

ASPECTOS ÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN CON MUJERES EMBARAZADAS: UNA REUNIÓN DEL FORO GLOBAL DE BIOÉTICA EN INVESTIGACIÓN, BUENOS AIRES, ARGENTINA, 2016

Ethical aspects in the research with pregnant women: a meeting of the Global Forum on Bioethics in Research, Buenos Aires, Argentina, 2016

Jackeline Alger,¹ Roxana Lescano,² Julio A. Canario.³

¹MD, PhD; Hospital Escuela Universitario; Unidad de Investigación Científica, Facultad de Ciencias Médicas, UNAH; Tegucigalpa, Honduras.

²Abogada; Administración de la Investigación, Naval Medical Research Unit (NAMRU-6); Centro Médico Naval (CMN); Instituto Nacional de Salud del Niño de San Borja; Pontificia Universidad Católica del Perú; Lima, Perú.

³MSPH; Centro Nacional de Investigaciones en Salud Materno Infantil Dr. Hugo Mendoza; Comisión Nacional de Bioética (CNB); Santo Domingo, República Dominicana.

En las fechas 3 y 4 de noviembre de 2016, el Foro Global de Bioética en Investigación (GFBR por sus siglas en inglés) se reunió en Buenos Aires, Argentina, con el objetivo de discutir los aspectos éticos de la investigación con mujeres embarazadas. El GFBR (<http://www.gfbr.global/>) es una plataforma mundial para intercambiar y compartir experiencias y buenas prácticas sobre ética de la investigación entre investigadores, clínicos, miembros de comités de ética en investigación, tomadores de decisiones regionales y líderes del pensamiento global.¹ Facilita el debate sobre temas éticos de la investigación para la salud analizando inclusive los aspectos sociales, legales y políticas públicas que se tejen alrededor de estas problemáticas sanitarias. Asimismo, el GFBR promueve escuchar las voces y perspectivas de países de bajos y medianos ingresos sobre dilemas éticos emergentes en investigación. Además, tiene un fuerte énfasis en el desarrollo de redes, colaboración entre los participantes y aprendizaje más allá de las fronteras. Esto último se logra a través de un régimen de becas que permite a los participantes de cada Foro dar seguimiento a nuevas conexiones y buscar oportunidades de colaboración. El GFBR fue creado a iniciativa de la Fundación Bill y Melinda Gates, los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos de América, el Consejo de Investigación Médica del Reino Unido y Wellcome Trust. Su lanzamiento tuvo lugar en 1999, Maryland, Estados Unidos de América.^{1,2} A la fecha, el GFBR ha desarrollado 11 Foros.

El Foro 2016, dedicado a discutir la ética de la investigación en el embarazo, contó con la participación de 91 expertos en bioética, ginecología y obstetricia, epidemiología, políticas públicas e investigación clínica, procedentes de 41 países. Los participantes de Latinoamérica y el Caribe provenían de Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, El Salvador,

Guatemala, Honduras, Nicaragua, Panamá, Perú y República Dominicana. El Foro, que tuvo una duración de dos días, se desarrolló en cinco áreas temáticas: 1) Investigación específica en el embarazo, 2) Leyes y regulaciones, 3) Enfermedades crónicas no transmisibles, 4) Enfermedades transmisibles y 5) Emergencias de salud pública. Las áreas temáticas 1 y 3 a 5, se desarrollaron a través de la presentación de 2 a 3 estudios de caso, un total de 9 casos, los cuales ejemplificaron una serie de dilemas, conflictos y situaciones en investigación en el embarazo en diferentes países y contextos.³ De todas las deliberaciones resultó una serie de recomendaciones para abordar algunos de los puntos que deben resolverse para responder al imperativo moral de la investigación en y con mujeres embarazadas.

Uno de los aspectos fundamentales discutidos en el Foro está relacionado con el concepto de la vulnerabilidad. Grupos poblacionales se consideran vulnerables cuando su habilidad de proteger sus intereses está comprometida. Hay un consenso que esa protección especial es requerida para el feto durante la investigación. Sin embargo, las mujeres embarazadas no deberían ser categorizadas como "vulnerables" ya que no existe evidencia que su embarazo represente algún impedimento cognitivo o físico o que de manera automática a través de su participación en una investigación exista una susceptibilidad aumentada al daño para la madre o el feto. La categorización como "vulnerable" ha conllevado a una mayor protección que se ha traducido en menos investigaciones con mujeres embarazadas, lo cual ha resultado en que la población sea más vulnerable a intervenciones clínicas potencialmente dañinas que carecen de una base de evidencia. Existe la necesidad de encontrar categorías alternativas a 'vulnerable', como por ejemplo, "población especial" para facilitar la inclusión de mujeres embarazadas en investigación, abordando las necesidades especiales que ellas puedan presentar.^{4,5}

