



Revista Colombiana de Bioética

ISSN: 1900-6896

publicacionesbioetica@unbosque.edu.co

Universidad El Bosque

Colombia

María Vidal, Susana

Las fracturas éticas del modelo globalizado: estándares éticos en la práctica clínica y la investigación biomédica

Revista Colombiana de Bioética, vol. 5, núm. 2, diciembre, 2010, pp. 61-82

Universidad El Bosque

Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=189218186006>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

# *Las fracturas éticas del modelo globalizado: estándares éticos en la práctica clínica y la investigación biomédica\**

## *Ethical fractures of the globalized model: ethical standards in clinical practice and biomedical research*

Susana María Vidal\*\*

### Resumen

El presente trabajo propone un debate sobre los llamados estándares en la práctica clínica y en la investigación biomédica, tanto los estándares tecnocientíficos como los éticos. Se revisan los antecedentes en el campo de la ética de la investigación así como los acontecimientos que en los años 90 cambiaron las condiciones en las que se genera nuevo conocimiento y se implementa la investigación biomédica en el mundo globalizado. A partir de ello se plantean las dos principales fracturas éticas que este modelo ha generado, por un lado en la práctica de la medicina, respecto a la validez del conocimiento en biomedicina y sus consecuencias sobre el deber de beneficencia de la medicina y, por otro en la ética de la investigación biomédica relacionada a la puesta en cuestionamiento de un estándar ético universal. Se revisan las condiciones contextuales en las que se está desarrollando este debate, en relación al creciente aumento de la investigación multinacional en el tercer mundo, tanto en lo relativo al impacto que ella tendrá en la salud y el bienestar humano así como al grado de vulnerabilidad de las poblaciones que serán parte de estas investigaciones. Se deja así abierta una reflexión sobre los fines de la ciencia, la medicina y la investigación biomédica, al tiempo que se intenta ofrecer una respuesta a la pregunta sobre los fines de la bioética y la ética de la investigación.

**Palabras clave:** Bioética, investigación biomédica, doble estándar ético, ética de la investigación, justicia en la investigación, globalización.

### Abstract

A debate is proposed in this article about the so-called standards for clinical practice and for biomedical research, both the technical-scientific and the ethical standards. The background of the research ethics field is reviewed, as are the events which in the 1990s changed the conditions under which new knowledge is generated and biomedical research is implemented, in a globalized world. Then, the two main ethical fractures generated by this model are considered. On the one hand in medical practice, in relation to the validity of biomedical knowledge and its impact on Medicine's duty of beneficence. On the other hand, in the ethics of biomedical research questions have been raised concerning the universal ethical standard. The contextual conditions under which the debate is being developed are reviewed in relation to the growing importance

\* Trabajo de revisión. Este documento que recoge las ideas y argumentos presentados durante el XVI Seminario Internacional de Bioética. Globalización o mundialización: un desafío para la Bioética, realizado en la Universidad El Bosque –Bogotá, Colombia–, agosto de 2010. Documento entregado el 16 de agosto de 2010 y aprobado el 24 de diciembre de 2010.

\*\* Médica Internista. Magister en Bioética. Especialista de Programa. Programa Regional de Bioética. Sector SHS en la UNESCO. Oficina Regional de Ciencias de la UNESCO Montevideo. Correo electrónico: suvidalmonite@gmail.com  
La autora declara no tener conflictos de interés. Las opiniones aquí expresadas son absoluta responsabilidad de la autora y no reflejan necesariamente las de la organización en la que se desempeña ni debe comprometer a la misma de ningún modo.

of multinational research in the Third World, both in relation to its future impact on human health and well-being and to the degree of vulnerability of the populations taking part in that research. A reflection is thus left open on the goals of science, medicine, and biomedical research, while attempting at the same time to answer the question about the goals of Bioethics and the ethics of research.

**Key words:** Bioethics, biomedical research, doble ethics estandar, research ethics, justice in research, globalization.

## Introducción

El anhelo nunca acabado de lograr nuevos conocimientos que permitan restaurar la salud, promover el bienestar y paliar el sufrimiento humano ha dado fuerza motriz a nuevas y más complejas iniciativas en las formas empleadas para alcanzar nuevos saberes en medicina.

Sin embargo este camino no ha estado falto de interrogantes acerca de cómo establecer un equilibrio entre el anhelo de conocimiento, (móvil inherente a la condición humana) y los medios que se emplean para satisfacerlo, particularmente cuando en ellos están involucrados en alguna medida seres humanos.

En los últimos años han sido crecientes los debates emergentes alrededor de esta tensión. De este modo surge la pregunta ética acerca de los principios y valores que deben regir la práctica de la investigación así como aquellos que guían la práctica clínica y los derechos que deben ser respetados cuando participan seres humanos en esas prácticas poniendo de manifiesto la tensión entre los objetivos de la ciencia y los límites éticos que deberían modelar los métodos que se emplean para lograrlos.

Desde los comienzos de la Medicina, han sido una preocupación los aspectos éticos que deberían regir tanto la práctica clínica como la investigación en biomedicina. Este marco ético normativo tiene al menos dos perspectivas o dimensiones diferentes, una relacionada a la buena conducta de los médicos e investigadores,

lo que podrían llamarse sus “*bienes internos*”, su deontología, que involucra aquellos valores, principios, virtudes y deberes inherentes a sus “*buenas prácticas*”. Algunos de ellos para la práctica clínica son la beneficencia, la confidencialidad, la veracidad, el respeto, etc. y para la investigación, aún más estrictas, como la veracidad, la coherencia, la relevancia, la utilidad, etc.<sup>1</sup>. La segunda dimensión se relaciona con los valores, principios y derechos que deben ser resguardados en la relación entre las prácticas biomédicas (sean clínicas o experimentales) y los individuos y las comunidades, lo que podrían llamarse los “*bienes externos*”, expresados fundamentalmente en las responsabilidades de respeto por los Derechos Humanos –DDHH– y los deberes de no maleficencia, solidaridad y justicia. Aunque la línea que separa estas dos perspectivas se confunde a menudo y prácticamente ha desaparecido en la segunda mitad del siglo XX.

La ética médica a pesar de contar con una larga y fructífera historia y de ser el pilar fundamental sobre el cual se construyó la noción de profesión<sup>2</sup>, continúa siendo una constante preocupación de la medicina actual. Por su parte la ética de la investigación ha ocupado un espacio entre los interrogantes que la medicina se planteó desde la antigüedad, pero no fue sino hasta el siglo XX en que estas cuestiones salieron de

<sup>1</sup> SOLBAKK, Jan Helge y VIDAL, Susana. Research Ethics, Clinical. En: CHADWICK, R (Ed.). Encyclopedia of Applied Ethics. (En prensa).

<sup>2</sup> Véase el concepto de profesión (professio), la distinción entre artesano y profesional y su relación con la responsabilidad ética y jurídica en la tradición médica en: GRACIA, Diego. Fundamentos de Bioética. Madrid: Editorial Eudema, 1989. pp. 51–58.

los ámbitos profesionales para hacerse tema de debate público.

El siglo XX fue la más tremenda evidencia de por qué los temas éticos no pueden ser definidos solamente por los propios involucrados, (en este caso los científicos y los médicos) sino que debido a que generan conflictos que competen al conjunto de la sociedad, es ella a través de sus instituciones la que debe aportar a la construcción de los principios y valores que deben respetar médicos e investigadores cuando se pone en juego la vida o la salud humana, precisamente los bienes externos a los que se ha hecho mención.

La historia de la ética de la investigación es una narrativa construida con las respuestas que se han ido dando a las sistemáticas violaciones de los derechos de los individuos y las comunidades, siempre justificadas por el valor del conocimiento y la búsqueda por alcanzarlo y en el logro del bienestar general de la sociedad o de la humanidad. Esas respuestas fueron plasmadas en códigos, declaraciones y guías con normas y principios éticos que los médicos y los investigadores deberían respetar como parte de su buen obrar y como compromiso responsable con el orden social en el que sus prácticas se desarrollan.

Auschwitz y Dachau fueron los más desgarradores ejemplos de lo que la medicina era capaz de hacer sin un marco ético que establezca los límites a esa práctica, pero también otros ejemplos han dado muestra de que aun contando con marcos éticos cada vez más renovados fueron pasados por alto requiriendo el desarrollo de sistemas de control y regulación más sofisticados para hacer posible el cumplimiento de estas dos perspectivas éticas antes mencionadas. No será este el lugar para el desarrollo de una historia por demás valiosa en el intento de comprender de qué modo los factores sociales, económicos, políticos y culturales han determinado distintas

respuestas a las preguntas que formula la ética y la bioética y han penetrado en el modelo médico y las prácticas de investigación en cada sociedad y cultura. Sin embargo, la historia reciente es muy rica en ejemplos que hacen posible formular nuevas preguntas que la medicina hoy debe responder, antes de que algunos de sus valores fundamentales sean atravesados de manera irreparable por intereses que poco tienen que ver con los “fines de la medicina”<sup>3</sup>.

La historia no puede ser un recorte de la realidad, porque las formas que adopta el desarrollo científico técnico, como los derechos de los enfermos, los modelos de justicia sanitaria o el derecho a la salud se expresan dentro de ciertos contextos históricos particulares, en los que esos derechos son protegidos o violados precisamente porque las condiciones lo hacen posible. Este es el marco de un siglo XX desgarrador del cual la medicina no estuvo ajena y que determinó la construcción de un cuerpo ético normativo que le dio el marco de principios, valores y derechos que deben ser respetados por los médicos tanto en la investigación con seres humanos como en numerosas nuevas prácticas de la medicina clínica.

## 1. Algunos conceptos en movimiento: estándar científico-metodológico y estándar ético

Si algo ha caracterizado el período que surgió a partir de los años 90 es una suerte de revisio-

<sup>3</sup> The Hasting Center Report. Medicine and Society. The Goals of Medicine: Setting New Priorities November 1, 1996. Véase la versión en español en The Hasting Center: Las metas de la Medicina: Establecer nuevas prioridades, en The Hasting Center Report. Suplemento Especial, noviembre-diciembre de 1996; Distribuido en la Argentina por la Asociación Argentina de Investigaciones Éticas.

nismo terminológico, a partir del cual también se pudieron modificar la forma en la que diversos términos eran incluidos en prescripciones normativas.

Fue precisamente por entonces que emergió un intenso debate acerca de los llamados “estándares” tanto para la práctica clínica como para la investigación biomédica y sobre los llamados estándares éticos para esas mismas prácticas, debate que involucra no solo el campo ético sino y fundamentalmente el campo epistemológico de la medicina.

