático de solución de problemas de información apoyada en el pensamiento crítico. **Resultados:** Los principios de Beneficencia y No maleficencia se destacan en el uso de placebos, el informe final de los resultados de investigación, el uso y abuso de los medicamentos, y la exclusividad en el mercado; el principio de autonomía se acentúa en el consentimiento informado; y el principio de justicia se enfatiza en la experimentación clínica con controles al azar, el acceso a los medicamentos, los medicamentos de alto costo, las enfermedades raras y los medicamentos huérfanos. **Conclusiones:** A nivel internacional se han establecido disposiciones legales para una investigación respetuosa de la dignidad humana. En la política de los medicamentos se presentan aspectos que destacan la importancia de los principios bioéticos para guiar la investigación de los medicamentos en seres humanos y en la posterior comercialización.

Palabras clave: bioética, ética basada en principios, experimentación humana terapéutica, comercialización de medicamentos.

Introducción

La Bioética que surgió frente al desarrollo biocientífico, no desacredita a la vieja ética médica, al contrario la incluye y para la resolución de problemas dispone de varios modelos. Este término es utilizado por vez primera por el oncólogo estadounidense *Van Rensselaer Potter*, que aspiraba a crear una disciplina que fuese como un puente entre dos culturas, las ciencias y las humanidades, centrada en la supervivencia humana. La bioética potteriana tiene por objeto la promoción de la calidad de la vida en general en todos sus componentes y no sólo en los aspectos médicos.^{1,2}

La tendencia actual más generalizada consiste en cubrir con el término bioética todo el saber ético relacionado con el cuidado de la salud y los descubrimientos más importantes en el campo de la biología, de la medicina, de la genética, antropología y sociología. Está presente en todos los frentes del conocimiento humano, sin excluir la política. La bioética principialista (Beauchamp y Childress) es uno de los modelos más ampliamente utilizados.^{2,3}

La Medicina como todas las ciencias necesita de la experimentación, y es la investigación clínica la que garantiza el progreso en la terapéutica. Los avances en este sentido aseguran mayores y mejores posibilidades de curación al individuo, se busca el alivio o la curación de los males cuando la profilaxis ha fracasado. Los medicamentos constituyen una herramienta fundamental de los sistemas de salud.

El objetivo de este trabajo fue Identificar aspectos bioéticos en la investigación y la comercialización de los medicamentos.

Para la búsqueda de información se aplicó el modelo Big 6⁴, desarrollado por *Mike Eisenberg* y *Bob Berkoeitz*, que se define como un proceso sistemático de solución de problemas de información apoyada en el pensamiento crítico. Se consultaron diferentes fuentes de información como libros electrónicos, revistas electrónicas, de infomed e internet en las bases de datos: *PudMed*, *LILACS*, *MEDLINE*, y *Google*, y se utilizaron los descriptores: bioética, ética basada en principios, experimentación humana terapéutica y comercialización de medicamentos. Lo cual permitió identificar elementos relevantes sobre aspectos bioéticos de la política de los medicamentos.

Desarrollo

El problema ético que plantea la investigación en medicina es precisamente por la necesidad de experimentar en el ser humano. El único método científicamente válido para demostrar la eficacia de un nuevo tratamiento es el ensayo clínico comparativo. No se puede demostrar la eficacia de un nuevo tratamiento por analogía. El ensayo clínico comparativo fue establecido por Pierre Louis en 1834, y el primer ensayo clínico con un grupo control elegido correctamente al azar se realizó en 1948.^{5,6}

La primera normativa ética sobre ensayos clínicos está constituida por el *código de Nüremberg*, publicado el 20 de agosto de 1947. Es el primer documento que planteó explícitamente la obligación de solicitar el consentimiento informado.⁶ La Asamblea General de las Naciones Unidas aprobó en 1948, la *Declaración Universal de Derechos Humanos*. Para darle fuerza legal y moral a la misma, la Asamblea General aprobó en 1966 el *Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos*, que entró en vigor en 1976, que expresa el valor del individuo en la investigación en seres humanos.^{5,6}

