

Conceptos Sobre Vulnerabilidad

Sergio Litewka M.D. M.P.H

University of Miami Institute of Bioethics

II Curso Internacional Sobre Aspectos Éticos en la Investigación

EsSalud

Lima, Perú, 19 de Octubre de 2017

UNIVERSITY OF MIAMI
MILLER SCHOOL OF MEDICINE

INSTITUTE FOR BIOETHICS



Vulnerabilidad

- El Diccionario de la Real Academia Española define como vulnerable (del latín: *vulnus*) a quien puede ser herido o recibir lesión, física o *moral*. Es la absoluta o relativa incapacidad de proteger los propios intereses, de realizar una evaluación válida de la relación riesgo-beneficio en el contexto de una investigación
- Ejemplos clásicos:
 - Menores
 - Individuos con trastornos cognitivos
- Poblaciones especiales
 - Militares
 - Presos
 - Estudiantes
 - Refugiados, desplazados
- Situaciones asimétricas en general

Declaración de Helsinki 2013

Vulnerabilidad

- 19. Algunos grupos y personas sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y pueden tener más posibilidades de sufrir abusos o daño adicional.
- 20. La investigación médica en un grupo vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades o prioridades de salud de este grupo y la investigación no puede realizarse en un grupo no vulnerable. Además, este grupo podrá beneficiarse de los conocimientos, prácticas o intervenciones derivadas de la investigación.

Special Communication

World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects

World Medical Association

Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and amended by the:
29th WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 1975
35th WMA General Assembly, Venice, Italy, October 1983
41st WMA General Assembly, Hong Kong, September 1989
48th WMA General Assembly, Somerset West, Republic of South Africa, October 1996
52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000
53rd WMA General Assembly, Washington, DC, USA, October 2002 (Note of Clarification added)
55th WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 2004 (Note of Clarification added)
59th WMA General Assembly, Seoul, Republic of Korea, October 2008
64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013

Reporte Belmont y Vulnerabilidad

La Comisión Nacional para la protección de los sujetos humanos en investigaciones biomédicas y de conducta

- Principios éticos fundamentales:
 - Respeto
 - Beneficencia
 - Justicia

The Belmont Report

Office of the Secretary

Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human
Subjects of Research

The National Commission for the Protection of Human Subjects
of Biomedical and Behavioral Research

April 18, 1979

AGENCY: Department of Health, Education, and Welfare.

ACTION: Notice of Report for Public Comment.

SUMMARY: On July 12, 1974, the National Research Act (Pub. L. 93-348) was signed into law, there-by creating the National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. One of the charges to the Commission was to identify the basic ethical principles that should underlie the conduct of biomedical and behavioral research involving human subjects and to develop guidelines which should be followed to assure that such research is conducted in accordance with those principles. In carrying out the above, the Commission was directed to consider: **(i)** the boundaries between biomedical and behavioral research and the accepted and routine practice of medicine, **(ii)** the role of assessment of risk-benefit criteria in the determination of the appropriateness of research involving human subjects, **(iii)** appropriate guidelines for the selection of human subjects for participation in such research and **(iv)** the nature and definition of informed consent in various research settings.

The Belmont Report attempts to summarize the basic ethical principles identified by the Commission in the course of its deliberations. It is the outgrowth of an intensive four-day period of discussions that were held in February 1976 at the Smithsonian Institution's Belmont Conference Center supplemented by the monthly deliberations of the Commission that were held over a period of nearly four years. It is a statement of basic ethical principles and guidelines that should assist in resolving the ethical problems that surround the conduct of research with human subjects. By publishing the Report in the Federal Register, and providing reprints upon request, the Secretary intends that it may be made readily available to scientists, members of Institutional Review Boards, and Federal employees. The two-volume Appendix, containing the lengthy reports of experts and specialists who assisted the Commission in fulfilling this part of its charge, is available as DHEW Publication No. (OS) 78-0013 and No. (OS) 78-0014, for sale by the Superintendent of Documents, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C. 20402.

Unlike most other reports of the Commission, the Belmont Report does not make specific recommendations for administrative action by the Secretary of Health, Education, and Welfare. Rather, the Commission recommended that the Belmont Report be adopted in its entirety, as a statement of the Department's policy. The Department requests public comment on this recommendation.

