

Análisis bioético de la investigación de la enfermedad de Huntington en el estado Zulia, Venezuela

A bioethical analysis of Huntington's disease research in Zulia State, Venezuela

Lennie Pineda Bernal*

Resumen

Al noroeste de Venezuela se encuentran unas comunidades con la más alta prevalencia de la enfermedad de Huntington en el mundo, una enfermedad genética neurodegenerativa, de aparición en la adultez, sin tratamiento y que conduce a la muerte. Sus cualidades particulares, idóneas para estudios genéticos, condujeron, a través de un estudio propiciado por investigadores extranjeros, a la identificación del gen, su defecto molecular y con ello, a la posibilidad del diagnóstico presintomático y al diagnóstico prenatal molecular. En este artículo se realiza el análisis de algunos aspectos de esa investigación que ponen en evidencia la violación de derechos fundamentales de los participantes, reñidos con los principios bioéticos y que plantean la urgente necesidad de una mejor preparación en materia de ética y un mayor compromiso por parte de los investigadores de nuestra región y sus gobernantes, para hacer valer los derechos humanos de quienes participan como sujetos de investigación y hacer cumplir la normativa internacional en esta materia cuando se planifican investigaciones multilaterales en nuestros países, en la mayoría de los casos, necesarias para el progreso científico.

Abstract

At the northwest of Venezuela are some communities with the highest prevalence of Huntington's disease in the world, a genetic neurodegenerative disease which appears in adulthood, without treatment and leads to death. Its special properties, suitable for genetic studies, conducted through a study led by foreign researchers, the identification of the gene, the molecular defect and with it the possibility of presymptomatic diagnosis and prenatal molecular diagnosis. In this article we present the analysis of some aspects of this research demonstrate the violation of fundamental rights of the participants, at odds with the principles of bioethics and pose the urgent need for better training in ethics and a greater commitment from researchers in our region and their rulers, to enforce human rights of those who participate as research subjects and enforce international laws in this area when planning for multilateral research in our countries, in most cases, necessary for scientific progress.

*Lennie Pineda Bernal
MSc. en Genética Humana. Profesora Emérita.
Unidad de Genética Médica. Facultad de Medicina
Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela
Email: lennienpineda@gmail.com

Resumo

No noroeste da Venezuela tem algumas comunidades com as maiores prevalências da doença de Huntington no mundo, uma doença genética neuro-degenerativa que aparece na idade adulta, não tem tratamento e leva à morte. Suas propriedades especiais são adequadas para estudos genéticos, os que tem sido realizados através de um estudo conduzido por pesquisadores estrangeiros levando a identificação do gene e com ela a possibilidade de diagnóstico pré-sintomático, incluindo o diagnóstico molecular pré-natal. Neste artigo apresentamos a análise de alguns aspectos desta pesquisa mostrando a violação dos direitos fundamentais dos participantes, em desacordo com os princípios da bioética e colocam a necessidade urgente de uma melhor formação em ética e um maior compromisso de pesquisadores em nossa região e seus governantes para fazer valer os direitos humanos daqueles que participam como voluntários de pesquisa, assim como a aplicação do direito internacional nesta área, quando o planejamento para a investigação multilateral em nossos países, na maioria dos casos, é necessária para o progresso científico.

Introducción

La enfermedad de Huntington (EH) es una enfermedad genética neurodegenerativa, que se manifiesta entre los 30 y 40 años de edad, sin embargo, se han descrito casos alrededor de los 20 y los 70 años. Conduce inexorablemente a la muerte alrededor de los 20 años después de su aparición (Hayden and Kremer, 2001). La prevalencia de la enfermedad es de aproximadamente 1 en 10.000 personas en las Américas, Europa y Australasia (The U.S. Venezuela Collaborative Research Project and Wexler, 2004). En el Estado Zulia, al noroeste de Venezuela, se reporta la prevalencia más alta de EH en el mundo, 70 afectados por cada 10.000 personas (Avila Girón, 1973). Aunado a esto, la particularidad de estas comunidades, a saber, numerosas familias genéticamente relacionadas, con un gran número de hijos y además, concentradas en un área geográfica limitada, las hacen ideales para estudios genéticos encaminados a la búsqueda de genes anormales. Así mismo, la concentración de pacientes de todas las edades, que han heredado el mismo gen anormal, introducido en la población alrededor de 1800 (Ceaser, 2004), ha representado una excelente oportunidad para profundizar en la historia natural de la enfermedad y sus características epidemiológicas y moleculares.

A raíz de la presentación de esta problemática de salud en un evento internacional en los Estados Unidos (Avila Girón, 1973), científicos norteamer-

icanos estudiosos de la enfermedad vinieron a Venezuela en 1979 a constatar tal situación, entrevistaron a algunas familias, y tomaron muestras de sangre. Asimismo, advirtieron que una investigación en esas comunidades, podría lograr la identificación y localización del gen responsable de la EH a través de técnicas moleculares novedosas, el conocimiento de su producto génico y de su función, lo que podría a su vez llevar al desarrollo de tratamientos efectivos.

El estudio de las comunidades de afectados comenzó en 1981 (Ceaser, 2004) luego de la firma, el año anterior, de un convenio entre la Universidad del Zulia (LUZ) y el Director del Programa de Trastornos Neurológicos del Instituto Nacional de Salud (NIH) de los Estados Unidos y se denominó "El estudio de la enfermedad de Huntington en la provincia del Zulia" (Convenio NIH-LUZ, 1980).

