Globethics Repository



Valoración ética de protocolos de investigación clínica [Ethical evaluation of clinical research protocols]

This page was generated automatically upon download from the Globethics Repository. More information on Globethics see https://www.globethics.net. Data and content policy of Globethics Repository see https://repository.globethics.net/pages/policy.

Item Type	Article
Authors	Samper Kustchbch, Belen
Publisher	Universidad El Bosque
Rights	Creative Commons Copyright (CC 2.5)
Download date	2026-11-13 19:01:49
Link to Item	http://hdl.handle.net/20.500.12424/215487

VALORACIÓN ÉTICA DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Belén Samper Kutschbach

INTRODUCCIÓN

La finalidad de la investigación científica es desarrollar o contribuir al conocimiento generalizable de información, teorías o hipótesis que se puedan corroborar mediante métodos científicos ampliamente aceptados. El proceso investigativo parte de proposiciones o conjeturas y mediante el rigor en el método, se busca la realidad. La investigación, según Bunge, es "la construcción de reconstrucciones parciales y cada vez más verdaderas de la realidad. Llega a visiones sintéticas de pedazos de la realidad, mediante el análisis racional y empírico"[1]. Para Cruz-Coke, el producto de la investigación científica es "el conocimiento cierto de las cosas por sus principios y causas"[2].

La investigación científica clínica se ubica en las ciencias naturales o biológicas, dedicadas al conocimiento de los seres vivos. "Klinikos", palabra griega que significa cama, delimita claramente el ámbito de este tipo de investigación como aquella dedicada a responder y aclarar interrogantes sobre procedimientos diagnósticos o terapéuticos aplicables a personas enfermas. Incluye procedimientos médico-quirúrgicos, métodos diagnósticos, tratamientos, elementos tales como prótesis y sustancias tales como medicamentos.

En su recuento de la evolución histórica de la práctica médica, Diego Gracia[3] analiza el paso de lo que él llama medicina "basada en la intención", cuya finalidad era el beneficio directo del paciente mediante el diagnóstico o tratamiento, con el efecto indirecto cognoscitivo, hacia a la actual medicina "basada en la evidencia", que busca primero la validación del conocimiento antes de su aplicación generalizada en la práctica médica. En este último enfoque, la investigación clínica cobra importancia, como se detecta por el creciente volumen de protocolos.

La investigación, como medio para desarrollar o contribuir al conocimiento, debe regirse por principios que garanticen la integridad de las personas y la validez del conocimiento. Es la ética la que estudia lo correcto (lo bueno) o incorrecto (lo malo) de nuestros actos o conductas; es la reflexión sobre la moral de los actos cotidianos que forjan el carácter o conducta (*ethos*)[4]. Es esta rama de la filosofía que orienta el análisis de los principios fundamentales que rigen a la investigación.

La reflexión ética sobre la investigación científica comprende dos ámbitos de la conducta: el técnico y el moral, que son inseparables; lo técnicamente correcto puede no ser ético, y lo moralmente correcto puede estar mal planteado desde lo técnico y por consiguiente no ser válido.

En este trabajo, propongo una guía adaptada al medio y a la normatividad colombiana, que oriente el análisis ético de protocolos de investigación clínica por parte de los Comités Eticos de Investigación, fundamentada en los parámetros que se analizan a continuación.

1. COMPONENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Antes de proceder al análisis ético y técnico de un protocolo de investigación clínica, es útil analizar sucintamente diversos aspectos éticos de cada uno los cuatro componentes esenciales de un proceso de investigación: el sujeto de investigación, los métodos de investigación, el investigador y la sociedad[5].

1.1. Sujeto de investigación

Los estudios biológicos se realizan con seres vivos: animales en el caso de estudios preclínicos, personas sanas en las primeras etapas de ensayos biomédicos y enfermos en la gran mayoría de los estudios clínicos. Es decir, son los sujetos de la investigación, quienes tienen dignidad, se les debe proporcionar el máximo beneficio y respetarles su libertad de decisión.

