

**Conducta Responsable en Investigación. Definiciones y aplicaciones.
Ejemplificación a través de un caso argentino: el caso Crotoxina**

**Responsible Conduct in Research. Definitions and applications.
Illustration through an argentinian case: the Crotoxina case.**

*Leonardo D. Perelis**

*Ana G. Palmero***

*Adriel J. Roitman****

Resumen

La integridad de los científicos a la hora de producir conocimiento es una de las áreas más estudiadas actualmente desde la ética en investigación. La sociedad confía en sus científicos y estos deben responder a esa expectativa con sus actos. Proponemos en este artículo presentar la temática de la Conducta Responsable en Investigación (CRI). Hay determinadas áreas sensibles en el proceso de investigación, que son las más difundidas a la hora de incurrir en conductas irresponsables. Estas áreas son definidas internacionalmente como: conflicto de intereses, asignación de crédito/ prácticas de autoría, falsificación y fabricación de datos y Plagio. En la Argentina, en los años 80 un caso de conducta irresponsable en investigación sacudió a la opinión pública, el caso Crotoxina. Utilizaremos el caso para ejemplificar la CRI y diferenciar faltas éticas e ilícitos en términos jurídicos.

Palabras clave: conflicto de intereses, integridad en investigación, responsabilidad en investigación, plagio, autoría.

Abstract

Scientists integrity when producing knowledge is currently one of the most studied areas in ethical research. Society trusts in its Scientists and these must respond to this expectation with their acts. We propose in this article to present the subject of Responsible Conduct in Research. There are some sensible areas in the process of research, which are the most widespread when committing research misconduct. These areas are defined as: Conflict of interest, Authorship/ Authorship practice, data falsification and fabrication, and plagiarism. In Argentina, in the 80's, a case of research misconduct shook public opinion: the Crotoxina case. We will use the case to Illustrate the RCR and to distinguish ethic faults and illicit in legal terms.

Keywords: conflict of interest, integrity in research, research responsibility, plagiarism, authorship.

Resumo

A integridade dos cientistas na produção de conhecimento é uma das áreas mais estudadas atualmente sobre ética em pesquisa. A sociedade confia em seus cientistas e eles devem responder a essa expectativa com seus

* Licenciado en Psicología. Coordinador del Comité de Ética en Investigación, Hospital Gral. De Agudos José María Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Miembro del Comité Central de Ética en Investigación de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Coordinador del Observatorio de Conducta Responsable en Investigación. leoperelis@bioeticarm.org

** Abogada. Asesora legal de la Dirección General de Docencia e Investigación, Ministerio de Salud de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Miembro ad-hoc del Comité Central de Ética en Investigación de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Miembro del Observatorio de Conducta Responsable en Investigación. agpalmero@hotmail.com

*** Abogado. Asesor legal de la Dirección General de Docencia e Investigación, Ministerio de Salud de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Miembro ad-hoc del Comité Central de Ética en Investigación de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Miembro del Observatorio de Conducta Responsable en Investigación. ajroitman@yahoo.com.ar

atos. Propomos neste artigo introduzir o assunto de Atuação Responsável em Pesquisa. Há certas áreas sensíveis no processo de pesquisa, que são mais difundidas no momento de incorrer em um comportamento irresponsável. Estas áreas são internacionalmente definidas como: conflito de intereses, atribuições de crédito e práticas de autoria, falsificação e fabricação de dados e plágio. Na Argentina, na década de 80 um caso de pesquisa conduta irresponsável abalou a opinião pública, o caso da Crotoxina. Utilizaremos o caso para exemplificar o ARP e diferenciar faltas éticas e ilegais, em termos jurídicos.

Palabras-clave: conflicto de intereses, integridade em pesquisa, responsabilidade em pesquisa, plágio, autoria.

I.- Introduccón:

El apoyo público a la investigación biomédica se ha incrementado drásticamente a lo largo del Siglo XX debido a los grandes avances científicos alcanzados que permitieron una mejora en la salud y la calidad de vida de la población, dando así lugar a un aumento de la confianza de la sociedad en la ciencia y la tecnología.

Esta actividad, como otras de la conducta humana, se basa especialmente en la confianza. La Sociedad confía en que los resultados de la investigación reflejan un esfuerzo honrado de los científicos por describir el mundo con objetividad, precisión y sin sesgo. Por lo general, es poco frecuente que se ponga en duda la rectitud del investigador, de sus conocimientos y método. Las opiniones de los científicos sobre temas de actualidad suelen tomarse como argumentos indiscutibles y de autoridad. Por esta razón, es que aquellos deben responder a esta alta expectativa con una conducta responsable en la forma en que llevan adelante su labor, con integridad y responsabilidad social.

Bastante se ha escrito sobre el famoso “Caso Crotoxina” que sacudió a la Argentina en los años 80 desde diferentes perspectivas: científicas, éticas y sociales, sobre todo su impacto en los medios de comunicación. El objetivo de este artículo es la presentación del tema Conducta Responsable en Investigación (CRI) y para ello, proponemos una relectura del caso a la luz de las variables instituyentes de la Conducta Responsable en Investigación y sobre todo, utilizarlo como ejemplo que ayude a distinguir aquello que es una falta ética de lo que es un ilícito en términos jurídicos.

II.- La Integridad Científica

¿Cómo se construye la confianza entre los científicos y la sociedad? Con valores compartidos que engloban a todos los actores:

Honestidad: Transmitiendo la información verídica y honrando los compromisos asumidos.

