

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Medicina

Guías bioéticas para el desempeño profesional

Alcides Chaux¹

¹Dirección de Investigación y Vinculación con el Entorno, Universidad del Norte, Paraguay.

Enviado: 14 de marzo de 2022

Aceptado: 28 de mayo de 2022

Publicado: 28 de julio de 2022

DOI: [10.5281/zenodo.6858406](https://doi.org/10.5281/zenodo.6858406)



Licencia Creative Commons Atribución 4.0
Internacional (CC-BY)

RESUMEN

Introducción: En este artículo, revisaremos 3 documentos que son fundamentales para la realización de investigaciones en salud. **Materiales y métodos:** Se revisaron la Declaración Universal sobre Bioética de la UNESCO, las Directrices éticas internacionales para investigaciones relacionadas con la salud que involucran a seres humanos de la CIOMS, y la Declaración de Helsinki de la AMM. **Resultados:** Estos documentos pretenden ofrecer una guía sobre los aspectos éticos que deben tenerse en cuenta para llevar a cabo estudios que involucren seres humanos. **Conclusiones:** Estos documentos son fundamentales para la realización de investigaciones en salud.

Palabras clave: bioética, desempeño profesional, investigación, salud

INTRODUCCIÓN

El Juramento Hipocrático fue probablemente escrito en el siglo V a. C., estableciendo un código de conducta a seguir para los médicos (1). Aunque todavía apreciado dentro de su contexto histórico, el Juramento Hipocrático es vago en cuanto a la mayoría de sus implicaciones para el ejercicio ético de la práctica clínica. Las excepciones a esta ambigüedad incluyen su apoyo específico al respeto a la confidencialidad del paciente y la estricta

prohibición del aborto, la eutanasia y las relaciones sexuales entre el médico y el paciente.

El juramento ha sido modificado numerosas veces a lo largo de los años y, desde principios de 1800, se ha utilizado en varias formas en muchas ceremonias de graduación de facultades de medicina alrededor del mundo.

Algunos han afirmado que el Juramento Hipocrático tiene poca relevancia para la medicina moderna (2,3). Afirman también que el juramento es políticamente incorrecto, ya que, por un ejemplo, se refiere a la aten-

Autor correspondiente: Alcides Chaux. Dirección de Investigación y Vinculación con el Entorno, Universidad del Norte, Paraguay
Correo electrónico: alcideschaux@uninorte.edu.py

Financiación: Esta investigación no recibió financiación específica de organismos públicos, comerciales ni de entidades sin ánimo de lucro.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés financieros, personales, profesionales, institucionales ni de otra índole relacionados con este trabajo.

ción médica de esclavos. Se ha argumentado además que el hecho de recitar en voz alta y por única vez una doctrina no garantiza la práctica ética futura de cualquier practicante, más aún si no va acompañada de sanciones contingentes por incumplimiento de sus principios. Como resultado, muchas facultades de medicina han adoptado un enfoque diferente al concepto del juramento médico o incluso lo han abolido completamente en sus ceremonias de graduación.

Más allá de un juramento recitado en una única vez, la necesidad de mayor detalle y claridad en cuanto a qué pautas éticas un médico debe seguir en su práctica profesional ha generado distintos códigos de conducta formalizados. Unos 24 siglos después del juramento original de Hipócrates, en la primera reunión de la Asociación Médica Americana (AMA) en 1847, fue aprobado el primer código ético de dicha organización (4). Este código buscó no sólo establecer reglas de comportamiento profesional, sino también clarificar los requisitos de formación necesarios para convertirse en un médico practicante.

Desde entonces, el código ético ha ido a través de varias revisiones necesarias, reflejando en gran medida los cambios en la tecnología médica y en el clima social de este país.

Exactamente un siglo más tarde en 1947 se llevó a cabo en Núremberg, Alemania, el enjuiciamiento de unos 20 médicos nazis acusados de realizar experimentos con pacientes de hospitales y con prisioneros en los campos de concentración, con prácticas que incluían la tortura y el asesinato. Este juicio, conocido como el «Juicio de los Doctores», dio lugar al Código de Núremberg (5). Sustentándose en gran parte en los principios del Juramento Hipocrático y en los estándares establecidos de ética médica de la época, el código de Núremberg se convirtió en un documento de referencia para la promoción de la protección de los derechos humanos en la investigación.