1.1.1. Dignidad y respeto

Todo ser viviente tiene dignidad y por lo tanto se le debe respeto, protección, no tiene precio y es un fin y no un medio. Manuel Kant lo expuso claramente en su imperativo categórico o ley moral: "obra de tal modo que uses la humanidad, tanto en tu persona como en la persona de cualquier otro, siempre como un fin al mismo tiempo y nunca solamente como un medio"[6].

1.1.2. Beneficencia

Aristóteles enseñaba a sus pupilos que todo conocimiento y toda elección tienden a algún bien, siendo el bien supremo entre todos la "felicidad", producto de "ejercer con virtud la actividad del alma". Pero la virtud solo se adquiere con la práctica y el uso de la razón[7]. Esto se traduce en que todo ser racional tiene la cualidad de escoger para sí un proyecto de vida al cual puede aspirar y tiene derecho. Y todo acto que se realice con y para los seres, debe buscar activamente su beneficio.

1.1.3 Autonomía y consentimiento

El ser humano, además de racional, es autónomo en sus decisiones. En la historia se han presentado atrocidades que violentan esta libertad, exponiendo a las personas a situaciones de crueldad inimaginables, tales como los experimentos de los nazi con judíos durante la Segunda Guerra Mundial. Esta anomalía dio origen al juicio público en Nuremberg, Alemania y el corres-

pondiente Código de Nuremberg en 1947, punto de partida para la reglamentación internacional de investigación con seres humanos. De particular trascendencia fueron la obligatoriedad de obtener el consentimiento voluntario e informado por parte de los sujetos y la protección de personas vulnerables, ya sea por insuficiente capacidad de comprensión (como menores de edad o discapacitados) o por estar en posición de subordinación.

1.2. Metodología de la investigación

Los ensayos clínicos, por lo general, se diseñan en forma tal que comparan un método diagnóstico o tratamiento nuevo (experimental) con uno ya conocido o sin tratamiento (control), en pacientes asignados en forma aleatoria a uno u otro de estos grupos. Se plantea una hipótesis nula (no existe diferencia entre un grupo y otro); si se encuentra diferencia, se descarta esta hipótesis nula y se concluye que el diagnóstico o tratamiento nuevo o el ya conocido o el grupo que no recibió tratamiento, es el que dio mejor resultado[8].

Del mismo diseño surgen posibles conflictos éticos: el control seleccionado es el mejor disponible (patrón de oro)? La no-intervención es aceptable (uso de placebo, por ejemplo)? Fue realmente aleatoria la asignación de pacientes? Los pacientes fueron debidamente informados de la probabilidad de estar en cada grupo?

Los objetivos, las actividades a realizar, el número de pacientes, el posterior manejo estadístico de los datos, deben ser totalmente congruentes con el propósito y el diseño del ensayo clínico. Se puede llegar a conclusiones erróneas por emplear metodología equivocada. Un estudio mal diseñado y/o con deficiencias en su implementación no es ético.

1.3. El investigador

Los investigadores son motivo de análisis ético en aspectos personales (idoneidad, compromisos y motivaciones), así como en su conducta como

investigadores, caracterizada por la no-maleficencia y las buenas prácticas clínicas.

1.3.1. Idoneidad

Para ejercer su profesión, una persona debe ser competente, fruto de su entrenamiento, experiencias y constante actualización. La idoneidad también tiene que ver con la disposición para ejercer, producto de características personales tales como la rectitud moral y de aquella sabiduría (sophia) y prudencia (phronesis) de que habla Aristóteles. La idoneidad de las personas es especialmente importante si van a investigar, a participar en el desarrollo de conocimiento generalizable que debe llevar todas las garantías de óptima calidad científica.

1.3.2. Compromisos y conflicto de interés

Conflicto de interés surge cuando el investigador tiene algún vínculo con el patrocinador y podría verse comprometida la validez del estudio. Podrían verse afectados los participantes mismos o el diseño, proceso y resultados del estudio, por potencial sesgo del investigador a favor del patrocinador.

El conflicto más común es financiero, definido por varios autores como tener acciones en la empresa patrocinadora, ser asalariados, recibir honorarios por consultorías u ocupar cargos con poder decisorio en ellas. Cubre al investigador y a su familia en primer grado de consanguinidad[9,10].