Exactitud: Presentando los resultados con precisión y evitando errores.

Eficiencia: Utilizando los recursos sabiamente y evitando el malgasto.

Objetividad: Dejando que los hechos hablen por sí mismos y evitando perjuicios inadecuados (STE-NECK, 2007).

Esta confianza incluye la relación de los científicos entre sí. Estos confían en los resultados publicados por sus colegas y el prestigio alcanzado, tanto por sus pares como por las instituciones, determina gran parte sus carreras.

Con el aumento del apoyo a la investigación creció también la preocupación pública por la mala conducta en dicho ámbito. La aparición de informes de casos deshonestos salió a la luz por primera vez a principios de 1980, dando cuenta de la existencia de investigadores que publicaron bajo su propio nombre docenas de artículos previamente publicados por otros, falsificaron y fabricaron resultados de investigaciones de una u otra forma.

Es importante destacar que no sólo hablamos de grandes fraudes en investigación sino también de actos pequeños y cotidianos:

- Un investigador de la Universidad X no logra reproducir resultados y lo oculta frente a la proximidad de la presentación de un resumen para una conferencia internacional.

- A una secretaria le solicitan que borre nombres de investigadores antes de enviar un resumen a una revista científica.
- Por amistad, un investigador agrega el nombre de un colega en los créditos de un trabajo.
- Un mentor toma como propios los resultados de su becario.
- Un Jefe agrega su nombre como autor en todos los trabajos que presenta su equipo profesional.
- De un único trabajo de investigación se efectúan varias publicaciones, de contenido redundante, a fin de incrementar el número de trabajos incluidos en revistas científicas.

En principio, estas conductas no parecen generar perjuicio alguno. Sin embargo, cada imprecisión o falsedad que se incorpore en cualquier etapa del proceso de investigación, tiende a provocar una sensible merma de confianza de la comunidad científica y de forma mediata en la sociedad en general, sobre la actividad científica.

El caso que aquí analizaremos es paradigmático en el descalabro que provocó en nuestra sociedad y que persiste, aun en nuestros días, casi 30 años después.

III.- ¿Qué es la Conducta Responsable en Investigación (CRI)? Definiciones

En términos generales, mantienen una conducta responsable en investigación aquellos científicos que reportan su trabajo honestamente, con exactitud, en forma eficiente y objetiva. Por lo contrario, cualquier investigador que sea deshonesto, reporte en forma intencional resultados erróneos, desperdicie fondos, o permita que sus intereses personales influyan los resultados científicos incurre en una conducta irresponsable.¹

Hace muchos años que se definen y mejoran las protecciones sobre los sujetos de investigación a través del desarrollo de pautas éticas de recono-

cimiento internacional. Sin embargo, este aspecto fundamental no es lo único necesario para que una investigación sea éticamente sustentable.

Cuando hablamos de CRI, nos proponemos analizar la problemática que circunda a la relación que se origina entre investigadores, entre estos y las instituciones, los patrocinadores, las publicaciones científicas y la sociedad en general. En estos casos, se modifica el enfoque que se ha de tomar en cuenta, focalizando el análisis en los dilemas que deben enfrentar los investigadores cotidianamente y en situaciones límite; presiones que exigen que su conducta se ajuste a las pautas éticas y jurídicas que rigen su disciplina.

La integridad de los científicos a la hora de producir conocimiento es una de las áreas más estudiadas actualmente desde la ética en investigación. La promoción y formación en Conducta Responsable en Investigación se ha transformado en una política concreta en muchas universidades prestigiosas del mundo y hasta un asunto de intervención del Estado en algunos países con cultura arraigada en financiamiento de investigaciones. Ejemplo de esto es EE.UU., en donde existe la Oficina de la Integridad en Investigación (ORI) del Department of Health & Human Services, que desde el año 1992 tiene la misión de supervisar la integridad en la investigación.

Se han detectado determinadas áreas sensibles en el proceso de investigación, que son permeables para el deseo humano. Estas áreas del proceso las agruparemos en los siguientes ítems:

- a. Conflicto de intereses
- b. Asignación de crédito/ Prácticas de autoría
- c. Falsificación / Fabricación
- d. Plagio

Varios autores han coincidido con que estas prácticas son las más difundidas a la hora de cometer conductas irresponsables en el proceso investigativo (Steneck, 2007).

a) *Conflicto de Intereses*: Muchas veces los valores entran en conflicto. Por ejemplo, el valor individual vs. el valor social de un proceso; el deseo de un reconocido premio por sobre otros valores sociales; el interés financiero por sobre otras ne-

1 Definición de la Oficina de la Integridad en la investigación (ORI) del Department of Health & Human Services.

cesidades individuales o sociales. ¿Qué identifica un Conflicto de Intereses? Siguiendo a D. Thompson (THOMPSON, 1993), tenemos en la producción científica intereses primarios: el bienestar de los pacientes o la integridad de los datos e intereses secundarios: fama, subsidios, premios, publicaciones, poder, dinero, familia, deportes, arte, etc.

El conflicto ocurre cuando un interés secundario compromete la integridad de las decisiones referidas a un interés primario.

Los intereses secundarios no son necesariamente negativos, ilegales o reñidos con la ética. Generalmente estos intereses son encomiables.

Regularmente, el conflicto financiero puede aparecer como el más obvio. Si encuestáramos a varias personas, seguramente la suposición de ganancias excesivas y rápidas es la fantasía más común, ligada ésta, además, al abuso sobre otros, más débiles.