Para el desarrollo de la investigación la oficial del proyecto, la Dra. Nancy Wexler, neuropsicóloga y presidenta de la Fundación de Enfermedades Hereditarias de los Estados Unidos, contó con recursos financieros del NIH. El equipo de investigadores estuvo constituido por personal de alta calificación científica de diversas instituciones en los Estados Unidos y de personal científico y de apoyo logístico local de la Universidad del Zulia, incluyendo a algunos investigadores de la Unidad de Genética Médica que participaron en el primer

año del proyecto, bajo la responsabilidad del Dr. Ernesto Bonilla, del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Facultad de Medicina. De acuerdo al protocolo de investigación el estudio se limitaba a realizar comparaciones de algunas variables bioquímicas e inmunológicas, entre pacientes, familiares clínicamente no afectados e individuos sanos no relacionados, aunque, se señaló que se tomarían muestras de sangre venosa y piel para estudios más avanzados que no son detallados en el proyecto. En el mismo, se indica además, que el estudio tendría un año de duración, prorrogable dos años más.

A partir de entonces, el equipo de investigadores realizó expediciones anuales a esta región en las cuales, recogieron información genealógica, los pacientes fueron evaluados, diagnosticados y seguidos estrechamente durante el curso de su enfermedad por más de 20 años, y además, se tomaron muestras biológicas para diferentes estudios (Ceaser, 2004)

Entre los logros relevantes del proyecto se pueden señalar los siguientes:

El gen fue ubicado en 1983 en el extremo del brazo corto del cromosoma 4 (4p16.3) (Gusella, Wexler, Conneally, et al, 1983) y fue el primer gen que se descubrió en el mundo mediante la técnica del ligamiento genético, ante el asombro de la comunidad científica. A su vez fue identificado y conocido su defecto molecular en 1993 (The Huntington's Disease Collaborative Research Group, 1993). Esto permitió establecer en forma inequívoca quienes habían heredado el gen anormal entre los que recién comenzaban con síntomas e identificar a los portadores de ese gen en aquellos que aún eran asintomáticos. Los estudios moleculares practicados a 3.989 individuos catalogados como de "riesgo genético mayor", revelaron que 938 heterocigotos portaban el gen anormal y 18 eran homocigotos (The U.S. Venezuela Collaborative Research Project and Wexler, 2004). Las muestras de estas familias continúan siendo utilizadas para identificar factores vinculados con la magnitud del defecto molecular, la edad de aparición de la enfermedad y la gravedad de

su expresión fenotípica (Wheeler, Persichetti, McNeil et al, 2007).

La familia zuliana donde se encuentra segregando el gen de la EH, que comprende más de 10 generaciones y 18.149 individuos, ha sido catalogada como una familia de referencia para mapeo genético. Los tejidos provenientes de estas familias se encuentran en bancos celulares internacionales y han permitido la identificación de marcadores en diferentes cromosomas que han sido de utilidad para el estudio de otras enfermedades tales como el Alzheimer, la esclerosis amiotrófica lateral, la neurofibromatosis, la depresión maniaca e incluso, se está tratando de investigar otras afecciones poligénicas, como por ejemplo, la obesidad, la diabetes y la hipertensión (Wexler, 1992). Así mismo, la investigación en el Zulia ha permitido de manera sustancial incrementar el crédito científico del grupo de investigadores extranjeros. En una rápida búsqueda en el buscador Google académico en noviembre 2010, que incluyó las palabras "Huntington Venezuela Wexler", se reportaron 635 publicaciones.

Códigos y reglamentaciones para la investigación en seres humanos

La mayoría de los autores que se han ocupado del tema coinciden que la investigación en seres humanos registra un pasado tortuoso (Brussino, 2008), lleno de crueldad y sufrimiento para con los sujetos investigados. Estos hechos en gran medida dieron lugar al desarrollo de códigos, normas y leyes con el fin de regular esta actividad y defender los intereses y derechos de los sujetos que participan en las investigaciones.

Entre estas reglamentaciones caben destacar, el Código de Nüremberg (1947), la Declaración de Helsinki en 1964 y sus posteriores revisiones, el Informe Belmont en 1979, elaborado por una comisión designada por el congreso de los Estados Unidos, las Pautas Internacionales para la Evaluación Ética de Estudios Epidemiológicos de la CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas)/OMS (Organización

Mundial de la Salud) 1991, y las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la CIOMS/OMS, de 1993 y su revisión del 2002, entre otras. En cuanto a investigaciones genéticas o del genoma humano fueron proclamadas por la UNESCO, la Declaración Universal sobre el Genoma Humano en el año 1997 y, la Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos en el 2003 complementadas por la Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos en el 2006.

En Venezuela, algunos de los lineamientos de estas reglamentaciones para la investigación en seres humanos se incorporaron al promulgarse la Ley del Ejercicio de la Medicina en 1982 y el Código de Deontología Médica de 1985. En ambos se destaca la obligatoriedad del consentimiento informado, la minimización de riesgos tanto en enfermos como en sanos y en el Código se destacan normas para poblaciones vulnerables, el uso del placebo y la revisión ética de los protocolos. En Venezuela, los comités de bioética de la investigación empezaron a funcionar en algunas instituciones a partir de 1995 (Schmidt, 2007). En el 2003, se aprobó el nuevo Código de Deontología Médica que incluye además de lo anterior, aspectos tales como, la investigación del genoma humano, pruebas genéticas predictivas y el uso de animales de experimentación (Código de Deontología Médica, 2003).

