

**PROTECCIÓN DEL SUJETO DE INVESTIGACIÓN: TAREA VITAL  
DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**

**Ana María Granada Copete**

**Universidad del Bosque  
Programa de Bioética  
Bogotá, Colombia  
2016**



**PROTECCIÓN DEL SUJETO DE INVESTIGACIÓN: TAREA VITAL  
DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**

**Ana María Granada Copete**

**Trabajo de grado para optar al título de magíster en Bioética**

**Tutor Metodológico:**

**María Yaneth Pinilla, Antropóloga, Especialista en información  
avanzada en investigación. Master en estudio de género y  
desarrollo.**

**Tutor teórico:**

**Edgar Montoya Ángel, Médico pediatra. Maestría en Bioética.**

**Área de investigación: Bioética y Salud**

**Línea de investigación: Dilemas y problemas en las prácticas de  
investigación (biotecnológica- biomedicina)**

**Universidad del Bosque  
Programa de Bioética  
Bogotá, Colombia  
2016**



**Nota de Aceptación**

---

---

---

---

---

---

**Firma del presidente del jurado**

---

**Firma del jurado**

---

**Firma del jurado**

**Bogotá, 4 de Junio de 2016**



## **Agradecimientos**

**Inicialmente, a los miembros del comité de ética en investigación, por las motivaciones y los aportes para este ensayo. Por otro lado, quiero agradecer a mi familia, de manera incondicional siempre me apoya en los proyectos.**



## **Contenido**

**Resumen**

**Introducción**

**1. Contextos**

**1.1 EL CEI Y LA INSTITUCIÓN (del HSC y su CEI)**

**1.2 EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN Y SU ENTORNO SOCIAL**

**1.3 LOS INVESTIGADORES Y LA INDUSTRIA**

**2. La investigación biomédica y sus conflictos**

**3. Las normas y sus instituciones**

**3.1 EL NIVEL INTERNACIONAL**

**3.2 EL NIVEL NACIONAL**

**4. Los sujetos en la investigación médica**

**5. Los CEI y sus estrategias de protección**

**6. Conclusiones**

**Bibliografía**



# **PROTECCIÓN DEL SUJETO DE INVESTIGACIÓN: TAREA VITAL DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**

## **Resumen**

La instancia del Comité de Ética en Investigación, juega un papel preponderante en la investigación; su quehacer esta dirigido a la protección del sujeto que participa en la investigación y es pertinente generar acciones que realmente identifiquen al sujeto, con la finalidad de fortalecer o hacer llegar a su alcance la protección. No deja de reconocerse el impacto y la importancia de mantener la investigación a través de ensayos clínicos para generar beneficios individuales y colectivos Si bien se reconocen normas y procesos para optimizar la investigación es pertinente que el sujeto reconozca su papel dentro de la investigación.

**Palabras claves: Sujeto de investigación y comités de ética en investigación.**

## **Introducción**

La investigación clínica ha logrado el desarrollo de conocimientos que permiten el control y tratamiento de múltiples enfermedades y benefician a muchas personas. Sin embargo, a lo largo de la historia se han reconocido una serie de abusos, particularmente sobre los sujetos de investigación, estas situaciones han generado reacciones en diferentes instancias sociales y políticas, las cuales se han traducido en códigos, normas, acuerdos y declaraciones que buscan proteger a las personas que participan en las investigaciones.

La investigación clínica y farmacéutica ha sido justificada recurriendo a tres tipos de argumentos; el primero corresponde al beneficio que, se afirma, tendrán las personas que participan en la investigación; el segundo es el progreso y avance científico que se logran y el tercero corresponde al del interés colectivo y el beneficio para la humanidad. Sin embargo, es importante tener presente los intereses subyacentes de lucro económico de quienes patrocinan la investigación; e igualmente el afianzamiento del ejercicio del poder por parte de los investigadores y la industria sobre los sujetos de investigación y las poblaciones. Estas situaciones no se hacen

explícitas en la justificación de la actividad investigativa, de tal manera que los resultados de estos hechos pueden generar diferentes grados de cosificación de las personas y desvirtúan los argumentos de beneficio, progreso e interés colectivo.

Ante estas circunstancias, las normas cobran relevancia como moduladoras de las prácticas que amenazan la dignidad de las personas que participan como sujetos de investigación. De esta clase de regulaciones se tiene referencia desde el comienzo del siglo XX de alcance local y las surgidas posteriormente a la Segunda Guerra Mundial con un carácter internacional. Igualmente el comienzo del siglo pasado fue el momento cuando se dio inicio a la investigación médica en nuestro país, la cual estuvo enfocada en enfermedades tropicales, microbiología y bacteriología y consecuentemente de esa época datan las primeras normas regulatorias en materia de producción de medicamentos y actividad farmacéutica.

En el proceso de regulación de las prácticas de investigación biomédica se han creado organismos, instituciones, órganos colegiados como estructuras que dirigen, orientan, o garantizan la aplicación de las normas. Uno de ellos son los Comités de Ética en Investigación, cuyas acciones regulatorias buscan dar calidad a los procesos de investigación y establecen un escenario donde se confrontan las diferentes dinámicas e intereses de esta actividad

En la estructura de estos Comités se encuentran representados los pacientes por medio de delegados de sus organizaciones que son generalmente asociaciones de usuarios u otras que se configuran en torno a enfermedades específicas. De ellos se permite la asistencia de un representante con la idea de actuar como garante natural de la protección hacia los sujetos de investigación.

Dentro de las reflexiones suscitadas al interior del CEI, surge la duda acerca de la protección efectiva al sujeto de investigación, considerando la variedad de actores e intereses que entran en juego y la mínima participación real y tangible del sujeto, en estos escenarios.

Es justamente sobre este sujeto, considerado una de las mayores razones de ser del Comité que versa este ensayo, que indaga por quién es el sujeto de investigación que

se busca proteger y que clase de protección debe garantizar el CEI. Finalmente con esta reflexión aspiro proponer relaciones y prácticas mejor orientadas que den preferencia y sean sensibles a la realidad del sujeto de investigación desde una perspectiva bioética y bajo esa óptica reinterpretar el sentido que le damos a las normas y las estructuras para garantizar esa protección.

## **1. Contextos**

El presente ensayo tiene como escenario la actividad en el CEI de el Hospital Santa Clara, de lo cual voy a hacer referencia con el fin de aclarar el contexto que esto involucra.

### **1.1 EL CEI Y LA INSTITUCIÓN (del HSC y su CEI)**

El Hospital Santa Clara fue fundado en 1942 como sanatorio para pacientes con tuberculosis, hoy día es un hospital público de 3er nivel de alta complejidad que cuenta con Convenios Docencia–Servicio que han promovido la investigación por parte de algunos docentes en diferentes áreas del ejercicio profesional. Igualmente ha realizado investigación patrocinada por la industria farmacéutica, por universidades y organizaciones no gubernamentales con intereses en salud, especialmente en lo concerniente a la salud pública. Si bien la investigación siempre se ha desarrollado en el hospital, su organización y directrices se han ido ajustando paulatinamente, es así como en el año 2007 (acuerdo 119 del 2007 Código del Buen Gobierno ) se formaliza el Comité de Ética en Investigación (CEI), por el Acuerdo 160 del 2009, se establece la Unidad de Investigación y se crean los Comités de Investigación, de Ética en Investigación y el Comité Académico.