El concepto de consentimiento informado voluntario salió de este documento, así como el derecho del sujeto a elegir libremente terminar su participación en el momento en que así lo desee. Los 10 puntos del Código de Núremberg formaron la base para todas las normas que actualmente protegen a los participantes de una investigación.

En este artículo, revisaremos 3 documentos que son fundamentales para la realización de investigaciones en salud: la Declaración Universal sobre Bioética de la

UNESCO, las Directrices éticas internacionales para investigaciones relacionadas con la salud que involucran a seres humanos de la CIOMS, y la Declaración de Helsinki de la AMM. Estos documentos pretenden ofrecer una guía sobre los aspectos éticos que deben tenerse en cuenta para llevar a cabo estudios que involucren seres humanos.

LA DECLARACIÓN UNIVERSAL SOBRE BIOÉTICA DE LA UNESCO

El 19 de octubre de 2005, la 33.ª Sesión de la Conferencia General de la UNESCO aprobó la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos (6). Esta Declaración encarna un conjunto de principios bioéticos que han sido consensuados y aprobados por los 191 Estados miembros de la UNESCO tras un intenso proceso de elaboración y consulta en el que participan expertos independientes y gubernamentales de todas las regiones del mundo. Este conjunto de principios bioéticos constituye una plataforma global común por la que se puede introducir y fortalecer la bioética en cada Estado miembro, y la UNESCO tiene el mandato de promover, difundir y elaborar estos principios con fines prácticos.

La Declaración identifica quince principios bioéticos, incluyendo: 1) dignidad humana y derechos humanos; 2) beneficio y daño; 3) autonomía y responsabilidad individual; 4) consentimiento; 5) personas sin capacidad de consentimiento; 6) respeto de la vulnerabilidad humana y la integridad personal; 7) privacidad y confidencialidad; 8) igualdad, justicia y equidad; 9) no discriminación y no estigmatización; 10) respeto por la diversidad cultural y el pluralismo; 11) solidaridad y cooperación; 12) responsabilidad social y salud; 13) reparto de beneficios; 14) protección a las generaciones futuras; 15) protección del medio ambiente, la biosfera y la biodiversidad. A continuación, se discutirán estos Principios.

Artículo 3: Dignidad y derechos humanos. La noción de dignidad humana expresa el valor intrínseco de toda persona capaz de reflexión, sensibilidad, comunicación verbal, libre albedrío, autodeterminación conductual, y creatividad. A diferencia de los valores materiales o los precios financieros, la dignidad humana no tiene equivalente externo (7). Es decir, es un fin en sí misma. A diferencia del mérito, basado en el reconocimiento público de los logros personales, una persona tiene dignidad simplemente por ser un ser humano. Más aún, todos

los seres humanos son iguales en dignidad, independientemente del sexo, edad, estatus social o etnicidad.

A su vez, el concepto de dignidad humana está fuertemente conectado con los derechos humanos, tal como queda establecido en la Declaración Universal de los Derechos Humanos (Art. 1) y en la Convención Europea sobre Derechos Humanos y Biomedicina (Art. 1). De ahí que el reconocimiento de la dignidad de una persona presupone el respeto activo por sus derechos humanos, por su autoestima y su autodeterminación. Implica también velar por su privacidad, protegiéndola de intromisiones ilegítimas y preservando su espacio público válido.

Finalmente, debe quedar claro que una sociedad o comunidad debe respetar a cada uno de sus miembros como una persona o un agente moral tomando como base la noción de dignidad humana. Esta noción también requiere que los intereses y el bienestar del individuo sean considerados por encima del interés exclusivo de la sociedad o la ciencia, o cualquier otra actividad comunitaria. En resumen, el respeto a la dignidad implica el reconocimiento del valor intrínseco del individuo en cuanto ser humano.