Si bien los principios éticos de respeto a las personas, beneficencia, no maleficencia y justicia son logros de la autoconciencia de la humanidad, adolecen de la falta de un marco de referencia histórico y contextual que permita comprender cabalmente su significado, cuales son sus jerarquías relativas y las situaciones donde éstos entran en conflicto. Es por ello, que se ha señalado que debe haber en ética un núcleo innegociable que no admita excepciones (Brussino, 2008). Actualmente, ese marco de referencia universal, fundado categóricamente en la dignidad de las personas, es el modelo de los derechos humanos. Estos han sido logros de un largo y penoso proceso de lucha civil que formalmente culminó con la Declaración Universal de los Derechos Humanos en 1948 y casi 60 años después constituyen la base de la

Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos promulgada por la UNESCO.(Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos. UNESCO, 2005). Desde el punto de vista moral constituyen el reconocimiento de todas las personas como dignas de respeto como fines en sí mismas por lo que no pueden ser instrumentalizadas como meros fines para los fines de otras y ningún derecho puede ser violado en beneficio de otro (Tealdi, 2005). Aún así, los principios éticos, sin duda, constituyen una guía para la elaboración de protocolos responsables y la evaluación de actividades de investigación, sin embargo, aquellos deben ir acompañados de una contextualización de la situación donde estará inmersa la actividad de investigación que se desea realizar. Cualquiera sea la comunidad a estudiar, deben respetarse sus características socioculturales, los derechos humanos de los involucrados y en ninguna circunstancia se deben aceptar estándares éticos dobles ni sacar provecho de ellos.

Tomando en consideración todo lo anterior, en este trabajo se analizan algunos aspectos de la investigación de la Enfermedad de Huntington, realizada en el Estado Zulia, Venezuela, que a mi juicio ponen en entredicho su ajuste a principios y valores éticos que deben ser preservados en la investigación con seres humanos.

Algunas falencias éticas relevantes de la investigación de la enfermedad de Huntington en el Zulia, Venezuela

Entre los aspectos éticamente criticables de la investigación se pueden citar los siguientes:

- 1) En el reclutamiento de participantes para la investigación: consentimiento informado inadecuado, uso de incentivos indebidos y presión psicológica

En 1980, año en que fue diseñada la investigación, las normas internacionales vigentes en materia de investigación en seres humanos eran el código de Nüremberg (1947), el informe Belmont

(1979) y la Declaración de Helsinki II (1975). Si bien aún no existían pautas que regularan las investigaciones colaborativas internacionales patrocinadas por investigadores del primer mundo en países pobres, ni se hacía referencia expresa a que no se debían utilizar incentivos indebidos, ya se planteaba la obligatoriedad del consentimiento informado voluntario y consciente dado libremente, preferentemente por escrito y la protección de la privacidad del individuo (Helsinki II, 1975). En el proyecto inicial de la investigación en el Zulia se planteó que se obtendría el consentimiento informado y que se haría un registro de los mismos. Sin embargo, no se especificaron los detalles de la información que se iba a suministrar a los participantes y para el caso de personas que no podían decidir autónomamente dada su afectación mental y en el caso de los menores de edad, sólo se indica que el consentimiento informado se obtendría de los familiares siempre que fuera “apropiado”, sin ninguna otra información (Convenio NIH-LUZ, 1980). A pesar de que en el convenio se indicaba que el consentimiento informado estaría en la lengua nativa (Español), algunos miembros de las familias estudiadas, contactados en la actualidad, señalaron que el mismo estaba en “inglés” y que además, no les leyeron textualmente lo que estaban firmando. Esto hace presumir que difícilmente los participantes comprendieron el alcance de la investigación en la que estaban siendo involucrados. Así mismo, ese consentimiento debió ser renovado periódicamente, en la medida que avanzaba la investigación y se fueron agregando nuevos objetivos a lo largo de los 20 años. Esta exigencia se contempla en las normas CIOMS/OMS desde 1993, en relación a cambios en el curso de la investigación o en el caso de estudios longitudinales de larga duración. Lo cierto es que los objetivos que prolongaron esta investigación, no se especificaron por escrito al comienzo ni fueron incorporados posteriormente, incluso luego de que se identificara el gen causal (The Huntington’s Disease Collaborative Research Group, 1993).

Por otra parte, el Informe Belmont ya requería claramente respeto por la autonomía de la persona, la necesidad de protección de aquellos que la tuviesen disminuida y planteaba los problemas para la aplicación de este principio en algunos casos,

como en prisioneros que podían ser obligados o influidos de alguna manera a participar en la investigación a lo cual se negarían si su situación de vida fuera diferente.