Con el tiempo, será mas frecuente este tipo de conflicto de interés, por la tendencia de patrocinadores a contratar empresas comerciales con ánimo de lucro en vez de académicas para realizar la totalidad del proceso de investigación: diseño, implementación, análisis de datos y publicación[11].

1.3.3. No-maleficencia

La premisa de no hacer daño se fundamenta en el más antiguo de los principios morales, la ley natural, que dice que es moralmente correcto todo

aquello que no va en contra de la naturaleza y el orden intrínseco que ella contiene; el corolario es lo que va en contra de la naturaleza de las cosas, es incorrecto. Hipócrates, 500 años AC, decía en el Juramento Hipocrático: "no administraré a nadie un fármaco mortal, aunque me lo pide, ni tomaré la iniciativa de una sugerencia de este tipo. Asimismo, no recetaré a una mujer un presario abortivo; por el contrario, viviré y practicaré mi arte en forma sana y pura"[12].

1.3.4. Buenas practicas clínicas

Tan importante es la calidad ética y científica del investigador, que existe una norma internacional conocida como la Guía Armonizada para la Buena Práctica Clínica (GCP en inglés)[13] adoptada por la Unión Europea, Japón, Estados Unidos y cada día es parámetro en más países. Esta guía versa sobre temas como: la calidad del investigador, los recursos técnicos con que debe contar, la garantía de asistencia médica adecuada, la comunicación con el Comité de Etica, cumplimiento del protocolo, manejo del producto que se investiga, procedimiento de aleatorización, obtención del consentimiento informado, registros e informes de seguimiento, de seguridad, de finalización prematura y finales.

1.4. La sociedad

1.4.1. Justicia social o distributiva

El concepto de justicia opera cuando es necesaria la repartición de algo entre varias personas y la justicia social distributiva es el principio ético que orienta la asignación de recursos entre individuos que están asociados en un grupo social. En sociedades con limitación de recursos de toda índole, como en países en vía de desarrollo, se presentan conflictos éticos cuando se debe escoger a quién beneficiar[14]. Según John Rawls[15], en condiciones de desigualdad social y económica, se debe favorecer a los menos aventajados de la sociedad, lo que él denomina el "ahorro justo". Amartya Sen[16] ve en la desigualdad una

oportunidad para convertir los recursos en algo que maximice el bienestar individual y social;. Ambos autores sostienen que lo fundamental es que, al beneficiar a algunos, no se empeore la situación de otros.

Este principio aplicado a investigación sugiere que deben existir prioridades y políticas de ciencia hacia las cuales dirigir los recursos humanos, técnicos y financieros.

1.4.2. Selección equitativa de sujetos de investigación

Tantos los beneficios como los riesgos inherentes a la investigación se deben distribuir equitativamente entre los participantes, según el principio de justicia, de "trato igual, equitativo y apropiado a la luz de lo que se debe a las personas o es propiedad de ellas"[17].

Esto en la práctica implica: no discriminar por raza, credo, género, edad y en especial por vulnerabilidad en la selección de sujetos; no incluir a personas que luego no se beneficiarán de los resultados; utilizar métodos realmente aleatorios en la asignación de sujetos a grupos control y experimental.

1.4.3. Publicación de resultados

Un estudio sin difusión de resultados no es ético, por despilfarrar recursos de la sociedad: tiempo de participantes, dinero del patrocinador, información para colegas, etc.

La mejor manera de dar a conocer resultados y nuevos conocimientos es mediante la publicación científica, para la cual también aplican normas de conducta moral, siendo quizás el principio rector la veracidad de la información. Rodríguez Gómez[8] elaboró tres categorías de fraude científico basadas en el manejo de los datos: fabricación, falsificación o supresión. De allí surgen conductas tan cuestionables como plagio, sesgo de publicación, exhibicionismo, autoría delegada, con motivaciones como el ego, dinero o presión académica, entre otras.

2. REVISIÓN ÉTICA DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Los Comités de Etica en Investigación o "Institutional Review Boards" (IRB) se han consolidado como el mecanismo por medio del cual un protocolo de investigación debe ser revisado antes del inicio del estudio, por personas ajenas a la investigación misma y al patrocinador y con reconocida idoneidad ética y científica como para realizar una "revisión de pares" del protocolo.

