

Bioética en investigación clínica con seres humanos

Miguel Kottow

Introducción

Lo científico ocupa un lugar predominante en la realidad social contemporánea, cargado de ideas y términos ambiguos. ¿A qué se refiere el generalizado uso de “la ciencia”, y cómo se compadece con la inabarcablemente multicolor oferta de posdoctorados en ciencias médicas, ciencias sociales, forestales, ecológicas, enriqueciendo un listado de múltiples ciencias en igualmente variadas áreas del quehacer? Se habla de la filosofía como una disciplina determinada, aunque, claramente, hay muchos modos de filosofar, que tienen en común la reflexión sobre asuntos considerados fundamentales, habiendo entregado el cultivo del conocimiento a disciplinas que se han ido desgranando de ella: la astronomía, la física, la psicología, la biología. La informática, la terapia ocupacional, la homeopatía, ¿son conocimientos sistematizados, ciencias, disciplinas, campos? “Ciencia dejó de ser un sustantivo *singular*: la frase ‘ciencias naturales’ es *plural*, y la imagen platónica de un tipo formal y único de conocimiento es reemplazada por una imagen de emprendimiento siempre en flujo, y cuyos métodos de indagación son adaptados –como enseñara Aristóteles–, a ‘la naturaleza del caso’” (Toulmin, 1992).

La investigación científica tiene por objetivo incrementar conocimiento por medio de una indagación sistemática, metódica, validada,

aunque cada vez más precariamente, por la epistemología formal. El auge del positivismo empírico se desestabiliza, los datos expresados de la realidad no son la única forma de conocer, la distinción entre observador y observado pierde solidez, la separación entre hechos –positivamente indagados–, y valores –sicosocialmente instalados– se ha erosionado hasta la desaparición. Estas reflexiones han sido presentadas en varios escritos previos de los *Nuevos Folios*, poniendo en cuestión algunas de las polarizaciones tan caras a la modernidad: ciencias de la naturaleza vs. ciencias del espíritu (Dilthey), investigación cuantitativa vs. cualitativa (Wright Mill), ciencias vs. pseudociencias (Popper).

El término “investigación científica” es un refugio inflacionario para una variedad de actividades cuyo objetivo no es la adquisición de conocimientos, entre los cuales están los estudio redundantes, las acumulaciones de datos, la fiscalización de políticas y programas públicos, el sistema salami de fragmentar un estudio en varias publicaciones parciales, la confirmación de que *publish or perish* es, más que un *bon mot*, el reflejo de las imposiciones académicas de publicar en revistas “de impacto”. En la pleitesía moderna rendida a la ciencia y a los logros que ha tenido en ciertos campos cognitivos, queda oculto que todas las actividades relacionadas con lo científico se unen, cual viajeros de pisadera, al respeto

social que debiera ser más selectivo. Como la academia, la ciencia acoge excelencias y mediocridades, el oro y lo que solo brilla.

Sociología y ética en la tecnociencia

La adquisición de conocimientos no es privativa de la investigación científica, la experiencia es fuente primaria de conocimientos que, vertidos a la cultura, se convierten en un bien cognitivo general. Los conocimientos experienciales se confirman al ser comparados, los científicos deben convencer con datos, evidencias, argumentos, sobre todo si contradicen el sentido común —heliocentrismo/geocentrismo, realismo/idealismo—. Los productos entregados por la investigación científica pueden ser fundantes, creadores de realidades, movilizados de paradigmas culturales; pero también caen en lo banal, lo esotérico, la autorreferencia. Certidumbre y generalización de lo producido por la investigación científica están sujetas a contextos sociales, a múltiples procesos de traslación y traducción. Es éste el primer ladrillo del edificio que realza cómo el quehacer científico es reflexionado desde afuera, desde la sociología de la ciencia y la técnica. El observador de la naturaleza es observado, consecuencia irrefutable al reconocer que el observador no puede cabalmente observarse a sí mismo.

En el siglo XVII se despliega una cantidad importante de transformaciones en lo que hasta entonces era la filosofía de la naturaleza, desde una modernidad engarzada en las ciencias naturales. Se habla de la revolución científica, aunque en la actualidad se tiende más a hablar de procesos históricos que de estremecimientos revolucionarios o

paradigmáticos. Francis Bacon solicita que la naturaleza sea estudiada en forma metódica, desde la realidad —método inductivo— y no basado en especulaciones infundadas; el objetivo del conocimiento es entender las causalidades que operan en la naturaleza a fin de controlar estos procesos en bien de la humanidad. Se trata de leer el Libro de la Naturaleza, pero ¿quién es el mejor hermeneuta, Galileo con su telescopio, o la Inquisición basada en la Revelación? La mirada investigativa estudia los mecanismos de funcionamiento de la naturaleza, pero no se pronuncia sobre el origen, natural o divino, de la Gran Máquina. Conocer el funcionamiento de la naturaleza, sea de inspiración divina o perfección mecánica, creada o evolucionada al azar, fundamenta las creencias y el orden moral.

Observación, experimentación, cuantificación y publicación despliegan los carriles por donde fue circulando la investigación de la naturaleza entendida como mecanismo y, como tal, carente de propósito. El entendimiento positivista de la naturaleza como un complejo proceso mecánico rechaza la teleología, pues ella no tiene otra finalidad que perdurar. Un mecanismo complejo es, *in the long run* (Peirce), reducible a conocimiento sin residuos opacos o recónditos; es el “desencantamiento del mundo” que Weber reconoce y lamenta. Y el cuerpo humano es una máquina o, más drástico aún, el ser humano no es más que una máquina (La Mettrie), un inmenso reloj. Mas no se resuelve la pregunta: ¿quién es el relojero?

La avidez por conocer el mundo físico es complementada, si no reemplazada, con el empeño por la investigación biológica,

epitomizada por la *Introducción al estudio de la medicina experimental*, que Claude Bernard publicara en 1859:

[S]iendo inmoral realizar en el ser humano una experimentación que sea peligrosa, aun cuando los resultados puedan ser útiles para otros, es esencialmente moral practicarlos en animales de experimentación, por dolorosa y peligrosa que sea, desde que pudiese ser útil para el ser humano.

Convencido de la propiedad moral de investigar en animales por cuanto el conocimiento adquirido es extrapolable al organismo humano, Bernard hacía la distinción ética entre experimentar en animales y no hacerlo con seres humanos. Va naciendo una segunda barrera a la exclusividad del quehacer científico de regirse por sus propias reglas, aceptando limitaciones que le son impuestas por consideraciones éticas.