Artículo 4: Beneficio y daño. Aunque los conceptos de beneficio y daño parecen ser sencillos de comprender intuitivamente, definirlos apropiadamente puede ser problemático, sobre todo porque no siempre se relacionan con estados de enfermedad (7). A pesar de que la ausencia de enfermedad pareciera implicar que no existen necesidades de salud (y sin necesidades no pueden darse beneficios), personas que no sufren de ninguna enfermedad pueden sin embargo recibir beneficios de salud, tales como los tratamientos profilácticos o programas de prevención de enfermedades como las vacunaciones. En este contexto, el prevenir la aparición de una enfermedad es claramente un beneficio de salud.

Otro ejemplo de beneficios de salud que pueden recibirse sin estar enfermos lo constituye el uso de prótesis en pacientes amputados. De ahí que no sólo la presencia de una enfermedad sea relevante, sino también el contexto social de una condición física. Lo mismo puede afirmarse acerca de los problemas mentales, muchos de los cuales no pueden ser explicados por alguna condición mórbida subyacente.

Con el fin de hacer más manejables los conceptos de beneficio y daño, la OMS propuso definir la salud como el estado de completo bienestar físico, mental y social, y

no meramente la ausencia de enfermedad, incluyéndose además en la definición la habilidad de llevar a cabo una vida social y económicamente productiva. Sin embargo, esta definición presenta limitaciones en su utilidad, dado el inmenso abanico de circunstancias y condiciones por las cuales se deben considerarse responsables al profesional de la salud y las autoridades sanitarias. Está claro que el concepto de beneficio de salud debe tomar en cuenta el contexto particular de la condición o situación para ser considerada como beneficiosa.

Asimismo, el concepto de daño puede ser también problemático si no se considera el contexto particular de la condición o situación. Asimismo, considerando que cualquier tratamiento médico o quirúrgico puede causar daños secundarios o colaterales no anticipados o previstos, debe siempre tenerse en cuenta el balance neto de beneficios potenciales sobre riesgos asumidos. Como regla general, una intervención médica o quirúrgica está indicada sólo si los riesgos de daños no sobrepasan los posibles beneficios para el paciente. Se debe reconocer, sin embargo, que la estimación del balance neto riesgo/beneficio puede ser dificultosa, sobre todo en situaciones de incertidumbre empírica o conceptual acerca de los posibles desenlaces del procedimiento a instaurar.

En última instancia, toda intervención médica es en esencia un experimento cuyo desenlace es imposible predecir con total exactitud. Lo que funciona para un paciente puede no funcionar para otro, incluso cuando el contexto clínico es similar. Las nuevas tecnologías, entre las que sobresale la genómica, reducirán esta incertidumbre al permitir el tratamiento personalizado de cada paciente, pero la incertidumbre nunca podrá ser totalmente eliminada.

Artículo 5: Autonomía y responsabilidad individuales. «Autonomía» hace referencia a la capacidad individual de autodeterminación, de tomar decisiones independientes, y de llevar a cabo acciones y realizar evaluaciones (7). Como tal, el principio de autonomía se reconoce como opuesto al paternalismo, enfoque que ha sido el tradicionalmente aplicado en las relaciones médico-paciente. Como condición, la autonomía no es sólo un derecho, sino que implica también una responsabilidad. Sin la responsabilidad, la autonomía se convierte en una capacidad arbitraria que no toma en cuenta a los demás.

En este contexto, la responsabilidad por parte del paciente implica asumir las consecuencias de decisiones

tomadas libremente y el evitar atentar contra la autonomía de otra persona. Efectivamente, si los individuos son autónomos y toman decisiones libremente, entonces deben también asumir las consecuencias de tales decisiones. Asimismo, si un individuo exige que sus decisiones y sus valores sean respetados, entonces debe ofrecer el mismo respeto a las decisiones y los valores de otros.

Considerando que la mayoría de los pacientes depende del criterio del médico para decidir acerca de su tratamiento, es crucial que el médico respete la autonomía del paciente proveyéndole de un espacio seguro para que éste pueda tomar sus propias decisiones. Se debe tener en cuenta que el médico es un experto en temas de salud, tanto como el paciente es un experto en sus preferencias, creencias y valores. El acto médico, ya sea diagnóstico o terapéutico, debe surgir de la interacción entre estos dos dominios.