¿Qué significa hablar de estándares en biomedicina? La Real Academia Española se refiere a un estándar como aquello “que sirve como tipo, modelo, norma, patrón o referencia” aunque el significado primario actual es “lo que es establecido por la autoridad, la costumbre o el consentimiento general”. En el campo de la medicina un estándar de atención (en inglés *standar of care*) es “un procedimiento diagnóstico o terapéutico que un médico debe seguir sobre cierto tipo de paciente, enfermedad o circunstancia clínica. En términos legales es el nivel en el cual la media o promedio, el prestador prudente, en una comunidad determinada, realizaría una práctica”<sup>4</sup>. Desde una perspectiva técnico-metodológica un estándar científico es una verdad provisoria que ha sido validada a través de un procedimiento metodológicamente reglado. A través de estos procedimientos se obtienen recomendaciones que son llamadas estándares de tratamiento o de asistencia a partir de los que se definen los criterios de indicación diagnósticos y terapéuticos. Cuando un estándar muestra probabilísticamente mayores evidencias de lograr eficacia y seguridad para el tratamiento de una patología determinada recibe el nombre de estándar de oro o “gold standard”.

El método por excelencia en medicina para lograr esas evidencias es el ensayo clínico controlado (ECC) especialmente con el uso de placebo<sup>5</sup>. Esta metodología es relativamente joven y fue propuesta para la biomedicina a mediados del siglo XX originalmente por Sir Bradford Hill<sup>6</sup>, en base a las nacientes aportaciones de la bioestadística realizadas previamente en estudios de cultivos por Ronald Fisher<sup>7</sup> y que fueron seguidas de un largo proceso de perfeccionamiento hasta lo que hoy se conoce con este nombre. El modelo supone el uso comparativo de una intervención en dos o más grupos de individuos, siendo lo más clásico el uso de “placebo” en el llamado grupo control.

La metodología no ha estado, sin embargo, falta de conflictos tanto técnicos como éticos, en particular cuando se confrontan los deberes de los médicos de beneficiar a los pacientes y respetar sus derechos, con las obligaciones del médico investigador sujeto a cumplir una metodología determinada y estricta. En el afán de resolver este potencial conflicto muchos investigadores clínicos acuerdan que un ECC no es metodológicamente aceptable a menos que cumpla con el llamado “*principio de incertidumbre*”, que significa que cuando la investigación comienza y luego de una revisión de la literatura acerca de qué tratamientos pueden beneficiar a cierto grupo, de manera imparcial, las personas razonables e informadas de buena voluntad acuerdan que para las intervenciones comparadas hay

<sup>5</sup> El placebo es un tratamiento ficticio administrado para el grupo de control en un ensayo clínico controlado con el fin de que los efectos específicos y no específicos del tratamiento experimental puedan ser distinguidos.

<sup>6</sup> HILL, Bradfor. *Statistical method in clinical and preventive medicine*. *Biometrische Zeitschrift*, volumen 6 (4): 274–275, 1964. En 1946 el Medical Research Council del Reino Unido había iniciado el primer ensayo clínico controlado y aleatorizado de la historia, publicándose dos años más tarde: MEDICAL RESEARCH COUNCIL. *Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis*. *BMJ*, número 2: 269–82, octubre de 1948.

<sup>7</sup> KOPELMAN, Loretta. *Research methodology: Controlled Clinical Trials*. En: REICH, Warren (Editor). *Encyclopedia of Bioethics*. Revised Edition. New York: Georgetown University, The Free Press, 1995. pp. 2334–2342.

<sup>4</sup> MedicineNET.com. Disponible en: <http://www.medterms.com/script/main/art.asp?articlekey=33263>

suficientes evidencias que muestran que la tasa de éxito es aceptablemente alta, al tiempo que ninguna de las ramas comparadas muestra ser ni de mejor ni de menor calidad.

La noción técnica de esta incertidumbre es la llamada *clinical equipoise*, la cual refiere a “una situación de genuina incertidumbre por parte del investigador clínico respecto a los méritos terapéuticos de cada rama del ensayo. Si el investigador/a descubriera que uno de los tratamientos tiene superioridad terapéutica, él o ella están obligados a ofrecer ese tratamiento...”<sup>8</sup>.

Esto supone que el uso de placebo en el grupo control está técnica y éticamente aceptado cuando no existe un tratamiento probado para esa situación, con algunas contadas excepciones.

Cuando existe una terapia probada corresponde científicamente comparar en el grupo control la nueva molécula con el tratamiento ya validado (gold standard) debido a que lo que se intenta no es solo probar eficacia sino demostrar superioridad sobre el tratamiento ya existente. No sería así científicamente correcto dar a un grupo placebo cuando existe ya un tratamiento que ha sido validado y demostró eficacia y seguridad. Ello violaría la tesis de *clinical equipoise*.

De este modo la mayor parte del conocimiento sobre nuevos medicamentos e intervenciones médicas surgen de estudios multicéntricos internacionales o, en otros casos, como resultado de recomendaciones realizadas por grupos de expertos que suelen ser llamadas *consensos*.

Esto da al conocimiento en medicina un soporte que, aunque incierto y “solo” probable permite a los médicos contar con estándares de diagnóstico y tratamiento y referencias científicas que

orienten sus prácticas. Estas consideraciones epistemológicas serán de enorme importancia para la ética clínica, en particular para identificar el contenido que ha de tener el deber moral de beneficiar, tan caro a la práctica clínica.

## 2. Estándares éticos

En los tiempos actuales, el deber de beneficiar manda a los médicos a realizar una evaluación entre riesgos y beneficios a la hora de llevar a cabo intervenciones sobre la vida y la salud, debiendo llevar adelante aquellas dirigidas a restaurar la salud, promover el bienestar o aliviar el sufrimiento humano<sup>9</sup>.

Toda la prescripción ética desde la tradición hipocrática se ha contraído sobre este pilar de la medicina que es el deber de beneficencia, pero nunca como hoy este estuvo tan claramente ligado a una base epistémica. La referencia con la que hoy cuentan los *buenos médicos*, y los *médicos buenos* (esta dupla planteada por Marañón hace años entre conocimiento técnico y bondad moral en el arte)<sup>10</sup> está dada por aquellos estándares de tratamientos y recomendaciones establecidas por los expertos que mencionáramos antes. De este modo el saber da contenido al principio moral de beneficencia y respuesta a la pregunta ética, ¿qué debo hacer? Al tiempo que la respuesta orienta sobre la manera de aplicar el saber científico.

La investigación biomédica, como la práctica clínica han contado con reglas y principios éticos destinados, en los primeros tiempos, a guiar el buen obrar de los investigadores y más recientemente fuertemente orientados a la protección de los derechos, el bienestar y la seguridad de los participantes.

<sup>8</sup> FREEDMAN, Benjamín. Equipoise and the ethics of clinical research. *New England Journal of Medicine*, volumen 317 (3): 141–145, 1987.

<sup>9</sup> The Hasting Center: Las metas de la Medicina. Op. cit.

<sup>10</sup> GRACIA, Diego. Fundamentación y Enseñanza de la Bioética. Bogotá: Editorial El Búho, 1998. pp. 147–154.



Como fue mencionado, la ética de la investigación tiene una historia muy antigua<sup>11</sup> pero sus regulaciones internacionales provienen del siglo XX. Las bases históricas de este marco ético normativo se pueden encontrar en tres documentos fundamentales, dos de ellos fueron claro reflejo de la reacción que el mundo occidental tuvo frente a los horrores de la guerra y el tercero, más tardío, muestra del consenso de la Asociación Médica Mundial sobre los estándares éticos que deben regir la práctica de los médicos investigadores. Ellos son: la Declaración Universal de los DDHH, el Código de Nuremberg, y posteriormente la Declaración de Helsinki. Esta línea de desarrollo normativo hunde sus raíces como se puede ver en los derechos humanos como base de toda declaración en ética de la investigación y ha sido seguida en este sentido por la Convención de Oviedo<sup>12</sup> y la Declaraciones aprobadas por la UNESCO, en especial la última, la Declaración Universal de Bioética y DDHH<sup>13</sup>.

El hilo conductor común de ellas establece lo que se ha llamado un estándar ético universal, que supone un trato igualitario a todos los seres humanos basado en el respeto por su dignidad. Sin lugar a dudas en ello se inspira la mayor parte de los artículos del Código de Nuremberg y se encuentra expresado en el Preámbulo de

la Declaración Universal de los DDHH, cuando dice: *“Considerando que la libertad, la justicia y la paz en el mundo tienen por base el reconocimiento de la dignidad intrínseca y de los derechos iguales e inalienables de todos los miembros de la familia humana...”* Y en su Artículo 1: *“Todos los seres humanos nacen libres e iguales en dignidad y derechos y, dotados como están de razón y conciencia, deben comportarse fraternalmente los unos con los otros”*.

Posteriormente la Asociación Médica Mundial toma este concepto como la base fundamental sobre la que se edifica toda la estructura ética normativa de la declaración de Helsinki, que se plasma en el artículo que expresa: *“En investigación médica en seres humanos, la preocupación por el bienestar de los seres humanos debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad”*, poniendo el respeto de los seres humanos por encima de cualquier otro interés, incluso el de la ciencia y el de la sociedad en su conjunto. El fundamento está dado en la noción de dignidad que supone que todos los seres humanos poseen una condición que los hace merecedores de igual consideración y respeto.

A fines de los años 70, surgió un nuevo modelo normativo que tuvo como base el llamado Informe Belmont, producto de una comisión creada en EEUU luego que tomara estado público una de las más vergonzantes investigaciones biomédicas llevadas a cabo en ese país, el estudio Tuskegee realizado entre 1932 y 1972 en población negra, que padecía sífilis y que fue privada de tratamiento<sup>14</sup>.

El Informe Belmont tomaba distancia de la raíz heredada de la tradición filosófica del sur europeo y proponía un nuevo marco de referencia inspirado en la tradición liberal angloamericana, estableciendo tres principios fundamentales

<sup>11</sup> Para una completa revisión puede verse: ROTHMAN, David J. Human Research: Historical Aspects. En: REICH, Warren (Editor). Encyclopedia of Bioethics. Revised Edition. New York: Georgetown University, The Free Press, 1995. pp.

GRACIA, Diego. Profesión Médica, Investigación y Justicia Sanitaria. Bogotá: Editorial El Búho, 1998. pp. 58–110.

ANNAS, George y GRODIN, Michael (Editores). The Nazi Doctors and the Nuremberg Code: Human Rights in Human Experimentation. Oxford: Oxford University Press, 1992. 400p.

JONSEN, Albert. The birth of bioethics. New York: Oxford University Press, 1998. 431p.