Sin embargo, el conflicto financiero es el más fácil de medir y relativamente más simple de regular, determinando de antemano límites a la actividad financiera a través de políticas claras y topes explícitos de montos de dinero.

Otros conflictos pueden ser tan o más perjudiciales que el financiero. Estos son aquellos cuyo motor es emocional.

El deseo de fama, reconocimiento, premios o el odio hacia un colega, equipo o institución pueden convertirse en factores fuertes a la hora de determinar los conflictos de intereses, justamente por la imposibilidad de medirlos. ¿Cómo determinar niveles de odio o envidia o proyecciones de competencia entre las personas?

b) Asignación de crédito / Prácticas de autoría: El principio de equidad y el papel del reconocimiento personal dentro del sistema de recompensas de la ciencia se da en los documentos científicos. La asignación de crédito implica el reconocimiento equivalente a la contribución intelectual realizada por una persona en un trabajo publicado. Esta asignación se da en tres lugares: en la lista de autores, en la mención de contribuciones de otros y en la lista de referencias o citas. Los conflictos pueden surgir en cualquiera de estos tres puntos.

Las prácticas de autoría implican un procedimiento previamente determinado que establece el modo en que se va a asignar la autoría de los participantes de un escrito científico. Hoy en día, una producción puede llegar a tener cientos de autores, pero difícilmente se establezca la proporción de autoría previamente al escrito.

Cuando la asignación de crédito dista de reflejar la realidad del proceso de escritura de una producción, se suelen cometer injusticias entre el equipo y hacia afuera del mismo.

c) Falsificación/fabricación de datos: Es el acto de fraguar o inventar datos intencionalmente.

Si bien de los ítems anteriormente citados, podríamos suponer que existen “errores honrados”, es decir aquellos provocados por el desconocimiento de la buena práctica; fabricar, cambiar o falsificar datos es una conducta decididamente intencional.

d) Plagio: Como lo anterior, el uso de ideas, resultados o palabras de otras personas sin dar el crédito apropiado, es un acto intencional de mala conducta científica.

IV.- Breve descripción del Caso Crotoxina:

a) La historia.

En algún momento no muy específico entre los años 82 y 83, el Dr. Juan Carlos Vidal, investigador principal del CONICET², comenzó a administrar un complejo a base de veneno de serpiente (Barrios y Dellacha, 2009), la crotoxina, cuya acción anti tumoral había sido descrita en una monografía de la cual él era uno de los autores (la parte básica) y había sido publicada por ese Consejo.

En 1985, tres médicos, los Dres. Carlos Coni Molina, Guillermo Hernández Plata y Luis Costa, le solicitaron al Dr. Vidal, el Complejo Crotoxina para

2 Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.

tratar a pacientes con cáncer, a modo experimental y fuera de todo protocolo de investigación³.

En junio del año 86, un grupo creciente de pacientes ilusionados con el poder de la droga milagrosa que curaba el cáncer, comenzaron a agolparse en las puertas del Instituto de Neurobiología donde estaba el laboratorio en el que el Dr. Vidal realizaba sus tareas. Este tumulto llevó a que los directores de otros institutos que funcionaban en el mismo edificio solicitaran que se pusiera orden a esa provisión.

El Dr. Juan H. Tramezzani, director del Instituto de Neurobiología, tenía conocimiento de la investigación de la droga pero había sido engañado por Vidal cuando le preguntó por su aprobación: éste le contestó que había sido autorizada por el Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, pero nunca presentó el documento aprobatorio, el cual jamás existió. Hasta ese momento había solicitado tres reuniones con los médicos investigadores para conocer resultados, pero éstos no asistieron.

En vista de todos estos episodios y del tumulto generado, decidió suspender el suministro de crotoxina a los pacientes.

Esto produjo dos efectos. Por un lado los médicos a cargo directo del ensayo (Carlos Coni Molina, Guillermo Hernández Plata y Luis Costa), concurren al CONICET a denunciar la actitud de Tramezzani. Lo hicieron en el convencimiento de que el ensayo contaba con el auspicio del CONICET. Por este motivo entregaron al organismo toda la información que disponían, entre aquella la monografía del Dr. Vidal, lo que fue extremadamente útil en las posteriores indagaciones sobre el asunto. Simultáneamente, hicieron pública la denuncia en los medios de difusión masiva. Éstos rápidamente lo convirtieron en noticia que ocupó por meses a los medios de comunicación. En ese entonces, el mensaje que el público recibió fue “que se había descubierto en Argentina una sustancia que curaba el cáncer” (Garrahan, 1995).

A partir de allí, una serie de desaciertos científicos y políticos a lo largo de 7 años, puso fin a la investigación sobre los efectos anti tumorales de la Crotoxina. En ese tiempo se realizaron tres investigaciones sobre la acción antitumoral del complejo. Las dos últimas, bajo protocolo científico. Ninguno de los 3 demostró efectividad frente a la actividad tumoral.

La crotoxina no pudo llegar a una Fase II en la Argentina y ni siquiera inició la Fase I en la FDA.

b) Las consecuencias judiciales y políticas

Frente a la interrupción del suministro de crotoxina, y haciéndose eco de las presiones sociales, la Secretaría de Salud Pública conformó una Comisión de Oncólogos a fin de informar acerca de la investigación llevada a cabo por el Dr. Vidal y su equipo. Mientras esta Comisión comenzaba su labor, y a pesar de que el Comité de la Secretaría encontró como insuficiente la monografía presentada para permitir la continuación del ensayo clínico, el Ministerio de Salud autorizó la continuidad del suministro de crotoxina a los pacientes que la habían recibido con anterioridad.