Sin embargo, aunque el paciente puede rechazar las recomendaciones e indicaciones dadas por el médico, no le corresponde exigir un tratamiento que esté por encima de los estándares médicos actuales o no se encuentre disponible. En resumen, los pacientes tienen el derecho a rechazar un tratamiento, pero no pueden exigir todos los tratamientos posibles.

Artículo 6: Consentimiento. El principio del consentimiento se basa en el principio de dignidad y derechos humanos, es decir, en el reconocimiento de los derechos básicos de toda persona, su estado de ser humano, la inviolabilidad de su vida, y el hecho de que ha nacido y siempre será libre (7). Por lo tanto, las personas deben dar su consentimiento previo para todas las intervenciones médicas (diagnósticas, terapéuticas, preventivas, de rehabilitación y paliativas) y para participar en investigaciones científicas.

Este consentimiento debe ser informado, es decir, debe proveerse libremente y sin coacción. Requiere el brindar información adecuada acerca del diagnóstico, pronóstico, tratamiento, otras opciones terapéuticas, riesgos y beneficios de acuerdo con las circunstancias relevantes. Se debe tener en claro quién dará esta información, cómo lo hará, y a quién la dará (v.g., pacientes, parientes, tutores, albaceas). El consentimiento informado podrá ser explícito (en forma verbal o por escrito) o implícito (inferido a partir de los hechos circundantes y el contexto). Asimismo, el paciente tiene el derecho a retirar el consentimiento en cualquier momento o a rechazar la intervención indicada, a no ser que sea incapaz de tomar dicha decisión.

El principio del consentimiento es una aplicación práctica del principio de autonomía y responsabilidad individual. Las personas pueden tomar decisiones autónomas y asumir responsabilidad por sus decisiones únicamente si pueden dar su consentimiento a intervenciones que pueden afectar sus vidas. El principio del consentimiento pretende cumplir con los siguientes objetivos: 1) evaluar la autonomía del paciente; 2) proteger su estado como ser humano; 3) prevenir la coacción y el engaño; 4) promover la autocritica del médico; 5) apoyar el proceso de toma racional de decisiones; 6) educar al público en general.

Si el principio del consentimiento no se puede aplicar, se deben tomar en cuenta medidas especiales (ver más adelante). Finalmente, existen ciertas circunstancias en las que la aplicación de este principio es dificultosa o incluso imposible, tales como en situaciones de emergencia, con pacientes menores o individuos mental o emocionalmente incapaces de tomar decisiones racionales, testigos de Jehová, pacientes con VIH, o aquellos que solicitan eutanasia.

Artículo 7: Personas sin la capacidad de consentir. La incapacidad se puede definir como la falta de libertad para realizar decisiones auténticas debido a una inhabilidad de tomar dichas decisiones incluso cuando se da la oportunidad (7). Varios grupos de personas han sido tradicionalmente etiquetadas de esta manera, incluyendo personas con dificultades de aprendizaje, los enfermos mentales, niños, ancianos confundidos y personas inconscientes.

La capacidad de consentir implica la satisfacción de al menos los siguientes criterios (7): 1) la habilidad de entender la información proveída; 2) la habilidad de apreciar la naturaleza de la situación; 3) la habilidad de evaluar los hechos relevantes; 4) la habilidad de ejercer la elección; 5) la habilidad de usar la información comprendida en decisiones realistas y razonables; 6) la habilidad de apreciar las consecuencias de dar o negar el consentimiento. La capacidad para consentir puede verse comprometida en varias circunstancias, las cuales pueden ser agrupadas en 3 categorías: prácticas, sujetos y contextos.

Con respecto a las categorías de prácticas, se deben diferenciar las investigaciones hechas en situaciones de tratamiento clínico, estudios epidemiológicos (v.g., uso de datos previamente recolectados), medidas de salud pública (v.g., vacunaciones) y condiciones de emergencia (v.g., resucitación). Cada uno de estos contextos

requiere la evaluación apropiada para definir cómo proceder en el caso de encontrarse con personas sin la capacidad de consentir.