<sup>12</sup> COUNCIL OF EUROPE CONVENTION FOR THE PROTECTION OF HUMAN RIGHTS AND DIGNITY OF THE HUMAN BEING WITH REGARD TO THE APPLICATION OF BIOLOGY AND MEDICINE. Convention on Human Rights and Biomedicina [en línea]. Oviedo: 1997. Disponible en: <http://conventions.coe.int/Treaty/en/Treaties/html/164.htm>

<sup>13</sup> UNESCO. Universal Declaration on Bioethics and Human Rights [en línea]. Disponible en: <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001461/146180e.pdf>

<sup>14</sup> BRANDT, Allan. Racism and Research: the case of the Tuskegee Syphilis Study. *The Hastings Center Report*, volumen 8 (6): 21–29, 1978.

que debían ser respetados en toda investigación biomédica. El documento por su parte orientaba a emplear estos principios como método de evaluación de las investigaciones y aún avanzaba en descalificar a las declaraciones existentes considerándolas ineficientes: *“Frecuentemente, las reglas no son adecuadas para cubrir situaciones complejas, en ocasiones entran en conflicto y a menudo son difíciles de interpretar o aplicar. Un conjunto de principios éticos más amplios proporcionarán una base sobre la cual las reglas específicas se puedan formular, criticar e interpretar”*<sup>15</sup>.

De este modo se abre el camino a una nueva línea de desarrollo normativo cuyo fundamento, (el principialismo<sup>16</sup>) sin duda toma distancia de la concepción de estándar ético universal para dar lugar a una fuerte predominancia de la autonomía individual en el marco de una concepción que ha recibido el nombre de “*minimalismo moral*”<sup>17</sup>.

Este nuevo modelo tuvo una rápida y amplia aceptación en los ambientes médicos determinándose así dos líneas normativas diferentes con márgenes de protección también distintos, como se verá más tarde.

Retomando el caso del Ensayo Clínico controlado, el principal conflicto ético que este plantea se relaciona precisamente con el uso de placebo en el grupo control, cuando existe una droga

ya probada para esa situación clínica y cuya relación riesgo beneficio ha sido demostrada con anterioridad. Esto retorna a la noción de incertidumbre pero como un imperativo ético y no ya solo metodológico, lo que significa que no es éticamente correcto privar a un individuo o grupo de individuos en una investigación de un tratamiento probado, dándole placebo o una intervención de menor calidad en ninguna situación.

Estas consideraciones éticas acompañan a otros dos requisitos sin los cuales la investigación no puede ser considerada ética, como son la selección equitativa de la muestra, y el consentimiento informado de los participantes, aunque, vale decir, que estos dos últimos requisitos aunque “necesarios” no son “suficientes” si no se cumple la primera condición de respeto por la dignidad humana. Finalmente existen otro número importante de principios y normas éticas específicas que no serán el objetivo de este trabajo, pero que deben ser incluidos en la lista de requisitos a ser satisfechos, como lo es la debida revisión por un comité de ética independiente o las consideraciones en grupos vulnerables.

### 3. Nuevos tiempos, nuevos estándares

A pesar de contar con tan extenso desarrollo normativo, a partir de los años 90 la noción nuclear de universalidad prevista en las declaraciones más renombradas fue puesta en discusión, al menos en algunos de sus aspectos fundamentales. La *inflexión de los 90* estuvo marcada por la extensión global del modelo neoliberal de mercado luego de la caída del Muro de Berlín, como única opción tanto para los países de altos como los de bajos ingresos. Esto fue acompañado de una nueva estrategia mundial para los mercados siguiendo los lineamientos establecidos en el

<sup>15</sup> THE NATIONAL COMMISSION FOR THE PROTECTION OF HUMAN SUBJECTS OF BIOMEDICAL AND BEHAVIORAL RESEARCH. The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the protection of human subjects of research [en línea]. USA: Department of Health, Education and Welfare, 1979. Disponible en: <http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/belmont.html>

<sup>16</sup> El principialismo fue posteriormente desarrollado en un clásico libro llamado Principios de Ética Biomédica que ha tenido un impacto enorme en la bioética en nuestra región particularmente como herencia de la influencia de la bioética norteamericana en los primeros desarrollos en América Latina, véase: BEAUCHAMP, Tom y CHILDRESS, James. Principios de Ética Biomédica. Barcelona: Editorial Masson, S.A., 1999. 522p.

<sup>17</sup> LONDON, Alex John. Justice and the Human Development Approach to International Research. *Hasting Center Report*, 35 (1): 24–37, enero–febrero de 2005.



Consenso de Washington<sup>18</sup>, a partir del cual se establecía una nueva política económica desde los organismos financieros internacionales para América Latina, y el resto del mundo. De la mano de ello las empresas ligadas al campo de la salud, en particular la industria farmacéutica desarrollaron su estrategia global de mercado en función de estas recomendaciones. Este nuevo orden económico internacional, impactó de manera sustancial tanto en la práctica clínica como en la investigación científica y generó tres características en el nuevo escenario de la investigación biomédica internacional.

**Un nuevo modelo de la investigación biomédica** que hemos dado en llamar “modelo privatizado”, en el cual el respaldo financiero brindado por las compañías internacionales a las Universidades de mayor prestigio que se expresaba en incentivos a los médicos investigadores, se transformó en contratos directos con los investigadores principales, planteando una larga lista de conflictos de interés<sup>19</sup>.

De este modo sin lugar a dudas, se ven involucrados los fines de la investigación, en particular cuando se tienen en cuenta los estudios multinacionales, como se verá en el punto siguiente.

Se ha visto que sin lugar a dudas la mayor parte de las inversión financiera en investigación no da cuenta de las necesidades humanas en salud, en particular de las enfermedades prevalentes

en los países pobres que son responsables de la mayor parte de la mortalidad mundial, como son el paludismo, dengue, fiebre amarilla, el Chagas, o las Infecciones respiratorias, etc., (el llamado por la OMS Gap 90/10)<sup>20</sup>. En este sentido cada vez se hacen conocer con más crudeza la distancia que existe entre las necesidades en salud de las comunidades que se van incorporando al mercado de la investigación multinacional y los objetivos que éstas últimas tienen.

#### 4. La globalización de la investigación biomédica

A partir de los años 90 se ha producido un incremento de las investigaciones llevadas a cabo por empresas internacionales y países del primer mundo en países de bajos ingresos. En este contexto, de los 50000 ensayos clínicos en marcha en el mundo, más del 40% están ahora siendo conducidos en zonas de investigación “no tradicional”<sup>21</sup>. Al mismo tiempo cada vez más estudio en fase II y III se están derivando para lugares como la India y América Latina, entre otros nuevos “mercados”.

Existen diversas explicaciones detrás del progresivo aumento de las investigaciones en los países pobres y de bajos ingresos. Por un lado se ha producido un creciente desarrollo de regulaciones más restrictivas y de protección de los sujetos de investigación<sup>22</sup> con sistemas fuertemente burocrático en muchos de los países

<sup>18</sup> Una extensa bibliografía respecto del Consenso de Washington puede encontrarse en: Center of International Development at Harvard University. Disponible en: <http://www.cid.harvard.edu/index.html>

<sup>19</sup> VIDAL, Susana. Ética o mercado, una decisión urgente. Lineamientos para el diseño de normas éticas en investigación biomédica en América Latina. En: KEYEUX, Genoveva; PENCHASZADEH, Víctor y SAADA, Alya (Organizadores). Ética de la Investigación en los seres Humanos y Políticas de Salud Pública. Bogotá: UNESCO. Red Latinoamericana y del Caribe, Universidad Nacional de Colombia –Instituto de Genética–, 2006. pp. 191–132. Disponible en: <http://www.unesco.org.uy/shs/fileadmin/templates/shs/archivos/EticaInvestigacion.pdf>

<sup>20</sup> La brecha 90/10 establece que el 90% de los recursos destinados a Investigación biomédica están destinados a las patologías que afectan al 10 % de la población mundial, (el grupo que podrá pagar por ellas). Véase el informe: AD HOC COMITÉ ON HEALTH RESEARCH. Investing in health research and development. Ginebra: World Health Organization, 1996.

<sup>21</sup> PETRYNA, Adriana. Clinical Trials Offshored: on private sector science and public health. *BioSocieties*, número 2: 21–40. 2007.

<sup>22</sup> MORENO, Jonathan. Goodbye to all that. The end of moderate protectionism in human subjects research. *Hastings Center Report*, volumen 31 (3): 9–17, mayo-junio de 2001.

desarrollados<sup>23</sup>. Con estándares normativos y regulaciones en los países de bajos ingresos más flexible. La evaluación ética de los comités de ética de la investigación suele ser menos rígida y el reclutamiento de pacientes en estos países con grandes capas de la población consideradas analfabetos funcionales puede resultar más rápido<sup>24</sup>. También, la investigación es menos costosa<sup>25</sup>, existen menos riesgos de demandas legales y los seguros, (no siempre con la debida validez legal en el país anfitrión) cobran montos menores en los países de bajos ingresos que en los de altos. Finalmente, existe la necesidad de buscar poblaciones vírgenes de tratamiento, así como nuevos mercados por parte de las empresas que forman parte de lo que se llama el modelo de investigación globalizada a gran escala.

La tercera característica está dada por un **sistemático intento de flexibilización a las normas éticas internacionales**, especialmente aquellas que han gozado de mayor poder normativo y con reglas “duras”, como la Declaración de Helsinki (DH), sumando críticas a otras como la Declaración Universal de bioética y DDHH –DUBDH– de la UNESCO. No será desarrollada aquí la historia de los intentos sistemáticos de modificar la DH que logró parte de sus objetivos en Seúl 2008<sup>26</sup>.

De igual modo la DUBDH de la UNESCO a poco de ser aprobada recibió duras críticas<sup>27,28</sup> sobre puntos diversos<sup>29</sup>, al tiempo que se desacreditaba la fundamentación en los derechos humanos como una suerte de “ideología”<sup>30</sup> y retomaba la desafiante afirmación previamente realizada por otros autores, sobre la *falta de utilidad del concepto de dignidad para la ética médica*<sup>31</sup>.

Al mismo tiempo se han propuesto diversos documentos con “recomendaciones”<sup>32</sup> sobre aspectos éticos de las investigaciones en el Tercer Mundo, así como “consensos”<sup>33</sup> de dudosa legitimidad que tratan de dar luz sobre un terreno que cada vez parece estar más oscuro. Esta situación ha producido un debilitamiento de todo el cuerpo ético normativo internacional para las investigaciones biomédicas, particularmente para los países de bajos ingresos y para los grupos vulnerables, al tiempo que se mantiene el flexible y muy adaptable modelo de principios del Informe Belmont para la evaluación de las investigaciones biomédicas, como se verá más adelante.

<sup>23</sup> GLICKMAN, Seth, y col. Ethical and Scientific Implications of the Globalization of Clinical Research. *New England Journal of Medicine*, 360: 816–823, febrero de 2009.

<sup>24</sup> LORENZO, Claudio y col. Hidden risks associated with clinical trials in developing countries. *Journal of Medical Ethics*, volumen 36 (2): 111–115, 2010.

<sup>25</sup> GLICKMAN, Seth, y col. Op. cit. pp. 816–823.