Uno de los cambios profundos de lo que, propiamente o no, se entiende por la Revolución Científica del siglo XVII, es “la *despersonalización* de la naturaleza y las consecuentes prácticas de producir conocimiento que se entiende por *desinteresado*” (Shapin, p. 162). El desinterés consiste en describir en forma objetiva sin permitir que “consideraciones de valor, moralidad o políticas interfieran en los procesos de crear y validar conocimiento” (Ibíd.). Tres siglos más tarde, Robert Merton presenta los cuatro componentes del *ethos* del científico: universalismo, comunitarismo científico, desinterés, escepticismo organizado.

Siendo el ser humano, como parte de la realidad, completamente cognoscible,

pierde su encanto en el doble sentido de la palabra: no tiene secretos ni intimidad; entra en la categoría de objetos que son mejorables y perfectibles, sacrificando el encanto de lo oculto, lo deseable y lo atractivo. El desencanto instrumentaliza la realidad, el investigador ya no se limita a conocer y eventualmente controlar los procesos naturales, se convierte en *homo creator*, aprende a transformar y crear realidades; el estudio de la biología se vuelve poiético. Ha frotado la lámpara de Aladino hasta hacer aparecer la llave maestra de la genética. La relación de ética e investigación se invierte, a Bernard se le contestará que será desde la razón pragmática que se determinarán legitimidades y validaciones éticas. Pero esa legitimación desde la ciencia, que pretende situarse más allá del contexto social y en inmunidad de la reflexión ética, topa con obstáculos:

[E]l conocimiento requiere siempre perspectiva... ¿Qué ocurre en el caso del conocimiento científico?... Puesto que los científicos han elegido desvincularse de sus intereses personales y describir solo lo que concierne a su ciencia, su conocimiento como tal es deliberadamente limitado. Ellos nunca pueden conocerlo todo”¹ (Vattimo y Caputo, 2010).

Error profundo sería la perspectiva contraria, que antepone valores éticos o religiosos como condicionantes y limitantes de la investigación científica, al insistir que el valor del creacionismo trascendente invalida la teoría darwiniana de la evolución, o que la ética de la repugnancia a la clonación reproductiva limite la investigación con células madre

(Kass, 1997). Son ejemplos de oscurantismo, tanto más opaco en tanto intenta posicionarse en un mundo secularizado, cerca de dos milenios alejado de la enseñanza de san Agustín según la cual la verdad anida en el interior del hombre. Ni la ciencia construye una ética, ni la ética es un fiscalizador epistemológico. Como toda práctica social, la ciencia ha de operar con sensibilidad hacia los valores que orientan el qué y cómo de su quehacer.

Si la actividad científica aceptara sin más que “la ciencia” no es una entelequia que se da sus propias reglas y define internamente sus valores, no se habrían publicado libros como *Anatomía del fraude científico* (Judson, 2006), *The Truth About the Drug Companies* (Angell, 2005), *Le grand secret de l'industrie pharmaceutique* (Pignarre, 2004). No se habría encendido la mecha inquisitiva de la ética en investigación con seres humanos desde el artículo del anestesiólogo Henry Beecher, denunciando severas irregularidades y transgresiones éticas en estudios clínicos publicados por revistas de primer nivel. Entre las conclusiones de Beecher hay una frase preñada de connotaciones que siguen nutriendo el debate: “Generalmente, los pacientes no arriesgarán a sabiendas su salud o vida a favor de la ‘ciencia’” (Beecher, 1966). Una actividad científica más vigilante, menos blindada contra la valoración externa y demasiado confiada en la suficiencia de una severa autocrítica, no habría permitido los experimentos de Tuskegee Valley, las investigaciones psicológicas de Milgram o de Zimbardo y todas aquéllas que no

han hesitado en dañar gravosamente a los probandos en nombre de lo que proclamaban como pureza de la adquisición de conocimiento.

Bioética y tecnociencia

Aun cuando persiste la queja de quienes investigan –sean científicos o no–, de cómo los obstáculos de la revisión ética constriñen sus actividades y las llevan a un debate académico y público, que ellos estiman indebido, en buena medida esto ocurre porque la bioética no ha sabido posicionarse en forma ponderada, efectiva y oportuna en la polémica. Su falta de prudencia se manifiesta en definiciones que sugieren centrar y acotar su tarea propia, característica y primaria al ámbito de la tecnociencia:

Podríamos entender la bioética como una ética aplicada consistente en una reflexión y una práctica, surgida en respuesta a los problemas morales inéditos derivados de la ampliación de los alcances de la acción como resultado del actual nivel de desarrollo científico-técnico y del proceso de globalización en curso (Escribar, 2013).

La bioética cubre un conjunto de investigaciones, de discursos y de prácticas, generalmente pluridisciplinarias y pluralistas, que tienen como objeto aclarar y, si es posible, resolver preguntas de tipo ético suscitadas por la I&D [investigación y desarrollo] biomédicos y biotecnológicos en el seno de sociedades caracterizadas, en diversos grados, por ser individualistas, multiculturales y evolutivas (Hottois, 2007).

Es efectivo que la técnica desarrolla artefactos e instrumentos inéditos, pero cuyo talante moral es perenne: el estatuto ontológico y moral del embrión es el tema ético que atraviesa tanto el histórico debate sobre aborto inducido, como las novedades acerca del uso de embriones para fertilización asistida o investigación. El debate bioético quedaría instrumentalizado si se concentrara en nuevas formas en que el ser humano interviene en procesos vitales y naturales, cuando lo importante no es el hecho de intervenir ni la forma que adopta, sino los valores comprometidos. Importa menos el detalle del laboratorio genético que la interrogante sobre lo que significa el despliegue de la tecnociencia molecular en términos de beneficios: ¿para quién?, y riesgos ¿de qué? Siendo estas preguntas provenientes de la razón comunicativa, gatilladas por la incertidumbre sobre incrementos o restricciones a la emancipación de los seres humanos, no puede la respuesta venir del quehacer tecnocientífico, ni es posible sumergirla en la indiferencia, pero sí requiere la reflexión bioética consciente de que los procesos que analiza y su papel analítico, anclan en el mundo social (Hedgecoe, 2004). Una bioética crítica ha de desarrollar una mirada etnográfica que escudriñe los procesos que ocurren en su medio social, averiguar lo que motiva a los actores y sustenta las instituciones, puesto que investigación científica y su aplicación técnica son, a su vez, parte de este mundo social que las gesta, las construye, las celebra y las padece.