En la actualidad el CEI tiene como objetivo mantener el equilibrio entre el avance de la ciencia para mejorar las condiciones de vida y la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos participantes en las investigaciones (Prieto, 2011) para esto se apropia de los requerimientos éticos, con participación social, que analice las posibles consecuencias basado en un pronóstico a largo plazo. Debe tener en cuenta los posibles conflictos de interés, surgidos por las motivaciones de los investigadores, las necesidades

de la sociedad, la disponibilidad de recursos, los intereses de la industria farmacéutica y estar sensible a las necesidades en salud y la pertinencia de la investigación en la población gatillo.(Lolas 2000) El CEI en su fundamento normativo y ético, se acoge a la normatividad internacional y nacional, las cuales promueven los principios de respeto a la persona, beneficencia, y justicia,

El CEI está conformado por siete miembros que han postulado sus hojas de vida ante la Oficina de Talento Humano y el Comité Académico es el encargado de evaluar las hojas de vida de los candidatos a miembros del Comité y los presenta al gerente. Luego por resolución se establece su vigencia por 3 años con la posibilidad de una re-elección. Los miembros seleccionados por sus competencias científicas, conocimiento y sensibilidad ética, adquieren un compromiso de idoneidad, honorabilidad, respeto y responsabilidad, con un tiempo de dedicación al Comité establecido en los manuales, se realiza de manera voluntaria una declaración de confidencialidad y declaración de conflictos de interés, se ha solicitado no participar como investigador o asesor en investigaciones patrocinadas por la industria farmacéutica.

En el ejercicio de las funciones del comité, con un cuórum definido y avalado en cada sesión tiene la responsabilidad de vigilar que en las investigaciones en las cuales el ser humano sea sujeto de estudio, prevalezca el respeto a la dignidad humana, se salvaguarden los derechos, integridad y bienestar de los participantes.

Por lo tanto se requiere de una evaluación, análisis crítico de los protocolos de investigación en los cuales se involucran pacientes del hospital, se evalúa el riesgo/beneficio de la intervención se analiza rigurosamente el consentimiento informado, documento en el cual se plasma el proceso de información al paciente sobre su participación en la investigación y es tal vez el documento sometido a un análisis más atento y sobre el cual se establecen múltiples discusiones sobre su validez para nuestra población. Pretendiendo que el Consentimiento Informado cumpla con los prerequisites de informar en un lenguaje entendible no técnico para explicar la investigación y el rol del sujeto reclutado en la misma, comprenda el sujeto los riesgos/beneficios de participar y comprender que no se está ofreciendo tratamiento sino que está invitado a participar de la investigación.

Otro de los alcances del CEI es evaluar a los investigadores, determinar sus competencias para la investigación propuesta. El Hospital cuenta con un número importante de investigadores, científicos altamente calificados, lo cual es un motor para mantener la investigación y posicionarlo en la categoría de Hospital Universitario..

## **1.2 EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN Y SU ENTORNO SOCIAL**

La zona geográfica de influencia del Hospital Santa Clara ESE para el 2012 cuenta con una población de 1.127.310 habitantes, es decir el 15.32% de la población de Bogotá. Por otra parte, como centro de referencia de Neumología, de Salud Mental, Toxicología y Cuidado Critico Adulto y Pediátrico la conforma toda la población de la Capital.

El 60% de la población de la zona de influencia se encuentra afiliada al régimen contributivo, el 24.7% al subsidiado y el 14.8% se encuentra clasificada como población pobre no asegurada.

El 91.2% de la población está clasificada dentro de los niveles 1, 2 y 3 del SISBEN, condicionada la prestación de los servicios por el pago de cuotas moderadoras, copagos y cuotas de recuperación lo cual limita el acceso a los servicios; los grupos especiales representan el 8,8% del total de la población, principalmente la población desplazada, habitantes de calle, menores en protección de ICBF, población rural no migratoria y desmovilizados del conflicto armado, además poblaciones indígenas, población reclusa, afro descendientes, discapacitados y menores desvinculados del conflicto armado.

La población potencial a atender por el Hospital Santa Clara dentro del Régimen Subsidiado, se estima en un 60% de la población total, del Régimen Contributivo un 5% y el 100% de la Población Pobre no Asegurada del área de influencia.. (Empresa Social del Estado Hospital Santa Clara Plan de Desarrollo 2012-2016)

Según Martínez y Garavito, se comprobó un patrón que vincula una peor salud con posiciones sociales sucesivamente más bajas en una sociedad fuertemente desigual y estratificada; e igualmente evidenciaron “una fuerte relación entre posición social y

riesgos para la salud y entre posición social y protecciones (respuesta social), demostrando que a medida que se desciende en la posición social se incrementan los riesgos para la salud y se tienen menos protecciones para enfrentar la enfermedad”; en contraste, las posiciones más altas presentaban menor riesgo y muchas más protecciones. (Martínez, Garavito 2012)

La población atendida en el HSC tienen un bajo nivel socioeconómico, ello se asocia a mayor frecuencia de factores de riesgo, a peores estados de salud, mayor morbimortalidad y peor acceso a los servicios de salud. Además pertenecen a la población no afiliada o al régimen subsidiado, lo cual se ha visto asociado igualmente a un mayor número de barreras de acceso y consecuentemente a un menor acceso. (Luz Ángela Chocontá-Piraquive Karol Cotes-Cantillo.)

Lo anterior evidencia la condición de vulnerabilidad que tienen los pacientes atendidos en la Institución, lo cual reafirma la necesidad de aplicar medidas especiales de protección en su condición de sujetos de investigación.

El reconocimiento de la vulnerabilidad en nuestro medio es multifactorial y tema de análisis y discusión al interior del CEI.

La vulnerabilidad que puede estar oculta frente al interés inclusive el sujeto posible candidato a participar en la investigación, por su deseo de participar en investigación y acceder a productos innovadores.

la vulnerabilidad se refiere a un concepto de fragilidad compartida, universal, o la susceptibilidad a daños, dando lugar a la idea de protección universal de los participantes de la investigación. Por otro lado, la vulnerabilidad escoge a personas particulares o grupos que son susceptibles a tipos específicos de daños amenazas. Se reconoce la vulnerabilidad desde los códigos internacionales de Núremberg y Belmont. Pero no pueden quedar insinuados sino debemos tener herramientas que los haga visible la vulnerabilidad y se genere responsabilidad desde los CEI para reconocer los diferentes tipos de subpoblaciones sujetas a vulnerabilidad. El riesgo a vulnerabilidad debe ser reconocido en todo sujeto invitado a participar en la investigación con riesgo a recaer un error ético de la investigación Se proponen 3 fuentes de vulnerabilidad que se superponen: inherente, situacional o patogénica y cada fuente puede experimentar uno de 2 estados: ocurrente,(inmediata y presente) o disposición (latente o pasada).