Por antecedentes históricos, en estos Comités se ha puesto énfasis en la revisión del proceso de obtención del consentimiento informado por parte del sujeto de investigación. Es mucho lo que se ha escrito y reglamentado al respecto. Pero igualmente importante es la validez científica y las otras dimensiones éticas de la investigación que fueron descritas anteriormente. Es mi propósito rescatar estos otros ámbitos de reflexión ética, para lo cual se propone una guía adaptada al medio y a la normatividad colombiana, que oriente el análisis ético de protocolos de investigación clínica por parte de los Comités. Antes, se revisaron directrices utilizadas en otros países, entre ellos España, Cuba y Estados Unidos y mundiales; Declaración de la Asociación Médica Mundial (Helsinki 2000) y la Organización Mundial de la Salud (CIOMS). También se resumen las sugerencias de los autores Diego Gracia y Robert Levine por la trascendencia de sus aportes a la ética en investigación. De la revisión, surgen los siguientes aspectos éticos en común: la obtención del consentimiento informado, el balance favorable de beneficios por encima de riesgos, la forma de selección de los sujetos de investigación, la validez científica y metodológica del protocolo, compensación en caso de daño resultante del estudio y la idoneidad del investigador.

2.1. Comisión Nacional para la Protección de Seres Humanos en Investigación Biomédica y de la Conducta (Informe Belmont). Washington, Estados Unidos[18]

- Consentimiento informado: información, comprensión, voluntariedad.

- Evaluación de riesgos y beneficios: naturaleza y alcance de los riesgos y beneficios, valoración sistemática de riesgos y beneficios.
- Selección de sujetos de investigación.

2.2. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, Estados Unidos[19]

- Valor social y científico (mejoría de la salud, aumento del conocimiento).
- Validez científica (metodología, estadística).
- Selección justa de participantes (sin discriminación).
- Relación riesgo-beneficio (mínimo riesgo, máximo beneficio).
- Revisión por grupo independiente al investigador y patrocinador.
- Consentimiento informado (propósito, riesgos, beneficios, alternativas, decisión libre).
- Respeto por los sujetos que participan (posibilidad de retirarse, confidencialidad, información sobre nuevos descubrimientos, información de resultados, bienestar.

2.3. Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid, España[20]

- Metodología:
  Está justificada la realización del ensayo?
  Objetivo del estudio
  Criterios de selección de pacientes
  Definición del tratamiento
  Aleatorización
  Medición objetiva de los resultados (enmascaramiento)
  Variable principal de valoración (end point)
  Criterios de evaluación de respuesta
  Pérdidas (abandono, retirada, reemplazo)
  Diseño estadístico
  Acontecimientos adversos

Se especifica si el ensayo se hará según GCP?
Medio materiales y humanos para realizar el ensayo (número de pacientes, recursos materiales, supervisión)

- Información al paciente
  Descripción del ensayo
  Beneficios esperados
  Riesgos o incomodidades
  Tratamientos alternativos
  Voluntariedad
  Confidencialidad
  Compensación económica
  Seguro
  Profesionales responsables del ensayo.

2.4. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba21

- Metodología:
  Título
  Participantes
  Promotor
  Justificación
  Descripción del producto, población, enfermedad
  Toxicidad preclínica y clínica
  Eficacia preclínica y clínica
  Objetivos
  Hipótesis
  Tipo de ensayo
  Aleatorización
  Enmascaramiento
  Tratamiento experimental
  Tratamiento de referencia o control
  Control de factores pronósticos

Criterios de inclusión
Criterios de exclusión
Criterios de salida del ensayo
Tratamientos autorizado y prohibidos
Criterios de evaluación de eficacia y toxicidad
Seguimiento
Posibles reacciones adversas: tratamiento, registro y notificación
Estadística: tamaño del ensayo, manejo de datos, análisis estadístico
Recursos
Organización práctica
Responsabilidades
Cronograma
Referencias bibliográficas

- Consentimiento informado:
  Tipo de investigación
  Propósitos del estudio
  Tratamiento experimental y control
  Beneficios esperados
  Efectos adversos posibles
  Tratamiento efectos adversos
  Participación voluntaria
  Rechazo o abandono no atendrá consecuencias para atención del paciente
  Causas de interrupción
  Responsabilidades del paciente
  Duración de participación del paciente en el ensayo
  Lenguaje claro