La escasa efectividad de la bioética para influir sobre lo que reflexiona, es conse-

cuencia de su pleitesía por la filosofía y su complicidad en vagar por el mundo platónico de las ideas y, como Tales de Mileto, caer en un pozo mientras mira las estrellas. De la muchacha de Tracia que observa el incidente, brota una alegre risa y lleva a imaginar que la bioética haría bien en ser más fiel a Tracia que a Mileto, sentada a la vera del pozo mirando como caen ideas y teorías sin que la razón práctica sea más efectiva en lo que debe hacer: cultivar un deliberar resolutivo o al menos propositivo.

La bioética crítico-sociológica ha de estar, de comienzo, adherida a la teoría crítica iniciada por la Escuela de Frankfurt, aunque liberada de su orientación marxista que ha perdido vigencia. La sociología crítica mantiene dos vertientes, una cognitiva que indaga en la realidad social en que vive, otra transformadora que propone resolver las fallas estructurales de la actualidad.

Terciar en una polémica plagada del estruendo de la polifonía, donde el altoparlante apaga los susurros, que ha sido celebrada como pluralista –lo cual sería de elogiar si lo plural se refiriese a la riqueza de ideas más que a la lucha de poderes–, necesita ser justificado, sobre todo cuando recientes debates públicos han cuestionado que la tradición bioética entienda su deber primario de proteger a enfermos y desmembrados frente al poder y los autoritarismos. En una reseña de las ideas que inspiraron la elaboración de la *Encyclopedia of Bioethics*, queda mencionada la “convicción de que la ética debe estar preparada para ser contra-cultural, dispuesta a desafiar las prioridades morales de las instituciones poderosas” (Reich, 2003).

Quede así sustentado el triple sesgo de lo que sigue: la investigación con seres humanos ha de someterse a la reflexión sociológica y a la ponderación bioética, y ésta se reconoce como comprometida con las necesidades y los intereses de los más débiles: pacientes, probandos, los marginados del lenguaje de derechos, los doblegados por intereses corporativos.

La bioética de investigación en animales es regulada mediante la doctrina de las 3R, la reglamentación de los bioterios, y la atenta fiscalización pública de opositores a la vivisección, militantes por los derechos animales, vegetarianos y veganos comprometidos, ecologistas y defensores de la biodiversidad. Contrasta con la reflexión sobre y la regulación de la investigación con seres humanos vagando en un terreno resbaladizo carente de reglamentaciones vinculantes. Más aún, se mueve en arenas resbaladizas donde los excesos retóricos y polémicos hundieren la bioética en crecientes incertidumbres y desencuentros. Abundan las declaraciones, las institucionalizaciones y el debate, tres aspectos interrelacionados pero que, al diferir en sus estrategias, requieren ser revisados con filtros bioéticos conceptualmente propios.

Declaraciones

La fidelidad histórica devela que las declaraciones sobre la ética de la investigación con seres humanos nació malformada y condenada a una vida hobbesiana: solitaria, pobre, maligna, brutal y breve. Difícil entender de otra manera la Ordenanza alemana de 1931, (*Reichsordnung*) que

regula la ética de la investigación en una nación que dos años después inicia la más flagrante y brutal política de torturas y genocidios practicada bajo el manto de la ciencia y la investigación biomédica, como lo develan con espantosa claridad los juicios de Nüremberg y el Código de Normas Éticas sobre Experimentación en Seres Humanos, de 1947. Este Código es reactivo y fue de impacto más mediático y emblemático que regulador, porque la comunidad de investigadores rechazó que las torturas “científicas” del nazismo fuesen interpretadas como transgresiones a la ética de la investigación.

Consciente de ello, la Asociación Médica Mundial inició deliberaciones con el propósito de presentar una propuesta de regulación que culminó en la Declaración de Helsinki (DdH) promulgada en 1964. Escueta y precisa en su versión original, la Declaración ha sido sometida a ocho revisiones y aclaraciones, la más reciente, pero declaradamente no la última, la DdH de Fortaleza en 2013. Desde la Declaración de Edimburgo (2000), se desencadena una polémica sobre todo en lo referente al empleo de placebos en estudios aleatorios controlados, y el grado de compromiso exigible a investigadores y patrocinadores para proveer a los probandos de los beneficios que hayan resultado del estudio, más allá de la finalización del protocolo y por el tiempo que sea médicamente necesario. Las siguientes Declaraciones han sido desfavorables para los países económicamente menos desarrollados; de Latinoamérica han surgido críticas por la desprolija traducción del documento al

español, al recurrir a términos inadecuados y tergiversadores. Muy comentada fue la justificación de placebos para estudios donde no existían tratamientos probados, que en español se tradujo como “inexistencia” por falta de disponibilidad local, un reemplazo que dio inicio al doble estándar ético en investigaciones con seres humanos. En la antesala de la DdH de Seúl (2008), hubo “varias reuniones dedicadas a promover cambios radicales en el texto. Las alteraciones beneficiarían a los países desarrollados, en detrimento de las naciones pobres donde las investigaciones se llevaban a cabo... Si no es ético utilizar placebo en investigaciones en países desarrollados, es también éticamente inaceptable permitirlo en estudios con el mismo diseño en países periféricos” (Costa, 2008).

En relación al párrafo de la DdH (2000) referente a beneficios post-investigación, el texto era notoriamente claro en requerir que al término de un estudio clínico, “los participantes en el estudio deben proveer los mejores métodos profilácticos, diagnósticos y terapéuticos probadamente identificados en el estudio”. El gobierno de Estados Unidos y las compañías farmacéuticas internacionales lograron “clarificar” mediante una “versión corregida”, intercambiando atenuantes y condicionantes como “cuando sea posible” se proveería de acceso a toda terapia probadamente efectiva, en tanto “disponible”. Estas modificaciones se lograron con el argumento que el párrafo 30 generaría costos que impedirían la investigación útil en algunos contextos (Editorial CMAJ, 2003).

En el mismo mes de octubre de 2008, a tiempo que se daba a conocer la nueva versión de la DdH elaborada en Seúl, la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos anunció que “archivaba” la DdH y se ceñiría por las Good Clinical Practices (GCP) –Guías de Buenas Prácticas Clínicas–, que no abordan el tema de placebos (Camporesi, 2008).