De acuerdo a la definición de vulnerabilidad, una persona o grupo se considera vulnerable, cuando por alguna circunstancia se encuentra en una situación de mayor indefensión para protegerse a sí mismo de exposición a riesgos de daño sin razón, defender sus derechos, ejercer su autonomía, hacer frente a los problemas que plantea la vida y que no cuentan con los recursos necesarios para satisfacer sus necesidades básicas (Arboleda Florez, 2003; Garzón Díaz, 2009). Las comunidades involucradas en el proyecto de investigación en referencia, pueden ser consideradas vulnerables debido a su condición de pobreza, sufrimiento y marginalidad. En sus rostros se refleja el drama vivido cada día en el seno de sus familias con el cuidado de sus familiares enfermos y el temor de que los sanos también desarrollen la enfermedad. Por años estas comunidades han sufrido el abandono de las autoridades regionales y sus condiciones de vida y sustento se limitan a lo obtenido a través de la actividad pesquera artesanal.

El abordaje a las comunidades del Zulia y su aceptación para participar en la investigación se facilitó por varias razones: (1) por un lado, se les dijo que con su ayuda podrían contribuir a obtener la cura de la enfermedad; (2) el equipo “extranjero” anualmente venía cargado de ropa, alimentos y medicinas para los pobladores, gesto que fue muy apreciado por la población local; (3) la investigadora principal, Dra. Wexler, era una persona que tenía un 50% de riesgo de haber heredado el gen de la enfermedad de Huntington de su madre afectada. De hecho, esta información hecha pública por los propios investigadores, fue el salvoconducto para superar cualquier escepticismo remanente o resistencia de la comunidad para participar en el estudio, incluyendo la provisión de las muestras biológicas necesarias para los estudios moleculares. La propia Dra. Wexler expresó “My mark and I became something of a passport for our research team and its activities,” (Mi marca y yo misma fueron como un pasaporte para nuestro equipo de investigación y sus actividades) (Wexler,

1992). Sin duda, la Dra. Wexler tenía una legítima motivación para que la investigación se realizara ya que las características de estas comunidades podían acortar la angustiosa carrera por encontrar el gen y buscar un tratamiento contra la enfermedad, sin embargo, este hecho pudo haber ejercido una presión psicológica sobre los sujetos de investigación e incentivar su participación.

Estos hechos, en medio de una situación de pobreza crítica, generaron un terreno propicio para que muchos individuos afectados y sus familiares aceptaran participar en el estudio para beneficiarse con los incentivos económicos, módicos en algunos casos e importantes en otros. Entre ellos, se pueden señalar, la entrega de dinero a cambio de sus muestras de sangre, semen y/o biopsias de piel, hecho que pude observar directamente, durante la primera expedición del equipo de investigadores, y las coberturas mortuorias condicionadas a la entrega de los cerebros de los pacientes que fallecían. Esta irregularidad, me fue informada por una agrupación denominada "Amigos de los Enfermos de Huntington", que para finales de los años 90 deseaban canalizar las denuncias que les formulaban familiares de los pacientes. La ayuda económica configuró un incentivo indebido y rayano en la explotación de poblaciones vulnerables (Tealdi, 2005). Así mismo, el argumento de que la participación en el estudio iba a contribuir al desarrollo del tratamiento de la enfermedad fue claramente engañoso no sólo porque no estaba entre los objetivos de la investigación, sino también, por tratarse de un objetivo cuyo logro en el tiempo no podía precisarse, de hecho, 30 años después todavía no hay avances significativos en el tratamiento de la enfermedad.

2) Violación del derecho a la información.

A pesar de no ser considerado un objetivo inicial y el hallazgo del gen fuera considerado un hecho "fortuito", el mismo abría un camino real de posibilidades de prevenir la aparición de nuevos casos con la enfermedad.

Las investigaciones realizadas en el Zulia fueron claves para la ubicación e identificación del gen causal de la EH. Una vez identificado el gen, se pudo determinar con las muestras de ADN obtenidas y conservadas por ellos, quienes habían heredado el gen de la EH, entre los centenares de personas a riesgo y aún se encontraban asintomáticas y quienes no lo habían heredado. Esta información es obviamente crítica tanto para el que heredó el gen como para el que no lo heredó ya que en ambos casos se produce un gran impacto en la familia. El informar los resultados del análisis genético a los que lo solicitaran voluntariamente era una responsabilidad ética basada en el respeto a la autonomía y dignidad de la persona y es un aspecto central de la atención en genética médica y más aún, cuando no existe cura de la enfermedad. La prueba genética predictiva es considerada un medio de prevención de daños mayores, ya que la persona asintomática que posee el gen afectado puede ejercer voluntariamente su derecho de limitar su reproducción a través de medidas preconcepcionales o al diagnóstico prenatal seguido de la interrupción del embarazo si el feto está afectado (Klitzman, Thorne, Williamson et al, 2007 b). En este caso, la interrupción del embarazo de un feto que tendrá una enfermedad en la vida adulta es una situación especial que deberá ser considerada en nuestra legislación ya que en los actuales momentos, su práctica se sanciona penalmente, excepto cuando peligra la vida de la madre (Código Penal, 2000). Por otro lado, la persona que no porte el gen, puede continuar su vida sin la angustiosa pesadumbre de la posible enfermedad.