National Commission for the Protection of Human Subjects
of Biomedical and Behavioral Research

Vulnerabilidad: Comisión Nacional Asesora en Bioética en los EE UU (NBAC) 2001

- Vulnerabilidad cognitiva o de comunicación
- Vulnerabilidad institucional
- Vulnerabilidad de dependencia
- Vulnerabilidad por razones médicas
- Vulnerabilidad por razones económicas
- Vulnerabilidad social
 - Las regulaciones federales en los EE UU establecen en 45 CFR 46 y en 21 CFR 56 protecciones especiales para fetos humanos y neonatos (parte B), prisioneros (parte C) y niños (parte D)

Categorías

- Vulnerabilidad categórica
 - Aquellos grupos de individuos que comparten características que los hacen vulnerables (Niños, prisioneros, embarazadas, discapacitados mentales, nivel socio-económico muy bajo)
 - Críticas: Son características estáticas
- Vulnerabilidad contextual
 - Cognitiva
 - Institucional
 - Deferencial
 - Médica
 - Económica
 - Social
 - NBAC 2001 Agosto p.87. Kipnis 2001

Situaciones Asimétricas en Investigaciones Clínicas

- Asimetrías de conocimiento
- Malentendido terapéutico
- Vulnerabilidad “emergente” de la situación
- Asimetrías sociales y económicas
 - Culturales
 - De poder
- Estándares de cuidado en investigaciones multicéntricos
- Relativismo cultural

Aspectos Sociales de la Vulnerabilidad

- Riesgos externos y stress al cual un individuo puede ser sometido y un aspecto intrínseco en el cual no tiene defensas o medios para superar una situación sin que se generen daños como consecuencia de la situación (Chambers 1983)
- Riesgo a ser expuesto a situaciones críticas, riesgo a no tener los recursos para superar esas situaciones y riesgo de sufrir serias consecuencias por haber sido expuesto a esas situaciones críticas (Watts y Bolhe 1993)

Explotación y Vulnerabilidad

- En su forma mas simple, explotación de una persona significa el uso de la misma para obtener un beneficio asimétrico o desproporcionado en relación al riesgo, esfuerzo o sacrificio de esa persona
- A explota a B cuando toma ventaja de B de manera moralmente inapropiada
 - Debe existir coerción
 - Debería ser nociva para B
- Un ensayo clínico explota a los sujetos de experimentación cuando:
 - Toma ventaja de la incapacidad de dar consentimiento
 - No tiene en cuenta las necesidades de salud locales
 - No ofrece ningún beneficio para los sujetos ni para la sociedad
- Preocupaciones acerca del estándar de cuidado que debe considerarse en naciones en vías de desarrollo: Mejor método corriente versus la intervención establecida mas efectiva
- Consenso comunitario : Autonomía disminuida para consentir?

Vulnerabilidad, Capacidad y Competencia

- Alternaciones en la capacidad o la competencia de las personas
 - Capacidad: necesaria integridad fisiológica, mental y emocional requerida para tomar decisiones y por lo tanto, para ser considerado legalmente competente
 - Competencia: construcción que indica que una persona tiene la capacidad necesaria para ocuparse de actos legalmente definidos, como firmar contratos, ser testigo, ser encausado o aceptar intervenciones médicas.
- Situaciones de dependencia extrema
 - Internados en instituciones o con autonomía disminuida (Militares y fuerzas de seguridad, presos)
- “Menores de la calle”
- Participación en actividades ilegales o marginales

Vulnerabilidad en Pediatría

- Incapacidad situacional
 - Tiene el potencial sujeto capacidad para deliberar acerca de su participación en el estudio?
- Jurídica y de Posición
 - Depende de otra persona/ institución con interés en el estudio?
- Deferencia
 - Hay una situación por la cual puede enmascarar su negativa a participar?
- Social
 - Pertenece a un grupo social especial?
- Situacional
 - No hay forma de preguntar por asentimiento o consentimiento?
- Médica
 - Tiene un caso para el que no existen tratamientos conocidos?
 - Kipnis K Seven Vulnerabilities in the Pediatric Research Subject. Theoretical Medicine and Bioethics; March 2003, Volume 24, Issue 2, pp 107-120

Vulnerabilidad y Estudios en Desastres.

Preguntas a un CEI

- Existe riesgo de explotación?
- Que otra clase de intervenciones se han hecho o se harán por parte de la policía, militares, periodismo?
- Hay aspectos políticos que puedan condicionar la capacidad de los participantes a participar libremente?
- Hay niños o adolescentes incluidos en los estudios?
- Existe un tamizado para determinar cuales de los sujetos potenciales puede sufrir de déficits cognitivos o en riesgo particular por algún tipo de condición mental?
- Los procesos de consentimiento son claros y sin ambigüedades?
- Hay mecanismos para dar asistencia a quienes experimenten dificultades durante la investigación?
- Se informará a los participantes de los resultados?