En general, los investigadores tienen el deber de fomentar la autonomía de los

participantes vulnerables por razones instrumentales: individuos autónomos suelen ser más resilientes que aquellos cuyo organismo se debilita. (Meek, Roger, Dodds 2013)

Todo esto conduce a preguntarnos por el paciente que por diferentes circunstancias participa en investigaciones clínicas en los centros hospitalarios. Se ha pretendido dar respuesta al interior de el comité con área de influencia a la población que consulta al hospital y recomendaciones vinculantes para el investigador y los patrocinadores.

### **1.3 LOS INVESTIGADORES Y LA INDUSTRIA**

Complejizando aún más este panorama, se encuentran la industria farmacéutica y los centros de investigación que poseen orígenes públicos o privados y responden a intereses, objetivos y dinámicas propios, los cuales inciden a la hora de asumir y cumplir las normas nacionales e internacionales que buscan proteger al individuo participante en la investigación.

EL Medico ha tenido incorporada dentro de su actividades un quehacer en la investigación influenciado por la deontología médica clásica como la tradición hipocrática, esto ha permitido un desarrollo en muchos campos de la medicina con aciertos y desaciertos, lo que ha llevado a compatibilizar en la práctica, por un lado la ética del individuo y del conocimiento y por otro los derechos del hombre y del bienestar social (Borracci. 2006), bajo estas circunstancias el medico tiene gran responsabilidad individual frente a la investigación y al sujeto que invita a participar en la misma. La responsabilidad ética del médico, está en cierta medida influenciada por su concepto de sacralidad a la ciencia, por lo tanto poco cuestiona las propuestas a investigar, la investigación y sus resultados tiene un contexto de validez y un tiempo para repetir la investigación confirmarla o refutarla, por otro lado está listo a cumplir con las exigencias de la publicaciones, a la vez el medico investigador debe relacionarse con el patrocinador, lo cual lo introyecta en un triángulo de: Investigador, patrocinador y sujeto en investigación, este último a la vez es su paciente. Estas condiciones generan conflicto de interés en los cuales el medico/investigador debe tener claridad, la disposición de manifestarlas; para que a la vez el sujeto/paciente invitado a participar de la investigación pueda confiar en la investigación. Surge la

pregunta si realmente estamos protegiendo al sujeto invitado a participar de la investigación o a quien estamos protegiendo. ¿Es una labor del investigador, de los comités de ética en investigación?

La protección del sujeto de investigación está en cabeza del investigador, esta obligación está implícita en su condición de médico. Existen prácticas que ponen en duda esta garantía.

La investigación patrocinada por la industria farmacéutica busca aprobación y mercadeo rápido de los fármacos, lo cual ha llevado a la presencia frecuente de sesgos de distorsión en la interpretación de resultados, selección de resultados, sesgos de publicaciones (Miller, and Brody 2005) Estos fenómenos pueden cuestionar la integridad profesional de los médicos investigadores pero también pueden amenazar la seguridad de los pacientes sujetos de investigación y también de los destinatarios de los medicamentos.

El cuestionamiento a la integridad profesional del investigador es delicado porque establece dudas en relación con la generalización del conocimiento científico pero en principio con la misma actividad investigativa. Aunque no necesariamente la integridad profesional es motivo de descalificación, desde la perspectiva del CEI se hace necesario establecer mecanismos que garanticen la idoneidad del investigador. Es necesario conocer y valorar la presencia de conflictos de interés, es necesario establecer en qué punto los incentivos otorgados al investigador se tornan indebidos. Es necesario considerar las estrategias de los patrocinadores y de las CROs para potencializar el reclutamiento de sujetos de investigación y como estas acciones condicionan las decisiones del médico investigador.

En este sentido es revelador lo informado en el documento Ugalde y Homedes (Ugalde, Homdes, 2015) en el que se describen algunas estrategias de perfilamiento que aplican los patrocinadores a sus investigadores como la exigencia de gestión expedita de los problemas que emergen durante el desarrollo de protocolo, los incentivos económicos son atractivos, dado los bajos ingresos de los médicos latinoamericanos, asociado a “benéficos marginales generosos” (pag68), que indirectamente elevan el prestigio profesional y el estatus del investigador con lo cual se facilita su capacidad de lobbying (cabildeo) en ámbitos normativos o de decisiones

en beneficio de los laboratorios. Por otra parte en algunos casos opera con los CEIs pantalla, se induce el reclutamiento rápido de pacientes se tiende a aplicar el consentimiento expreso, cuyo cumplimiento caracteriza los llamados "investigadores fieles" a la industria.

Los pacientes insertados en trabajos que operan, bajo estas prácticas amplían su grado de vulnerabilidad y se hace obligatorio para los CEIs gestionar su protección bajo parámetros diferentes a los acostumbrados como por ejemplo, determinar el nivel de autonomía con que cuentan los investigadores y la naturaleza de los conflictos de interés que estos puedan generar.

Estas circunstancias pone en debate la condición dual como médico e investigador que con la intervención de los incentivos económicos, de prestigio, las estrategias de perfilamiento pueden coaccionar las decisiones en detrimento de la confianza dada por el paciente. Pero además deben interpelar a los CEIs en relación con su parámetro de evaluación de protocolos.

No se debe reducir a la metodología y aspectos éticos del protocolo sino a evaluar los contextos menos inmediatos que configuran la actividad investigativa.

Una de las circunstancias que más puede afectar al investigador son los conflictos de interés definidos por Thompson (1993) Como "un conjunto de condiciones en las cuales el juicio del profesional con relación al interés primario (tal como el bienestar de los pacientes o la validez de una investigación) tiende a ser excesivamente influido por un interés secundario, tal como una ganancia financiera" esto del reconocimiento de los conflictos de interés, es un concepto nuevo porque como lo describía Diego Gracia; el médico siempre tenía una intención benéfica y se asumía que las cualidades morales de los médicos no necesitaban ser vigiladas, pues se daba por sentado su idoneidad, su comportamiento ético y la autorregulación entre los profesionales.