La entrega de esta información debe ir precedida de sesiones de asesoramiento genético con un equipo multidisciplinario que debe explicar en detalle el significado de la prueba, sus posibles resultados, además de valorar el estado emocional y psicológico del solicitante para enfrentar tales resultados (Klitzman, Thorne, Williamson et al, 2007 a). La decisión final sobre los cursos de acción a tomar corresponde a la persona involucrada que es la única que puede decidir libre y autónomamente sobre su vida tal como lo establece nuestra constitución. **(Constitución de la República Bolivariana de Venezuela, 1999).**

A pesar de disponer de los resultados genéticos de cada uno de los participantes en el estudio, en el mismo artículo citado anteriormente (Wexler, 1992), la Dra. Wexler señala que ellos decidieron no dar los resultados genotípicos de la prueba. En un intento fútil de justificar lo injustificable, ella señala que luego de una visita a profesionales en la Universidad del Zulia, el equipo de investigación estadounidense “sintió” que aquellos no les dedicarían el tiempo y la atención necesaria a los pacientes (Wexler, 1992). Por otro lado, consideraron que el equipo de investigación no podía asumir tal responsabilidad pues iban a Venezuela una vez al año por un tiempo corto y no podían dejarlos desatendidos el resto del tiempo porque podrían tener resultados nefastos. El diagnóstico genético prenatal, posible desde entonces, tampoco fue informado a los participantes de la investigación con el argumento de que el aborto es ilegal en Venezuela y las personas que desearan interrumpirlo no tendrían la posibilidad de decidir legalmente sobre el destino de su embarazo.

El no dar a conocer los beneficios derivados de la investigación en materia de información y atribuir esa falla ética a una supuesta incapacidad de los profesionales venezolanos a través de una descalificación profesional o institucional o a las restricciones legales sobre el aborto es éticamente inaceptable. La investigación fue propuesta, financiada y ejecutada por el equipo estadounidense y su obligación moral con la comunidad participante era la de propiciar efectivamente el desarrollo de un programa de asesoramiento genético con profesionales locales para hacerles accesible esta información tan valiosa, la única que hasta los momentos actuales puede ser ofrecida a las familias aquejadas con esta enfermedad. Esta situación es claramente incompatible con los principios de respeto a las personas, de beneficencia y justicia establecidos en el Informe Belmont, vigente para la época.

La no previsión de la entrega de la información obtenida en la investigación y la creación de grandes expectativas en la comunidad al inicio del estudio queda en evidencia cuando la Dra. Wexler comenta en el mismo artículo que realizó una reunión con las familias porque éstas habían escu-

chado que se había descubierto “algo importante”. Dice claramente que se sentía “incómoda” porque no era la cura lo que habían obtenido (Wexler, 1992).

La violación del principio de justicia y el derecho a la igualdad, consagrado en nuestra constitución venezolana se hace mayor cuando la prueba predictiva y el diagnóstico prenatal de la EH se convirtieron en estándares de práctica profesional en el manejo y prevención de la misma y se realiza desde mediados de los años 90s en la mayoría de los países en otras latitudes del mundo incluyendo Estados Unidos. Es paradójico y claramente injusto éticamente que la población que más contribuyó a las investigaciones que desembocaron en esos beneficios sea la que esté privada de los mismos. Esto no es extraño y así lo ha señalado Kottow (Kottow, 2005:868):

“es una tendencia general de investigadores y bioeticistas del primer mundo respetar una ética de máximos para sus propios países y recurrir a argumentos frágiles e impugnables para defender una ética más flexible y reducida, inaceptable en sus países de origen, para la investigación con seres humanos en naciones cuya pobreza los hace susceptibles a explotación y daño”.

De acuerdo al principio de justicia cuando una investigación subvencionada con fondos públicos conduce a beneficios terapéuticos o diagnósticos, los mismos no deben ser accesibles sólo a los que pueden pagar por ellos y no es ético que las investigaciones utilicen participantes que muy probablemente no tendrán acceso a las aplicaciones de los beneficios de esas investigaciones (Informe Belmont, 1979; Pautas Internacionales para la Evaluación Ética de los Estudios Epidemiológicos. CIOMS/OMS, 1991). Lamentablemente, situaciones similares donde los enfermos pobres cargan con los agobios de la experimentación sin beneficio alguno, mientras que las bondades resultantes de la investigación son solo accesibles en los países ricos o a personas con recursos económicos en el sector privado han sido publicadas abundantemente (Beecher, 1966; Jones, 1981; Rothman, 1987).

3) Falta de compensación a la comunidad durante y después de la investigación.

En todas las normas éticas de investigación existentes para los años 80, se contemplaba la retribución de los participantes en la investigación de los beneficios obtenidos en ella. Según el Informe Belmont el beneficio de los resultados de la investigación debe ser compartido con los participantes, de acuerdo al principio de justicia y equidad en la distribución y sería injusto negar este beneficio a los participantes en el estudio. Las Declaraciones de Helsinki de 1964 y 1975, ya contemplaban que la investigación sólo se justifica si la población en la que se realiza puede beneficiarse de los resultados.

Ya ha sido señalado, que el único beneficio tangible que resultó de la investigación fue la posibilidad de realizar una prueba predictiva y que además, esa información ya había sido obtenida por el equipo de investigadores que decidieron ocultársela a la población por las razones ya expuestas. El derecho constitucional de toda persona a decidir libremente sobre su vida y los asuntos que le conciernen, fue vulnerado. Actualmente, el derecho personal a decidir que se le informe o no de los resultados de un examen genético y sus consecuencias ha sido consagrado en la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y Derechos Humanos (1997) y la Declaración Internacional sobre Datos Genéticos Humanos (2003).

