

## **XIV Congreso Nacional AETAPI 13 –15 de Noviembre de 2008.**

### **La investigación en autismo. Análisis desde los principios éticos y la Ley de Investigación Biomédica.**

M<sup>a</sup> Concepción Martín Arribas

Comunicación oral

Desde la perspectiva de la Ética Civil que caracteriza a una sociedad moderna, plural y que por lo tanto no puede vivir con un código moral único, es necesario crear espacios para la coexistencia de diferentes visiones morales, que a través del diálogo social busque consensos en torno a acuerdos que Adela Cortina llama "ética de mínimos". En este debate, también las organizaciones y las asociaciones profesionales deben acordar sus marcos éticos, que deben ir más allá del respeto a las normas legales vigentes (ética de mínimos), estableciendo sus marcos de valores de acuerdo con los fines propios de su actividad y de su misión. Se podría hablar así de una ética de máximos para la organización.

En los objetivos de este Congreso de la Asociación Española de Profesionales del Autismo (AETAPI ) se unen, por un lado, el interés de establecer el marco ético de valores de acuerdo con los fines propios de su actividad y de su misión como Asociación, que se aborda en la mesa de trabajo de ética y por otro, el interés de fomentar su compromiso y posicionamiento sobre buenas prácticas entre los profesionales que trabajan e investigan en el campo de los Trastornos del Espectro Autista (TEA).

La Bioética, como ética aplicada, se ha desarrollado en el campo de la bioética clínica y de la ética de la investigación como garantía de buenas prácticas en la clínica y en la investigación. La primera de ellas en torno especialmente a las decisiones clínicas en el inicio y en el final de la vida, las limitaciones de tratamiento, y en materias de derechos de los pacientes y de calidad de vida. En ética de la investigación se han desarrollado formas de revisión y regulación de la investigación en sujetos humanos y también en el control de la investigación en animales. Los comités de ética de investigación clínica y los Comités de ética asistencial vienen cumpliendo con este papel en el ámbito del Sistema Nacional de Salud de manera que se reconoce como un criterio de calidad de las organizaciones sanitarias el funcionamiento de este tipo de comités (2,3). Sin embargo, Universidades e instituciones privadas se han quedado al margen de esta corriente. La Ley de Investigación Biomédica viene a regular este vacío.

En este marco, esta comunicación intenta realizar un análisis de algunos de los problemas que se presentan en la investigación de los TEA, teniendo en cuenta algunas de las características de este trastorno, tomando como referencia los principios de ética biomédica (no-maleficencia, justicia, autonomía y beneficencia) y la Ley de Investigación Biomédica.

## 1. Características de la investigación en Autismo

El autismo es un trastorno neuropsiquiátrico del desarrollo cerebral.

En general, se manifiesta en los primeros años de vida y dificulta la capacidad de adquirir importantes habilidades.

Nuestra comprensión del autismo es limitada, debido a la complejidad biológica de la enfermedad, así como la dificultad para caracterizarlo.

El autismo es un trastorno hereditario. Las investigaciones requieren estudios familiares (4).

Sujetos que no son capaces o tienen muchas dificultades para dar el Consentimiento.

El diagnóstico precoz y el inicio precoz de las intervenciones proporciona esperanzas de mejoras.

## 2. Los principios éticos y normas morales

Aunque se han formulado diversas teorías para fundamentar la bioética, es de común aceptación, en particular en la ética aplicada a la investigación con seres humanos, la teoría principialista, la cual postula la existencia de 4 principios que actuarían como las coordenadas de cualquier problema moral que la investigación con seres humanos pudiera plantear: los principios de *no-maleficencia, justicia, autonomía y beneficencia* (5-7).

Se debe tener también en cuenta que ninguno de los principios tiene carácter absoluto, lo que significa que podrían plantearse excepciones puntuales en casos concretos, cuando a la luz de las consecuencias se justifica razonadamente que el no seguimiento del principio respeta más la dignidad del ser humano que su cumplimiento (8,9).

## 3. Requerimientos éticos en investigación en seres humanos

Los principios se aplican en términos prácticos a través de normas morales como la valoración de la relación beneficio-riesgo, el consentimiento informado, la selección equitativa de la muestra o la protección de la confidencialidad.

### 3.1.- No maleficencia (no hacer daño)

- Valor social y científico de la investigación
- Validez científica
- Favorable balance riesgo-beneficio. La investigación en niños.