La conducta impropia del Dr. Vidal y su equipo llevaron a que no sólo las razones políticas se involucraran en el asunto crotoxina sino que también abrió las puertas a la participación y toma de decisiones por parte del poder judicial sobre las decisiones científicas.

La decisión adoptada por el Ministerio de Salud y Acción social en la Resolución N°552/86 de “autorizar el uso del compuesto a los pacientes que habían iniciado aplicaciones con anterioridad y bajo exclusiva responsabilidad de ellos mismos” generó una catarata de recursos de amparo de pacientes con cáncer que argumentaban el derecho a ser incluidos en el listado de sujetos a los que se les suministraría el complejo crotoxina aduciendo que la resolución ministerial menoscababa el derecho a la vida, la preservación de la misma, el derecho a la salud y la igualdad ante la ley.

Muchos de estos recursos obtuvieron sentencias favorables en primera instancia fallando a favor de que el Ministerio de Salud y Acción Social en-

3 De los 3 tres médicos, solo el Dr. Coni Molina es oncólogo. Hernández Plata fue aplazado dos veces en su intento por aprobar el examen cuando aspiró al título de oncólogo y el tercero nunca lo fue.

tregara el complejo a los solicitantes. La sentencia favorable fue dictada en casos de pacientes terminales a los que no les surtía efecto el tratamiento convencional - estado que se comprobaba sólo con certificado del médico tratante - y si la crotoxina no le generaba efectos tóxicos, hecho que también certificaba el médico.

A esto cabe agregar que los jueces ordenaban la entrega del complejo directamente a los pacientes y sin indicación de dosis ni prescripción.

Estos recursos fueron apelados por el Ministerio de Salud. Posteriormente fueron desestimados en la instancia superior. Uno de ellos, el amparo presentado por María del Carmen Baricalla de Cisolotto en representación de su hijo enfermo, fue apelado por recurso extraordinario ante la Corte Suprema de Justicia de la Nación, quien en su pronunciamiento sentó jurisprudencia acerca de si se le puede exigir al Estado la administración de un tratamiento médico experimental.⁴

El mencionado pronunciamiento fue dictado luego de la Resolución N° 47/87 del Ministerio de Salud por la que se dio por finalizada la investigación una vez conocidos los resultados de la Comisión de Oncólogos, dictaminando que “es necesario obtener una información evaluatoria de estricto carácter científico sobre la investigación, a efectos de determinar fehacientemente los reales alcances del compuesto aludido”.

La Corte analizó la resolución y concluyó que no se observaba uno de los recaudos necesarios para el ejercicio del derecho a la salud (como derivado del derecho a la vida) ya que no se comprobó que el tratamiento con el complejo crotoxina tenga eficiencia para combatir el cáncer. Y aclaró que “ello no implica negar las eventuales propiedades antineoplásicas del Complejo Crotoxina A y B que puedan ser demostradas científicamente en el futuro. El juicio acertado sólo expresa que, según los motivos puestos de manifiesto por el órgano legalmente autorizado, dicha sustancia no provoca, aquí y ahora, tales efectos y que, salvo

que se acredite inequívocamente la inexactitud de esos fundamentos, los jueces deben atenerse a ellos.”

El fallo de la Corte puso en su lugar la incumbencia de los jueces sobre el asunto y la división de poderes al establecer que es el Estado y sus órganos con competencia en la materia quienes, bajo sus normas y saberes, deben tomar las decisiones pertinentes.

V.- Articulación de los conceptos de CRI con el Caso Crotoxina:

a) Conflicto de Intereses:

El caso Crotoxina es una muestra fehaciente de cómo el conflicto económico financiero no es el más importante a la hora de evaluar conflictos de interés.

Nos apoyamos para esta afirmación en los siguientes hechos:

La fe en la acción antitumoral de la droga motivó que el Dr. Vidal realizara ensayos en seres humanos por fuera de un protocolo científico. Sus palabras resultan la prueba más elocuente de lo mencionado: “El Dr. Vidal manifestó [ante el juez Dr. Bujan] que los estudios sobre el efecto antitumoral de venenos de serpiente están en una etapa muy preliminar y que, por lo tanto, lo único que existe son sus propias presunciones sobre los efectos beneficiosos...que no estaba en condiciones de aportar datos en el plano de la investigación básica o clínica que significasen evidencias sobre los supuestos efectos beneficiosos de la droga en cancerología” (Braun, 1989).

El deseo de fama de los médicos se puede observar en que, frente a la decisión de Tramezzani de no proveer más la droga, ellos se remitieron a los medios masivos de comunicación, no a las instituciones académicas correspondientes para ser escuchados.

El deseo de éxito de la droga por parte de los investigadores, le hizo recordar al Director del ID-NEU: “En esa reunión, los médicos Costa, Coni Molina y Hernández Plata expusieron exaltadamente ante el director y el consejo de administración de la Fundación Instituto de Neurobiología

4 Corte Suprema de Justicia de la Nación. 27/1/87. “Baricalla de Cisolotto, María del Carmen V. Gobierno nacional (Ministerio de Salud y Acción Social)”. Jurisprudencia Argentina. 1987-II-331.

(FIDNEU) resultados que equivalían al Premio Nobel de Medicina por la cura del cáncer”. Ante tales novedades Tramezzani convino una nueva reunión con testigos calificados a la que los médicos faltaron (Barrios y Dellacha, 2009).

Pero esta visión del Conflicto de intereses sería pueril si no citamos este punto.