La inestabilidad de la DdH es notoria y preocupante cuando naciones de gran impacto en la investigación científica, y que han participado activamente en ir diluyendo su contenido, terminan por desvincularse de ella. La desconfianza infecta otros documentos, como la “Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos” de 2005 que lista entre sus textos fundantes, las DdH de 1964, 1975, 1983, 1989, 1996 y 2000, omitiendo la de 2004.

El Informe Belmont

Documento elaborado por la Comisión Nacional de Protección de Sujetos Humanos en Investigación Biomédica y Conductual, (1979), presenta los lineamientos éticos básicos fundamentados en tres principios: respeto por las personas, beneficencia y justicia, que sirvieron de fundamento al principialismo de la Escuela de Georgetown. Elaborado en términos muy generales, el Informe requiere la formación de los Institutional Review Boards (IRB), con la declarada intención de instalar orden y racionalidad en un campo descrito como “una mezcla de religión, arbitrariedad, exhortación, precedentes legales, diversas tradiciones, filosofías de la vida, una

miscelánea de reglas morales y epítetos” (Clouser, 1993). En forma análoga al Código de Nüremberg, el Informe Belmont es un hito histórico en la ética de la investigación con seres humanos, preparatorio para elaboraciones más específicas y la institucionalización de las regulaciones requeridas para evaluar proyectos y protocolos, así como supervisar investigaciones en cumplimiento de las normas éticas.

Otros documentos

CIOMS (*Council for International Organizations of Medical Sciences*), se describe como una organización internacional no gubernamental, sin fines de lucro, establecida conjuntamente por la OMS y UNESCO en 1949. Publicó sus “Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos” (2002) con una propuesta de revisión para 2016. Como todo documento multinacional, su lenguaje no puede ser vinculante, y cae en la frecuente tautología de reconocer la controversia de temas controvertidos.

Las Guías de Buenas Prácticas Clínicas (GBPC) fueron elaboradas al amparo de la OMS por un grupo de expertos académicos, gubernamentales y, en buena parte, con participación de miembros de la industria farmacéutica y sus organismos corporativos, proponiendo

...un estándar internacional ético y de calidad científica para diseñar, conducir, registrar y reportar estudios que involucran la participación de humanos. El cumplimiento con este estándar proporciona una garantía

pública de que los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos de un estudio están protegidos, acorde a los principios que tienen su origen en la Declaración de Helsinki, y de que los datos clínicos del estudio son creíbles.

Actualmente en revisión, estas guías proponen reglamentar la ética de las investigaciones clínicas, sin prever que pocos años más tarde, tanto la práctica como algunas posturas de prominentes cultores de la bioética, harían un corte radical entre ética clínica y ética de la investigación (*vide infra*).

Instituciones

A partir del Informe Belmont, se inicia la formación de IRB por iniciativa y bajo supervisión del gobierno federal de Estados Unidos, a través de la FDA y de instituciones ministeriales. En un tiempo se utilizó el nombre de “Comité de Protección de Sujetos Humanos”, que refleja con exactitud las funciones primordiales de resguardo a probandos por sobre otras consideraciones. Originalmente académicos, institucionales y encargados primariamente de controlar, reducir y evitar problemas éticos, estos comités se han ido formando como organizaciones profesionales con fines de lucro, caracterizados como independientes o comerciales, cuyas funciones son gobernadas por las mismas regulaciones federales que norman los comités académicos o de centros médicos. Los comités privados naturalmente contraen obligaciones con quienes los pagan, formando simbiosis con las administradoras de protocolos de

investigación: CRO (*Contract Research Organization*) definidas por la Conferencia Internacional de Armonización (de donde provienen las GBPC), como “personas u organizaciones (comerciales, académicas o de otro orden), contratadas por el patrocinador para realizar una o más de las áreas y funciones relacionadas con sus investigaciones patrocinadas”.

Las investigaciones clínicas, complejas en su organización y costosas en su realización, escapan a las mermadas finanzas de organizaciones estatales –FDA (Estados Unidos), Conicyt (Chile), Conicet (Argentina)– y de instituciones académicas universitarias. Las CRO se han convertido en un protagonista del mercado científico, con tendencias monopólicas que las tornan en potencias económicas que tejen una red de intereses con la industria médico-farmacéutica, con los medios de información, la comunidad científica, las empresas promocionales y, en no menor grado, con el gremio médico (Angell, 2005).

Los países latinoamericanos han seguido fielmente la trayectoria delineada, creando con entusiasmo los Comités de Ética en Investigación con seres humanos que, con diversos nombres y una variedad de conformaciones, son estructurados para evaluar y vigilar la corrección ética de investigaciones clínicas. Las tareas y la relevancia de su quehacer son motivo de frecuente crítica, las relaciones de los comités con la comunidad científica son tensas y escasamente amistosas, contribuyendo a un desempeño inestable agravado por la pérdida de referentes generales como ha ocurrido con las múltiples versiones de la Declaración de Helsinki.

Debates y polémicas

“El llamado a la razón es vacío y debe ser reemplazado por una noción de ciencia que la subordine a las necesidades de ciudadanos y comunidades”

(Feyerabend, 1987).

La emergencia de la visión sociológica de ciencia y técnica, iniciada por Karl Mannheim (“la emergencia de un nuevo sistema de referencia, la esfera social...”), y Ludwik Fleck (“pensadores formados en sociología y en los clásicos [...] cometen el error característico [...] de un excesivo respeto bordeando en una pía reverencia por hechos científicos”), se identifica con nuevos campos de estudio: *Social Science Studies*, Estudios sociales de ciencia y tecnología, Sociología del conocimiento científico. Con diversos grados de rigor, se desarrolla la convicción de que todo conocimiento es esencialmente un constructo social, rematando en el pensamiento de Bruno Latour intentando cortar el nudo gordiano entre realistas racionales y constructivistas sociológicos, al rechazar el afán dicotómico de la modernidad a cambio de balancear los polos naturaleza y sujeto/sociedad:

En vez de explicar lo verdadero por la adecuación con la realidad natural, y lo falso por la coerción de las categorías sociales, los epistemes, o los intereses, quiere explicar tanto lo verdadero como lo falso por las mismas categorías, los mismos epistemes y los mismos intereses (Latour, 2007).

El sueño de filosofía y ciencia en el siglo XVII fue la demanda de Platón por una *episteme* o *aprehensión teórica*: los hechos de la ciencia y filosofía del siglo XX, se basan en la *phronesis* o *sabiduría práctica* (Toulmin, p. 192).