<sup>26</sup> Para un detallado desarrollo sobre la historia de la Declaración véase: GARRAFA, Volnei. Doble Estándar, la Declaración de Helsinki y otras cuestiones éticas en investigaciones para los países periféricos. En: CECCHETTO, Sergio; PFEIFFER, María Luisa y ESTEVEZ, Agustín (Compiladores). Peligros y riesgos en las Investigaciones. Buenos Aires: Editorial Antropofagia, 2009. pp. 75–92.

UGALDE, Antonio y HOMEDES, Núria. Discrepancies around Helsinki 2008: are we missing the point? *Clinical Trial Magnifier*, volumen 2 (2): 107–111, 2009.

<sup>27</sup> VIDAL, Susana. Aportes para la lectura y aplicación en La Argentina de la Declaración Universal de Bioética y DDHH de UNESCO. En: ANDRUET, Armando (h) (compilador). Bioética y Derechos Humanos. Córdoba: Editorial Universidad Católica de Córdoba, EDUCC, 2007. pp. 177–203.

<sup>28</sup> TEN HAVE, Henk. Criticism of the Universal Declaration. En: GROS ESPIELL, Héctor y GÓMEZ SÁNCHEZ, Yolanda (Editores). La Declaración Universal de Bioética y DDHH de la UNESCO. Granada: Editorial Comares, 2006. pp. 183–193.

<sup>29</sup> LANDMAN, Willem y SCHÜCKLENK, Udo. UNESCO ‘declares’ universals on bioethics and human rights – many unexpected universal truths unearthed by UN body. *Developing World Bioethics*, volumen 5 (3): iii–vi, septiembre de 2005.

<sup>30</sup> WILLIAMS, John. UNESCO’s proposed Declaration on Bioethics and Human Rights – a bland compromise. *Developing World Bioethics*, volumen 5 (3): 210–215, septiembre de 2005.

<sup>31</sup> MACKLIN, Ruth. Dignity is a useless concept. *BMJ*, volumen 327 (7429): 1419–1420, 2003.

<sup>32</sup> NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS. The ethics of research related to health care in developing countries. London: Nuffield Council on Bioethics Ed., 2002.

NATIONAL BIOETHICS ADVISORY COMMISSION. Ethical and Policy Issues in International Research: Clinical Trials in Developing Countries. Bethesda, Maryland: 2001.

<sup>33</sup> SCHÜCKLENK, U. The standard of care debate: against the myth of an “internacional consensus opinion”. *Journal of Medical Ethics*, volumen 30 (2): 194–197, abril de 2004.

## 5. Las fracturas éticas del modelo globalizado

En lo que sigue se intentará mostrar cómo el modelo que se instauró para la investigación biomédica multinacional a partir de los años 90, antes comentado, ha producido dos fracturas éticas cuya resolución se torna urgente tanto para mantener la integridad de la medicina y la de los médicos como para resguardar la seguridad y el bienestar de los individuos.

### 5.1 La fractura ética en la práctica clínica: el conocimiento en medicina y el deber de beneficiar

Algunas circunstancias que han sido ampliamente difundidas por la bibliografía internacional, han puesto en cuestionamiento la validez de los nuevos conocimientos en medicina, planteando una verdadera crisis epistemológica en tanto su veracidad y las vías de validación con las que se cuentan, determinando dos graves consecuencias. Por un lado, imposibilita a los médicos a tener claridad sobre el contenido del principio moral de beneficencia, (siguiendo falsas recomendaciones se puede hacer daño en lugar de beneficio). Por el otro expone a los individuos a riesgos y daños que pueden afectar su vida y su salud sin que los profesionales médicos, los pacientes o sujetos o la comunidad a la que pertenezcan puedan saberlo.

Existe en la actualidad un voluminoso caudal de publicaciones que ponen de manifiesto cuales son las vías a través de las cuales el saber en medicina puede ser tergiversado, tanto en el proceso de investigación como en otras instancias que le dan validez, como fue visto antes:

- a) Diseños capaces de dar resultados falsamente favorables, lo que se puede lograr comparando la droga en estudio con dosis

menores del tratamiento probado en el brazo control, o comparando con placebo cuando existen tratamiento eficaz para el problema bajo estudio (demostrando eficacia pero no superioridad sobre el estándar) o el establecimiento de un “end point” preliminar cuando se detecta un resultado favorable con publicaciones provisionales y parciales de los datos, lo que luego de algún tiempo muestra su debilidad. Un cambio en el diseño puede ocultar eventos adversos, o minimizarlos.

La elaboración de trabajos científicos por parte de las empresas o por sus compañías puede determinar lisa y llanamente el ocultamiento de información y la falsificación de resultados.

El caso más mentado en los últimos años ha sido probablemente el de rofecoxib (droga producida por Laboratorios Merck). Se sabe hoy que al menos dos de las publicaciones que permitieron su aprobación fueron atribuidas a investigadores e instituciones académicas, habiendo sido realizadas por la propia empresa, (esto que se ha dado en llamar ghost writers)<sup>34</sup>. También que la compañía manipuló los resultados para minimizar los efectos adversos (incremento de la mortalidad debida a los efectos adversos) al menos en dos de los trabajos que llevaron a la aprobación del producto por el organismo regulatorio de EEUU, la FDA<sup>35</sup>.

Más de 80 millones de personas recibieron en el mundo la droga con una ganancia para el laboratorio de cerca de los 2,5 billones de dólares al año, antes de que fuera retirado

<sup>34</sup> ANGELL, Marcia. Industry-Sponsored Clinical Research: a Broken System. *JAMA*, volumen 300 (9): 1069–1071. 2008.

<sup>35</sup> Para una detallada descripción del caso Vioxx véase: KRUMHOLZ, Harlan y col. What have we learnt from Vioxx? *BMJ*, volumen 334 (7585): 120–123, enero de 2007.

del mercado<sup>36</sup>. Es difícil hoy saber cuántos individuos fallecieron o sufrieron daños antes y después de su aprobación en relación con los efectos secundarios que fueron ocultados. Y aunque el laboratorio hoy enfrenta más de 30000 demandas de damnificados, ello no ha de devolver la confianza de la población y mucho menos la credibilidad en el conocimiento que fuera publicado sin demasiadas críticas por las revistas médicas más importantes del mundo como el *New England Journal of Medicine*.

- b) Ocultamiento de las publicaciones. Hoy se sabe que gran cantidad de estudios nunca son publicados por razones de diverso índole, entre las que se incluye que el resultado no sea favorable al patrocinador. De 74 estudios con antidepresivos: 37 de los 38 estudios con resultados positivos fueron publicados, de los 36 estudios negativos: 33 no fueron publicados (22) o publicados en una forma que mostraran algún resultado favorable, (11)<sup>37</sup>. El tema de los antidepresivos tomó notoriedad desde que en el 2004 se hizo público que estudios en niños y adolescentes con el antidepresivo paroxetina, fueron deliberadamente ocultados por el laboratorio por ser poco favorables a la promoción del producto<sup>38,39,40</sup>, (al parecer su uso aumenta el riesgo de suicidio en esa población y no mostraba eficacia). Y

aunque el laboratorio Glaxo Smith Kline se encuentra bajo la demanda del defensor general del Estado de Nueva York bajo la acusación de “*fraude repetido y persistente*”<sup>41</sup>, otra vez, ello no devolverá la confianza en la veracidad del conocimiento que llega a los médicos.

- c) La promoción de los llamados *estudios siembra* que son ensayos clínicos diseñados con una supuesta pregunta de investigación pero con el objetivo de instalar el uso de un medicamento que ha sido o será aprobado por la FDA y promoviendo tanto la prescripción por parte de los médicos como el uso por los pacientes. Uno de los ejemplos más conocidos ha sido el estudio ADVANTAGE (Assessment of Differences between Vioxx and Naproxen To Ascertain Gastrointestinal Tolerability and Effectiveness), que fuera realizado en numerosos países para la promoción del ya mencionado rofecoxiv<sup>42</sup>.
- d) Guías y protocolos terapéuticos definidos por “consensos de expertos” que suelen tener influencias de las empresas farmacéuticas. En un estudio sobre 200 paneles que elaboran guías, más del 30 % de los expertos afirmó tener conflicto de interés con la empresa cuya droga recomendaba y esto involucró al 70% de los paneles. Un ejemplo serio ha sido el Nacional Cholesterol Education Program (esponsorado por los Institutos de Salud Norteamericanos, (NIH), y por la Asociación Americana de Cardiología, (AHA) y el Colegio Americano de Cardiología, (ACC), 8 de los 9 miem-

<sup>36</sup> TOPOL, Eric J. Mailing the Public Health – Rofecoxib, Merck and the FDA. *New England Journal of Medicine*, 351: 1707–1709, octubre de 2004.

<sup>37</sup> TURNER, Erick y col. Selective Publication of Antidepressant Trials and Its Influence on Apparent Efficacy. *New England Journal of Medicine*, 358:252–260, enero de 2008.

<sup>38</sup> WHITTINGTON Craig y col. Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression: systematic review of published versus unpublished data. *The Lancet*, volumen 363 (9418):1341–1345, abril de 2004.

<sup>39</sup> KONDRO, Wayne y SIBBALD, Barb. Drug company experts advised staff to withhold data about SSRI use in children. *CMAJ*, volumen 170 (5): 783, marzo de 2004.

<sup>40</sup> SPURGEON, David. Glaxo Smith Kline staff told not to publicise in effectiveness of its drug. *BMJ*, volumen 328 (7437): 422, febrero de 2004.

<sup>41</sup> DYER, Owen. Glaxo Smith Kline faces US lawsuit over concealment of trial results. *BMJ* 2004, volumen 328 (7453): 1395, junio de 2004.

<sup>42</sup> HILL, Kevin y col. The ADVANTAGE Seeding Trial: a review of Internal Documents. *Ann Intern Med*, 149 (4):251–258, agosto de 2008.

bros del panel tenían lazos comerciales con los productores de estatinas<sup>43</sup>.

Probablemente el caso más notorio y el más doloroso a la medicina mundial ha sido la denuncia de grave conflicto de interés del comité de expertos de la OMS sobre la Gripe H1N1<sup>44</sup>. En diversas publicaciones<sup>45</sup> se ha puesto en duda la independencia de este comité, especialmente al cambiar la definición de pandemia, de tal modo que esta gripe pudiera ser incluida dentro de la definición, y al recomendar la cantidad de dosis de vacuna, (dos en lugar de una, así como el tipo de vacuna y el uso de antivirales en el tratamiento). En la información disponible la Asamblea Parlamentaria del Consejo de Europa (APCE) ha solicitado una investigación a la OMS sobre las influencias que la Industria farmacéutica ha tenido en las recomendaciones que han dado los expertos del comité asesor. Wolfgang Wodarg, presidente del Comité de Salud de la APCE, se ha referido a este como “uno de los más grandes escándalos de la medicina del siglo”<sup>46</sup>. Las recomendaciones de los *grupos de expertos* afectan de manera directa la actividad profesional, ya que los médicos siguen estas recomendaciones bajo el supuesto de legitimidad con el que cuentan los miembros del comité asesor, porque ellas son publicadas en revistas reconocidas.