Hubo alguna tibia intención de realizar las cosas de acuerdo a la legislación vigente. Vidal inició los trámites en la Asesoría Médica Farmacéutica del Ministerio de Salud Pública, donde al enterarse de las estrictas medidas clínicas y legales requeridas para la aprobación de estudios clínicos, abandonó los mismos dejándolos inconclusos.

Los únicos trámites que sí completaron los integrantes del equipo de investigación, son los referidos a temas de consecuencias económicas: registro de autoría y patentes. Este último, no sólo en Argentina sino en el exterior del país.

Vidal y los médicos, el 19 de mayo de 1986, reivindicaron en el Acta N° 304.006 en la Dirección Nacional de la Propiedad Industrial la patente del procedimiento de obtención y aplicación del Complejo Crotoxina A y B en la terapéutica del cáncer y registraron la monografía en la Dirección Nacional del Derecho del Autor (Barrios y Dellacha, 2009).

De la recopilación de los datos históricos, podríamos interpretar que lo que motiva a este grupo de profesionales, es el deseo de fama y reconocimiento. Esto que al definir conflicto de intereses nominábamos como interés secundario, adquiere un valor tan importante para estos médicos que optaron por renunciar a los controles investigativos y éticos más básicos, para llevar adelante su creencia en los poderes curativos de la crotoxina.

b) Asignación de Crédito/Prácticas de autoría:

El Dr. Vidal y los tres médicos registraron en la Dirección Nacional del Derecho del Autor la monografía. Sin embargo, existieron dudas acerca de la asignación de autoría. En la declaración al Juez Buján el Dr. Vidal se reconoció sólo como autor de las primeras 32 páginas de la misma, la parte de investigación básica. Asimismo, habrían

existido en la monografía partes de la tesis de la Dra. Canziani, quien era parte del equipo de Vidal en el Instituto de Neurobiología, a quien no se le habría dado crédito correspondiente.

c) Fabricación/Falsificaciones de datos:

La falsificación de datos en el Caso Crotoxina es una constante. Pero vamos a tomar algunos ejemplos a modo ilustrativo y en 2 ámbitos:

Frente a los pacientes:

- Los pacientes creían recibir una solución pura del complejo crotoxina A y B. En realidad recibían dos frascos, el primero contenía una solución de veneno entero de cobra (*Naja naja siamensis*) y el segundo una solución de crotoxina contaminada con otros componentes del veneno de la cascabel.
- Los pacientes eran engañados al firmar un formulario de consentimiento informado por el cual aceptaban recibir crotoxina A y B (y no la mezcla de sustancias mencionada en el párrafo anterior) con el agravante de que dicho formulario era falso ya que poseía un membrete de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UBA, que no había tenido participación alguna en los ensayos (Garrahan, 1995).

En la investigación misma:

- Los médicos carecían de información básica sobre los pacientes para poder hacer evaluaciones sobre los efectos antitumorales de la droga. Al no tener un protocolo diseñado ni documentación inicial comprobable, los “buenos” resultados, por consiguiente, eran falsos.
- Un grupo de científicos encargados de la revisión de los antecedentes para la investigación clínica “...declararon que la monografía informaba que durante cuatro años habían sido realizados estudios de farmacología clínica para probar el efecto anti cancerígeno del Complejo Crotoxina A y B. Aunque la sección dedicada a los antecedentes bioquímicos de la producción de crotoxina estaba bien redactada, la mono-

grafía carecía de resultados sobre los efectos en células humanas y los resultados aducidos sobre tumores experimentales in vivo omitían el origen de los animales portadores de los tumores experimentales, las dosis de crotoxina y el efecto sobre la masa tumoral. Además los ensayos clínicos carecían de estudios sobre la actividad biológica de la crotoxina, las dosis aconsejables, la utilización de marcadores biológicos y los análisis y diagnósticos por imágenes en el seguimiento de los pacientes. Respecto del informe clínico, los evaluadores destacaron que era incompleto y su escasa información hacía dudosa la eficacia antitumoral...” (Barrios y Dellacha, 2009).

e) Plagio:

En la investigación que realizó el CONICET sobre la monografía que presentó el Dr. Vidal y que actuó como base de toda la investigación posterior, se descubrieron una incontable cantidad de anomalías. Una de ellas, era la presentación de fotografías que demostraban el efecto de la crotoxina sobre células tumorales que habían sido extraídas del libro de Anthony T. Tu⁵, sin asignarle el crédito pertinente, con el agravante de que estaban adulterados los epígrafes de las mismas.

Por otra parte, Vidal plagió gran parte de sus conclusiones, omitiendo decir que el citado autor no hablaba del Complejo Crotoxina A y B sino que refería a venenos de otras especies.

También la monografía tendría partes de la tesis de la Dra. Canziani a quien no se le asignó el crédito correspondiente.

Hasta aquí hemos relatado la infinita cantidad de faltas éticas realizada por los investigadores y podemos resumir la articulación con los conceptos de CRI de la siguiente manera. Definimos precedentemente que en términos generales, mantienen una conducta responsable en investigación aquellos investigadores que reportan su trabajo

honestamente, con exactitud, en forma eficiente y objetiva. Por lo contrario, cualquier investigador que sea deshonesto, que reporte en forma intencional resultados erróneos, desperdicie fondos, o permita que sus intereses personales influyeran los resultados científicos incurre en una conducta irresponsable.