Es este otro modo de señalar la erosión de la dicotomía hechos/valores, y que el “reconocimiento de la ecología no permite seguir ignorando la participación de los seres humanos en los procesos causales de la naturaleza” (Ibíd., 143).

Biomedicina

Inmediatamente después de 1945, los problemas de la medicina fueron entendidos como periféricos o incidentales a la biología teórica: a partir de los 1960, fue visto con claridad que enfermedad y salud constituían los mejores lugares donde estudiar la naturaleza del funcionamiento biológico, y la frase... “ciencias biomédicas” (rara vez escuchada antes de 1960), alcanzó una nueva presencia (Ibíd., p. 165).

Esta apreciación conceptual requiere ser corregida en el sentido que la biomedicina definió, además de un nuevo campo académico, una forma inédita de la práctica médica. “La línea divisoria entre los aspectos morales y técnicos de la medicina” se ha ido adelgazando. Todos los intentos por congelar la distinción entre “hechos” y “valores” es sobrepasada por las demandas prácticas de nuevos problemas y situaciones y se establece cómo... [D]esde ahora... la definición de un problema “médico” ha de ser planteada

en términos que cubran tanto sus aspectos técnicos como morales” (Ibíd., 181).

Los inicios de la bioética se centraron menos en la creciente instrumentalización de la biomedicina, que en acusar el excesivo paternalismo autoritario del médico frente a sus pacientes, del investigador ante sus probandos, y en reclamar el derecho de los afectados a participar en las decisiones de intervenir en su cuerpo. La autonomía es relevada como el principio bioético fundamental que ha de inspirar la participación, decisión, el consentimiento informado del paciente, del probando y, principalmente, del paciente/probando incluido en estudios clínicos.

Consentimiento informado

El consentimiento informado es el caballo de batalla de la autonomía. Elevada a constituir el atributo antropológico que fundamenta la dignidad humana, y encabezando la tétada principialista de Georgetown, es la autonomía un concepto filosófico que en el razonamiento bioético actúa como una barrera contra el paternalismo autoritario de la medicina y el dominante prestigio moderno del científico. Resabios de ello quedan en clínica, donde no debiera hablarse de consentimiento sino de decisión informada del paciente, así como en investigación, que también recurre a la figura del consentimiento para lo que en rigor es la participación informada.

Una propuesta tan primaria como es otorgar toda la información pertinente que permita al individuo autorizar intervenciones

diagnósticas, terapéuticas, preventivas o investigativas ha sido, no obstante, fuente de interminables disputas académicas, oposiciones y desacatos en la práctica. Jaspeado de polémicas, el consentimiento informado se deforma de ser un proceso relacional interpersonal, a convertirse en un procedimiento burocrático, secretarial, en torno al cual se eternizan las elaboraciones teóricas sobre cantidad y calidad de la información, competencia del individuo por comprender los detalles de la intervención programada, recortes al consentimiento cuando los afectados se suponen –o son– mentalmente incompetentes para decidir. Se erige un castillo de naipes en torno a las así llamadas personas y comunidades vulnerables, elaboraciones que terminan en fórmulas vagas y escasamente protectoras:

Se requiere una justificación especial para invitar a individuos vulnerables a participar como sujetos de investigación. En el caso de ser seleccionados, los medios para proteger sus derechos y bienestar deben ser aplicados estrictamente.

Este “Comentario sobre la Pauta 13” recupera el paternalismo que inició el debate, al señalar que “[S]on personas vulnerables las absoluta o relativamente incapaces de proteger sus propios intereses” (CIOMS, 2002).

El sentido común entiende sin ambages lo que significa recibir información clara y pertinente sobre una intervención en el propio cuerpo, que le permita decidir la anuencia a, o prescindencia de, lo sugerido; es señal de mala fe e incompetencia si ello no se ha logrado en medio siglo,

producto de intereses secundarios y del infructuoso análisis de situaciones excepcionales, mientras las normas generales navegan en incertidumbre.

En el espesor del inacabado debate sobre consentimiento informado, se despliega un *basso continuo* referido a la competencia mental de quien es solicitado de consentimiento/decisión, desmenuzando el tema desde la sospecha de racionalidad limitada cuando el paciente decide contra el criterio médico o se le imputa un estado depresivo si desarrolla un ideario suicida o de nihilismo terapéutico, hasta decretar límites etarios para ser competente –el niño no lo es por inmaduro, el anciano por deterioro–, pasando por toda la gama de representatividad legítima o vicariante para tomar decisiones en nombre del presuntamente incompetente. La argumentación recorre todos los posibles matices, incluyendo la validez de los testamentos en vivo, el ejercicio de la autoridad médica, el recurso judicial protector, la imposición de posturas religiosas –objeción de conciencia– o su desacato –transfusiones de sangre a Testigos de Jehová–.

Ensayos terapéuticos vs. no terapéuticos

Las primeras versiones de la DdH hacían énfasis en distinguir ensayos terapéuticos –en que el paciente participaba en una investigación relacionada con su enfermedad y pasible de hallazgos que lo beneficiarían médicamente–, de los ensayos no terapéuticos –en que el paciente participa en un estudio clínico que no tiene relación alguna con

su condición y por lo tanto en absoluto lo beneficiará—. Esta distinción, incómoda para patrocinadores e investigadores al reducir la participación altruista de pacientes, fue no solamente olvidada sino directamente cuestionada. Donde no hay beneficios médicos, se vuelve superfluo prometer tratamientos post-investigación, lo cual se refleja al comparar el Artículo 30 de la DdH 2000¹ con la formulación más vaga de la reciente versión (Fortaleza, 2013).

Antes del ensayo clínico, los auspiciadores, investigadores y los gobiernos de los países anfitriones deben prever el acceso post ensayo a todos los participantes que todavía necesitan una intervención que ha sido identificada como beneficiosa en el ensayo. Esta información también se debe proporcionar a los participantes durante el proceso del consentimiento informado.

La indistinción de ensayos terapéuticos versus no terapéuticos arrastra consigo otras polémicas, como someter al grupo control a placebos, terapias subóptimas o ceñirse a lo mejor localmente disponible, aunque existan otras terapias comprobadamente más útiles. Queda comprometido el debate entre la legitimidad de consentimientos vicariantes para estudios terapéuticos —lo cual es razonable y puede ser deseable—, y la turbidez ética de consentir en nombre de un ser humano incompetente a ser incorporado en una investigación no terapéutica que lo somete a riesgos pese a no recibir beneficio médico alguno.