Otro de los aspectos discutidos está relacionado con el concepto de riesgo mínimo que se pueda aplicar en el caso de investigación con mujeres embarazadas. Un dilema ético clave es qué tanto riesgo es aceptable imponer al feto, que, al igual

Recibido para publicación el 11/2016, aceptado el 12/2016
Dirección para correspondencia: Jackeline Alger, MD, PhD;
Correo electrónico: jackelinealger@gmail.com

Conflicto de interés. Los autores declaramos no tener conflictos de interés en relación a este artículo.

que un niño, no puede consentir la participación en investigación. Se consideró que se deben evaluar los riesgos a los que una mujer embarazada en su situación particular podría enfrentar y que no se haga una generalización de la mujer embarazada como grupo poblacional. Investigaciones con potencial de beneficios médicos directos a la mujer o al feto, se consideran aceptables si los riesgos son proporcionales a los potenciales beneficios. Para investigaciones que no involucran un beneficio médico directo, el riesgo para el feto debe ser no mayor al mínimo. También se consideró que debe evaluarse el riesgo de no participar en una investigación. Los Comités de Ética de Investigación deben promover la consideración de ambos riesgos, de participación y de no participación, para la madre y el feto y exigir que los investigadores justifiquen el hecho de excluir a las mujeres embarazadas de una investigación si existe la posibilidad de que la investigación pueda beneficiar a la mujer personalmente, el feto o a las mujeres embarazadas como grupo poblacional.⁴

Se recomendó que el consentimiento de la mujer embarazada debiera obtenerse tan pronto como sea posible con la opción de reconsiderarlo más adelante en el embarazo, incluyendo en el trabajo de parto. Para algunas intervenciones y / o debido al tiempo de enrolamiento, la obtención del consentimiento durante el trabajo de parto puede ser necesario. La participación temprana puede mitigar algunas de las preocupaciones acerca de las presiones de obtener el consentimiento durante el parto. Por otra parte, la autonomía de la mujer embarazada puede estar comprometida por normas culturales como por ejemplo, la necesidad de buscar el permiso de otros miembros de la familia durante el proceso del consentimiento. Ya que esta es la norma cultural en muchos lugares, es aceptable integrar a otros miembros relevantes de la familia en el proceso de consentimiento y enrolamiento, sin minimizar la voluntad de la mujer, porque el consentimiento final debe ser proporcionado por la mujer embarazada.^{4,7}

Adicionalmente, se discutió acerca de las recientes emergencias de salud pública y concretamente sobre las infecciones virales que han surgido y se han difundido ampliamente, como la pandemia de la influenza H1N1, Ebola y Zika, que han impactado específicamente a mujeres embarazadas. Los investigadores están realizando esfuerzos para desarrollar vacunas contra éstas y otras enfermedades infecciosas. Sin embargo, hay muchas barreras a superar para desarrollar este tipo de vacunas en mujeres embarazadas. La incertidumbre en el contexto de emergencias de salud pública aumenta los retos asociados con la inclusión de mujeres embarazadas en la investigación. Si un estudio de este tipo es avalado por un Comité de Ética en Investigación y es considerado que es en beneficio de la participante, la opción de participar en ensayos clínicos en situación de emergencia debe estar disponible y recomendada a las mujeres embarazadas.^{4,8}

En relación a las regulaciones y marco legal, se discutió que de acuerdo a muchos marcos regulatorios la exclusión de mujeres embarazadas de ensayos clínicos no es automática, no es anti ética ni arbitrariamente determinada. Estas regulaciones varían en detalle describiendo cuando la inclusión es apropiada

y cuando claramente y convincentemente existe una razón para la exclusión. La resistencia a incluir mujeres embarazadas en ensayos clínicos en países de altos ingresos siempre obedece a la tragedia histórica del uso de drogas teratogénicas como la talidomida y el dietilesterol durante el embarazo.^{4,6} Adicionalmente, existen aspectos culturales que pueden ser una barrera importante para la participación de las mujeres embarazadas en investigaciones. Se necesitan estrategias fuertes de involucramiento para resolver conflictos entre normas culturales y creencias con razonamiento clínico y ético que apoyen la necesidad de investigación durante el embarazo. Este involucramiento puede incluir la comunidad, proveedores de salud, comités de ética en investigación y patrocinadores.