Los conflictos de interés deben ser declarados por los investigadores, miembros del CEI y se considera surgen de manera individual o propia. La Asociación Médica Mundial en su Asamblea General en (Nueva Delhi, octubre 2009) reitera en varios de sus capítulos la importancia de la declaración de los conflictos de interés y explica en las diferentes circunstancias en los que se pueden presentar. Tal vez este es uno de

los puntos mas sensibles a la investigación, donde se promueve gran sensibilidad ética de los investigadores para así, poder reflexionar sobre el sentir en la esperanza y la vulnerabilidad del sujeto invitado a participar de la investigación. (Borracci)

El investigador aparte de ser inicialmente médico, durante la investigación patrocinada por la industria, le surge otra situación particular es la de ser el investigador/administrador tiene que tener dos características esenciales: ser eficiente y fiel a los intereses de las innovadoras. Si cumple estos requisitos, generalmente, las empresas los mantienen contratados durante muchos años. cuando sea necesario, para alcanzar los objetivos de la empresa, la fidelidad puede requerir la violación de normas y de principios éticos. El trabajo del investigador/administrador fiel consiste en: obtener la aprobación del protocolo por los CEI, reclutar sujetos y obtener su consentimiento, verificar el cumplimiento de los criterios de inclusión/exclusión, supervisar las pruebas analíticas y datos clínicos, notificar a la autoridad reguladora y a la empresa los efectos adversos dentro del tiempo designado, y ofrecer soluciones aceptables a los problemas que las autoridades hayan podido identificar en las visitas de supervisión. todo ello, en el menor tiempo posible. (Ugalde, Homedes, 2015)

El patrocinador es definido por las BPC : Es la institución u organización que realiza los aportes para financiar el estudio. Es bien conocido en nuestro medio, que el patrocinador en la mayoría de las veces es la Industria Farmaceutica y se conoce muy bien que se encuentran entre las 50 empresas mas productivas a nivel mundial, que motivan investigaciones para enfermedades que tiene aproximadamente el 10% de la poblacion mundial y que ademas, la investigacion esta dirigida al grupo de poblacion que puede pagar el producto.

La relacion del Patrocinadro con el sujeto invitado a participar es distante, no existe, pues el sujeto es reclutado por el inveestigador y en las formas de contratacion y los diferentes intermediarios se diluye la respozabilidad de la industria frente al sujeto.

## **2. La investigación biomédica y sus conflictos**

La investigación médica, en su acepción más amplia, se remite al origen mismo del hombre, según Tamayo (2008) se conocen actividades de experimentación desde el periodo Neolítico, como fue la trepanación junto a ejercicios de observación, de

ensayo y error, realizados sobre seres humanos y animales los cuales permitieron a los curanderos prehistóricos identificar plantas o procedimientos que aliviaban unos u otros síntomas. Este proceso se mantuvo a lo largo de la historia marcado por las influencias religiosas, morales, sociales, culturales, económicas y políticas de cada época.

Es así como la disección de cuerpos humanos estuvo prohibida por la Iglesia Católica desde que esta instauró su autoridad hasta el siglo XIII, cuando decidió prohibir a sus monjes hacer intervenciones sobre los enfermos, desde este siglo y hasta el siglo XVI las autorizaciones para hacer disecciones empezaron a ser permitidas cada vez en mayor número y con mayor frecuencia ante la necesidad de responder a problemas de salud y a las epidemias (Tamayo, 2008).

Por su parte las personas comenzaron a constituirse como objetos de experimentación hasta finales del siglo XIX cuando, bajo la influencia de los postulados de Claude Bernard (1813 – 1878) se pasó de hacer vivisecciones en animales a proponer la experimentación como intrínseca a la actividad médica. Esto se consolida con los lineamientos planteados por Abraham Flexner a comienzo del siglo pasado (1866-1959), en los cuales se establece la investigación y el método científico como rectores de la educación y la práctica médica.

A comienzos del siglo XX la investigación clínica se centró en los laboratorios de microbiología y bacteriología, es hacia el final del siglo XX, cuando se centra principalmente en la producción farmacéutica (Diccionario LA Bioética) Además, pasa de ser realizada en países de altos ingresos en todas sus fases de investigación, a recurrir a países con medianos y bajos ingresos con fines de reclutamiento, los cuales han sido denominados países huéspedes. Esto favorece los intereses de la industria farmacéutica en hacer preponderantes los lineamientos del mercado internacional en el sector de la salud.

El proceso de desarrollo de la investigación en salud se estableció inicialmente en el plano metodológico, sin embargo en la actualidad han cobrado gran relevancia los desarrollos en el plano ético (P.Amiel. pag 25). Con la formalización de los métodos de investigación, se facilitan los procesos de innovación y desarrollo para beneficio

de los seres humanos, cuyos desarrollos tecno científicos han logrado intervenir los extremos de la vida, modificación del curso de las enfermedades, modificación genética, las posibilidades terapéuticas de intervención. Estos avances implican tomar precauciones en sociedades individualistas, multiculturales y evolutivas, donde no hay fronteras para la investigación, y donde esta puede estar alimentada por las motivaciones y dinámicas de los mercados de la industria farmacéutica.

Ante este escenario, es de particular interés y de gran alcance, el desarrollo de los comités de ética en investigación, los cuales para atender su deber de cuidado de prevención del daño, utilizan métodos y estrategias discursivos y deliberativos, ligados al campo de la bioética, generalmente con características pluridisciplinarios y pluralistas. (G. Hottois 2011 pag 35)

En estos desarrollos cobra particular importancia la relación médico paciente, que fundamentada en la confianza y en la búsqueda del bienestar del paciente como prioridad, se ve transformada por los nuevos intereses asociados a la investigación, y particularmente la investigación patrocinada por la industria farmacéutica.

Esto genera unas dinámicas de tensión en la confrontación, en el mismo individuo y simultáneamente, de los roles como médico tratante y como médico investigador frente a su paciente o sujeto reclutado para la investigación. Estas tensiones están dadas por el perfilamiento que induce la investigación patrocinada por la industria al investigador y la responsabilidad del médico en su compromiso moral frente a su paciente al cual considera candidato para la investigación, puede traducirse en conflictos de interés en los cuales se reconoce el interés económico del patrocinador, el investigador centrado en resultados y el paciente interesado en su atención en salud y los medicamentos. (AC Lobato-Victoria, LMG Pichado García.. 2013) Lo establece una fragmentación de la relación médico paciente, la cual persiste bajo un canon que sirve a intereses diferentes, y en ese sentido esta relación se enturbia, se convierte en fuente de tensiones y conflictos en la práctica y da cuenta de la desnaturalización de las condiciones de la relación establecida entre médicos y pacientes. Kottow (2012). Esta clase de infracciones puede quedar restringido a lo que se pudiera calificar como conflictos de interés. Sin embargo como lo expresa Kottow (2010), en los casos que los cursos de acción provocan riesgos o situaciones

de daño, se constituye un falso conflicto de interés y se configura una falta ética que deteriora la integridad profesional.

### **3. Las normas y sus instituciones**

Las normas y los principios, para la investigación ética, se fueron consolidando en salud a partir de los hechos de la Segunda Guerra Mundial, en el Código de Núremberg, donde se inició el reconocimiento de la autonomía de los sujetos, para la investigación. la Declaración de Helsinki por la Asociación Médica Mundial y posteriormente el Informe Belmont, entre otras normatividades, que en lo sucesivo han ido surgiendo, con la finalidad de fortalecer la investigación en ensayos clínicos. Promoviendo que estos sean realizados bajo protocolos de investigación y no simplemente experimentación.