La primera norma ética de cualquier investigación científica es su corrección técnica. Sin ella, la investigación no tiene la posibilidad de proporcionar beneficio alguno para los sujetos de investigación ni para la sociedad y cualquier riesgo, por pequeño y remoto que fuera, carecería de justificación.

La investigación ética con seres humanos requiere del diseño de estrategias rigurosas para proveer test/pruebas de estudio de las hipótesis que sean científicamente válidos.

Sin embargo, la complejidad de los TEA no siempre permite cumplir con estas premisas a priori. Por ejemplo, sabemos que los test de cribado disponibles para este trastorno no cuentan con los requisitos científicos establecidos para las pruebas de cribado, pero verificar los verdaderos negativos supondría un coste muy importante a considerar (10,11).

Las investigaciones dirigidas a mejorar los conocimientos sobre los trastornos neuropsiquiátricos y su relación con factores de riesgo genéticos y ambientales requieren de estudios que incluyan la participación de los miembros de la familia, tanto afectados y no afectados (12), o de otros niños no afectados que sirvan de controles. El diseño de estudios longitudinales sobre desarrollo cerebral, realizados en hermanos de niños con autismo, que supone la inclusión en una cohorte tras su nacimiento y el seguimiento por varios años, puede ser una valiosa estrategia para identificar posibles marcadores del inicio de los trastornos del espectro autista (13,14). Sin embargo, estas estrategias requieren una cuidadosa atención a la selección de los participantes en la investigación y equilibrar los riesgos y posibles beneficios. El análisis ético de incorporar niños sanos "en riesgo" (los hermanos de niños con autismo), en una investigación longitudinal prospectiva que no proporciona presumiblemente beneficios directos, ilustra los retos relacionados con el diseño de este tipo de estudios.

La investigación clínica tiene una favorable relación riesgo-beneficio cuando los riesgos se reducen al mínimo y puede estar justificada por el potencial beneficio para los sujetos, o en su caso, cuando se prevé una mejora en los conocimientos sobre la enfermedad.

Gran parte de la investigación causal que se realiza en autismo se hace en niños. Se dispone de una amplia reglamentación acerca de los riesgos que serían admisibles en la investigación con los niños (15). Cuando la investigación incluye menores de edad o incapaces, deberá justificarse científicamente la necesidad de incluir a dichas poblaciones en la investigación. Cuando se considere que está justificado recoger los datos de estos sujetos, se solicitará el consentimiento a los padres o representantes legales, según corresponda. Se debe garantizar además que el riesgo de la investigación es inexistente o mínimo y que de la investigación se obtendrán conocimientos relevantes para dicha población que no se obtendrían de otro modo.

Otro aspecto a considerar son los estudios que incluyen análisis genéticos. La investigación de factores de riesgo genético incluyen entrevistas y observaciones para la caracterización fenotípica, revisión de los documentos médicos, y la recogida de sangre para análisis genéticos y biobancos. A pesar de que el riesgo físico asociado a la participación puede ser mínimo y los riesgos de la investigación genética no debe ser considerado como algo excepcional, sino cumplir con los mismos criterios que cualquier otro tipo de información clínica (16), sin embargo si habría que tener especial cuidado ante la realización de test genéticos que pudieran ser predictivos para trastornos de aparición tardía (portadores de enfermedades con herencia recesiva ligada al sexo (X), como el X Frágil) o los ensayos genéticos de susceptibilidad. A menos que haya beneficios anticipados para el niño hay recomendaciones específicas de academias y sociedades profesionales que aconsejan que se postpongan hasta que el sujeto pueda decidir por si mismo (17).

Investigaciones con técnicas de neuroimagen que requieren la sedación del niño, o la realización de una punción lumbar plantean también dilemas éticos, con frecuencia los Comités de investigación clínica difieren en su determinación del nivel de riesgo (18).

### 3.2. Justicia (*Distribución equitativa de las cargas y beneficios*)

- Equidad en la selección de sujetos (justicia)

La elección de incorporar a los miembros de una familia como participantes en la investigación, y especialmente a los hermanos desde su nacimiento, tiene el riesgo de sobrecargar injustamente a las familias que tienen un hijo con autismo. Por otro lado, el escaso número de casos, a pesar del incremento de la prevalencia, y la dispersión de los mismos, lleva a los investigadores a solicitar la colaboración de las mismas familias en varias ocasiones, lo cual podría por un lado, sobrecargarlas y por otro, introducir sesgos al “ofrecer” la investigación a los sujetos más cercanos o más colaboradores.