Las discusiones en el Foro propiciaron la identificación de los principales retos globales en bioética y legislación y contribuyó a promover conexiones, ideas nuevas y crear los beneficios de relacionar múltiples perspectivas para mejorar el abordaje práctico de estos retos. Entre los desafíos importantes en estudios con mujeres embarazadas está el hecho que esta población es científicamente compleja, con una combinación de complejidad fisiológica y ética. La complejidad ética se refleja en la necesidad de equilibrar los intereses tanto de la madre, como del feto, intereses que pueden ir por caminos diferentes cuando los estudios no son sobre embarazo, parto o salud del feto, como es el caso de ensayos clínicos de vacunas o medicamentos nuevos. Otro desafío importante está en el hecho que gran parte de las mujeres embarazadas en nuestra región son adolescentes y su capacidad de consentir es limitada, debido a nuestras legislaciones, siendo sus padres o cónyuges quienes proporcionan el consentimiento en nombre de la madre adolescente, pero, quien representa los intereses del feto, inclusive en situaciones en las que la madre no es menor de edad? Estos y otros desafíos deben conllevar, no a una exclusión por defecto, sino a un esfuerzo coordinado y constante, entre patrocinadores, investigadores, reguladores, y comités de ética en la investigación, para enfrentarlos y resolverlos, de forma tal que se puedan realizar estudios de investigación que permitan atender a la salud de la madre y a la seguridad del feto.

Se alcanzó el consenso de que la investigación con mujeres embarazadas es moralmente importante debido a la necesidad crítica de proveer a las mujeres con tratamientos preventivos y curativos efectivos y seguros durante el embarazo, sobre la base de evidencias científicas. Se concluyó que la política de "exclusión por defecto" necesita cambiar. Las mujeres embarazadas deben ser incluidas en investigaciones, al menos que existan buenos motivos para excluirlas específicamente. La decisión de inclusión en un estudio debe ser tomada respetando el principio de justicia, la necesidad de evidencia en relación a la eficacia y evaluación equilibrada de riesgo materno y fetal, tomando en cuenta influencias del contexto cultural. Una vez aprobado el estudio, debe establecerse un proceso apropiado de monitoreo y vigilancia de la seguridad en el embarazo a realizarse por todos los actores de la investigación, los Comités de Ética, los investigadores, los patrocinadores y el Estado. La comunidad de salud global necesita comprometerse más acti-

vamente en la generación de evidencias científicas que conlleven a la disponibilidad de nuevos medicamentos y vacunas que cumplan con las necesidades de las mujeres embarazadas. Los participantes latinoamericanos desarrollamos una declaración haciendo un llamado a la inclusión de mujeres embarazadas en trabajos de investigación, la cual se espera divulgar ampliamente.

CONTRIBUCIONES

J Alger y R Lescano concibieron la idea original de escribir sobre los resultados de la reunión del Foro. J Alger lideró el

desarrollo del manuscrito y la incorporación de comentarios de todos los coautores, quienes aprobaron la versión final artículo.

DECLARACIONES

Los autores declaran no poseer conflictos de interés en relación a este artículo. Las opiniones y afirmaciones contenidas aquí son propias de los autores y no deben interpretarse como posición oficial o que reflejan la opinión del Departamento de la Marina, Departamento de Defensa o del gobierno de los Estados Unidos de América.

REFERENCIAS

1. Global Forum on Bioethics in Research. Acceso diciembre 2016. Disponible en <http://www.gfbr.global/about-the-gfbr/>
2. Hofman K. The Global Forum for Bioethics in Research: Report of a Meeting, November 1999. *The Journal of Law, Medicine & Ethics* 2000; 28 (2): 174-175.
3. Global Forum on Bioethics in Research. Acceso diciembre 2016. Disponible en <http://www.gfbr.global/past-meetings/11th-forum-buenos-aires-argentina-3-4-november-2016/>
4. Global Forum on Bioethics in Research. Background and state of the issue: ethics of research in pregnancy. Meeting in Buenos Aires, 3-4 November 2016.
5. Blehar MC, Spong C, Grady C, Goldkind SF, Sahin L, Clayton JA. Enrolling Pregnant Women: Issues in Clinical Research. Acceso diciembre 2016. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3547525/pdf/nihms-427768.pdf>
6. Allesee L, Gallagher CM. Pregnancy and Protection: The Ethics of Limiting a Pregnant Woman's Participation in Clinical Trials. *J Clin Res Bioeth* 2011; 31: 2(108). Acceso diciembre 2016. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21863146>
7. Macklin R. The art of medicine: Enrolling pregnant women in biomedical research. *The Lancet* 2010; 375: 632 – 633. Acceso diciembre 2016. Disponible en [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(10\)60257-7.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(10)60257-7.pdf)
8. Saenz C. Correspondence. Zika virus: ethics preparedness for old and new challenges. Acceso diciembre 2016. Disponible en [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/langlo/PIIS2214-109X\(16\)30222-4.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/langlo/PIIS2214-109X(16)30222-4.pdf)
9. Committee Opinion No. 646, November 2015. Ethical considerations for including women as Research participants. *The American College of Obstetricians and Gynecologists*. Disponible en <https://www.acog.org/-/media/Committee-Opinions/Committee-on-Ethics/co646.pdf?dmc=1&ts=20170705T0008225665>