En este punto las normas cobran relevancia como moduladoras de circunstancias que amenazan la dignidad de las personas que participan como sujetos de investigación. Al respecto, principalmente desde mediados del siglo XX se han creado diversos instrumentos normativos como por ejemplo; el Código de Núremberg (1947) que fue desarrollado posteriormente a la Segunda Guerra Mundial y constituyó una iniciativa del aparato jurídico militar norteamericano; la Declaración de Helsinki (1964) que es expresión del cuerpo médico y el Informe Belmont (1978) que constituye una respuesta a denuncias mediáticas y reclamos sociales por los abusos cometidos en investigación, aún después de la promulgación de las normativas iniciales. La proliferación de normas y la diversidad de sus orígenes nos sugieren las variadas y complejas tensiones que produce la investigación clínica y la condición multifactorial de fragilidad en la cual se pueden encontrar los sujetos de investigación actualmente.

#### **3.1 EL NIVEL INTERNACIONAL**

Si bien la historia tiene algunos hechos históricos como fueron la implementación de algunas normas gubernamentales para la investigación en seres humanos, como se estableció en Prusia en 1900 (J. Vollmann and R Winau 1996), motivados por el

caso Neisser y posteriormente en Alemania en 1931 se promovía el Consentimiento Informado, pero estas normas fueron de orden local, por lo tanto no se tuvieron en cuenta en la Segunda Guerra Mundial, (1939 – 1945) durante este periodo, se realizó, por médicos nazis, un sin número de experimentos a gran escala en seres humanos, estos experimentos carecieron de un orden ético o moral, y en el contexto del juicio a los médicos en 1947 surge el Código de Núremberg, como una lista de preceptos morales para los experimentadores, preceptos arraigados en una concepción de sujeto como una persona en esencia vulnerable más que autónoma y por lo tanto se centra totalmente en los deberes del médico experimentador más que en cualquiera de los deberes del sujeto de investigación excepto del negarse a participar o retirarse de la investigación. (P.Amiel 2014)

La institucionalización del código de Núremberg se concretó con la normatividad posterior al juicio, y surgen otras instancias como es La Asociación Médica Mundial (AMM) en Londres 1947, posterior a la realización de una serie de condenaciones a los médicos nazis, en 1953 se inició un documento de posición sobre la investigación en humanos, se realizaron algunas publicaciones en revistas médicas y es hasta 1964 en la reunión de la AMM en Helsinki se concreta la Declaración de Helsinki (1964), la cual toma el espíritu del Código de Núremberg refuerza sobre los principios éticos para investigación médica en seres humanos, perfeccionándolo desde un punto de vista procedimental y sustantivo. Es el Gold estándar internacional para la referencia en investigación. La Declaración tiene sucesivas revisiones, genera la pertinencia de la revisión de las investigaciones por los comités de ética en investigación, pero surgen múltiples presiones gubernamentales políticas, militares y de la industria farmacéutica que motiva diversas revisiones de la Declaración de Helsinki, (2 revisiones principales en 1975 Helsinki II y en el 2000 Helsinki III) motivos que van a resultar en pronunciamientos frente al uso del placebo o la justificación del doble estándar, las normas internacionales difícilmente cambian la posición o el reconocimiento del sujeto reclutado para la investigación, se mantiene la postura dada por el Código de Núremberg frente a la autonomía del sujeto en cuanto autorizar a través de un consentimiento informado o retirarse de la investigación.

Nuevas reglamentaciones que transcriben los principios generales del derecho de la investigación en el derecho público internacional, el Art 7 del Pacto Internacional de

Nueva York sobre los derechos civiles y Políticos (1966), Convenio de Oviedo del Consejo de Europa (1977) así como la Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO (2005) resultan de una tendencia jurídica, ( P. Amiel)

Históricamente se siguen presentado diferentes hechos en investigación, en las cuales no se cumple con las recomendaciones éticas existentes hacen surgir nuevas normas, debido a investigaciones como el estudio Tuskegee para sífilis en población vulnerable dada por condición étnica y sus condiciones sociales y culturales, el gobierno de los Estados Unidos creó en 1974 la Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos de Investigación Biomédica y del Comportamiento (1974), con el propósito de establecer la fundamentación ética que debía existir en toda investigación que involucrara seres humanos.

En 1979 después de trabajar cuatro años, esta comisión produjo un documento conocido como el Informe Belmont (1.979) el cual va ha fortalecer las recomendaciones éticas de la investigación y de la práctica clínica, en algunas circunstancias esta diferencia es borrosa, porque se puede dar de manera simultánea, entre todas las recomendaciones tanto americanas como europeas.

El Informe Belmont (1.978) el cual se reparte en 3 partes; la primera hace referencia a la diferencia entre práctica médica e investigación; la segunda manifiesta los principios de la investigación como son la Autonomía, Beneficencia y Justicia y la tercera parte hace alusión a la manera en que se practican los principios. Aunque Los principios sirven de base teórica para la protección del sujeto, se encuentra una disociación con la practica por ejemplo; el trato debido al paciente como sujeto autónomo implica dar importancia a sus preferencias y elecciones las cuales pasan desapercibidas en los procesos de la investigación. En relación con los pacientes con autonomía disminuida, se trata de buscar la protección más adecuada para este grupo de sujetos invitados a participar y brindar la protección, para su participación en las investigaciones. Se considera la aplicación de normas establecidas, para considerar la vulnerabilidad de los sujetos, a través de rangos de edad o de diagnósticos, o la percepción por el medico/investigador, lo cual limita la comprensión a vulnerabilidades específicas de las personas individualmente.

La beneficencia es ejercida por el investigador y tiene como condición el reconocimiento y aceptación del sujeto, para posteriormente llevar a la práctica la obligación de justificar la búsqueda de beneficios en función de los riesgos a que está expuesto el sujeto de investigación. Ese reconocimiento y aceptación del sujeto es un hecho no verificable por parte de los comités.

En 1982 Consejo de las Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS), cita guías para la investigación en seres humanos y se potencializa la revisión por parte de los Comités de ética en Investigación, sin dejar de lado responsabilidades para los patrocinadores, investigadores y todos los actores en la investigación con la finalidad de proteger al sujeto invitado a participar de la investigación.

### **3.2 EL NIVEL NACIONAL**

La primera norma de regulación de la producción de medicamentos y ejercicio de la farmacia es la Ley 11 de 1920, actualmente estas regulaciones están en cabeza del Instituto de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) creado por el artículo 245 de la Ley 100 de 1993. Parte de las funciones del Instituto consiste en regular los Comités de Ética en Investigación con que deben contar las instituciones de salud que realizan investigación. Estos Comités, a su vez, están orientados por la Resolución 8430 de 1993 emanada por el Ministerio de Salud y de la Protección Social, por la cual se establecen las normas científicas técnicas y administrativas para la investigación en salud y la Resolución 2378 del 2008 del mismo Ministerio por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para la investigación con medicamentos en seres humanos.