La investigación que se llevó a cabo en el Zulia fue de corte epidemiológico longitudinal y no contemplaba un beneficio directo e inmediato a los participantes como era habitual en esa época. Es decir, la posibilidad de que una vez localizado el gen podrían realizarse pruebas genéticas predictivas o que pudiera llegarse a un tratamiento efectivo contra la enfermedad a corto, mediano o largo plazo y que el mismo sería suministrado a estas familias no estuvo previsto en el convenio (Convenio NIH-LUZ, 1980) y se podría argumentar que por tal razón no es posible exigir la enmienda de los errores cometidos y el reconocimiento de los derechos que se violaron.

En 1999, y con aportes parciales de fondos locales, la Fundación de Enfermedades Hereditarias (Hereditary Disease Foundation, HDF), cuya presidenta es la Dra. Wexler, estableció en una de las comunidades estudiadas, un dispensario que se denominó "La Casa Hogar" en el barrio San Luis (El Bajo) en San Francisco dirigido por la Dra. Margot de Young, contratada por ellos, mientras que el personal cuidador de los pacientes provenía de la comunidad. En él se encuentran internados algunos pacientes en estado avanzado de la enfermedad que reciben terapia, medicación y dietas especiales mientras que otros visitan el centro diariamente en busca de comida y medicamentos (Ceaser, 2004). Se señala también que desde este centro se realizan talleres educativos sobre la enfermedad. Esta iniciativa hasta este punto, podría ser considerada como una retribución a la comunidad. Sin embargo, de acuerdo a testimonios orales de personas de la localidad obtenidos actualmente, ellos desconocen el tratamiento que reciben sus parientes y señalan que la mayoría de ellos, muere poco después de ingresar a la institución. Así mismo, desconocen la base genética de la enfermedad y los medios actualmente disponibles para conocer si han heredado el gen o no o las posibilidades de diagnóstico prenatal o tratamiento. Todo esto pone en entredicho la labor educativa de tal dispensario.

Por otro lado, el acceso a este centro, hasta hace muy poco, no era permitido a profesionales ajenos al estudio y en los actuales momentos, su personal de planta, proveniente de la comunidad, se ha reducido al mínimo.

En la investigación de la enfermedad de Huntington no hubo en nuestro país una revisión del protocolo de la investigación por parte de un comité de ética cuya necesidad ya se había expresado en el Informe Belmont puesto que los mismos, en Venezuela, empezaron a establecerse a partir de 1995 (Schmidt, 2007). De haber ocurrido esta evaluación, previa a la realización de la investigación y durante la misma, posiblemente se hubieran detectado las deficiencias para la obtención del consentimiento informado, el desarrollo de otros objetivos no previstos inicialmente, el uso de incentivos indebidos, la extensión del proyecto más

allá de lo convenido y la falta de previsión y retribución a la población de los grandes beneficios obtenidos a través de ella y que han favorecido a afectados de otras latitudes. De esto se deriva la gran importancia de la evaluación ética de los proyectos de investigación, que aún en la actualidad, en muchos casos, se reduce a la inclusión del consentimiento informado, de la relevancia que se le debe dar a la formación en bioética a todos los niveles, sobre todo en ciencia y tecnología para que la misma se ponga al servicio de la humanidad (Schmidt, 2007).

Es necesario enfatizar que la responsabilidad de la ocurrencia de todas estas violaciones debe ser igualmente extendida a las autoridades universitarias y civiles locales y nacionales, así como a los profesionales nacionales y extranjeros que participaron en la investigación. La insuficiente atención de la comunidad de pacientes con EH y sus familiares en materia de salud pública y genética, en lo educativo y social es una grave falta de ética y del derecho a la salud y que se tradujo en la aceptación incondicional de la comunidad a los requerimientos planteados por el equipo de investigadores. La deuda moral con estas comunidades hace imprescindible una movilización de profesionales que acompañados por la comunidad inicien gestiones para reclamar sus derechos desatendidos por tantos años y cubrir sus necesidades para facilitar a estas familias afectadas o en riesgo de enfermedad de Huntington enfrentar su vida futura con un poco más de dignidad y esperanza, además de restituir su confianza hacia las autoridades regionales e investigadores locales (Justo, 2005).

En el caso concreto de la atención genética ya se han iniciado acercamientos a estas comunidades por parte de la Unidad de Genética Médica de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia para determinar el estado actual de la problemática de la enfermedad de Huntington y otras patologías genéticas, así como para desarrollar un programa de atención en salud genética para la comunidad. Este esfuerzo sería potenciado en cuanto a logros, si se contara con un apoyo efectivo por parte del Instituto Nacional de Salud (NIH) y la Fundación de Enfermedades Hereditarias (HDF) de los Estados Unidos, instituciones pa-

trocinantes del estudio, en términos económicos, técnicos, formación de recursos humanos e información, en reconocimiento de la deuda contraída con estas personas desde que se inició esta investigación. En investigaciones colaborativas, el fortalecimiento de la capacidad científica local o nacional de los profesionales y las instituciones a las que pertenecen está ahora contemplado en las pautas a seguir en estudios epidemiológicos y en la investigación y experimentación con seres humanos (Pautas Internacionales para la Evaluación Ética de los Estudios Epidemiológicos. CIOMS/OMS, 1991; Pautas Internacionales para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos. CIOMS/OMS, 2002).