En el caso crotoxina los intereses personales de los científicos se superponen con los valores de la CRI: honestidad, exactitud, eficiencia, objetividad. Su interés en que la crotoxina sea la cura del cáncer hizo que incurran en una conducta notoriamente irresponsable.

- Fueron deshonestos. Los médicos faltaron a la verdad intencionalmente en incontable cantidad de veces frente a sus pares y a los medios masivos de comunicación, mintiendo acerca de la cantidad de pacientes tratados y los resultados obtenidos.
- Fueron inexactos con los datos. Reportan deliberadamente datos erróneos y falsos de la investigación.
- Fueron ineficientes. El CONICET luego de obtener los resultados del informe sobre la investigación del Dr. Vidal y su equipo decidió iniciarle sumario administrativo y realizó una denuncia penal por mal uso de los fondos públicos.
- No fueron objetivos. Sus intereses personales influyeron los resultados de la investigación. A toda costa simulan y fraguan los resultados para apoyar su hipótesis.

En función de lo dicho, se impone efectuar una reflexión ética del proceso del Caso Crotoxina. Un tema es evaluar faltas por presuntos deseos de reconocimiento y fama, dejándose llevar por la emoción de la cura de una enfermedad mortal. Otra cosa es mentir deliberadamente. La responsabilidad es diferente. El Dr. Vidal mintió al fraguar los resultados de su investigación. No tenía sustento y los inventó, abusándose de la confianza que le otorgó la institución a la que pertenecía, sin medir las consecuencias que esto iba a tener al continuar con toda la investigación. La falta mayor le corresponde a Vidal ya que, los demás, quedaron atrapados en este punto de creencia. Vidal era un investigador principal, de una Comi-

5 Profesor de Bioquímica y Anatomía de la Colorado State University, *Venoms: Chemistry and Molecular Biology*, capítulo 18, páginas 301-320, John Wiley & Sons, Estados Unidos, 1977.

sión Instituida como el CONICET. Vidal abusó de la confianza de su título otorgado por una Universidad reconocida y del prestigio del CONICET y la Universidad de Buenos Aires para engañar a sus colegas y pacientes.

No podemos afirmar que la conducta irresponsable de Vidal hayan influido directamente sobre los Dres. Coni Molina, Hernández y Costa. Pero tampoco podemos negarlo.

VI.- Consecuencias jurídicas de la mala conducta en investigación, a propósito del caso crotoxina

Luego de la explosión del caso Crotoxina en los medios, las presiones sociales, la esperanza de los pacientes con cáncer y la posterior decepción al descubrirse la verdad sobre el supuesto complejo milagroso, el 17 de febrero de 1993 se terminó la causa penal en la que el CONICET se presentara, luego de conocido el informe acerca de la investigación, como querellante ante el Juzgado Nacional de 1ª Instancia en lo Criminal y lo Correccional Federal No. 3, contra los Drs. Vidal, Tramezzani, Costa, Coni Molina, Fernández Plata, entre otros por delitos contra la salud pública, abuso de autoridad, malversación de caudales públicos, fraude en perjuicio de la Administración Pública en grado de tentativa, fraude de los derechos de Propiedad Intelectual y omisión de denuncia.

El expediente concluyó con el sobreseimiento definitivo a Tramezzani, Costa, Coni Molina y Hernández Plata, y Vidal y sus colaboradores. Las razones que motivaron esta decisión se justificaron en que –según el magistrado actuante– no existían pruebas de que el suministro hubiese dañado a pacientes, ni que la producción de crotoxina haya sido causa de perjuicio a la administración pública.

Lejos de pretender indagar en los pormenores y aspectos técnico-jurídicos del caso, lo cual excede ampliamente el marco del presente trabajo, resulta útil recordar la frase con la cual el Dr. Néstor Luis Blondi finalizaba aquella sentencia, luego de un accidentado proceso que se vio interrumpido e intervenido por diferentes intereses que desvirtuaron cualquier tipo de investigación profunda. Después de más de 10 años, la justicia argentina cerraba el caso crotoxina con la frase: “*Vaya cada*

uno con su cargo de conciencia a cuesta, incluyendo a quienes fueron sordos o dejaron de prestar los medios a su alcance en el cumplimiento de sus obligaciones legales, morales y funcionales para el logro del bien común”.

Las palabras del Juez constituyen un punto de partida propicio para analizar las consecuencias jurídicas que derivan de las conductas irresponsables en investigación. La frase no hace más que demostrar que, por lo general, en el derecho no se encuentra la respuesta a este tipo de problemática.

En ese orden, tiene sentido efectuar una distinción acerca de la imposición de conductas por parte de la normativa vigente, a efectos de clarificar las consecuencias que el incumplimiento de las mismas trae aparejadas. Cuando se habla de obligación, en líneas generales, nos referimos a una relación entre dos personas, deudor y acreedor, en la cual el primero se compromete a llevar a cabo un comportamiento, mientras que el segundo puede exigir el cumplimiento forzoso para el caso que el deudor no lo haga en los términos en los que se comprometió a hacerlo. Por el contrario, cuando hablamos de un deber, nos referimos a una conducta que el derecho (o en términos más amplios, cualquier ordenamiento normativo) exige de una persona, cuyo incumplimiento genera la posibilidad de imponer una sanción, más no puede ser exigido de manera forzosa que se lleve adelante el comportamiento debido.