## **4. Los sujetos en la investigación médica**

Dentro de los diferentes actores de la investigación, tenemos al sujeto participantes de la investigación; uno de los retos es conocer las características como persona y ser social con intereses individuales o colectivos que lo motiva a participar en la investigación. P. Amiel (2014) en su libro “Del Hombre como conejillo de indias”

explora el interés del sujeto para participar en la investigación y encuentra que el sujeto de hoy es un sujeto que reclama el derecho a participar de los ensayos clínicos. *“El derecho a participar en las experimentaciones biomédicas en tanto que estas sean científica y deontológicamente justificables , y en tanto que la reglamentación pueda autorizarlas sin trasgredir la demanda de seguridad de los sujetos”* Encontramos esto soportado en los documentos declaración de Derechos del Paciente

Esto confirma que el sujeto es un ser cambiante dentro de un contexto filosófico y social; contábamos con un sujeto kantiano, con valor absoluto, “considerado como un fin y nunca simplemente como un medio” este sujeto tenía características de la modernidad, como un sujeto racional y motivado por una intensión cognitiva¿(Kant 1785)? y en la postmodernidad encontramos un sujeto plural, complejo diverso, conflictivo, multicultural y bajo un rango de mayor de vulnerabilidad. (Hottois, 2007)

La ciencia y la tecnología proporcionan datos o logros que retan ideas y creencias establecidas y nos obligan a un reajuste dentro de lo personal y social imponiendo nuevos modos de expresión e interpretación del mundo y de los mismos seres humanos. Sin perder el horizonte del ser humano y del modo de respetar su dignidad. (Clavel JM Bioética y antropología pag 25) Sin embargo, la historia nos ha reiterado los cuestionamientos frente a la investigación, su dinámica por hacer del hombre y las poblaciones objetos de su estudio, bajo la exigencia de verlos desde una inverosímil neutralidad cognitiva y moral. Por lo tanto pretendiendo un equilibrio ético y jurídico surgen las normas internacionales y locales para la realización de la investigación en seres humanos

Qué mueve a las personas a participar en estudios como sujetos de investigación? Puede ser diferente en los diversos contextos de reclutamiento. Aquellos con una relación de dependencia jerárquica pueden ser coaccionados indebidamente y sobre ellos aplican unas protecciones normativas especiales; un poco mas indeterminado es el grupo de pacientes invitados a participar por sus médicos tratantes en ellos también existe una relación de dependencia y de confianza; otros son los participantes sanos quienes pueden tener diversas motivaciones. En medio de estas posibilidades se abre paso la idea de establecer la obligación, al menos imperfecta,

de todo ciudadano a estar disponible para participar como sujeto de investigación, atendiendo a una deuda que toda persona tiene con la sociedad.

Por consiguiente cobra vigencia desde el CEI como se da la protección al sujeto participante de la investigación y quien es él. En el recorrido de la experimentación y de la investigación ya como protocolos formales para realizarla. Ha transcurrido un tiempo desde el modernismo hasta el post modernismo y esto genera cambios en el reconocimiento del sujeto participante de la investigación. Los principios éticos de la investigación no pierden vigencia, pero pueden quedar reducidos a una definición por lo cual se hace relevante actualizar su alcance a las situaciones individuales y sociales de hoy. El sujeto no es un individuo solo, está incluido dentro de un grupo familiar, un contexto social y político. Igualmente en nuestro medio es un sujeto en condición de vulnerabilidad dado por su situación de enfermedad, seguridad social recursos económicos, economía informal, nivel académico generalmente muy básicos y deficientes, generalmente muchos son analfabetas funcionales. Por lo tanto surge la pregunta si el “Consentimiento Informado”. Tiene alcance para esta población. Incluida dentro de la Sistema General de Seguridad Social en Colombia dado por la ley 100/93 y en sus clasificaciones de estados socio-económicos se encuentra con la clasificación de estratificación 0, 1 y 2 preferiblemente.

Por esto es tan relevante reconocer los cambios sociales e individuales de los individuos y poder unificar criterios de todos los actores frente a la protección del sujeto y hacer relevante el cumplimiento no solo de los principios en ética de investigación sino incorporar los Derechos Humanos y a través de estos dignificar al sujeto reclutado en la investigación. Tal vez es una de las tareas en investigación en América Latina y es Tealdi, quien trabaja los Derechos Humanos y es a través del reconocimiento de la dignidad, la intimidad, la identidad y la integralidad, entre otros, que podemos potencializar en la atención a los paciente, así poder ejecutar los principios dados por la Bioética. Tal vez un sujeto no se solo autónomo, esto se dará a medida que la sociedad científica y todos los actores en la investigación lo reconozcan.

## **5. Los CEI y sus estrategias de protección**

Si bien las acciones regulatorias de los comités de investigación buscan dar calidad a los procesos investigativos, en la práctica el Comité se torna en un revisor técnico que hace énfasis en el cumplimiento de las normas y evita ser sancionado, dejando en segundo plano las obligaciones reflexiva y deliberativa que constituyen la esencia de su quehacer. En el espacio de estos Comités se encuentran, de igual manera, las organizaciones de pacientes que son generalmente asociaciones de usuarios u otras que se configuran en torno a enfermedades específicas, de los cuales solo se permite la asistencia de un representante y busca así ser garantía para los sujetos que van a participar o participan de una investigación.

A la luz de hoy como expresión del modelo administrativo–gerencial surgen las Buenas Prácticas Clínicas, expone recomendaciones sobre la conducción ética de la investigación, se ajustan a ellas los comité de ética en investigación y se certifican en las mismas. Esto normalizado y en nuestro medio a través de la Resolución 2378 ya enunciado. Le da formalidad a la implementación de esta organización administrativa-gerencial independiente dentro de la institución pública o privada donde se gesticione. Para realizar las labores establecidas con la finalidad principal la protección del sujeto reclutado a la investigación.

Como la principal finalidad de protección al sujeto reclutado en la investigación es responsabilidad del Comité de Ética en Investigación, reconocer las herramientas y ejecutar los procedimientos que sean necesarios para identificar al sujeto por el cual esgrime el ejercicio de protección. Ya se ha mencionado el CEI esta compuesto por miembros idóneos y en ejercicio de sus facultades y habilidades para generar una evaluación a los protocolos de investigación, evaluar los Consentimientos Informados, evaluar las pólizas de seguro, análisis de los eventos adversos, concepto sobre riesgo beneficio del protocolo de investigación, con la finalidad de acercarse de una manera mas objetiva a ejercer la protección del sujeto reclutado a la investigación.