La llamada *Declaración de Helsinki* adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial (AMM) Helsinki, Finlandia, junio 1964, distingue entre experimentación terapéutica y experimentación sin finalidad terapéutica.⁸ Por la 29ª AMM Tokio, Japón, octubre 1975, fue enmendada tras las denuncias de Beecher y Papworth (1966, 1967) de investigaciones con serios problemas éticos, que no contaba con el consentimiento de los sujetos participantes, relación riesgo/beneficio muy alta, y elección de la muestra en grupos vulnerables. Así, en 1956 un grupo de investigadores inocular deliberadamente con hepatitis a niños con retardo mental para estudiar la historia natural de la enfermedad; y en 1963 se inyectaron células cancerosas de forma subcutánea a pacientes ancianos sin ofrecer información.⁵⁻⁷

La *Declaración de Helsinki* ha sido retomada en la 35ª AMM Venecia, Italia, octubre 1983; la 41ª AMM Hong Kong, septiembre 1989; la 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996; y la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, octubre 2000; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008; 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. Además, notas de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002 y por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004. Tras el *código de Nüremberg* y la *Declaración de Helsinki* sucedieron otros escándalos en las investigaciones con seres

humanos. En 1975 se publica el *Informe Belmont*, que da inicio a la corriente principialista en bioética.⁵⁻⁷

A nivel internacional han surgido una serie de normativas, pautas y declaraciones como *Carta de los Derechos de los Enfermos* (1972), *Propuesta de pautas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos* (1982), *Pautas Internacionales para la revisión Ética de Estudios Epidemiológicos* (1991), *Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos* (1993), *Pautas para Buenas Prácticas Clínicas en Ensayos de Productos Farmacéuticos* (1995), *Pautas para una Buena Práctica Clínica* (1996), *Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos* (2005), *Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales*, *Convención Sobre la Eliminación de Todas las Formas de Discriminación contra la Mujer*, *Declaración Universal de los Derechos del Niño*, y otras que dan reconocimiento y protección a los derechos personalísimos de los individuos sujetos de investigación biomédica y psicosocial.⁵⁻⁷

En los últimos años, los *Foros Globales sobre Ética de la Investigación* promovidos por la Organización Mundial de la Salud (OPS) a través del Programa Regional de Bioética han realizado los instrumentos normativos y las pautas internacionales para las investigaciones.⁵⁻⁷

La Bioética surgió frente al desarrollo biocientífico, el oncólogo estadounidense *Van Rensselaer Potter*, aspiraba a crear una disciplina que fuese como un puente entre dos culturas, las ciencias y las humanidades, centrada en la supervivencia humana. En la resolución de problemas bioéticos se dispone de varios modelos, y uno de los que se utiliza ampliamente es la bioética principialista (Beauchamp y Childress).^{6,7} Los principios se expresan en la interpretación bioética de las diversas realidades de la política de los medicamentos que se mencionan a continuación.

A. Principios de Beneficencia y No maleficencia

Estos principios, preconiza lograr el bienestar de las personas, por sobre los intereses de la ciencia. Los principios se cumplen cuando los beneficios resultan significativamente importante para el paciente y los perjuicios sean mínimos y soportables en relación con las ventajas que resultarán de llevar a cabo la investigación.

El uso de placebos. En el ensayo clínico controlado, que es el mejor diseño para realizar una investigación terapéutica, se comparan dos o más posibilidades terapéuticas, una de las cuales puede ser un placebo. Al iniciar un ensayo clínico se parte de la condición de que el

placebo es tan eficaz como la medicación, cuando esta “hipótesis nula” sea rechazada podrá afirmarse la superioridad de la nueva medicación.⁷⁻⁸

El Informe final de los resultados de investigación. En este sentido cabe mencionar al caso de los fármacos “coxibs” que se analizó como un fraude científico. Los resultados de los estudios iniciales sugerían que los “coxibs” eran fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) que producían menor toxicidad gastrointestinal que los AINE clásicos (naproxeno, ibuprofeno). Sin embargo, se registró una incidencia significativamente mayor de infarto de miocardio, que no fue publicada.⁸⁻¹⁰ Las graves transgresiones éticas en el diseño, el análisis y la publicación de estos resultados obligaron a replantear las medidas de vigilancia en el seguimiento y la difusión de los resultados de la investigación clínica.