No es superflua esta distinción dentro del contexto de análisis, y funciona como soporte previo para determinar en qué ámbito normativo nos encontramos cuando hablamos de CRI. En términos generales, nos hallamos en presencia de deberes de tipo ético, incorporados expresa o implícitamente en códigos que nuclean las directivas para los profesionales de una especialidad determinada, o que se encuentran dispersos entre publicaciones, reuniones de profesionales, conclusiones de Congresos, etc., pero que invariablemente constituyen la *lex artis* (reglas del arte) para el grupo de personas que comparte dicha actividad.

El caso crotoxina es la más cabal demostración de la diferencia enunciada. ¿Cómo puede explicarse que frente a una escandalosa investigación,

apartada manifiestamente de las pautas más elementales no haya tenido consecuencias jurídicas para ninguno de los actores involucrados? La realidad indica que, en principio, las conductas que se apartan de las buenas prácticas en investigación solo repercuten desde el punto de vista ético, manifestándose sus efectos en el ámbito académico o profesional. La expulsión de Vidal como investigador de la carrera del CONICET (al margen de su posterior y polémica reincorporación), es un claro ejemplo.

Ahora bien, en algunas oportunidades esos incumplimientos pueden encontrar también reproche jurídico, en la medida en que la conducta se encuentre prevista como ilícita desde el punto de vista civil o penal. Vale la pena repasar algunos puntos vinculados al caso Crotoxina:

- La actitud de Vidal pudo haber derivado en una condena penal. En primer lugar, si se hubiera demostrado que su conducta tenía como finalidad procurarse una suma de dinero obtenida a través de un ardid o engaño, estaríamos frente al delito de estafa (Art. 172 del Código Penal Argentino). Dentro de esa ingeniería legal, podría haberse pensado que en realidad el investigador deseaba obtener ventajas patrimoniales por parte del CONICET, falseando para ello datos y resultados de la investigación.

Vidal podría haber sido señalado como autor de homicidio o lesiones culposas. Tal hubiera sido el caso si se demostraba que el suministro de crotoxina hubiera implicado el abandono de los tratamientos convencionales de los pacientes tratados, en tanto sus muertes o lesiones habrían encontrado una condición causal en la interrupción de la terapia tradicional y el posterior avance de la enfermedad.

Además, se demostró rotundamente el plagio en pasajes escritos y fotografías de su monografía sobre la crotoxina, lo que daría lugar a reclamo por los diferentes autores, en función de los derechos morales (modificación, publicación, retiro de circulación, etc.) y patrimoniales (regalías) que poseen sobre sus propias obras.

A todo esto, podría sumársele la obligación de indemnizar a todos aquellos que, por su culpa o negligencia, hubiera causado algún perjuicio.

- Los casos de Coni Molina, Costa y Hernández Plata encierran otras particularidades, por aplicárseles la normativa que regula la actividad asistencial de los médicos. En ese sentido, la ley 17.132 (Ley de ejercicio de la medicina, odontología y actividades auxiliares) prohíbe a los médicos en su Art. 20:
 - a. *Anunciar o aplicar agentes terapéuticos inocuos atribuyéndoles acción efectiva.* Desde el primer momento, los médicos involucrados señalaron –con mayor o menor énfasis, según la presentación– la eficacia del complejo que suministraban a sus pacientes.
 - b. *Aplicar en su práctica privada procedimientos que no hayan sido presentados o considerados o discutidos o aprobados en los centros universitarios o científicos reconocidos del país.* La investigación vinculada al efecto terapéutico de la crotoxina jamás se adaptó a las pautas éticas, e incluso jurídicas, que el ordenamiento local e internacional exige para los ensayos clínicos con seres humanos. De ahí que estos procedimientos jamás adquirieron el carácter que la ley exige para ser aplicados a pacientes.
 - c. *Publicar falsos éxitos terapéuticos, estadísticas ficticias, datos inexactos o cualquier otro engaño.* En sus presentaciones mediáticas, los galenos aseguraban sin ningún tipo de apoyo probatorio el éxito de la crotoxina suministrada a los pacientes. Asimismo al momento de demostrar frente a la Comisión de Oncólogos los efectos de la droga, se comprobó que las estadísticas no obedecían a la realidad de sujetos de investigación intervinientes, los cuales resultaron ser muchos menos que los que en realidad surgían de la monografía original.
 - d. *Realizar publicaciones con referencia a técnicas o procedimientos personales en medios de difusión no especializados en medi-*

cina. El camino de la divulgación científica, exige la publicación a través de medios especializados, a fin de validar los resultados obtenidos con la propia comunidad de la especialidad de que se trate. En este caso, por las particulares circunstancias que lo rodearon, la divulgación comenzó a través de programas televisivos, radiales y periódicos de circulación masiva.

Cabe aclarar que el incumplimiento de estas prohibiciones, en la medida en que no genere daños a terceros, sólo son plausibles de sanciones administrativas por parte de Tribunales de ética profesional.⁶

VII.- A modo de conclusión: la CRI y las instituciones

Según se ha dicho, el derecho encuentra vinculación con la conducta irresponsable en investigación sólo si aquella degenera en uno de los delitos previstos por el código penal, o si su concreción ha ocasionado un daño a terceros. Sin embargo, resulta vital encontrar un ámbito de prevención y resolución de conflictos para los casos que, sin llegar a destilar consecuencias jurídicas, constituyen faltas a la integridad que todo investigador debe observar. La mayoría de situaciones sólo constituyen faltas éticas, cuyo reproche puede ser realizado por las instituciones donde la actividad científica se desarrolla o por los colegios profesionales, esto es, por la propia comunidad científica. De ahí que el diseño eficiente de políticas en CRI, resulta de vital trascendencia para transparentar los resultados de los trabajos llevados a cabo por los investigadores.