2.5. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki, versión de la 52 Asamblea realizada en Edimburgo, Escocia. Octubre de 2000[22]

- Protección a la vida, salud, intimidad y dignidad del ser humano
- Corrección científica

- El bienestar del medio ambiente y animales
- Revisión por parte de un comité independiente al investigador
- El protocolo de investigación debe decir que se rige por los principios enunciados en esta Declaración
- Idoneidad del grupo investigador
- Comparación de riesgos con beneficios y realización solo si el objetivo es más importante que el riesgo inherente y el costo para el individuo
- Resguardo de la integridad y la intimidad de los individuos
- Información adecuada a los participantes
- Consentimiento informado libre de coacción; representación legal en caso de incapacidad legal, física o mental. En lo posible no incluirlos en investigación a menos que sea necesario para promover la salud de esta población en particular
- Exactitud de datos y resultados, que deben estar a disposición del público.

2.6. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas y la Organización Mundial de la Salud[23]

- Consentimiento informado de los sujetos:
  Individual o con representante en caso de no tener la capacidad
  Información esencial
  Obligaciones de los investigadores
  Tipos de incentivos por la participación
  Investigación con menores, con afecciones mentales, prisioneros, comunidades subdesarrolladas, estudios epidemiológicos
- Distribución equitativa de cargas y beneficios
- Selección de sujetos, con especial cuidado de mujeres embarazadas o que amamantan
- Protección del carácter confidencial de los datos
- Derecho a Indemnización de sujetos por lesiones accidentales.

2.7. Robert Levine[24]

- Buen diseño investigativo
- Investigadores competentes
- Balance favorable entre beneficios y riesgos
- Consentimiento informado
- Selección equitativa de sujetos
- Compensación por daños relacionados con el estudio

2.8. Diego Gracia[25] Evaluación científica

Naturaleza y objetivos de la investigación
Fundamento científico de la investigación
Diseño de la investigación
Metodología de recogida y procesamiento de información
Competencia del investigador
Evaluación ética
Beneficencia: riesgo mínimo, riesgo/beneficio, moralidad del placebo
Justicia: selección equitativa de sujetos, embarazadas y lactantes, niños, enfermos mentales, prisioneros, miembros de fuerzas armadas, etc., compensación por daños.
Autonomía: consentimiento informado, niveles de información, niveles de consentimiento, decisiones de sustitución, consentimiento en casos de riesgo mínimo, formularios, intimidad y confidencialidadComprobación de resultados: regla de oro, imperativo categórico.

3. GUIA PARA LA VALORACIÓN ÉTICA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN COLOMBIA

3.1. Normas colombianas para investigación

Colombia cuenta desde 1993 con legislación que regula la investigación en salud[26]. En la norma, se clasifica a los estudios en tres categorías de acuerdo al riesgo para los sujetos que participan en ella:

a) Investigación *sin riesgo*: estudios documentales retrospectivos o que no realizan intervención o modificación deliberada en los sujetos. Por ejemplo, revisión de historias clínicas, entrevistas que no traten aspectos sensitivos de la conducta, etc.
b) Investigación con *riesgo mínimo*: estudios prospectivos con registro de datos que utilizan procedimientos comunes, o sea exámenes de diagnóstico o tratamientos rutinarios.
c) Investigación con *riesgo mayor que el mínimo*: estudios en que la probabilidad de afectar al sujeto de investigación es significativa o se ensayan nuevos diagnósticos o tratamientos o se empleen métodos aleatorios de asignación a grupos experimentales.

Según la norma colombiana, se dispensa al investigador de obtener el consentimiento informado en caso de investigación sin riesgo, puede ser por escrito o verbal en casos de investigación con riesgo mínimo y debe ser por escrito y en presencia de dos testigos en caso de riesgo mayor al mínimo.

La norma colombiana requiere que el consentimiento informado contenga información sobre: justificación y objetivos, procedimientos, riesgos, beneficios, procedimientos alternativos existentes, garantía de respuesta a preguntas, libertad de retirar el consentimiento, confidencialidad, actualización de nueva información durante el estudio, manejo en caso de daño producto del estudio.