El uso y abuso de los medicamentos. Las reacciones adversas a medicamentos son responsables de miles de muertes anuales y de millones de hospitalizaciones. Muchas de estas reacciones adversas son prevenibles y una buena proporción podría evitarse si los consumidores y los profesionales de la salud tuvieran mejor acceso a información terapéutica confiable y libre de sesgos.^{11, 12} Los factores que contribuyen a que los medicamentos se utilicen de forma inadecuada son varios, por ejemplo: los pacientes demandan remedios y los profesionales prescriben para satisfacer a los pacientes, y en ocasiones para reafirmar su rol terapéutico. Existe un conjunto de circunstancias que ha llevado a que se comercialicen medicamentos que no tienen los perfiles de seguridad y eficacia deseables, a que el gasto en medicamentos aumente desmesuradamente, y a que los pacientes y la población en general no siempre se beneficien de los medicamentos que consumen.

La exclusividad en el mercado. En los últimos años se comercializan nuevos medicamentos que son presentados como innovaciones terapéuticas y que, no son más que nuevas formas farmacéuticas de fármacos ya existentes, de carácter duplicativo, no esencial y representan sólo variaciones menores de un fármaco original. En este sentido se está produciendo una continua privatización del conocimiento, lo cual implica la apropiación del conocimiento colectivo por grandes compañías. Ya que, cuando una patente farmacéutica expira, algunas empresas pueden entrar en el mercado produciendo una réplica exacta del medicamento original. Estos son los medicamentos genéricos, su comercialización ayuda a contener el gasto farmacéutico.^{12,13} Aquí la bioética responde a condicionamientos sociales y a problemas que demandan una reconsideración de la moral y su relación con la ciencia.

B. Principio de autonomía

Este principio se basa en el estricto respeto por las decisiones del paciente, familiares o representantes legales que protegen los derechos. Hay una preocupación evidente por garantizar la autenticidad del proceso de obtención del consentimiento informado y por evitar riesgos innecesarios para los sujetos de investigación. A pesar de lo aceptado de este principio, no se han logrado establecer pautas válidas para todos los médicos, ni en todos los países.

El consentimiento informado. El paciente para participar en un ensayo clínico controlado debe recibir información suficiente, comprender la información para decidir y tener capacidad para tomar la decisión y libertad para decidir, como garantía del respeto al individuo. En relación a la información que se le debe proporcionar al paciente se incluirán aspectos relacionados con el propósito del estudio, riesgos y beneficios, tratamientos alternativos, confidencialidad, compensación médica y/o económica, posibilidades de consultas y abandono, y carácter voluntario. El paciente debe estar consciente del tipo de investigación de la que formará parte, y de todas las posibilidades con que cuenta una vez que se inicia el estudio.¹⁴⁻¹⁶ El comité de ensayos clínicos analiza los derechos de los sujetos incluidos en el proyecto y si el método empleado para obtener el consentimiento ha sido el adecuado. El comité es responsable de la vigilancia del desarrollo de los ensayos clínicos, de forma que quede asegurada la protección de los derechos de los pacientes.

C. Principio de justicia

La violación de este principio se expresa en la práctica por decisiones incorrectas al distribuir recursos o establecer diferencias entre uno y otro paciente en base al sexo, raza, procedencia social, ideológica, religión o cualquier otro parámetro utilizado con fines discriminatorios. Una persona es tratada de acuerdo a este principio de justicia si se le ofrece un trato justo, debido, estableciendo bien claro quiénes pueden participar en la investigación. Este principio define quienes deben recibir sus beneficios y sufrir los perjuicios.

La experimentación clínica con controles al azar. La experimentación clínica con controles al azar en el ensayo clínico controlado, para algunos limita al paciente de poder recibir la mejor terapéutica, sobre todo por asociarse con el uso del placebo. Uno de los estudios con controles al azar que ha suscitado famosos debates es el de la vacuna de *Salk* para la poliomielitis en el cual a los que se les aplicó el placebo presentaron más agravantes de la

enfermedad que los vacunados. La asignación del tratamiento al azar es una condición importante para controlar los efectos de una variable sobre la otra.^{17,18} Este pilar de la investigación es éticamente aceptable si no existen evidencias científicas suficientes que avalen la superioridad del compuesto en estudio en cuanto a proporcionar un mejor bienestar al paciente.