Este punto debería considerarse especialmente cuando clínico e investigador son la misma persona.

### 3.3. *Autonomía (Respeto a las personas)*

- Privacidad
- Confidencialidad
- ***Consentimiento informado. Requerimientos del Consentimiento informado.***

Tanto a lo largo de su participación como después de finalizada la investigación se deben garantizar las medidas para mantener privacidad y la confidencialidad.

El consentimiento informado es uno de los requerimientos esenciales en la valoración ética de una investigación. Sin embargo, determinar quién puede o debe dar el consentimiento informado no siempre es una cuestión simple. Por ejemplo, los niños no son legalmente competentes para dar su consentimiento informado para la participación en la investigación. Los padres o tutores deben dar permiso para autorizar la inscripción de los niños en la investigación. Sin embargo, los niños deben tener la oportunidad de dar su dictamen, si son capaces de ello (19, 20).

En el proceso de consentimiento informado, padres e hijos, cuando proceda, deben recibir una profunda y comprensible información de las consecuencias que pudieran derivarse de la misma. Tienen que comprender que puedan recibir en el diagnóstico información sobre sí mismos o de los hijos que no participan.

Una dimensión importante del proceso del consentimiento informado es la comprensión y reconocimiento de las diferencias entre la participación en la investigación y la atención médica. Los padres pueden tener conceptos erróneos y atribuir a la investigación una acción terapéutica cuando, en una investigación el objetivo es testar una hipótesis que puede resultar positiva y derivar en beneficios terapéuticos o no.

El proceso de consentimiento informado se expresa en un documento que debe incluir el formulario y la hoja de información que debe incluir los siguientes aspectos:

- 1) La finalidad y objetivos del proyecto de investigación ;
- 2) El procedimiento y los riesgos asociados a la investigación;
- 3) La duración del almacenamiento y de la disponibilidad de la información recogida;
- 4) La institución que custodia la información;
- 5) La identidad del investigador;
- 6) Las variables que se van a registrar en la base de datos asociada;
- 7) El derecho del individuo para expresar sus deseos en relación al consentimiento para usos futuros de los datos para investigación. El sujeto podría establecer restricciones sobre el uso de la información;

- 8) La posible cesión a otros investigadores de los datos y, en su caso, de las condiciones de la cesión;
- 9) Las garantías para el mantenimiento de la confidencialidad de la información obtenida. Se informará los participantes de qué personas tendrán acceso a los datos personales (por ejemplo: investigadores, profesionales sanitarios);
- 10) El derecho a revocar el consentimiento en cualquier momento;
- 11) El derecho a ser informado sobre la eventual eliminación o anonimización irreversible de las muestras y los datos;
- 12) El derecho a decidir si desea o no recibir información de los resultados de la investigación que le conciernan y, en caso afirmativo, quién, cuándo y de qué manera se le informará;
- 13) Si no fuera posible publicar los resultados de una investigación sin identificar a la persona que participó en la misma o que aportó muestras biológicas, tales resultados sólo podrán ser publicados cuando haya mediado el consentimiento previo de aquélla;
- 14) Los beneficios esperados para él y su familia de su participación en la investigación, si los hubiera y los riesgos;
- 15) Los beneficios para la ciencia y sus posibles repercusiones en los cuidados sanitarios;
- 16) El derecho de oposición, de rectificación y de cancelación de sus datos de acuerdo a la legislación vigente así como de su derecho a solicitar la retirada o destrucción de la muestra (21);
- 17) El procedimiento a seguir cuando los niños llegan a la edad adulta, y si tuvieran la capacidad de toma de decisiones, para renovar el consentimiento de continuar en la investigación;
- 18) El proyecto ha sido evaluado y aprobado por un Comité de Ética.

#### 3.4. *Beneficencia (hacer el bien)*

La utilidad social de una investigación clínica o epidemiológica se debe medir no ya en términos de los beneficios directos o indirectos para los sujetos de investigación, sino en términos de la utilidad del conocimiento que pueda generarse y que, podría ser aplicable a la práctica clínica o a la práctica de la salud pública. El conocimiento obtenido debería resultar útil, al menos, para la población de la que procede la muestra de sujetos con la que se ha realizado la investigación.