Otros aspectos éticos relacionados con investigación con seres humanos que están reglamentados en Colombia (Título II, Capítulo 1) son:

- La idoneidad de los profesionales que investigan
- Aprobación por parte del Comité de Etica en Investigación y autorización por parte del representante legal de la institución en la cual se realiza
- Asignación imparcial de sujetos a grupos experimentales
- Medidas para evitar cualquier riesgo o daño al sujeto
- Atención médica en caso de daño
- Privacidad
- Suspensión del estudio en caso de riesgo o deseo del sujeto
- Valoración profesional de la capacidad de entendimiento, razonamiento y lógica en caso de menores de edad o discapacitados.
- Manejo de casos en el cual exista dependencia, ascendencia o subordinación del sujeto de investigación.

El Ministerio de Salud está promoviendo activamente la creación de Comités de Bioética en toda institución que realice investigación. Los denomina Comités Bioéticos de Investigación (CBI) y les ha dado dos responsabilidades fundamentales: 1) Protección de los seres acorde con su dignidad, según parámetros en normas internacionales y nacionales y 2) supervisión de los protocolos de investigación para que se ajuste a lo anterior. Con relación a la valoración de protocolos de investigación, sugiere que se tenga en cuenta lo siguiente[27]:

- Idoneidad del protocolo de investigación
- Investigadores competentes
- Validez de criterios de selección de las personas
- Balance positivo entre beneficios y riesgos
- Valoración de la repercusión social de los resultados
- Un verdadero consentimiento informado
- Investigación con animales antes que en seres humanos, protegiendo su vida y evitando sufrimiento
- Compensación por daños producto de la investigación.

3.2. Guía para la valoración ética de protocolos de investigación clínica

He elaborado una lista de chequeo para la valoración ética de protocolos de investigación por parte de miembros de comités éticos de investigación, con base en la revisión de directrices y normatividad internacionales y nacionales. Excluye la hoja de información y el consentimiento informado de sujetos de investigación, porque ya existen varias guías al respecto y, por su importancia, amerita valoración aparte.

El propósito de esta guía es servir como herramienta orientadora de una reflexión a fondo que conducirá a dos fines últimos: la protección de seres que participan en procesos investigativos y a la generación de información científica válida.

VALORACIÓN ÉTICA DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA
Lista de chequeo

Protocolo: _____ Preparado por Belén Samper

CONTIENE TEMAS	SI	No	Na	OBSERVACIONES
1. Valor social				
1.1. Evalúa un diagnóstico o una terapia conducente a mejorar la salud del paciente?				
1.2. Evalúa un diagnóstico o una terapia conducente a mejorar el bienestar de más personas?				

2. Validez científica

2.1. Está escrita una justificación?
2.2. El (los) objetivo(s) son claros?
2.3. Se especifican las actividades a realizar?
2.4. Contiene plan de análisis de resultados?
2.5. Especifica el tamaño de la muestra y cómo se calculó?

3. Selección de sujetos

3.1. Se asigna en forma aleatoria a los pacientes?
3.2. Se especifican criterios de inclusión?
3.3. Se especifican criterios de exclusión?
3.4. Se especifica método de reclutamiento de pacientes?
3.5. Son claros motivos para suspender paciente del estudio?

4. Relación riesgo-beneficio

4.1. Son mínimos los riesgos a los que se somete al paciente?
4.2. Son máximos los beneficios potenciales para el paciente?
4.3. Los beneficios son mayores que los riesgos?
4.4. Se especifica la forma de notificar eventos adversos?
4.5. Dice quien y como pagará en caso de daño?

5. Investigador

5.1. Define responsabilidades del investigador?
5.2. El investigador es idóneo para realizar la investigación?
5.3. Existe potencial conflicto de interés con el financiador?

6. Otros

6.1 Incluye recursos requeridos y fuentes de financiación?
6.2. Tiene hoja de información y consentimiento?

Utilizar formato especial
Na = no aplica

CONCLUSIÓN:

No aprobar el protocolo

Se permite la reproducción del formato

Aprobar el protocolo como está con el respectivo crédito para la autora.