Ha sido de gran importancia implementar la metodología recomendada por Ezequiel Emmanuel (E. Emmanuel 2003) para la evaluación de los protocolos de investigación. Ezequiel Emmanuel propone siete requisitos éticos como son: valor, validez científica y social, con resultados confiables y metodología adecuada; una selección equitativa de los sujetos y una proporción favorable de riesgo-beneficio tanto para el sujeto como para la comunidad. Asegurar la obtención correcta del

consentimiento informado y el respeto a los sujetos inscritos, promoviendo la confidencialidad en el manejo de la información, la disposición de la información adecuada sobre datos relevantes nuevos y sobre los resultados de la investigación y el tratamiento oportuno de las reacciones adversas. Por último, el autor recalca la necesidad de la revisión independiente de los protocolos por parte de peritos idóneos que conformen los comités independientes que validen la responsabilidad social y se aseguren de respetar la dignidad del sujeto participante. Ejercicio que se realiza dentro de las actividades propias del comité en cuanto evaluación de los protocolos, esta evaluación lleva a disertaciones y consideraciones de tipo ético para poder emanar un concepto de aprobación o No aprobación, del protocolo. Teniendo en cuenta cada uno de los pasos expuestos. ((Emanuel E. 2003)

Los Comités de Ética en Investigación deben cumplir características como son su composición multidisciplinaria, pluralista, en el seno de una civilización global, tecnocientífica y multicultural, debe tener distinción de “géneros”, en los cuales es indispensable distinguir: la ciencia, la ética, la moral, el derecho y la política. (G.Hottois. 2011 pag35) Las normas por las cuales se implantan los comités han sido descritas anteriormente.

Sin embargo en 1984 ya se interpelaban los CEI sobre la consistencia de sus decisiones y en constituir un obstáculo a la investigación. Se ha visto que los CEI cumplen unas funciones mejor que otras, favorecen lo relacionado con el Consentimiento Informado y la supervisión de la privacidad y dan menor cuenta de los aspectos de protección del bienestar del paciente como es la evaluación del balance riesgo/beneficio. Se explica por el sesgo de aprobación que recae sobre el Comité, su composición cuando predominan las personas que favorecen la investigación y también porque las guías son mas ambiguas e indefinidas al expresar la relación riesgo/beneficio en términos de probabilidad. (Williams P, (1984).

Si bien es cierto cada uno de los actores que he mencionado que participa en la investigación, pretende de manera objetiva la protección o el brindar beneficio para el sujeto vs. el riesgo posible de participar en la investigación se revisa de manera extensa el Consentimiento Informado, el protocolo, el manual del investigador, la hoja de vida del investigador y su equipo de investigación, su sitio de atención y todo esto

cumpliendo con la norma, pero al igual con el principal objetivo de garantizar la seguridad al paciente.

El Consentimiento Informado, es un documento que tiene aproximadamente 100 años de su implementación pero se presentan diferentes circunstancias para su implementación y ejecución, ya se hizo referencia la caso Neisser, se pretendía que el paciente al aceptar la experimentación, convertía la investigación en una investigación lícita y no ilícita, como podía ocurrir en otras circunstancias. Posteriormente coge relevancia después de la Segunda Guerra Mundial, donde se reconocer la autonomía del sujeto y este debe decidir su participación en la investigación. En EEUU, siglo XX se evolucionaba en el Consentimiento Informado en el acto medico con la finalidad de que el paciente tuviera el derecho a su propia autodeterminación y ser protegido contra los daños ocurridos contra su integridad. Esto surgía ante la dificultad de la relación medico – paciente cuando se implicaba un contacto físico., Se presentaban situaciones adversas que motivan que el consentimiento informado sea lo suficientemente explicito en las posibles consecuencias. Y se reafirma la autodeterminación del paciente sobre su cuerpo.

A través de las BPC se dan las características que deben tenerse en la implementación del Consentimiento informado, se da de manera extensa, lo que ha dificultado la facilitación para al implementación del CI, se ha vuelto un documento extenso en muchos ensayos clínicos, este puede tener mas de 20 a 30 paginas ,lo cual cuestiona inmediatamente sobre si se cumple el objetivo de informar. Ch. Lidz (2004), en un trabajo de investigación donde entrevisto a 155 sujetos participantes de la investigación. Concluye que los sujetos difícilmente reconocen las ventajas y desventajas de participar en la investigación, firman el CI con una informacion minima. Sólo el 13,5% podría reportar los riesgos o desventajas que resultan de la propia diseño de la investigación, tales como la asignación al azar, los placebos, diseños de doble ciego y protocolos restrictivos.

Otra de las herramientas son los requisitos de reporte de violaciones, desviaciones las cuales se convierten en puntos de evaluación al investigador tanto en lo positivo como en lo negativo. El reporte de Eventos Adversos requiere del análisis por parte del investigador sobre la relación o no con el producto de investigación y genera alertas locales o internacionales frente a los posibles riesgos.

Un tema que está por definirse es la Póliza de seguros, se recomienda que los sujetos participantes en la investigación, cuenten con una póliza que de cubrimiento ante posibles daños. Las pólizas han sido tomadas por el patrocinador para dar cubrimiento terceros.

Todo esto conduce a preguntarnos por el paciente que por diferentes circunstancias participa en investigaciones clínicas en los centros hospitalarios Se ha pretendido dar respuesta al interior del comité con área de influencia a la población que consulta al hospital y recomendaciones vinculantes para el investigador y los patrocinadores.

## **6. Conclusiones**

En este ensayo, se puede, reconocer los diferentes actores en la investigación, la fragmentación que se presenta entre los mismos y dentro de las características del sujeto, se puede vislumbrar que el sujeto participante en investigación es un individuo cambiante, en tránsito, que posiblemente no responde a esa visión tradicional donde se resaltan los valores de solidaridad y altruismo, de entrega a pesar de exponerse a sacrificios y riesgos, concordantes con un patrón judeo-cristiano, pero que tampoco se trate de un sujeto post moderno, indiferente a los grandes proyectos y desconfiado de los grandes ideales.

La ética pretende armonizar las relaciones de los individuos. Hay unos mínimos morales y es el CEI, quien configura el sentido del quehacer entre los actores de la investigación: patrocinador, investigador y sujeto. El CEI debe no permitir una manipulación No ética, pues puede estar expuesto a información incompleta ya sea en documentos en páginas web, por lo cual hace relevante tener la información suficiente y verificable.

El CEI debe adquirir prácticas que visualicen al sujeto de investigación a través de conocerlo cara a cara. Conocerlo directamente realizar entrevistas determinar su conciencia de participación a la que se expone. Se pueden generar otras dinámicas donde se visualice el comité y se visualice el sujeto. Esto se dice, porque en ningún momento por lo menos en el CEI del Hospital se ha logrado comunicación los los sujetos reclutados a pesar de que los consentimientos informados tienen el teléfono

del comité. Que significa eso? Se hace preocupante porque no genera ningún impacto conocer esta posición.