- e) Las empresas participan de manera activa en los programas de formación médica continua, en los congresos que mostrarán las novedades para los médicos jóvenes y hasta pagando conferencistas capaces de

defender argumentos para su uso sobre los previamente existente<sup>47</sup>.

- f) Finalmente, también algunos profesionales con claro conflicto de interés por su relación con la Industria farmacéutica, participan también de la elaboración de guías y consenso sobre aspectos éticos de las investigaciones en los países periféricos<sup>48</sup>.

### 5.1.1 Las consecuencias de la primera fractura ética: la ética clínica y los derechos de los enfermos

Minar la veracidad y la confianza en el conocimiento es uno de los peores atentados contra la práctica de la medicina. Sin lugar a dudas ello debilita el grado de credibilidad con el que cuentan las publicaciones científicas y pone en duda el proceso de validación que debe tener un nuevo producto que sale al mercado.

Pero aún más grave es que ello afecta de manera directa la forma en la que los médicos encarnan los principios éticos rectores de la práctica de la medicina. ¿Cuál es entonces hoy el lugar del médico bueno? ¿Cómo pueden los médicos contar con información de manera cierta cuando la incertidumbre científica es reemplazada por la incertidumbre que genera el fraude científico?

Finalmente, queda claro que los individuos pueden ver vulnerados sus derechos al recibir tratamientos con efectos adversos que fueron ocultados o con efectividad incrementada.

Es importante reconocer, sin embargo el enorme esfuerzo que, en los últimos años, numerosos

<sup>43</sup> TAYLOR, Rosie y GILLES, Jim. Cash interest staint drug advice. *Nature*, volumen 437 (7062): 1070–1071, octubre de 2005.

<sup>44</sup> COHEN, Deborah. WHO and the pandemic flu “conspiracies”. *BMJ*, 340: c2912, 2010.

<sup>45</sup> ENSERINK, Martin. Holland, the Public Face of Flu Takes a Hit. *Science*, 326: 250–351, octubre de 2009.

<sup>46</sup> Véase un detalle de la entrevista en: <http://www.wodarg.de/espanol/3055486.html>

<sup>47</sup> ELLIOTT, Carl. Pharma goes to the laundry: PublicRelations and the business of medical education. *Hastings Center Report*, volumen 34 (5): 18–23, septiembre–octubre de 2004.

<sup>48</sup> Puede verse la declaración de conflicto de interés de EZEKIEL, Emanuel en: The participants in the 2001 Conference on ethical aspects of research in developing countries. Moral Standard for research in developing countries. *Hasting Center Report*, volumen 34 (3): 17–27, 2004.



grupos están realizando tendiente a revertir parte de esta situación rompiendo los mecanismos que hacen posible el fraude científico<sup>49</sup>.

### 5.2 La fractura ética en investigación: el doble estándar ético en investigación biomédica

Ya fue mencionado que los años 90 trajeron un fuerte cuestionamiento de las normas y los términos y conceptos que en ella se encontraban. Uno de los temas que estalló a finales de esa década se relacionó con el uso no ético del placebo en grupos vulnerables. Sin lugar a dudas hasta entonces el consenso que regía la ética de investigación era el de contar con un estándar ético único, universal para las investigaciones biomédicas.

Fue en 1997 cuando Lurie y Wolfe publicaron en el *New England Journal of Medicine*<sup>50</sup> una denuncia sobre estudios no éticos realizados en África y otros países de bajos ingresos. Se trataba de un estudio multicéntrico sobre la transmisión vertical del VIH en mujeres embarazadas, en el cual se realizaron 18 ensayos clínicos en 17.000 mujeres de Uganda, Haití, República Dominicana, Tailandia, África y USA. De los 18 trabajos, 2 que se realizaron en USA, comparaban la nueva droga con zidovudina en el brazo control, lo cual se consideraba el tratamiento de elección (luego de que se probara su eficacia para la prevención de la transmisión vertical del VIH en el llama-

do AIDS Clinical Trials Group 076, realizado en 1994), mientras que uno que se realizó en Tailandia, comparaba la nueva intervención con un estándar corto de tratamiento. Los demás 15 estudios se realizaron comparando la nueva droga contra placebo en el grupo control todos en países de bajos ingresos.

El estudio fue patrocinado por el Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS) de USA, el Instituto Nacional de Salud (NIH) de USA, el Centro de Control de las Enfermedades de Atlanta y la Universidad de Harvard. En la misma publicación la editora del NEJM Marcia Angell denunciaba estas investigaciones como no éticas y mostraba el empleo de un *doble estándar ético* para las poblaciones de bajos recursos, con el uso de placebo, respecto a aquellas realizadas en USA<sup>51</sup>, donde debía ser usada la mejor terapia probada como control. Recurría al argumento de que no se debe emplear placebo cuando existe un tratamiento probado para la patología en estudio y que ello ponía en cuestionamiento la prescripción que establece que “el interés de la ciencia y la sociedad nunca debe preceder al bienestar del sujeto”, no solo establecido en la Declaración de Helsinki, (en su Art 5) sino una de las conclusiones que se lograron luego de conocerse el estudio Tuskegee, ya mencionado. Angell defendía la necesidad de contar con un único estándar en la investigación biomédica internacional. El argumento que fuera luego hecho público por las Instituciones patrocinadoras, en este caso el NIH fue que el estándar ético para el uso de placebo que se había empleado fue “el estándar local”, que en los países pobres es el no tratamiento, esto implica que “*deben ser consideradas las complejidades científicas, sociales y económicas de cada investigación*”<sup>52</sup>.

<sup>49</sup> Algunos grupos están haciendo aportes de máxima importancia como: Centro Cochrane Iberoamericano; Gapurmed (Grupo Argentino para el uso racional de medicamentos), RELEM (Red latinoamericana de ética en Medicamentos). Así como algunos investigadores de larga trayectoria como ; Juan Ramón Laporte, Fundacio Institut Catala de Farmacologia, y Gianni Tognoni: Jefe del Departamento de Farmacología del Instituto Mario Negri, de Milán, entre muchos otros. Y diversas asociaciones como el Comité Internacional de Revistas Médicas y la Asociación Mundial de Editores Médicos.

<sup>50</sup> LURIE, Peter y WOLFE, Sidney. Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries. *New England Journal of Medicine*, volumen 337 (12): 853–856, septiembre de 1997.

<sup>51</sup> ANGELL, Marcia. The ethics of clinical research in the third world. *New England Journal of Medicine*, 337 (12): 847–849, septiembre de 1997.

<sup>52</sup> VARMUS, Harold y SATCHER, David. Ethical complexities for conducting research in developing countries. *New England Journal of Medicine*, 337(14): 1000–1005, octubre de 1997.



Ello despertó un acalorado debate sobre los criterios para el uso de placebo, casualmente al mismo tiempo que se comenzaba a debatir la necesidad de modificar la Declaración de Helsinki en sus artículos más restrictivos<sup>53</sup>, como fue comentado antes, especialmente respecto a la prohibición del uso de placebo cuando existe una terapia probada para ese tratamiento y se enfatizaba que “la decisión debe estar en los pacientes” defendiendo el uso de un nuevo estándar científico llamado la “terapia más alta disponible y sustentable” que venía a suplir al estándar de oro hasta entonces establecido tanto científica como éticamente<sup>54,55</sup>.

Otro ejemplo posterior que marcó el eje del debate fue un estudio propuesto para ser desarrollado en el año 2001 en países de América Latina, por el laboratorio Discovery Laboratory<sup>56</sup>. El laboratorio presentó una propuesta de evaluación a la FDA para el estudio de un nuevo surfactante, el Surfaxin, para el tratamiento en neonatos prematuros con síndrome de distress respiratorio. El diseño del trabajo preveía tres ramas comparativas con 325 niños en cada una, un grupo recibiría la nueva droga experimental, un nuevo surfactante, otro recibiría el surfactante establecido y probado y el tercer grupo placebo.

El estudio se realizaría en cuatro países de América Latina, (México, Perú, Ecuador y Bolivia). Al

tiempo que el estudio esperaba ser aprobado, los directores de una ONG de defensa de los consumidores, norteamericana, The Public Citizen, objetó el estudio y presentó una dura carta al Departamento de Salud y Servicios Humanos<sup>57</sup> argumentando que el estudio no era ético, que no se podría realizar en EEUU ya que se contaba con un tratamiento probado y por tanto no se autorizaría el uso de placebo, mientras que en estas poblaciones pobres, dado que no se cuenta con accesibilidad al tratamiento probado, se intenta autorizar el uso de placebo, no estando por otro lado asegurado que los participantes y sus comunidades tendrán acceso al tratamiento, si este demostrara ser efectivo, por falta de recursos económicos.

El laboratorio argumentó que se podía usar placebo debido a que los niños de los países incluidos no tenían acceso a la terapia efectiva probada y por tanto el grupo que recibiría placebo no estaría peor ni sería dañado porque seguiría en las mismas condiciones que estaba, si el trabajo no se hubiera realizado. Además justificaron el estudio en que este satisfacía los principios éticos del Informe Belmont. Al mismo tiempo se declaró que el laboratorio brindaría entrenamiento, equipamiento para las unidades neonatológicas y Surfaxin, (si este demostraba ser eficaz) con un “descuento” en el precio por 10 años.

Esto mejoraría las condiciones de atención para los niños en los centros que participaran. Robert Temple de la FDA argumentó en defensa del estudio que “si ellos realizaban el trabajo una parte de los participantes recibirían surfactante y mejores cuidados perinatales, y otra parte,

<sup>53</sup> LEVINE, Robert. The need to revise the Declaration of Helsinki. *New England Journal of Medicine*, volumen 341 (7): 531–534, agosto de 1999.

<sup>54</sup> Para un detallado análisis de los argumentos del debate véase: SOLBAKK, Jan Helge. Use and abuse of empirical knowledge in contemporary bioethics. A critical analysis of empirical arguments employed in the controversy surrounding studies of maternal–fetal HIV–transmission and HIV–prevention in developing countries. *Medicine, Health Care, and Philosophy*, 7 (1): 5–16, 2004.

<sup>55</sup> EDER, Michel. Testing drugs in developing countries: Pediatric research ethics in an international context. En: KODISH, Eric. *Ethics and research with children: A Case–Based Approach*. New York: Oxford University Press, 2005. pp. 241–261.

<sup>56</sup> Un detalle del análisis de este caso puede verse en: POGGE, Thomas W. *Testing Our Drugs on the Poor Abroad*. En: HAWKINS, Jennifer y EMANUEL, Ezekiel (Editores). *Exploitation and Developing Countries: the Ethics of Clinical Research*. Princeton y Oxford: Princeton University Press, 2008. pp. 105–141.