• Levine C. The concept of vulnerability in disaster research. Journal of Traumatic Stress, Vol 17 No 5 October 2004, pp 395-402

Vulnerabilidad y Comités de Ética de Investigación

- Asegurar que los riesgos y la carga para los sujetos potenciales no son mayores que el eventual beneficio que el estudio puede generar
- Verificar que los objetivos primarios del estudio no se desdibujan o se alteran con el tiempo (monitoreo constante)
- Dilucidar posibles conflictos de interés entre investigadores, patrocinadores e instituciones que puedan afectar la objetividad del diseño o los resultados
- Establecer que se han tomado todos los recaudos para obtener el consentimiento informado de los sujetos de investigación, o de sus responsables legales o tutores
- Evitar duplicaciones innecesarias revisando los objetivos del estudio en relación con otros ya iniciados o concluidos
- Ser guía ética para investigadores dejando testimonio de las acciones que se han tomado para proteger a sujetos considerados vulnerables

Vulnerabilidad y Ensayos Clínicos

- Estudios sobre vacunas en países en vías de desarrollo, estudios sobre enfermedades degenerativas en países en vías de desarrollo.
 - En ambos casos la población local podría beneficiarse, sin embargo, se cumple el criterio de selección justa o es explotación?
- Beneficios para el sujeto vs. beneficios para la comunidad
- Formas de reclutamiento
- Incentivos para los investigadores

Vulnerabilidad: Biorepositorios y Bancos de Datos

- Consentimiento
- Confidencialidad de los datos
- Gobernanza (uso de la información)
- Normas de acceso a las muestras/ datos. Permiso para uso futuro
- Hallazgos incidentales
- Distribución de beneficios/ Comercialización
- Datos genómicos. Posibilidad de compartir la información
 - Comités de ética tienen un rol fundamental en definir el tipo de consentimiento, el uso futuro y el manejo de hallazgos incidentales

Vulnerabilidad: Estudios en Epidemias(Ebola)

- Sitios de los ensayos clínicos (Ensayos fase I conducidos desarrollados)
- Diseño del estudio, uso de control por placebo
 - Intervenciones a grupos en diferentes etapas
 - Controles activos con distintos tratamientos?
 - Mayor incertidumbre versus razones humanitarias?
 - Uso de placebo no es ético?
- Consentimiento (competencia y capacidad de consentir)
- Tratamiento o estudios randomizados?
- Importancia del diseño de estudio
 - Es ético ofrecer alternativas de tratamiento cuando no hay métodos confirmados?
- Sujetos (Niños, trabajadores de la salud, embarazadas, población en general)
- Diferencia entre estudios de tratamiento y estudios sobre vacunas
- Interpretación sobre el concepto de “ mejor alternativa disponible”
 - Tratamientos de apoyo de acuerdo al estándar de países desarrollados



Vulnerabilidad y los CEI

- Experiencia de alguno de sus miembros, al menos (dudoso y no comprobable)
- Justicia
 - Necesidades de investigación
 - Estrategias de reclutamiento
 - Diseño del estudio
- Criterios sobre “ niveles de vulnerabilidad” (Luna, F . Elucidating the concept of vulnerability, layers not labels. International Journal of Feminist Approaches Bioethics 2008; 2: 121-139)
 - Vulnerabilidad “ dinámica”
- Aproximación basada en el consentimiento
- Aproximación basada en el daño
- Aproximación combinada (Hurst, S, Vulnerability in Research and healthcare; describing the elephant in the room. Bioethics 2008; 22:191-201)
- Justicia y vulnerabilidad

Limitaciones Conceptuales sobre Vulnerabilidad

- Definiciones demasiado amplias. Casi toda la humanidad estaría comprendido en ellas
- Todas las guías sugieren “ darle especial atención” a la investigación donde grupos vulnerables están incluidos
- No siempre la capacidad de consentir define a un sujeto no vulnerable
- Las definiciones son grupales
- La vulnerabilidad del sujeto puede depender, no solo de sus condiciones, sino de las características del estudio
- “ Escrutinio especial” del:
 - Tipo de estudio
 - Riesgo
 - Preocupaciones éticas sobre el diseño o la implementación

Adaptado de: Levine C, Faden R, Grady C et al. The limitations of vulnerability as a protection for human research participants. The American Journal of Bioethics 4:3, 44-49 2004

Investigación con Menores: Aspectos Críticos

- Grado de riesgo
- Consentimiento, asentimiento (Permiso parenteral)
- Pocos incentivos para llevar a cabo investigación pediátrica por industria
- Responsabilidad de los investigadores y patrocinadores
- Capacitación de CEI e investigadores
- Minimizar la explotación

Conclusiones

- El concepto de “ individuos vulnerables” en estudios clínicos no es un aspecto meramente individual, ni tampoco totalmente grupal y tiene su centro en la capacidad de consentir libremente
- En análisis sobre la presunta vulnerabilidad de sujetos reclutados para ensayos clínicos debe considerar el principio de justicia como uno de los elementos a tener en cuenta
 - Coleman C *The Journal of Law, Medicine & Ethics* Volume 37, Issue 1, pages 12–18, Spring 2009