La negativa a concederle estatus de investigación terapéutica, sobre todo a

estudios Fase I de agentes nuevos para enfermedades catastróficas (cánceres avanzados, enfermedades raras, afecciones degenerativas de progresión hacia invalidez y muerte prematura, como la esclerosis múltiple, la esclerosis lateral amiotrófica), ha facilitado rechazar el acceso a terapias post-investigación, argumentando que el estudio se legitima por su valor epistémico sin intenciones de avizorar efectos terapéuticos. El argumento, muy utilizado, carece de lógica interna: el patrocinio de un estudio Fase I es animado por la motivación de avanzar hacia investigación clínica de un agente médico, a fin de llegar a posicionarlo como una oferta atractiva en el mercado sanitario.

El empleo experimental del corazón artificial es uno de diversos esfuerzos investigativos para enfermedades que son graves y aún letales, no tienen tratamiento alguno y producirán, de ser exitosos, un producto terapéutico de alto costo. ABIOMED, una compañía norteamericana que desarrolló el corazón artificial Abiocror, convocó en 2006 a un grupo asesor denominado IPCAS (*independent patient advocacy council*), avalado por un documento cuyo primer requerimiento fue “un acuerdo escrito entre los miembros de IPAC y ABIOMED, indicando que los fondos debían ser utilizados para proveer servicios de abogacía a los pacientes incluidos en el ensayo de Abiocror” (Morreim, 2007). Postura excepcional o intención periclitada, la experiencia más reciente es que las poderosas empresas farmacéuticas defienden sus intereses (uso de placebos, compromiso débil de beneficios post-

1 Ver página 11.

investigación, insistencia en desatender la distinción entre ensayos terapéuticos y no terapéuticos, propiciando la postura que diferencia 'ética de la investigación' de 'ética clínica', entre otros aspectos), poniendo en cuestión los intereses de pacientes incluso a costa de incrementar los riesgos posibles.

La exploración de terapias experimentales, siendo intentos de *ultima ratio*, han de utilizarse sin grupos control de ninguna especie y es de ética indiscutible que, de ser benéficas, han de seguir siendo proporcionadas a los pacientes en quienes fueron experimentadas. Así lo entendieron los pacientes con SIDA en los albores de la investigación de antirretrovirales de primera generación, al exigir que todos los participantes en el estudio recibieran estas drogas en vez de generar grupos control con sustancias inactivas. Quedó establecido, aunque muy debatido y precariamente aplicado, que las exigencias éticas de terapias experimentales en pacientes severamente afectados por enfermedades huérfanas –que carecen de tratamiento alguno–, difieren de estudios en que existen otras terapias o los paciente no están en riesgo inminente de deteriorar severamente su estado de salud y morir (Schüklenk y Lowry, 2009). Lamentablemente –y ello se ha visto en Chile en la embrollada redacción de la Ley 20.850–, queda pendiente e inconcluso el intento de alcanzar una normativa bioética vinculante en pro del paciente.

Este sucinto recorrido por algunos temas de la bioética de investigación clínica con seres humanos, muestra su intención de

poner en debate lo aparentemente obvio: la intervención en el cuerpo individual requiere la expresa autorización del afectado; el paciente puede ser integrado excepcionalmente en investigaciones “*solo en relación con su enfermedad*” (Jonas, 1978: p. 313); el ingreso de seres humanos carentes de competencia solamente se justifica si es en su directo beneficio. Los protocolos de investigación tienen por deber primario proteger a los probandos y no someterlos a efectos secundarios deletéreos ni a riesgos potencialmente mayores en ausencia de todo beneficio médico.

Los grandes procesos

La esquemática y sucinta presentación del complicado y crecientemente protagonista tema de la investigación con seres humanos, se detiene y tropieza en un fenómeno temporal: intervenir experimentalmente en el ser humano es una práctica que nace a comienzos del siglo pasado, sometida desde sus comienzos al rigor del consentimiento voluntario, la decisión informada, impulsando el discurso ético desde hace medio siglo, los documentos reguladores desde 1947, los comités correspondientes desde hace tres o cuatro decenios. Y sin embargo, no hay aspecto ético alguno que haya sido zanjado o, al menos, cuyo planteamiento teórico haya depurado las prácticas respectivas. Las polémicas continuarán y es de temer que se exacerben en la medida que intereses públicos y corporativos se desencuentren cada vez más, el individuo flotando entre una autonomía reconocida y una maraña de condicionantes que le

dificultan o impiden ejercerla. La historia de la ética de investigación se ve jaspeada de sospechas, desencuentros, disputas, escaramuzas donde el más probablemente herido sea el afectado, no los combatientes.

Además de los recurrentes temas previamente esbozados, destacan al menos cuatro macroprocesos, todos ligados entre sí, que explican el pedregoso trayecto de la bioética en investigación con seres humanos: la doble mercantilización de las ciencias biomédicas, el *off-shoring*, la brecha 90:10 con su secuela de enfermedades desatendidas, y la naturalización del doble estándar ético.

Off-shoring

Fenómeno notorio de la globalización ha sido la subcontratación, externalización o tercerización, consistente en que grandes empresas y corporaciones cuyo centro neurálgico –financiero y administrativo– se encuentra en un país de alto desarrollo industrial, decide reducir costos trasladando los procesos de manufactura y producción a países donde la mano de obra es más barata, los costos infraestructurales son menores, la legislación tributaria es favorable a la inversión extranjera. Esta modificación del mercado laboral genera desempleo, irritación social y brotes xenofóbicos en la nación de origen. En el país que hospeda a los navegantes del *off-shoring*, brotan situaciones profundamente deletéreas: empleo de ínfima remuneración –trabajo infantil, mujeres mal pagadas pero preferidas por su destreza manual–,

rudimentarias condiciones de seguridad, carencia de protección médico-laboral y de condiciones ergonómicas básicas.

La tercerización de la investigación clínica es uno de los más recientes procesos estratégicos de la investigación desplegada por la industria farmacéutica, al trasladar sus estudios clínicos a países de condiciones socioeconómicas más precarias. El fenómeno es difícil de identificar cuantitativamente, comenzando por la definición de los países “huésped” como LMIC (*Low and Middle Class Income Countries*), una clasificación que reemplaza la antigua y poco amigable distinción entre países desarrollados y subdesarrollados, y la eufemística promoción a “países en desarrollo”. El corte entre los LMIC y los países de ingreso mediano a alto fue definido para 2016 usando cifras de 2014, en US \$12.736. Por ende, la gran mayoría de los países latinoamericanos no está entre los LMIC, a pesar de la paradoja de que ingresos superiores se acompañan de índices Gini deplorables, es decir, el aumento estadístico del ingreso per cápita se da con una enorme desigualdad entre naciones. Eso explica que las regiones más afectadas por tercerización sean, junto a Europa del Este, las naciones de Latinoamérica.