Acceso a medicamentos para todos. La pobreza, los precios de los medicamentos, las patentes, y la falta de recursos de los estados hacen imposible que todos los enfermos reciban los medicamentos que precisan. El aumento del uso de medicamentos genéricos de calidad garantizada es una de las principales estrategias para mejorar la asequibilidad de los medicamentos. Proporcionar acceso a medicamentos esenciales en los países en desarrollo a un costo razonable ha servido para movilizar recursos destinados a aumentar el acceso a medicamentos y tratamientos esenciales para la lucha contra el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, la malaria y la tuberculosis en muchos países.^{19, 20} La Bioética plantea, ante la enfermedad, la exigencia de justicia, que todos los pacientes sean tratados del mismo modo, sin discriminaciones.

Las enfermedades raras y los medicamentos huérfanos. A la industria farmacéutica le resulta poco o nada rentable investigar sobre medicamentos que combaten enfermedades padecidas por un número escaso de enfermos, las denominadas enfermedades “raras”. Además, por ejemplo, a pesar de que la malaria mata un millón de personas al año solo se le dedica el 0,3% del total de los recursos para investigación sanitaria. Los grandes laboratorios invierten poco en investigar la tuberculosis que afecta a millones de personas en el mundo. Esas personas están carentes de medicamentos porque los laboratorios que podrían fabricarlos no lo hacen. De ahí que dichos fármacos reciban el nombre de “huérfanos”.¹⁸⁻²⁰

Los medicamentos de alto costo. El aumento de los costos de salud está constituido por los medicamentos. Los medicamentos ocupan alrededor del 60% de los gastos de bolsillo en América Latina. El problema vinculado a los medicamentos de alto costo presenta múltiples dimensiones: médicas, sociales, éticas, jurídicas, políticas y económicas. Los conflictos con respecto al acceso se acrecientan aún más si se considera como un problema de salud pública o como de acceso individual.¹⁸⁻²⁰

El modelo social que alienta la injusticia y la inequidad está incapacitado para exhortar la verdadera democratización del conocimiento. Las actividades investigativas de las ciencias

de la vida y las actividades que realizan los profesionales de la salud deben concebirse y ejercerse como una práctica reflexiva de la bioética.¹⁹⁻²⁰

Conclusiones

A nivel internacional se han establecido disposiciones legales para una investigación respetuosa de la dignidad humana. En la política de los medicamentos se presentan aspectos que destacan la importancia de los principios bioéticos para guiar la investigación de los medicamentos en seres humanos y en la posterior comercialización. En estos aspectos se destaca la primacía de uno de los principios bioéticos, pero no se descarta la presencia de aristas de los otros principios, ya que los procesos en la sociedad son multicausales.

Referencias bibliográficas

1. Lima Feitosa ML, Tavares Almeida S, Siqueira-Batista R. A bioética e os cuidados de fim da vida. Rev. Soc. Bras. Clín. Méd [Internet]. 2015 [citado 14 ene 2019]; 13(4): 296-302. Disponible en: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/lil-785271>
2. Neves Pinto G. Desde la Ética a la Bioética. Revista de Bioética y Derecho [Internet]. 2015 [citado 27 ene 2019]; 33: 57-67 Disponible en: www.bioeticayderecho.ub.edu
3. Naranjo Rodríguez SA, García Menéndez R, Negret Hernández M, Sosa Díaz R, Fernández Rodríguez C, González Giraldez R. Algunas consideraciones necesarias sobre Ética y Bioética a tener en cuenta por los estudiantes de la carrera de Medicina. Rev.Med.Electrón. [Internet]. 2017 [citado 14 ene 2019]; 39 (2): 291-303. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242017000200014&lng=es.
4. Manzo Rodríguez L, Alfonso Sánchez IR, Armenteros Vera I, Farías Rodríguez VM, Rodríguez Orozco AR. Big 6™: un modelo para la búsqueda y organización de la información. Estudio de un caso. Las competencias docentes en las carreras de medicina. Acimed 2006 [citado 27 nov 2019]; 14(3). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/aci/vol14_3_06/aci03306.htm
5. Vallué C. Buenas Prácticas Clínicas. Madrid: Serie Científica, 1990.
6. Acosta Sario JR, editor. Bioética para la sustentabilidad. La Habana: Publicaciones Acuario; 2002.