Reflexiones finales

Es necesario tomar en cuenta para evitar la repetición de situaciones como la planteada constituir Comités de Ética de la Investigación con profesionales preparados en la temática que garanticen que las investigaciones biomédicas consideren y respeten los principios éticos ya mencionados y den cumplimiento a la preservación de los derechos humanos de los involucrados como sujetos de la investigación, más aun cuando se trate de adultos con graves trastornos mentales o conductuales, poco familiarizados con los conceptos médicos modernos, o que por cualquier razón estén limitadas en su capacidad de dar un consentimiento debidamente informado. La relajación de estos principios, tal como se ha observado en la última revisión de la Declaración de Helsinki (Declaración de Helsinki. AMM; 2000) y algunas otras reglamentaciones importantes no hará sino aumentar inequidades y desigualdades entre ricos y pobres en el mundo, en beneficio de las grandes corporaciones farmacéuticas o de investigación y en desmedro de las poblaciones vulnerables de países subdesarrollados (Vidal, 1998; Garrafa y do Prado Machado, 2001; Penchaszadeh, 2003; Garrafa, Lorenzo, 2008). En la investigación sobre el genoma humano, la diversidad genética de poblaciones humanas y la de enfermedades genéticas como esta investigación, ponen a prueba la idoneidad moral e integridad personal de los que realizan estas investigaciones.

Las comunidades zulianas con enfermedad de Huntington siguen siendo centrales para el conocimiento profundo de esta enfermedad así como para el logro del tratamiento efectivo para su control (Bonilla, 1991). Por lo tanto, lo planteado aquí más que intentar polemizar, lo que pretende es enfatizar en la necesidad de que para las investigaciones futuras, su planificación y desarrollo sean involucrados científicos locales pertenecientes a instituciones con experiencia en el manejo de afecciones genéticas, que conjuntamente con la comunidad, y los investigadores de otras latitudes, con recursos y el dominio de la tecnología, sean los mejores interpretes de las necesidades de éstas comunidades y que garanticen la preservación de sus derechos como seres humanos. Esta modalidad de trabajo para la realización de investigaciones participativas redundarían en la mejoría en la definición de los objetivos, la comunicación con los participantes, su participación e incorporación a los estudios, la difusión de la información durante y al final del estudio, así como el empoderamiento de los pacientes participantes a través de la adquisición de conocimiento y de los beneficios derivados de la investigación. Aunque esto último, ha resultado una utopía en nuestros países latinoamericanos ante el imperialismo científico de los países del primer mundo es una meta a lograr en el futuro cercano a través de la defensa de los legítimos intereses populares para guiar la investigación (Justo, Erazun, Villarreal, 2004; Kottow, 2005; Garrafa, Lorenzo, 2008).

Reconocimiento

Agradezco al Dr. Victor Penchaszadeh por sus acertadas sugerencias para mejorar este manuscrito y a aquellas personas que me estimularon a escribirlo cuando me pidieron ayuda para canalizar sus denuncias. Al Dr. Ernesto Solís por compartir conmigo esta inquietud. Al Dr. José Santelíz por apoyarme cuando decidí dar mis primeros pasos en el conocimiento de la bioética.

Recibido el 1/10/2010

Aceptado el 19/11/2010

Bibliografía

- AVILA-GIRÓN R. 1973. Medical and Social Aspects of Huntington's chorea in the state of Zulia, Venezuela. In: Barbeau A, Chase TN, Paulson GW, eds. *Advances in Neurology* Vol 1. New York: Raven Press; pp:261-266
- BEECHER H. 1966. Ethics and Clinical Research. *N Engl J Med* 337, 847-849.
- BONILLA E. 1991. Por que es importante el estudio de la Enfermedad de Huntington en Venezuela?. *Invest Clin* 32:107-108.
- BRUSSINO S. 2008. Antecedentes y fundamentos de la ética de la investigación. Curso de Introducción a la ética de investigación en seres humanos. Módulo 1. Programa de Educación Permanente en Bioética. UNESCO. Redbioética UNESCO., <http://www.redbioetica-edu.com.ar> info@redbioetica-edu.com.ar
- CEASER M. 2004. Left by the lakeside. *The Lancet*. Vol 364, 569- 570.
- CIOMS/OMS. 1991. Pautas Internacionales para la Evaluación Ética de los Estudios Epidemiológicos. [Versión electrónica] en inglés accesible en http://www.cioms.ch/publications/guidelines/1991_texts_of_guidelines.htm
- CIOMS/OMS. 1993. Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos. [Versión electrónica]. Accesible en <http://www.paho.org/Spanish/BIO/CIOMS.pdf>
- FEDERACIÓN MÉDICA VENEZOLANA. 2003. Código de Deontología Médica. CXXXIX Reunión Extraordinaria de la Asamblea. Ed. propia, Barquisimeto, Estado Lara, Venezuela.
- GACETA OFICIAL DE LA REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA. 1999.