<sup>57</sup> LURIE, Peter; WOLFE, Sidney y KLAUS, Marshall. Request to the Department of Health and Human Services to halt plans for unethical placebo–controlled study of drug for respiratory distress syndrome in Latin America unless it is redesigned to treat all patients. Letter to Tommy Thompson, Secretary of Health and Human Services. February 22 de 2001. Disponible en: <http://www.citizen.org/publications/publicationredirect.cfm?ID=6761>

mejores cuidados perinatales, esto significa que todas las personas participantes habrían estado mejor<sup>58</sup>. El estudio finalmente no fue autorizado y se realizó en USA con un nuevo diseño comparando Surfaxin contra el tratamiento estándar.

## 6. El estándar local y el modelo ético minimalista liberal

El estándar local, entonces, establece que son las propias condiciones contextuales, es decir el *statu quo* de la comunidad huésped el que establece la línea de base normativa sobre la cual deben evaluarse las iniciativas de investigación propuestas, y esto significa que ese *statu quo* es tomado como el umbral de los derechos morales personales en esta esfera particular<sup>59</sup>.

De este modo, la base mínima de justicia (o entendida como justa) a partir de la cual se puede o no realizar una investigación se determina sobre las condiciones en las que vive la comunidad, dando un enorme valor a la decisión autónoma de los participantes, sin tener en cuenta la forma en la que esas condiciones afectan el ejercicio de la autonomía o los expone a mayores riesgos<sup>60</sup>. Los contenidos de los principios éticos se construyen así sobre la base de la realidad contextual, llevando a un modelo de relativismo moral.

De este modo se realiza una escisión entre las condiciones socioeconómicas y sanitarias de la comunidad, sus necesidades en salud y la investigación en la que los miembros de esta comunidad han de participar al tiempo que se plantean las investigaciones como un hecho aislado de los “modos de vida”<sup>61</sup> de los individuos

y las comunidades, pero aún más, ese modo de vida es empleado como estándar ético para a partir de él evaluar la corrección tanto metodológica como ética del protocolo. Un modo de vida donde las necesidades humanas básicas no están satisfechas y donde sin lugar a dudas los derechos de los individuos están seriamente vulnerados.

Para hacer esto posible se toma también un modelo minimalista de evaluación ética como es el Informe Belmont capaz de adecuarse al reduccionismo del estándar local. Según este modelo, los dos estudios citados habrían resultado éticamente correctos en tanto satisfacían sus principios rectores como podríamos ejemplificar a continuación:

- Principio de autonomía: es la propia comunidad y cada uno de sus miembros la que debe decidir si quiere participar y qué quiere recibir a cambio, en tanto hacer lo contrario sería paternalismo.
- Principio de beneficencia: La investigación debe proveer algún beneficio a la comunidad o a los participantes, mayor que si no hubiera tenido lugar y respecto a la situación en la que esta estaba antes de que la investigación comenzara. No se tiene en cuenta la naturaleza del beneficio, este puede ser una mejora edilicia, entrenamiento a profesionales a cambio de riesgos biológicos de los sujetos.
- Principio de no maleficencia: solo niega una investigación si produce una situación peor de la que habría tenido si la investigación no hubiera tenido lugar. Si la situación es de extrema pobreza y marginalidad, pero la investigación no la empeoró, el principio fue satisfecho.
- Principio de justicia: El principio de justicia será satisfecho si se cumple con todos los anteriores, pero especialmente sobre la base de nuevos modelos de justicia como los

<sup>58</sup> LONDON, Alex John. Op. cit. pp. 24–37.

<sup>59</sup> Ibid. pp. 24–37.

<sup>60</sup> Lorenzo, Claudio y col. Op. cit. pp. 111–115.

<sup>61</sup> Sobre el concepto de modo de vida, véase: BREILH, Jaime. Epidemiología Crítica. Ciencia emancipadora e interculturalidad. Buenos Aires: Lugar Editorial, 2003. pp. 93–104.

llamados “estándar de beneficios justos”<sup>62</sup> o “estándares de justicia como ventaja mutua”<sup>63</sup>, “estándar de explotación como ventaja mutua”<sup>64</sup>.

De este modo el estándar local es aplicado no solo a la justificación del uso de placebo en poblaciones sin condiciones de asistencia a la salud mínima sino también para evaluar:

- Las posibilidades de que la población podrá beneficiarse de los resultados de la investigación.
- El acceso a los mejores métodos preventivos, diagnósticos o terapéuticos que resulten del estudio (para los participantes como para la comunidad).
- La provisión de tratamiento que recibirá durante el estudio (el mismo que tenían antes).
- El tratamiento de los eventos adversos, (los servicios de salud disponibles para ellos).

## 7. Condiciones de salud, necesidades humanas y estándar local

Una breve consideración sobre los informes realizados en los últimos años respecto a las condiciones de salud<sup>65</sup> en el tercer mundo, son un buen reflejo de lo que se ha llamado aquí estándar local. La OPS en su Informe de Salud en las Américas en el 2007 ha establecido que “la gran mayoría de los problemas de salud son

atribuibles a amplios factores y determinantes sociales, las “causas tras las causas” de la mala salud: la pobreza, la desnutrición, el desempleo, la falta de acceso a la educación y los servicios de salud, y la exclusión social de ciertos grupos de la población, entre otros”<sup>66</sup>, y se ha hecho una clara referencia a la llamada “agenda inconclusa” de América Latina, que significa que persisten problemas resueltos en otras partes, y que se constituyen en prioridades<sup>67</sup>.

Sin lugar a dudas no es posible entender las condiciones de salud sin atender a los que hoy son llamados *determinantes sociales de la salud*<sup>68</sup>, que establecen que la mayor parte de los problemas de salud se relacionan con las condiciones sociales, económicas y políticas en las que viven y mueren los individuos. Aproximadamente uno de cada tres latinoamericanos es pobre (entendido como no tener suficientes ingresos para satisfacer sus necesidades básicas). Uno de cada ocho se encuentra en pobreza extrema (entendido como no ser capaz de cubrir sus necesidades nutricionales básicas, aún si gastaran todo su dinero en alimentos). América Latina parece ser la región más desigual del mundo<sup>69,70</sup> y cinco de los diez países más desiguales del mundo se encuentran en América Latina. Uno

<sup>62</sup> EMANUEL, Ezekiel. Benefits to Host Countries, En: EMANUEL, Ezekiel; GRADY, Christine y col (Editores). The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics. New York: Oxford University Press, 2008. pp. 719–728.

<sup>63</sup> LONDON, Alex John. Op. cit. pp. 24–37.

<sup>64</sup> BALLANTYNE, Ángela. How to Do Research Fairly in an Unjust World. *The American Journal of Bioethics*, 10 (6): 26–35, 2010.

<sup>65</sup> Para ampliar el concepto de salud en el campo de la Bioética Véase: VIDAL, Susana. Bioética y desarrollo humano: una visión desde América Latina. *Revista Redbioética UNESCO*, Año 1, volumen 1 (1): 81–123, 2010. Disponible en: <http://revista.redbioeticaunesco.org>

<sup>66</sup> ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Panorama de la Salud en las Américas: Volumen I – Regional. Washington: 2007.

<sup>67</sup> Como: Pobreza extrema y hambre, mortalidad elevada en niños menores de 5 años, falta de mejoramiento en la salud materna, prevención y control inadecuados de la infección por el VIH/sida, la tuberculosis y la malaria, acceso limitado a los medicamentos esenciales, acceso insuficiente al abastecimiento de agua y el saneamiento, barreras que impiden mejorar la salud de los pueblos indígenas, enfermedades descuidadas en poblaciones descuidadas.

<sup>68</sup> WILKINSON, Richard y MARMOT, Michael (Editores). Social Determinants of Health. The Solid Facts. Segunda edición. Denmark: WHO Regional Office for Europe, 2003. Disponible en: [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0005/98438/e81384.pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/98438/e81384.pdf)

<sup>69</sup> PURYEAR, Jeffrey y MALLOY JEWERS, Mariellen. Pobreza y Desigualdad en América Latina [en línea]. *Inter-American Dialogue. Política Social*, síntesis 1: noviembre de 2009. Disponible en: <http://www.thedialogue.org/PublicationFiles/Politica%20Social%20Sin%20tesis%20No%201%20Pobreza%20y%20Desigualdad%20en%20America%20Latina.pdf>

<sup>70</sup> CEPAL. Panorama social de América Latina 2008 [en línea]. New York: diciembre de 2008. Disponible en: [http://www.eclac.org/publicaciones/xml/2/34732/PSE2008\\_Versioncompleta.PDF](http://www.eclac.org/publicaciones/xml/2/34732/PSE2008_Versioncompleta.PDF)

de ellos, Brasil, supone casi una tercera parte de la población total de la región. En este marco, los llamados objetivos del milenio<sup>71</sup> tienen una deuda pendiente aún, que no será pagada a corto plazo.

Unos 218 millones de personas no cuentan con protección contra el riesgo de enfermedades porque carecen de la cobertura de salud del seguro social y 100 millones no tienen acceso a servicios de salud debido a su ubicación geográfica, barreras económicas o la ausencia de centros de salud cerca de sus hogares o lugares de trabajo.

Esta situación plantea algunos interrogantes cuyas respuestas deben ser atendidas con urgencia. ¿Son esas condiciones válidas para establecer el estándar de tratamiento que han de recibir algunos de ellos si participan de una investigación biomédica? ¿Es correcto que si presentan un evento adverso, sean esos mismos servicios de salud a los que no tienen acceso los que les prestarán asistencia? ¿Es correcto que estando expuestos a mayores riesgos, se expongan a uno más siendo doblemente vulnerables? ¿Es correcto que ellos participen de una investigación si no tendrán luego la posibilidad de acceder a los beneficios que resulten de ella? ¿Es correcto que reciban placebo mientras lo mismo no puede realizarse en el país promotor de la investigación, por entenderlo una violación de los derechos de las personas? ¿Es correcto que poblaciones con necesidades básicas insatisfechas participen de investigaciones biomédicas que no tiene estas por objetivo?, ¿Es correcto que sean precisamente estas condiciones las que dan las bases éticas para justificar su realización en ese contexto?

## 8. Hacia una bioética global: una respuesta a las fracturas éticas

Es indispensable identificar el rol que debe tener la investigación en salud y la biomédica en particular en estos contextos empobrecidos y marginados. Un estándar universal de justicia es la única forma de dimensionar a los seres humanos desde sus necesidades y en un contexto de igualdad de derechos.