Con respecto a las categorías de sujetos, se deben diferenciar si corresponden a personas todavía incapaces de tomar sus propias decisiones (v.g., menores de edad), personas que ya no son capaces de tomar sus propias decisiones (v.g., personas con demencia), personas temporalmente incapaces de tomar sus propias decisiones (v.g., personas inconscientes), o personas permanentemente incapaces de tomar sus propias decisiones (v.g., personas con déficits intelectuales severos).

Se debe tomar en cuenta también el contexto en el que se encuentran las personas, incluyendo la presencia de condiciones económicas desventajosas, analfabetismo, circunstancias socioculturales, y personas en cautividad (v.g., presos).

Artículo 8: Respeto a la vulnerabilidad humana e integridad personal. El principio de respeto a la vulnerabilidad humana expresa la preocupación por la fragilidad de los seres humanos. Su funcionamiento como entidades completas e integradas puede ser fácilmente alterada y trastornada de modo a que su salud e incluso su existencia puede verse en riesgo. Este principio se relaciona además con el principio de integridad personal.

Al menos 3 aspectos de la vulnerabilidad deben ser distinguidos, el biológico, el social y el cultural (7,8). La vulnerabilidad biológica se refiere a la fragilidad del organismo humano originada a partir de amenazas naturales propias de nuestra biología (v.g., envejecimiento, susceptibilidad a enfermedades y muerte) y amenazas medioambientales, naturales y causadas por el hombre (v.g., hambruna, terremotos, huracanes, polución, desastres naturales).

La vulnerabilidad social se refiere a la fragilidad de la capacidad del ser humano en crear coherencia en la vida de uno y compartir bienes y servicios. Esto se refiere a las amenazas sociales originadas por las guerras y el crimen, prejuicio y discriminación, crueldad e indiferencia. Las personas también se vuelven vulnerables debido a hospitalización e institucionalización. Además, una serie de circunstancias y condiciones sociales pueden asociarse con la aparición de vulnerabilidades. Finalmente, la vulnerabilidad cultural hace referencia a la fragilidad de tradiciones y concepciones particulares en los valores que son típicos de una comunidad o cultura local.

El sufrimiento humano y la miseria expresan la vulnerabilidad humana, a la vez que planean un desafío. Debemos al mismo tiempo luchar por mantener el sufrimiento al mínimo y también aceptarlo como parte de la vida. La vulnerabilidad humana no puede ser considerada meramente como un enemigo a ser eliminado. En ocasiones, poner mucho énfasis en la erradicación ha llevado a males en nombre de algún supuesto bien. Tal es el caso del movimiento eugenésico, el Nazismo con su consigna de eliminar a los social y éticamente no aptos, y los regímenes totalitarios con su afán de eliminar la injusticia social.

El desafío de la vulnerabilidad humana es que no puede ser nunca enteramente eliminada de la vida humana. La condición humana requiere solidaridad, ya que todos los seres humanos tienen vulnerabilidades en común.

El principio del respeto a la vulnerabilidad humana se relaciona con la noción de integridad personal. La integridad se refiere a la totalidad de un individuo, a los aspectos fundamentales de la vida que deben ser respetados. Específicamente, la integridad personal se refiere al respeto por la forma en que el paciente entiende su propia vida y enfermedad, sus intereses y su libre albedrío. La vida de cada una de las personas presenta una coherencia, una narrativa basada en eventos importantes en sus vidas y por sus interpretaciones y valores. Lo que tiene más valor para una persona está fundamentado en esta narrativa de vida. Es esta integridad personal del ser humano la que debe ser protegida.

Artículo 9: Privacidad y confidencialidad. Se entiende por privacidad el derecho de un individuo o grupo de estar libre de intrusión por otros, incluyendo el derecho a determinar cuál información sobre ellos puede ser divulgada a otros (7,8). Confidencialidad se refiere a un atributo de la información personal que requiere que no sea divulgada a otros sin una razón suficiente.