- Constitución de la República Bolivariana de Venezuela. [Versión electrónica]. Accesible en www.constitucion.ve/constitucion.pdf
- GACETA OFICIAL DE LA REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA. 2000. Código Penal. [Versión electrónica]. Accesible en <http://www.gobiernoonlinea.ve/docMgr/sharedfiles/reformacodigopenal.pdf>
- GARRAFA V., LORENZO C. 2008. Moral imperialism and multi-centric clinical trials in peripheral countries. *Cad. Saúde Pública*. Vol 24, N°10.
- GARRAFA V. y DO PRADO MACHADO M. 2001. Cambio en la declaración de Helsinki: fundamentalismo económico, imperialismo ético y control social. *Lexis Nexis. Jurisprudencia argentina*. Argentina. Vol VI, N°11, 9-15.
- GUSELLA JF, WEXLER NS, CONNEALLY PM, et al. 1983. "A Polymorphic DNA Marker Genetically Linked to Huntington's Disease." *Nature*, Nov 17-23;306(5940):234-238.
- HAYDEN M, KREMER B. 2001. Huntington Disease. En SCRIVER CR, BEAUDET AL, SLY WS, et al (eds.): *Molecular and metabolic bases of inherited disease*, Chap 223. 8th edition. McGraw-Hill, New York, pp 1-64.
- KLITZMAN R, THORNE D, WILLIAMSON J, et al. 2007a. Disclosures of Huntington disease risk within families: Patterns of decision-making and implications. *Am J Med Genet Part A* 143A:1835–1849.
- KLITZMAN R, THORNE D, WILLIAMSON J, et al. 2007b. Decision-Making About Reproductive Choices Among Individuals At-Risk for Huntington's Disease. *J Genet Couns* Vol 16, N°3: 347-362.
- KOTTOW M. 2008. Curso de Introducción a la ética de investigación en seres humanos- Módulo 2. Programa de Educación Permanente en Bioética UNESCO.
- KOTTOW M. 2005. Conflictos en ética de investigación con seres humanos. *Cad. Saúde Pública*. Vol 21, N° 3, 862-869.
- JONES H. 1993. *Bad Blood: the Tuskegee Syphilis Experiment*. New expanded edition. The Free Press. New York, 1-15.
- JUSTO L. 2005. Trust, understanding and utopia in the research setting. *Am J Bioeth* Vol 5, N°1, 56-58.
- JUSTO L., ERAZUN F., VILLARREAL J. 2004. La investigación participativa como derecho: ¿posibilidad o utopía?. *Perspectivas Metodológicas*, Vol.4 No.4, 73-82.
- OHSR. 1979. Belmont Report. Office of Human Subjects Research. U.S.A. [Versión electrónica]. Accesible en inglés: <http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/belmont.html>. En español: Informe Belmont. Principios y Guías Éticos para la Protección de los Sujetos Humanos De Investigación. Accesible en Observatorio de Bioética y Derecho <http://www.pcb.ub.es/bioeticaidret/archivos/norm/InformeBelmont.pdf>
- PENCHASZADEH V. 2002. Ética de las investigaciones biomédicas en poblaciones humanas. *Rev Cubana Salud Pública*. Vol 28(N°2).
- PENCHASZADEH V. 2003. Aspectos éticos de las colaboraciones internacionales en investigación biomédica. En Acosta J.R Editor. *Bioética para la sustentabilidad*. Centro Felix Valera, La Habana, pp.439-453.
- ROTHMAN D. 1987. Ethics and Human Experimentation. Henry Beecher Revisited. *N Engl J Med* 317, 1195-1199.

- SCHMIDT L. 2007. La Bioética en Venezuela. Primeras Huellas. BIOETHICOS. Centro Universitário São Camilo;1(2):24-38.
- TEALDI J.C. 2005. El concepto de dignidad humana para las investigaciones biomédicas. Conferencia en "Encontro de Comites Latino-Americanos de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos". Sociedade Brasileira de Bioetica, Foz de Iguaçu.
- THE HUNTINGTON'S DISEASE COLLABORATIVE RESEARCH GROUP. 1993. "A Novel Gene Containing a Trinucleotide Repeat That is Expanded and Unstable on Huntington's Disease Chromosomes." Cell, 72:971-983.
- UNESCO. 2003. Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos. [Versión electrónica] Accesible en http://portal.unesco.org/es/ev.php-URL_ID=17720&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html
- UNESCO. 2005. Declaración sobre Bioética y Derechos Humanos. [Versión electrónica]. Accesible en <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001461/146180s.pdf>
- UNESCO. 1998. Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos. [Versión electrónica]. Accesible en <http://unesdoc.unesco.org/images/0011/001102/110220s.pdf>
- VIDAL S. 1998. Aspectos éticos de la investigación en seres humanos. En SABULSKY J. Investigación Científica en Salud-Enfermedad. Ed. Kosmos. Córdoba. Pp 243-273.
- WEXLER NS. 1992. Clairvoyance and Caution. Repercussions from the Human Genome Project. En The Code of Codes: Scientific and Social Issues in the Human Genome Project. KEVLES DJ and HOOD L (Eds) Harvard University Press, 211-243. Tomado de: <http://www.hdfoundation.org/testread/clair.html> 17/06/2005
- WEXLER NS and The U.S. Venezuela Collaborative Research Project. 2004. Venezuelan kindreds reveal that genetic and environmental factors modulate Huntington's disease age of onset." Proc Natl Acad Sci 101(15): 3498-3503.
- WHEELER VC, PERSICHETTI F, MCNEILL S M, et al. The US-Venezuela Collaborative Research Group. 2007. Factors associated with HD CAG repeat instability in Huntington disease. J Med Genet 44:695-701.
- WMA. 2004. Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, Octubre 2000 y Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002. Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004. [Versión electrónica]. Accesible en <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/index.html>