7. Bergel SD. Diez años de la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos. Rev. Bioét. [Internet]. 2015 [citado 14 ene 2019]; 23 (3): 446-455. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-80422015000300446&lng=en.
8. Fregnani Tavares JH, Carvalho Lopes A, Paranhos Rocha F, Viana de Souza L, Serrano Vicente S, Cárcano F, et al. Eficácia do uso de placebo em pesquisa clínica: proposta de algoritmos decisórios. Rev. Bioét. [Internet]. 2015 [citado 14 ene 2019]; 23 (3): 456-467. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-80422015000300456&lng=en.
9. Fundació Institut Català de Farmacologia. Las supuestas ventajas de celecoxib y rofecoxib: fraude científico. Butlletí groc. Vol. 15, No 4, julio-septiembre, 2002. Disponible en: <http://www.icf.uab.es>
10. Arias-Valencia S, Peñaranda F. La investigación éticamente reflexionada. Rev. Fac. Nac. Salud Pública [Internet]. 2015 [citado 14 ene 2019]; 33 (3): 444-451. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-386X2015000300015&lng=en.
11. Sueli Gandolfi D. Algumas batalhas estão sendo perdidas. Perderemos a guerra? Rev. direito sanit [Internet]. 2017 [citado 14 ene 2019]; 18(2): 7-17. Disponible en: <https://www.revistas.usp.br/rdisan/article/view/142008/137251>.
12. Pires Meireles AO, Ferreira Guimarães MB, Nascimento Gonçalves do K, Marques dos Santos M, Pires da Silva P, Barbosa MH. Elaboration and Validation of the Medication Prescription Safety Checklist. Rev. Latino-Am. Enfermagem [Internet]. 2017 [citado 14 ene 2019]; 25: e2921. Disponible en: http://www.revenf.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692017000100365&lng=pt.
13. Álvares J, Alves Goi Porto MC, Escuder Loureiro MM, Almeida AM, Izidoro Bastos J, Guerra Afonso AJ, et al. Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos: métodos. Rev. saúde pública [Internet]. 2017 [citado 14 ene 2019]; 51(supl.2): 4s. Disponible en: <https://www.scielo.org/pdf/rsp/2017.v51suppl2/4s/pt>.

14. Rocha, Cristianne Maria Famer; Petersen, Letícia Lassen; Santos, Lígia Daiane Fink dos. O público e o privado, as patentes e a saúde: estudo da fraude de farmacêuticas na Itália comparado à legislação brasileira. Rev. direito sanit [Internet]. 2017 [citado 14 ene 2019]; 18(2): 175-200. Disponible en: <http://www.revistas.usp.br/rdisan/article/view/142022/137261>.
15. Beca infante JP. La autonomía del paciente en la práctica clínica. Rev. chil. enferm. respir. [Internet]. 2017 [citado 14 ene 2019]; 33 (4): 269-271. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482017000400269&lng=es.
16. Arenas Massa A, Slachevsky Chonchol A. ¿Sé y puedo? Toma de decisión y consentimiento informado en los trastornos demenciantes: dilemas diagnósticos y jurídicos en Chile. Rev. méd. Chile [Internet]. 2017 [citado 14 ene 2019]; 145 (10): 1312-1318. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872017001001312&lng=es.
17. Suganuma CA. Regimes de dosagem em patentes de segundo uso médico. Cad. Saúde Pública [Internet]. 2017 [citado 14 ene 2019]; 33 (9): e00096716. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2017000905011&lng=en. Epub Sep 28, 2017.
18. Wanderson Vilton S, Simone Maria H. Dispositivo das drogas e governo da vida. Psicologia & Sociedade [Internet]. 2017 [citado 14 ene 2019]; 29: e131525. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1590/1807-0310/2017v29131525>
19. Morales Navarro D. Bioética de la investigación preclínica en las ciencias biomédicas. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2015 [citado 14 ene 2019]; 52 (4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072015000400007&lng=es.
20. Núñez Jover J, Macías Llanes ME, compiladores. Reflexiones sobre ciencia, tecnología y sociedad. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2007.
21. Velasques Paladini S, Famer Rocha CM, Lassen Petersen L. Análisis comparativo de las políticas de asistencia farmacéutica entre Brasil y Cuba: una revisión integrativa. Cad. Ibero Am. Direito Sanit [Internet]. 2017 [citado 14 ene 2019]; . 6(3): 144-160.

Disponível

em:

<https://www.cadernos.prodisa.fiocruz.br/index.php/cadernos/article/view/407/475>