La medicina y la investigación biomédica, de este modo, debería contribuir a disminuir la brecha 90/10 y a mejorar y modificar radicalmente las condiciones que determinan la enfermedad y la muerte en estas comunidades, promover el desarrollo humano y finalmente mejorar las condiciones estructurales en que los individuos nacen, viven y mueren. La medicina y la investigación deben ser parte de un proceso de potenciación de las capacidades humanas que promuevan un desarrollo plenamente humano y deberían estar orientada a mejorar las condiciones de vida, salud y bienestar humano en donde sus prácticas e intervenciones sean realizadas. El modelo minimalista liberal con su estándar local, sin duda, intenta obviar las relaciones que existen entre la Investigación biomédica globalizada con consideraciones sobre:

- La justicia global (y las condiciones internacionales determinadas por el modelo neoliberal de mercado).
- La distribución mundial de la pobreza y la riqueza y sus repercusiones en cada contexto.
- Los determinantes sociales de la salud y la enfermedad, (inseparable de las formas de distribución de la riqueza y de los bienes).
- Las necesidades en salud en cada contexto particular.

<sup>71</sup> UNITED NATIONS. GENERAL ASSEMBLY. Res 55/2: United Nations Millennium Declaration, Fifty-fifth session [en línea]. Septiembre de 2000, Disponible en: <http://www.un.org/millennium/declaration/ares552e.pdf>

- Las condiciones de desarrollo humano y la estructura social y económica de la comunidad.

Una bioética global necesariamente plantea una reflexión tanto sobre los fines de la ciencia y la medicina como sobre los de la propia bioética en el contexto en que los conflictos tienen lugar.

## 9. Los fines de la ciencia, la medicina y la investigación

La ciencia debe tener un “valor” para la sociedad y debe asumir un compromiso responsable respecto a los fines que persigue y sus destinatarios y la investigación biomédica no escapa a ello. Pero será necesario también apelar a una nueva conciencia moral de los investigadores que recupere la integridad, la veracidad y la honestidad, valores inherentes a esta práctica, que fueron llamados *bienes internos*. Ellos deberían ser los ejes rectores de la actividad para que la sociedad pueda renovar el vínculo de confianza, cada vez más frágil, con la medicina, con la investigación y con la ciencia como medios idóneos para satisfacer los valores de desarrollo cultural, bienestar, equidad y justicia social (entendida como la satisfacción de las necesidades básicas de todos los miembros de la sociedad)<sup>72</sup>.

Un nuevo contrato entre sociedad e investigación biomédica solo será posible si se replantean los fines de estas últimas: a) Reforzar los bienes internos de médicos e investigadores, de tal modo que guíen la vía correcta de sus prácticas, negándose a participar de actividades que impliquen fraude científico; b) Ligar los procesos de I&D con las necesidades de los países, especialmente los menos desarrollados, en un camino que conduzca

a la ciencia, la medicina y a los investigadores a asumir un compromiso social y una responsabilidad sobre sus acciones. En esa responsabilidad es precisamente donde subyace la reflexión ética y bioética que, desde ya, es más que una deontología de los científicos para devenir en un diálogo interdisciplinario, plural y democrático con amplia participación de todos los interesados<sup>73</sup>.

## 10. Los fines de la bioética y la ética de la investigación

Es claro que es tiempo de hacer una reflexión sobre estos fines. Hasta ahora la ética de la investigación se ha ocupado de evaluar los medios que emplea la industria farmacéutica para cumplir con sus propios fines, incluyéndose en los debates que estos interlocutores ofrecen.

La tarea de la ética no puede reducirse a aplicar procedimientos pragmáticos de evaluación, checklist, principios abstractos o guías de procedimiento, sino que debe orientarse a formular preguntas fundamentales como son:

¿Qué se investiga? Los temas de investigación deberían estar prioritariamente relacionados con las necesidades de salud de las comunidades y los individuos.

¿En quienes se investiga? Las investigaciones deberían ser equitativas en la manera en la que se seleccionan los sujetos que han de participar en ellas.

¿Dónde se investiga? En qué país y porqué se seleccionan unos países respecto a otros.

¿Se debe investigar? Muchas investigaciones no están metodológica ni éticamente justificadas

<sup>72</sup> OLIVE, León. La ciencia y la tecnología en la sociedad del conocimiento. Ética, política y epistemología. México: Fondo de Cultura Económica, 2007. p. 15.

<sup>73</sup> CORTINA, Adela. Ética Aplicada y Democracia Radical. Madrid: Editorial Tecnos S.A., 1993. p. 227.



por diversas razones que han sido desarrolladas someramente en este trabajo.

Y estas son preguntas que deben responder los comités y comisiones de ética de la investigación sobre la base de ciertas convicciones fundadas en la defensa de un estándar ético universal que ofrezca un trato igualitario a los seres humanos. Reforzando la idea de que:

Las investigaciones deben estar orientadas a las necesidades en salud de la población y aún más deben estar orientadas a disminuir la brecha 90/10 que ya lleva años denunciada y no cambia.

Los individuos deberían recibir un trato de respeto por su dignidad y en sus derechos que no puede cambiar según el contexto en el que sea aplicado. Los individuos y las comunidades deben tener la oportunidad de participar de las decisiones que les competen y deben tener asegurado el acceso al producto que ha demostrado ser eficaz.

La industria no puede basar en las condiciones de injusticia, inequidad y pobreza la construcción de supuestos estándares éticos que justifiquen sus prácticas. Los individuos deben ser tratados de manera igualitaria y tienen derecho a acceder a medicamentos de eficacia y seguridad probada, pero fundamentalmente, la medicina y la investigación biomédica deben estar al servicio de la promoción de la salud, el desarrollo y el bienestar humano y esa obligación se incrementa en función del grado de exclusión o marginalidad que tienen las comunidades. La Bioética debe jugar un papel fundamental en la satisfacción de estos logros.

## 11. Consideraciones finales

Si el principio fundante de la ética es el de justicia, no hay posibilidades de seguir discutiendo distintos tipos de justicia para nuestros países.

Solo será aceptable un estándar ético que conciba a los seres humanos en su dignidad teniendo en cuenta las diferencias culturales y contextuales. La única posibilidad de que la bioética dé alguna respuesta a los problemas éticos que atraviesan la humanidad, de lo que la investigación biomédica es solo uno, es posicionarse en la defensa innegociable de los derechos humanos desde un marco universal de justicia.

No hay otro estándar ético posible, hay otros estándares, pero no son éticos. Eso permitirá que la medicina y la investigación biomédica contribuyan a la construcción de una sociedad más equitativa y más digna en el marco del modelo global de mercado.

## Bibliografía

1. AD HOC COMITÉ ON HEALTH RESEARCH. Investing in health research and development. Ginebra: World Health Organization, 1996.
2. ANGELL, Marcia. Industry-Sponsored Clinical Research: a Broken System. *JAMA*, volumen 300 (9): 1069-1071. 2008.
3. \_\_\_\_\_. The ethics of clinical research in the third world. *New England Journal of Medicine*, 337 (12): 847-849, septiembre de 1997.
4. ANNAS, George y GRODIN, Michael (Editores). *The Nazi Doctors and the Nuremberg Code: Human Rights in Human Experimentation*. Oxford: Oxford University Press, 1992. 400p.
5. BALLANTYNE, Ángela. How to Do Research Fairly in an Unjust World. *The American Journal of Bioethics*, 10 (6): 26-35, 2010.
6. BEAUCHAMP, Tom y CHILDRESS, James. *Principios de Ética Biomédica*. Barcelona: Editorial Masson, S.A., 1999. 522p.
7. BRANDT, Allan. Racism and Research: the case of the Tuskegee Syphilis Study. *The Hastings Center Report*, volumen 8 (6): 21-29, 1978.
8. BREILH, Jaime. *Epidemiología Crítica. Ciencia emancipadora e interculturalidad*. Buenos Aires: Lugar Editorial, 2003. pp. 93-104.
9. CECCHETTO, Sergio; PFEIFFER, María Luisa y ESTEVEZ, Agustín (Compiladores). *Peligros y riesgos en las Investigaciones*. Buenos Aires: Editorial Antropofagia, 2009.



10. Center of International Development at Harvard University. Disponible en: <http://www.cid.harvard.edu/index.html>
11. CEPAL. Panorama social de América Latina 2008 [en línea]. New York: diciembre de 2008. Disponible en: [http://www.eclac.org/publicaciones/xml/2/34732/PSE2008\\_Versioncompleta.PDF](http://www.eclac.org/publicaciones/xml/2/34732/PSE2008_Versioncompleta.PDF)
12. COHEN, Deborah. WHO and the pandemic flu "conspiracies". *BMJ*, 340: c2912, 2010.
13. CORTINA, Adela. Ética Aplicada y Democracia Radical. Madrid: Editorial Tecnos S.A., 1993. 288p.
14. COUNCIL OF EUROPE CONVENTION FOR THE PROTECTION OF HUMAN RIGHTS AND DIGNITY OF THE HUMAN BEING WITH REGARD TO THE APPLICATION OF BIOLOGY AND MEDICINE. Convention on Human Rights and Biomedicine [en línea]. Oviedo: 1997. Disponible en: <http://conventions.coe.int/Treaty/en/Treaties/html/164.htm>
15. DYER, Owen. Glaxo Smith Kline faces US lawsuit over concealment of trial results. *BMJ* 2004, volumen 328 (7453): 1395, junio de 2004.
16. EDER, Michel. Testing drugs in developing countries: Pediatric research ethics in an internacional context. En: KODISH, Eric. Ethics and research with children: A Case-Based Approach. New York: Oxford University Press, 2005. pp. 241–261.
17. ELLIOTT, Carl. Pharma goes to the laundry: Public Relations and the business of medical education. *Hastings Center Report*, volumen 34 (5): 18–23, septiembre–octubre de 2004.
18. EMANUEL, Ezekiel. Benefits to Host Countries, En: EMANUEL, Ezekiel; GRADY, Christine y col (Editores). The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics. New York: Oxford University Press, 2008. pp. 719–728.
19. ENSERINK, Martin. Holland, the Public Face of Flu Takes a Hit. *Science*, 326: 250–351, octubre de 2009.
20. FREEDMAN, Benjamín. Equipoise and the ethics of clinical research. *New England Journal of Medicine*, volumen 317 (3): 141–145, 1987.
21. GARRAFA, Volnei. Doble Estándar, la Declaración de Helsinki y otras cuestiones éticas en investigaciones para los países periféricos. En: CECCHETTO, Sergio; PFEIFFER, María Luisa y ESTEVEZ, Agustín (Compiladores). Peligros y riesgos en las Investigaciones. Buenos Aires: Editorial Antropofagia, 2009. pp. 75–92.
22. GLICKMAN, Seth, y col. Ethical and Scientific Implications of the Globalization of Clinical Research. *New England Journal of Medicine*, 360: 816–823, febrero de 2009.
23. GRACIA, Diego. Profesión Médica, Investigación y Justicia Sanitaria. Bogotá: Editorial El Búho, 1998. 194.
24. \_\_\_\_\_. Fundamentación y Enseñanza de la Bioética. Bogotá: Editorial El Búho, 1998. pp. 147–154.
25. \_\_\_\_\_. Fundamentos de Bioética. Madrid: Editorial Eudema, 1989. pp. 51–58.
26. GROS ESPIELL, Héctor y GÓMEZ SÁNCHEZ, Yolanda (Editores). La Declaración Universal de Bioética y DDHH de la UNESCO. Granada: Editorial Comares, 2006. 640p.
27. HAWKINS, Jennifer y EMANUEL, Ezekiel (Editores). Exploitation and Developing Countries: the Ethics of Clinical Research. Princeton y Oxford: Princeton University Press, 2008. 336p.
28. HILL, Kevin y col. The ADVANTAGE Seeding Trial: a review of Internal Documents. *Ann Intern Med*, 149 (4): 251–258, agosto de 2008.
29. HILL, Bradfor. Statistical method in clinical and preventive medicine. *Biometrische Zeitschrift*, volumen 6 (4): 274–275, 1964.
30. JONSEN, Albert. The birth of bioethics. New York: Oxford University Press, 1998. 431p.
31. KEYEUX, Genoveva; PENCHASZADEH, Víctor y SAADA, Alya (Organizadores). Ética de la Investigación en los seres Humanos y Políticas de Salud Pública. Bogotá: UNESCO. Red Latinoamericana y del Caribe, Universidad Nacional de Colombia – Instituto de Genética–, 2006. 348p. Disponible en: <http://www.unesco.org.uy/shs/fileadmin/templates/shs/archivos/EticaInvestigacion.pdf>
32. KODISH, Eric. Ethics and research with children: A Case-Based Approach. New York: Oxford University Press, 2005. 376p.
33. KONDRO, Wayne y SIBBALD, Barb. Drug company experts advised staff to withhold data about SSRI use in children. *CMAJ*, volumen 170 (5): 783, marzo de 2004.
34. KOPELMAN, Loretta. Research methodology: Controlled Clinical Trials. En: REICH, Warren (Editor). Encyclopedia of Bioethics. Revised Edition. New York: Georgetown University, The Free Press, 1995. pp. 2334–2342.
35. KRUMHOLZ, Harlan y col. What have we learnt from Vioxx? *BMJ*, volumen 334 (7585): 120–123, enero de 2007.
36. LANDMAN, Willem y SCHÜCLENK, Udo. UNESCO 'declares' universals on bioethics and human rights – many unexpected universal truths unearthed by UN body. *Developing World Bioethics*, volumen 5 (3): iii–vi, septiembre de 2005.
37. LEVINE, Robert. The need to revise the Declaration of Helsinki. *New England Journal of Medicine*, volumen 341 (7): 531–534, agosto de 1999.
38. LONDON, Alex John. Justice and the Human Development Approach to International Research.