Aprobar el protocolo, con modificaciones

Especifique modificaciones:

BIBLIOGRAFÍA

1. BUNGE, Mario. La investigación científica. Su estrategia y filosofía. Barcelona, España, Ariel Methods. 1989.
2. CRUZ-COKE, Ricardo. Principios Eticos en Investigaciones Científicas Humanas. Rev. Med. Chile No. 122 (1994) p.819-824
3. GRACIA, Diego. Profesión Médica, Investigación y Justicia Sanitaria. Bogotá, Colombia. Etica y Vida No. 4. Editorial El Buho. 1998
4. CORTINA, Adela. El mundo de los valores. Bogotá, Colombia, Editorial El Buho. 1998.
5. GARCÍA ALONSO, Leopoldo. La investigación biomédica: los ensayos clínicos. Cuadernos de Bioética, España 1997, 1:607-639.
6. KANT, Emanuel. Crítica de la Razón Práctica.
7. ARISTÓTELES. La Etica a Nicómaco. Anotaciones de Vicente Hernández Pedrero. Alianza Editorial. Madres, 1999.
8. RODRÍGUEZ GÓMEZ, Guillermo. Manual de Investigación Clínica. Instituto Costarricense de Investigación Clínica. Costa Rica, 1999.

9. LO, Bernard et al. Conflict of interest policies for investigators in clinical trials. N Eng J Med Vol 343, No 22:161, november 2000
10. VAN MCCRARY, S. et al. A national survey of policies on disclosure of conflicts of interest in biomedical research. N Eng J Med Col 343, No. 22:1621, november 2000
11. BODENHEIMER, Thomas. Clinical investigators and the pharmaceutical industry. N Eng J Med Col 342, No. 20:1539, may 2000
12. Juramento Hipocrático. Códigos, Convenios y Declaraciones de Etica Médica, Enfermería y Bioética. Colección Bios y Ethos No. 8, Ediciones El Bosque, 1998.
13. INTERNATIONAL CONFERENCE OF HARMONIZATION. Buenas Prácticas Clínicas, mayo de 1996
14. ESCOBAR, Jaime, et. al. Bioética y Justicia Sanitaria. Colección Bios y Ethos. Ediciones El Bosque, 1999.
15. RAWLS, John. Teoría de la Justicia. México, Fondo de Cultura Económica, 1978.
16. SEN, Amartya. Bienestar, justicia y mercado. Barcelona, España, Ediciones Piados. 1997.
17. BEAUCHAMP, T and CHILDRESS, J. Principios de Etica Biomédica.
18. NATIONAL COMMISSION FOR THE PROTECTION OF HUMAN SUBJECTS OF BIOMEDICAL AND BEHAVIORAL RESEARCH. Belmont Report: Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. Department of Health, Education and Welfare, 1976.
19. EMANUEL, E., WENDLER,D, GRADY, C. What makes clinical research ethical? JAMA, may 24/32, 2000. Vol 283, No 20:2701.
20. SACRISTÁN, JA, Galende I. y Simón, P. Med Clin 1993; 100:780.
21. ACOSTA SARIEGO, José Ramón. Notas de clase. Etica de la Investigación Científica en Salud. Bogotá, 2000.
22. WORLD MEDICAL ASSOCIATION. Declaration of Helkinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 52nd General Assembly, Edinburgh, Scotland. October 2000.
23. CONSEJO DE ORGANIZACIONES INTERNACIONALES DE LAS CIENCIAS MÉDICAS Y ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD.

NORMAS ÉTICAS INTERNACIONALES PARA LAS INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS CON SUJETOS HUMANOS. Publicación Científica No. 563, OPS, Washington 1996.

24. LEVINE, Robert J. Ethics and Regulation of Clinical Research. Urban & Scharzenberg. Baltimore, Maryland. 1981.
25. GRACIA, Diego. Bioética Clínica. Etica y Vida No. 2. Editorial El Buho, Bogotá, 1998
26. MINISTERIO DE SALUD, Dirección de Desarrollo Científico y Tecnológico. Normas Científicas, Técnicas y Administrativas para la Investigación en Salud. Resolución No, 8430 de 1993. Colombia.
27. HACKSPIEL, María Mercedes et al. Comités Bioéticos Clínicos. Ministerio de Salud, Bogotá, 1998.