La complejidad del proceso de *off-shoring* reside en los variados motivos que impulsan estas políticas y sus atentados contra la ética de la investigación (Petryna, 2007):

Los países-huésped tienen políticas y recursos sanitarios precarios, lo que permite reclutar probandos que son “vírgenes

terapéuticos”, es decir, no han tenido exposición a tratamientos médicos previos; son poblaciones ávidas de atención médica, aunque sea en el contexto de una investigación, además de facilitar el que cualquier agente terapéutico en prueba se muestre como superior a la falta local de medicaciones esenciales. Ello ha sido usado como justificación para el empleo de placebos o agentes hipoactivos en probandos control que viven carenciados de atención médica, desconsiderando que un paciente que requiere terapia corre serios riesgos si queda en el grupo de control inactivo. La aceptación del azar de quedar en un grupo control con placebos dependería, según un médico de la FDA, del “juicio de pacientes, investigadores, comités de ética, y esta aceptabilidad *puede diferir entre regiones y [...] poblaciones seleccionadas*”³ (Temple, 2002).

Las “estrategias de reclutamiento” elaboran criterios de inclusión/exclusión que se preocupan de manipular las posibilidades de reacciones adversas. Las poblaciones- huésped de estudios administrados por CRO son víctimas propicias de estas tácticas por distorsionar información sobre riesgos, efectos indeseados y complicaciones severas, puesto que estos probandos “carecen de recursos legales para protegerse de daños que ocurran durante o posteriormente a su participación en investigaciones” (Petryna, 2007).

Emergen varios focos legislativos tendientes a ser más permisivos con las investigaciones clínicas, reduciendo el

control ético y la protección explícita de pacientes probandos, fomentando las conveniencias financieras de los estudios patrocinados por la gran industria y administrados por el mercado cada vez más monopólico y potente de las CRO.

Doble estándar ético

En 1996 se investigó la eficacia del antibiótico Trovan para el tratamiento de meningitis infantil en Nigeria, empleando un protocolo de investigación con una sustancia que había sido retirada del mercado en los Estados Unidos por su toxicidad hepática. El protocolo “no había sido aprobado por el comité de ética estadounidense, e inadecuadamente revisado en el país-huésped”, resultando en la muerte de 11 niños nigerianos incluidos en el estudio (Ibíd., pp. 31-32). El trágico evento confirmó que la tercerización trae consigo la política del doble estándar ético: uno llamado “aspiracional” a aplicar en los países patrocinadores; otro “pragmático”, más laxo, que se ajusta a las situaciones contextuales de los países-huésped y donde la protección de los probandos queda postergada por intereses corporativos:

La armonización de guías éticas para la investigación no es viable [...] dado que las partes de estos desacuerdos tienen intereses diferentes (Macklin, 2004). El interés de las industrias farmacéuticas y biotecnológicas es llevar a cabo estudios clínicos en forma lo más eficiente posible con los menores compromisos de proveer productos a bajo costo para naciones de escasos recursos (Ibíd., p. 259).

El estudio empírico de la disponibilidad y accesibilidad a medicamentos investigados en varias naciones de Latinoamérica, donde el “78% de todas las medicinas son compradas en farmacias y pagadas como gastos de bolsillo”, concluye que “muchos productos farmacéuticos ensayados en Latinoamérica no están disponibles o son inaccesibles a la mayor parte de la población, y agregan escaso valor terapéutico comparado con terapias existentes” (Homedes y Ugalde, 2015).

Valor social

Las directrices internacionales insisten en que toda investigación clínica ha de ser atingente a “las necesidades y prioridades de la población o comunidad donde ha sido desarrollada” y que, “el conocimiento generado sea razonablemente disponible en beneficio de esas poblaciones o comunidades” (*Guía 10 de CIOMS 2002*). Investigadores y financistas de estudios clínicos celebran el valor de la investigación per se, el imperativo de investigar, la validez de la ciencia por la ciencia, el desarrollo del conocimiento libre de justificaciones pragmáticas, todos presupuestos que han sido sometidos a severa crítica (Dresser, 2012). La necesidad de poner el quehacer científico en su contexto social, de someterlo a evaluación ética –fraude– y bioética –protección de vulnerados–, ha detectado que el valor de la investigación tiene tres facetas: valor económico, valor epistémico y valor social. El primero es cuidado por los intereses corporativos, que presumen justificarse por producir conocimientos, en gran medida reduci-

dos a acumular datos bajo el manto de ser evidencias, sin atender mayormente al valor social local para las poblaciones en quienes investiga.

La falta de relevancia para las poblaciones desmedradas donde asientan las políticas del *off-shoring*, se manifiesta no solo en la ausencia de beneficios locales, también es notoria en la incongruencia entre validez interna –rigor de método–, y la validez externa –aplicabilidad de resultados a otros universos que el de la cohorte estudiada–, de manera que las extrapolaciones son más inciertas mientras más disparidades existan entre individuos estudiados y las metas de mercado perseguidas por quienes incentivan los estudios, poniendo en cuestión el valor epistémico de estudios, y su falta de valor social: beneficios objetivos para la sociedad, beneficios subjetivos para la ciudadanía, beneficios directos para las poblaciones estudiadas.

Conclusión

La investigación con seres humanos aparece y se despliega expansivamente a lo largo del siglo XX concentrándose en estudios biomédicos clínicos, impulsados por intereses privados y corporativos, abriendo caminos crecientemente divergentes entre avidez cognitivo-económica y su responsabilidad ética y social. Esta evolución es doblemente preocupante: primero, porque los instrumentos de evaluación ética se tornan más ambiguos, permisivos y desatentos de las necesidades e intereses de los más desmedrados y menos empoderados; segundo, porque brotan nuevas

iniciativas que son abiertamente regresivas en los terrenos donde la bioética de la investigación con seres humanos parecía haberse instalado con firmeza (Palácios y Rego, 2015). Más preocupante resulta que existen diversas iniciativas en marcha para flexibilizar todavía más la ya muy debilitada Declaración de Helsinki, legislar de un modo más proclive a los intereses corporativos que a la protección irrestricta de probandos y pacientes-probandos, e incluso a dismantelar institucionalidades de control ético que, aun cuando imperfectas, han funcionado para limitar transgresiones éticas y descuidos bioéticos (Westrae y de Beaufort, 2015).