Sobre este punto, cabe decir que la integridad en la actividad de investigación no sólo depende de la conducta responsable del investigador. La institución en la que se desarrolle la actividad es res-

ponsable de brindar los medios necesarios para que el científico pueda llevar a cabo su labor de forma éticamente responsable.

Este ambiente se alcanza a través de la creación de normativas que regulen mecanismos de supervisión y monitoreo ético de las investigaciones. La institución podría desarrollar un procedimiento de monitoreo a cargo de los Comités de ética en Investigación que no sólo incluya la protección de los sujetos de investigación sino también las pautas de conducta responsable en investigación.

Las instituciones deben crear órganos de arbitraje en caso de conflictos, pautas para determinar la autoría de trabajos científicos, procedimientos de declaración de conflictos de intereses y procedimientos de denuncias y resolución de conflictos en casos de faltas éticas reprochables. Estos deben garantizar, como mínimo, los siguientes aspectos:

- Canales accesibles de denuncia intra-institucional: Una buena política en CRI requiere la creación de canales para la resolución de conflictos vinculados a la temática en el ámbito de la institución, al menos en una primera instancia. Este procedimiento debe garantizar la correcta resolución de este tipo de situaciones en el ámbito de la institución, en tanto que por ser parte interesada, podría ponerse en riesgo la imparcialidad del proceso. Para evitar esta situación las personas que tengan a su cargo la investigación, deberían denunciar previamente cualquier conflicto de intereses que pudiera llegar a tener en el asunto.
- Celeridad en el proceso: En tanto la interrupción de la investigación por lapsos prolongados de tiempo, puede ponerla en riesgo.
- Confidencialidad: Esta garantía debe extenderse por igual con respecto al denunciante de un incumplimiento ético y al señalado como responsable, hasta tanto no se diluciden los hechos correctamente, dado que lo contrario podría provocar injustas estigmatizaciones en ambos casos frente a la comunidad científica. A propósito, una investigación del Research Triangle Institu-

6 Para comprender mejor la diferencia entre las diferentes consecuencias según el daño, sirve analizar un ejemplo: no respetar un semáforo en rojo, constituye una falta administrativa, que puede provocar sanciones (multas, suspensión o retiro de la licencia de conducir, etc.), pero si por esa infracción un peatón resulta atropellado, el conductor además puede ser responsabilizado civil (pago de una indemnización) o penalmente (delito de homicidio, lesiones, etc.).

te de los EE.UU. reveló que el 60% de los científicos exonerados luego de un proceso por sospecha de conductas irresponsables sufrieron una o más consecuencias negativas. De ese número, el 70% informó consecuencias severas (pérdida de posición, de promociones, de aumento de salarios, de posibilidad a acceder a subsidios o becas) y 42% informaron consecuencias menos severas: (amenazas de juicios, acusaciones adicionales, ostracismo, reducción de subsidios o de personal. Los acusadores tienen los mismos problemas. El 69% de ellos sufrieron consecuencias negativas, y para el 25% de los mismos las consecuencias fueron severas (Schulz y Katime, 2003).

En ese orden de ideas, la Institución debe crear un ambiente favorable para promover la conducta responsable en investigación creando políticas institucionales que tiendan a disminuir las presiones y competitividad a las que cotidianamente se ven sometidos los participantes de la actividad, que suelen ser los principales disparadores externos para la comisión de faltas éticas.

Por último, cada institución debe fomentar la formación de sus investigadores y miembros del CEI en las pautas de conducta responsable en investigación, así como también promover el intercambio de resultados de trabajos entre colegas de la misma institución.

La conducta responsable en investigación implica aspectos regulatorios, procedimentales y prácticos que fácilmente se pueden transmitir y aplicar. Pero en esencia la CRI es una actitud cultural y personal que la podemos sintetizar en las palabras de C.S. Lewis: "La integridad es hacer lo correcto aunque nadie nos esté mirando."

Recibido: 30 de mayo de 2012

Aceptado: 12 de julio de 2012

Bibliografía:

- BARRIOS, A. y DELLACHA J. 2008. El Caso Crotoxina. Una biografía social de la ciencia biomédica argentina. acceso on-line: www.cienciaargentina.info en mayo de 2012. Actualmente retirado de internet por estar en proceso de publicación impresa (información del autor).
- BRAUN, R. 1989. Crotoxina. Revista Ciencia Hoy. Asociación Civil Ciencia Hoy, Buenos Aires Vol 1. N°4. Octubre/Noviembre.
- GARRAHAM, P. 1995. Crotoxina: ¿Quién le pone el cascabel al gato? Revista EXACTamente. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Año 2 - N° 3. Pág. 14 – 17.
- SCHULZ, P. y KATIME. 2003. I. Los fraudes científicos. Revista Iberoamericana de Polímeros. Universidad del país Vasco. Volumen 4 -2- Abril. Pág. 84
- STENECK, N. 2007. ORI Introduction to the Responsible Conduct of Research. Department of Health & Human Service. USA, Revised Edition 2007.
- THOMPSON, D. 1993. Understanding Financial Conflicts of Interest. New England Journal of Medicine. Volume 329:573-576 August 19, 1993 Number 8.
- YRIART, M. F. y BRAGINSKI, R. 1998. La resurrección del Caso Crotoxina (1989-1996): ciencia, política y medios de comunicación. Revista Redes. Universidad Nacional de Quilmes, Argentina. Volumen V, Número 11. Pág 113-139.