Al menos son 4 las razones por las cuales se debe respetar la privacidad y confidencialidad: 1) los individuos son dueños de su información, siendo esencial a su integridad personal; 2) la privacidad es un aspecto esencial para la dignidad de las personas; 3) el respeto a otros requiere proteger su privacidad y la confidencialidad de la información acerca de los mismos; 4) los pacientes son menos propensos a confiar en sus proveedores de atención sanitaria si creen que éstos no mantendrán la confidencialidad de su información.

Los proveedores de atención sanitaria tienen la obligación de proteger la privacidad de sus pacientes todo lo que las circunstancias permitan. El deber de mantener la confidencialidad (lo que se conoce como «secreto profesional») ha sido parte de la ética médica occidental desde Hipócrates, estableciendo el precedente de la privacidad como un derecho.

En algunas circunstancias, sin embargo, está justificado el romper la confidencialidad. Es el caso de compartir información orientada al cuidado del paciente, como lo que sucede en contextos hospitalarios, cuando se requiere compartir las historias clínicas. Sin embargo, en estos casos, cada uno de los individuos involucrados debe mantener la confidencialidad hasta donde sea posible. Otras circunstancias en las que está justificado el romper la confidencialidad incluyen cuando se requiere del uso de intérpretes, durante la enseñanza de alumnos de medicina, en el reporte obligatorio de ciertas condiciones (v.g., enfermedades infecciosas, abuso infantil), y cuando pueden darse daños a terceros (v.g., amenazas hechas, enfermedades transmisibles).

En todos estos casos, se debería intentar conseguir el consentimiento del paciente o del tutor legal.

Artículo 10: Igualdad, justicia y equidad. En ciertos aspectos, el concepto de igualdad es equivalente al de dignidad humana. Y aunque existen distintos tipos de justicia (véase a continuación), todos estos tipos tienen en común la imparcialidad. La equidad se relaciona con la aplicación de la imparcialidad, lo que puede implicar tratamientos desiguales.

Podemos reconocer al menos 5 tipos de justicia (7,8): 1) distributiva, relacionada con garantizar que cada persona reciba una porción justa de los recursos públicos; 2) procedural, relacionada con garantizar un proceso justo en la toma de decisiones y resolución de conflictos; 3) retributiva, relacionada con garantizar el castigo a los que causan mal; 4) reiterativa, relacionada con los intentos de reparar daños hechos en el pasado; 5) social, siendo ésta una combinación de los tipos previos, aplicada a una sociedad en la que los individuos y grupos reciben tratamiento justo y una porción justa de los beneficios de la sociedad.

A su vez, la justicia distributiva puede darse desde varios aspectos, incluyendo el autoritarismo (lo que el Rey o alguna otra autoridad suprema decreta es justo), el liberalismo (lo que el individuo decide hacer con su propiedad es lo justo), el utilitarismo (lo que contribuye al bien

mayor del mayor número es lo justo), el igualitarismo (la justicia se alcanza cuando todos tienen acceso equitativo a los recursos de la sociedad que necesitan), y la justicia restaurativa (la justicia requiere el favorecer a individuos o grupos previamente en desventaja).

Estos distintos tipos de justicia se reflejan en los distintos sistemas de salud alrededor del mundo. El liberalismo es fuerte en los Estados Unidos. El igualitarismo es predominante en muchos países europeos en los que se reconoce el valor de la solidaridad social. Sudáfrica está intentando implementar un enfoque restaurativo. La mayoría de los economistas se inclinan por el enfoque utilitario.

Los profesionales de la salud se enfrentan con muchas desigualdades en el estado de salud, generalmente asociadas con desigualdades en riqueza e ingresos o relacionadas con discriminaciones contra mujeres, menores u otros grupos en desventaja. Los profesionales de la salud cumplen varios roles en establecer prioridades sanitarias y asignando recursos escasos, ya sea como funcionarios gubernamentales, autoridades hospitalarias, proveedores directos de cuidados sanitarios o investigadores.

Artículo 11: No discriminación y no estigmatización. La discriminación social implica hacer una distinción entre las personas basada en clases o categorías, sin tomar en cuenta los méritos individuales (7,8). Esto implica infringir la teoría ética de igualitarismo basado en la equidad social. Las distinciones entre personas basadas únicamente en méritos individuales (v.g., logros personales, habilidades o destrezas) no se consideran socialmente discriminatorias. Al contrario, se considera una violación de la dignidad humana y de los derechos humanos el discriminar basándose en raza, clase social o castas, nacionalidad, religión, sexo, orientación sexual, discapacidades, etnicidad, estatura, o cualquier otro aspecto (9).