Las estrategias que buscan proteger a los participantes en investigaciones con seres humanos son útiles en la medida que comprendan y respondan a sus sistemas de valores, condiciones socio-culturales, económicas, biográficas. Las normas de que nos valemos y las dinámicas a las que obedecemos no garantizan la protección debida, en la medida que para nosotros el sujeto de investigación es un desconocido, un invisible, una abstracción a la que se le atribuyen unas características que no son confirmadas en la realidad.

Es muy importante conocer como ha sido a través de la historia el ejercicio de la medicina y reconocer la importancia de la trasmisión que hacemos a las próximas generaciones que trabajen en salud, reconocer los conflictos de interés que puedan impactar negativamente, en nuestra capacidad para proteger y tratar a nuestros pacientes y eso estar influenciado por la forma como educamos. Entonces podemos demostrar la virtud de nuestro trabajo y volver a establecer la singularidad de la práctica de la medicina. Kachuck (2009). Se debe promover la enseñanza y la práctica de la medicina reconociendo al sujeto, como un ser integral, que demanda unas posiciones dentro el ejercicio de su salud y podemos conciliar en beneficio de él.

## Referencias

- Asamblea Medica Internacional. (Enero 01, 1998). Declaración de Helsinki. Revista Del Hospital Materno Infantil Ramón Sarda, 17, 1, 36-8.
- Lobato-Victoria, A. C., & Pichardo-García, L. M. G. ( 2013). ¿EN QUÉ MEDIDA ES VERDAD QUE LOS SUJETOS DE INVESTIGACIÓN COMPRENDEN SUS DERECHOS?. Persona Y Bioética, 17, 1, 49-57.
- Borracci, R. A. (2006). La responsabilidad individual del investigador frente a los Comités de Bioética. Revista Argentina De Cardiología, 74, 1, 58-59.
- Committee on Energy and Commerce, House of Representatives PAPER

CIOMS. Pautas Éticas Internacionales para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la Organización Mundial de la Salud Ginebra 2002 <http://www.recerca.uab.es/ceeah/docs/Resum%20CIOMS.pdf>

Lidz, C. W., Appelbaum, P. S., Grisso, T., & Renaud, M. (May 01, 2004). Therapeutic misconception and the appreciation of risks in clinical trials. *Social Science & Medicine*, 58, 9, 1689-1697. D.B. Resnik, E. Ness 2012 Participants' responsibilities in clinical research. *J. Med. Ethics* 2012;38:746-750

Chocontá. L.A y Piraquive. K. Evidencia de las desigualdades sociales en salud en Colombia: revisión sistemática de la literatura.

Emanuel E. (2003) ¿Qué hace que la investigación clínica sea ética? Siete requisitos éticos, pautas éticas de investigación en sujetos humanos: nuevas perspectivas Programa Regional de Bioética. Programa Regional de Bioética, Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Recuperado de <http://www.bioetica.ops-oms.org/>

F. M., & M. G. (2012). Índices de Riesgo y Protección. Evolución de la equidad en salud (M. H., Ed.). Bogotá: Editores

Franklin G. Miller, PhD, and Howard Brody, MD PhD (2005) Professional Integrity in Industry-Sponsored Clinical Trials. *Academic Medicine*, Vol.80, No.10

Instituto Nacional de Salud (2015). Desigualdades Sociales en Salud en Colombia. Informa técnico. Doi:

Kutz, G. D., United States., & United States. (2009). Human subjects research: Undercover tests show the institutional review board system is vulnerable to unethical manipulation : testimony before the Subcommittee on Oversight and Investigations, Committee on Energy and Commerce, House of Representatives. Washington, D.C.: U.S. Govt. Accountability Office.

Hottois, G., & Sagols, S. L. (2011). ¿Qué es la bioética?. México: Fontamara.3

Informe Belmont

Kottow (2010) Ethical quandaries posing as conflicts of interest. *J Med Ethics* 2010; 36: 328-332,,

Kottow. (2012). Ética clínica e investigación biomédica: Compatibilidad entre ser médico tratante y ser investigador clínico. *Medwave*, 5424. doi:10.5867/medwave.2012.05.5424

- Leyes desde 1992 - Vigencia expresa y control de constitucionalidad [LEY\_0100\_1993]. (1993, Diciembre 23). Recuperado de: [http://www.secretariasenado.gov.co/senado/basedoc/ley\\_0100\\_1993.html](http://www.secretariasenado.gov.co/senado/basedoc/ley_0100_1993.html)
- MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL, [https://www.unisabana.edu.co/fileadmin/Documentos/Investigacion/comite\\_de\\_etica/Decreto2378de2008\\_Buenas\\_practicas\\_clinicas.pdf](https://www.unisabana.edu.co/fileadmin/Documentos/Investigacion/comite_de_etica/Decreto2378de2008_Buenas_practicas_clinicas.pdf) § 2378 (2008).
- MEEK. M, ROGERS. W y DODDS. S (2013) VULNERABILITY IN RESEARCH ETHICS: A WAY FORWARD *Bioethics* ISSN 0269-9702 (print); 1467-8519 (online) *Volume 27 Number 6* pp 333–340
- Martinez.M.L. (2005). La consideración del sujeto de investigación como parte activa de la empresa farmaseutica. *Acta Bioética*. Vol 2
- N J. Kachuck 2009. Reframing the conflicts of interest debacle: academic medicine, the healing alliance and the physician's moral imperativ. *J Med Ethics* September 2009 Vol 35 No 9
- Pelluchon, C., & Marín, P. A. (2013). *La autonomía quebrada: Bioética y filosofía*. Bogotá, D.C: Editorial Universidad El Bosque.
- Amie,P. (2011) *Del hombre como conejillo de indias*. El derecho a experimentar en seres humanos.México: Fondo de cultura económica.
- Prieto (2011) *Acta Médica colombiana* Vol. 36 n° 2 ~ Abril-Junio
- Sinay. J.(2014). Tensiones entre la necesidad de evidencia y el cuidado. Aspectos éticos.Secretaría distrital de salud.
- Tamayo, RP (2008). La Investigación Médica en Seres Humanos. *Medicina Universitaria* , 41 , 255-264.
- Tealdi, J. C. (2008). *Diccionario latinoamericano de bioética*. Bogotá: UNESCO.
- THOMPSON, (1993) *Conflictos de Interés*.
- Tribunal Internacional de Núremberg. (1947) *Código de Núremberg*
- Ugalde y Homedes (2015) Ugalde, Antonio1; Homdes, Núria. El impacto de los investigadores fieles a la industria farmacéutica en al ética y la calidad de los ensayos clínicos realizados en Latinoamérica. *Salud Colectiva*, Buenos Aires, 11(1):67-86 enero marzo,2015
- Unesco.(2006)*Declaración universal Sobre derechos los seres humanos y Bioética*..Barcelona: Centro UNESCO.

Williams P, (1984) Why IRB falter in review risks and benefits. RB: Ethics & Human Research © 1984 The Hastings Center)Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de salud y de la Protección Social Resolución 2378 del 2008 del MSP