La bioética latinoamericana participa en la marginación a que son sometidos los bioeticistas de “países en desarrollo”, con muy limitado acceso a participar en el competitivo mercado de las publicaciones que lideran el debate en la disciplina (Chaddopadhyay, Myser y DeVries, 2015), quedando reducida a lamentaciones y denuncias que, a su vez, apenas difunden más allá de su origen local.

Si el fomento de la [ciencia] libre de valores puede ser interpretada como la liberación

de dominancias irracionales, solo podrá cumplirse mediante la eliminación de esas dominaciones irracionales, la abolición de la dominación sobre seres humanos recurriendo a la común administración de cosas. Así tornada, la exclusión de valores no es un principio metodológico, que las ciencias positivas ya han sustentado, sino que la meta anticipada por la idea de la ciencia, que solo es alcanzable desde la política (Bulthaup, 1973).

La ciencia libre de valores lo es en la medida que se libera de dominancias irracionales, aboliendo la dominación sobre seres humanos y recurriendo a una democráticamente común administración de los asuntos sociales. Son los foros híbridos, compuestos de ciudadanos y expertos, que han de orientar la marcha de la investigación científica según la urgencia de abordar problemas de inequidad social y fragilidad ecológica que, creados por los seres humanos, también han de ser resueltos por ellos. El quehacer científico es un instrumento potente, cuyas raíces sociales y valores éticos han de orientar a resolver asuntos pendientes, evitando crear nuevas inquietudes y desazones.

Referencias

- Angell, M. (2005). *The Truth About the Drug Companies*. New York: Random House.
- Beecher, H. (1966). Ethics and Clinical Research. *NEJM*, 1966; 274(24): 1354-1360.
- Bulthaupt, P. (1973). *Zur gesellschaftlichen Funktion der Naturwissenschaften*. Frankfurt a.M.: Surhrkamp: 139.
- Camporesi, S. (2008). The FDA decision to shelve the Helsinki Declaration: Ethical considerations. *Ecancermedicalscience*. DOI: 10.3332/eCMS.2008.LTR76.
- Chattopadhyay, S., Myser C., De Vries, R. (2015). Imperialism in Bioethics: How Policies of Profit Negate Engagement of Developing World Bioethicists and Undermine Global Bioethics. *Bioethical Inquiry*. DOI 10.1007/s11673-015-9654-4.
- CIOMS (2002). *Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos*. Ginebra, CIOMS/ Santiago OPS/OMS.
- Clouser, K.D. (1993). *Bioethics and philosophy*. *Hastings Center Report*; 23 (6): pS 10-11.
- Costa, S. (2008). O desafio da ética em pesquisa e da bioética. En Diniz, D., Sugai, A., Guilhem, D., Squinca, F. (orgs.). *Ética em Pesquisa*. Temas globais. Brasília: Editora UnB., pp. 25-52, 47, 30.
- Dresser, R. (2012). Alive and Well: The Research Imperative. *Journal of Law, Medicine and Ethics*. Winter: 915-921.
- Editorial. Dismantling the Helsinki Declaration. *CMAJ*, 2003; 169(10): 1-2.
- Escríbar, A.W. (2013). Ética narrativa: antecedentes y posibles aportes al juicio moral. Santiago: Ediciones UDP, p. 83.
- Feyerabend, P. 1987 (citado por Toulmin, 1992, p. 198).
- Hedgecoe, A. (2004). Critical bioethics: Beyond the Social Science Critique of Applied Ethics. *Bioethics*; 18(2): 120-143.
- Homedes, N., Ugalde, A. (2015). Availability and affordability of new medicines in Latin American countries where pivotal clinical trials were conducted". *Bull World Health Organ*; 93: 674-683; pp. 680, 674.
- Hottois, G. (2007). ¿Qué es la bioética? Bogotá: Universidad El Bosque.
- Jonas, H. (1978). Philosophical Reflections on Experimenting with Human Subjects. En Reiser, S.J., Dyck, A.J., Curran, W.J. (eds.). *Ethics in Medicine*. Cambridge London: The MIT Press: 304-315.
- Judson, H.F. (2006). *Anatomía del fraude científico*. Barcelona: Drakontos.
- Kass, L. (1997). The wisdom of repugnance. *The New Republic*; 216 (22) pp. 17-26.
- Latour, B. (2007). *Nunca fuimos modernos*. Buenos Aires: Siglo XXI Argentina: 141.
- Macklin, R. (XXXX). *Double Standard in Medical Research in Developing Countries*. Cambridge UK: Cambridge University Press.
- Morreim, E.H. (2007). Ties without tether. En Eckenweiler, L.A., Cohn, F.G. *The Ethics of Bioethics*. Baltimore: The Johns Hopkins University Press, pp. 181-190.
- Palácios M., Rego S. (2015). The bill submitted to the Brazilian Senate for ethical regulation of clinical research is contrary to the interests of research subjects. *Cad Saúde Pública*; 31(8): 1-3.
- Petryna A. (2007). Clinical Trials Offshored: On Private Sector Science and Public Health. *BioSocieties*, 2: 21-40.
- Pignarre, P. (2004). *Le grand secret de l'industrie pharmaceutique*. Paris: La Découverte.
- Reich, W.T. (2003). Shaping and Mirroring the Field: *The Encyclopedia of Bioethics*. En Walter, J.K., Klein, E.P. (eds.). *The Story of Bioethics*. Washington, DC. Georgetown University Press, pp. 165-196, pp. 167-8.
- Schüklenk, U., Lowry, C. (2009). Terminal illness and Access to Phase 1 experimental agents, surgeries and devices: reviewing the ethical argument. *Brit Med Journal*; 89: 7-22.
- Temple, R. (2002). Citado (con énfasis agregado) en Petryna A. Clinical Trials Offshored: On Private Sector Science and Public Health. *BioSocieties* 2007; 2: 21-40, p. 30 ; *ibíd.*, pp. 31-32.
- Toulmin, S. (1992). *Cosmopolis*. Chicago: The University of Chicago Press.
- Vattimo G., Caputo, J.D. (2010). *Después de la muerte de Dios*. Buenos Aires: Paidós, p. 49.
- Westra A.E., Beaufort, I de. (2015). Improving the Helsinki Declaration's guidance on research in incompetent subjects. *J Med Ethics*; 41: 278-280.