#### 4. **Revisión independiente**

Para asegurar la protección de los participantes en investigación, toda investigación clínica debe ser revisada y aprobada antes de ser puesta en marcha por un Comité de Ética Independiente (22).

Tanto el protocolo de desarrollo de una nueva investigación como la que se realice con el uso de información pre-existentes, debería ser evaluado en sus aspectos científicos y éticos por un Comité de Ética de la Investigación. La evaluación del Comité será especialmente importante cuando la investigación requiera el manejo de datos de carácter personal.

Con este fin, los investigadores deben preparar un protocolo detallado donde conste el fundamento del mismo, el método a seguir, la fuente de información, los datos que se van a recoger, el procedimiento de análisis, así como la identificación y definición de responsabilidades del investigador principal y del resto del equipo investigador que será presentado a evaluación al Comité de Ética.

## 5. Conclusiones

- Las asociaciones profesionales deben perseguir la ética de máximos en su organización.
- Las estrategias de los diseños de investigación que incluyen en los estudios niños, familias y niños sanos presentan importantes retos éticos.
- En España contamos con un marco normativo a seguir en relación con la investigación en seres humanos.
- Los Comités de ética deben ser sensibles a estos problemas y ayudar a investigadores y participantes a buscar soluciones conjugando los intereses de ambos.

## Referencias bibliográficas.

1. Adela Cortina. Ética mínima. Introducción a la filosofía práctica. Ed. Tecnos. 2001.
2. Joint Comisión for Accreditation of Healthcare Organization. Accreditation manual for hospitals. Oakbrook Terrace: Joint Comisión for Accreditation of Healthcare Organization, 1992.
3. Pablo Simón. La ética de las organizaciones sanitarias: el segundo estadio de desarrollo de la bioética. Rev Calidad Asistencial 2002;17(4):247-59.
4. Bailey A, Le Couteur A, Gottesman I, et al. 1995. Autism as a Strongly Genetic Disorder: Evidence from a British Twin Study. Psychol Med 25: 63–77.
5. Beauchamp TL, Childress JF. Principios de ética biomédica. Barna: Masson; 1999.
6. Gracia D. Fundamentos de Bioética. Madrid: Eudema Universidad; 1989.
7. Gracia D. Procedimientos de decisión en ética clínica. Eudema Universidad- Madrid: Textos de Apoyo; 1991.
8. Gracia D. La deliberación moral: el método de la ética clínica. Med Clin (Barc). 2001; 117:16-17.
9. Feito L. Principios vs. consecuencias. En: Álvarez JC, ed, principios y aplicaciones de la bioética. Madrid: Asociación de Bioética Fundamental y Clínica; 2005.p. 125-130.
10. Fuentes J, Martín-Arribas MC. Bioethical issues in neuropsychiatric genetic disorders. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2007 Jul;16(3):649-61. Review.
11. Comité de Ética del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras. Recomendaciones acerca de los aspectos éticos de los programas de cribado de población para enfermedades raras. Gac Sanit. 2006;20(Supl 3):27-32
12. Burmeister M. 1999. Basic concepts in the study of diseases with complex genetics. Biol Psychiatry 45:522–32.
13. Baird G, Charman T, Cox A, et al. 2001. Screening and surveillance for autism and pervasive developmental disorders. Arch Dis Child 84: 468–75.
14. National Alliance for Autism Research. 2001. The “Baby Sibs” Project: NAAR funds innovative collaboration of Researchers. NAAR Bulletin. October 2001.
15. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica. Artículos 20 y 21.
16. “25 recomendaciones sobre las repercusiones éticas, jurídicas y sociales de las pruebas genéticas”. Comisión Europea. Bruselas 2004. Dirección General de Investigación. Dirección C-Ciencia y Sociedad. Unidat C3-Ética i Ciencia.
17. American Academy of Pediatrics (AAP) Committee on Bioethics. Ethical Issues With Genetic Testing in Pediatrics. Pediatrics Vol. 107 No. 6 June 2001 1451-55.

18. Kruesi MJ, Swedo SE, Coffey ML, et al. 1988. Objective and subjective side effects of research lumbar punctures in children and adolescents. *Psychiatry Res* 25:59–63.
19. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en Materia de Información y Documentación Clínica.
20. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica. Artículo 4.
21. Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.
22. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica. Artículos 12 y 16.