- Hasting Center Report*, 35 (1): 24–37, enero – febrero de 2005.
39. LORENZO, Claudio y col. Hidden risks associated with clinical trials in developing countries. *Journal of Medical Ethics*, volumen 36 (2): 111–115, 2010.
  40. LURIE, Peter; WOLFE, Sidney y KLAUS, Marshall. Request to the Department of Health and Human Services to halt plans for unethical placebo–controlled study of drug for respiratory distress syndrome in Latin America unless it is redesigned to treat all patients. Letter to Tommy Thompson, Secretary of Health and Human Services. February 22 de 2001. Disponible en: <http://www.citizen.org/publications/publicationredirect.cfm?ID=6761>
  41. LURIE, Peter y WOLFE, Sidney. Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries. *New England Journal of Medicine*, volumen 337 (12): 853–856, septiembre de 1997.
  42. MACKLIN, Ruth. Dignity is a useless concept. *BMJ*, volumen 327 (7429): 1419–1420, 2003.
  43. MEDICAL RESEARCH COUNCIL. Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis. *BMJ*, número 2: 269–82, octubre de 1948.
  44. MedicineNET.com. Disponible en: <http://www.medterms.com/script/main/art.asp?articlekey=33263>
  45. MORENO, Jonathan. Goodbye to all that. The end of moderate protectionism in human subjects research. *Hastings Center Report*, volumen 31 (3): 9–17, mayo–junio de 2001.
  46. NATIONAL BIOETHICS ADVISORY COMMISSION. Ethical and Policy Issues in International Research: Clinical Trials in Developing Countries. Bethesda, Maryland: 2001.
  47. NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS. The ethics of research related to health care in developing countries. London: Nuffield Council on Bioethics Ed., 2002.
  48. OLIVE, León. La ciencia y la tecnología en la sociedad del conocimiento. Ética, política y epistemología. México: Fondo de Cultura Económica, 2007.
  49. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Panorama de la Salud en las Américas: Volumen I – Regional. Washington: 2007.
  50. PETRYNA, Adriana. Clinical Trials Offshored: on private sector science and public health. *BioSocieties*, número 2: 21–40. 2007.
  51. POGGE, Thomas W. Testing Our Drugs on the Poor Abroad. En: HAWKINS, Jennifer y EMANUEL, Ezekiel (Editores). *Exploitation and Developing Countries: the Ethics of Clinical Research*. Princeton y Oxford: Princeton University Press, 2008. pp. 105–141.
  52. PURYEAR, Jeffrey y MALLOY JEWERS, Mariellen. Pobreza y Desigualdad en América Latina [en línea]. *Inter-American Dialogue*. Política Social, síntesis 1: noviembre de 2009. Disponible en: <http://www.thedialogue.org/PublicationFiles/Politica%20Social%20Sintesis%20No%201%20Pobreza%20y%20Desigualdad%20en%20America%20Latina.pdf>
  53. REICH, Warren (Editor). *Encyclopedia of Bioethics*. Revised Edition. New York: Georgetown University, The Free Press, 1995.
  54. ROTHMAN, David J. Human Research: Historical Aspects. En: REICH, Warren (Editor). *Encyclopedia of Bioethics*. Revised Edition. New York: Georgetown University, The Free Press, 1995.
  55. SCHÜKLENK, U. The standard of care debate: against the myth of an “internacional consensus opinion”. *Journal of Medical Ethics*, volumen 30 (2): 194–197, abril de 2004.
  56. SOLBAKK, Jan Helge y VIDAL, Susana. Research Ethics, Clinical. En: CHADWICK, R (Ed.). *Encyclopedia of Applied Ethics*. (En prensa).
  57. SOLBAKK, Jan Helge. Use and abuse of empirical knowledge in contemporary bioethics. A critical analysis of empirical arguments employed in the controversy surrounding studies of maternal–fetal HIV–transmission and HIV–prevention in developing countries. *Medicine, Health Care, and Philosophy*, 7 (1): 5–16, 2004.
  58. SPURGEON, David. Glaxo Smith Kline staff told not to publicise in effectiveness of its drug. *BMJ*, volumen 328 (7437): 422, febrero de 2004.
  59. TAYLOR, Rosie y GILLES, Jim. Cash interest staint drug advice. *Nature*, volumen 437 (7062): 1070–1071, octubre de 2005.
  60. TEN HAVE, Henk. Criticism of the Universal Declaration. En: GROS ESPIELL, Héctor y GÓMEZ SÁNCHEZ, Yolanda (Editores). *La Declaración Universal de Bioética y DDHH de la UNESCO*. Granada: Editorial Comares, 2006. pp. 183–193.
  61. The Hasting Center Report. *Medicine and Society. The Goals of Medicine: Setting New Priorities* November 1, 1996.
  62. THE NATIONAL COMMISSION FOR THE PROTECTION OF HUMAN SUBJECTS OF BIOMEDICAL AND BEHAVIORAL RESEARCH. The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the protection of human subjects of research [en línea]. USA: Department of Health, Education and Welfare, 1979. Disponible en: <http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/belmont.html>
  63. THE PARTICIPANTS IN THE 2001 CONFERENCE ON ETHICAL ASPECTS OF RESEARCH IN DEVELOPING COUNTRIES. Moral Standard for research in developing countries. *Hasting Center Report*, volumen 34 (3): 17–27, 2004.

64. TOPOL, Eric J. Mailing the Public Health – Rofecoxib, Merck and the FDA. *New England Journal of Medicine*, 351: 1707–1709, octubre de 2004.
65. TURNER, Erick y col. Selective Publication of Antidepressant Trials and Its Influence on Apparent Efficacy. *N Engl J Med*, 358:252–260, enero de 2008.
66. UGALDE, Antonio y HOMEDES, Núria. Discrepancies around Helsinki 2008: are we missing the point? *Clinical Trial Magnifier*, volumen 2 (2): 107–111, 2009.
67. UNESCO. Universal Declaration on Bioethics and Human Rights [en línea]. Disponible en: <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001461/146180e.pdf>
68. UNITED NATIONS. GENERAL ASSEMBLY. Res 55/2: United Nations Millennium Declaration, Fifty-fifth sesión [en línea]. Septiembre de 2000, Disponible en: <http://www.un.org/millennium/declaration/ares552e.pdf>
69. VARMUS, Harold y SATCHER, David. Ethical complexities for conducting research in developing countries. *New England Journal of Medicine*, 337(14): 1000–1005, octubre de 1997.
70. VIDAL, Susana. Bioética y desarrollo humano: una visión desde América Latina. *Revista Redbioetica UNESCO*, Año1, volumen 1 (1): 81–123, 2010. Disponible en: <http://revista.redbioeticaunesco.org>
71. \_\_\_\_\_. Aportes para la lectura y aplicación en La Argentina de la Declaración Universal de Bioética y DDHH de UNESCO. En: ANDRUET, Armando (h) (compilador). *Bioética y Derechos Humanos*. Córdoba: Editorial Universidad Católica de Córdoba, EDUCC, 2007. pp. 177–203.
72. \_\_\_\_\_. Ética o mercado, una decisión urgente. Lineamientos para el diseño de normas éticas en investigación biomédica en América Latina. En: KEYEUX, Genoveva; PENCHASZADEH, Víctor y SADA, Alya (Organizadores). *Ética de la Investigación en los seres Humanos y Políticas de Salud Pública*. Bogotá: UNESCO. Red Latinoamericana y del Caribe, Universidad Nacional de Colombia –Instituto de Genética–, 2006. pp. 191–132. Disponible en: <http://www.unesco.org.uy/shs/fileadmin/templates/shs/archivos/EticaInvestigacion.pdf>
73. WHITTINGTON Craig y col. Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression: systematic review of published versus unpublished data. *The Lancet*, volumen 363 (9418):1341–1345, abril de 2004.
74. WILKINSON, Richard y MARMOT, Michael (Editores). *Social Determinants of Health. The Solid Facts*. Segunda edición. Denmark: WHO Regional Office for Europe, 2003. Disponible en: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0005/98438/e81384.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/98438/e81384.pdf)
75. WILLIAMS, John. UNESCO's proposed Declaration on Bioethics and Human Rights – a bland compromise. *Developing World Bioethics*, volumen 5 (3): 210–215, septiembre de 2005.