La estigmatización implica un proceso de desacreditación que afecta a un individuo que es considerado «anormal» o «desviado». La persona estigmatizada es reducida a esta característica única a los ojos u opinión de otras personas, para las cuales esta «etiqueta» justifica un rango de discriminaciones sociales e incluso exclusiones. El impacto social de la estigmatización condiciona comportamientos negativos hacia las personas estigmatizadas que pueden conducir a discriminaciones reales al respecto (10).

Los avances en la tecnología médica tienen el potencial de crear desventajas desproporcionadas para ciertos grupos sociales, ya sea aplicándola en formas que dañan a los miembros de estos grupos, o estimulando la adopción de políticas sociales que los discriminen injustamente con consecuencias significativas en lo individual, social y legal (11).

Instancias en las que esto puede suceder se da en la posibilidad de que los padres elijan el sexo de sus bebés (principalmente en sociedades en las cuales los hombres son socialmente percibidos como más valiosos que las mujeres) o cuándo se utiliza el aborto como una medida de planificación familiar en países superpoblados (principalmente cuando existe presión social o legal de limitar el número de hijos).

Otras instancias en las que el uso de tecnologías médicas puede llevar a una discriminación incluyen la determinación de la susceptibilidad genética a ciertas enfermedades, ya sea de los individuos mismos (información que puede ser utilizada por las aseguradoras para discriminar a los pacientes) o su descendencia (lo que puede conducir a una crear una atmósfera menos tolerante hacia ciertas discapacidades) (10).

Artículo 12: Respeto por la diversidad cultural y pluralismo. La diversidad cultural puede definirse como el conjunto de características espirituales, materiales, intelectuales y emocionales de una sociedad o grupo cultural. Incluye, además del arte y la literatura, estilos de vida, formas de convivencia, sistemas de valores, tradiciones y creencias (7,8). El art. 1 de la Declaración toma en cuenta este aspecto, reconociendo que la cultura adquiere formas diversas a lo largo del tiempo y espacio. Esta diversidad cultural es típica de los grupos y sociedades que conforman en conjunto la humanidad.

La UNESCO considera, por lo tanto, a la diversidad cultural como parte del patrimonio común de la humanidad, debiéndose tomar medidas para protegerla para el beneficio de generaciones presentes y futuras. La diversidad cultural es necesaria para que pueda darse una interacción armoniosa entre personas y grupos con identidades culturales variadas y dinámicas que deseen convivir. De ahí que sea necesaria la implementación de políticas para la inclusión y participación de todos los grupos culturales, de modo a garantizar la cohesión social pacífica.

En un aspecto general, el pluralismo es el reconocimiento y aceptación de la diversidad, ya sea en política,

ciencia, religión, filosofía y ética. El pluralismo de valores implica que existen varios valores que pueden ser igualmente correctos y fundamentales, y que estén en conflicto unos con los otros. Sin embargo, el respeto por la diversidad cultural no puede invocarse cuando conduce a daños contra la dignidad y los derechos humanos, ni para justificar discriminaciones ni estigmatizaciones. En este sentido, el pluralismo de valores es una alternativa al absolutismo moral.

El pluralismo de valores es distinto también del relativismo de valores en el sentido que impone un límite a estas diferencias, como cuando se violan necesidades o derechos humanos vitales. Cuando el valor de la diversidad cultural entra en conflicto con otros derechos humanos, se requiere un análisis apropiado para balancear adecuadamente los valores en conflicto.

Artículo 13: Solidaridad y cooperación. El concepto de solidaridad es complejo e incluye nociones de respeto mutuo, apoyo para los débiles y vulnerables, compromiso con una causa o un bien en común, el sentido de pertenencia y comprensión mutuas y la responsabilidad compartida (7). La solidaridad se aplica en el contexto de los sistemas sanitarios cuando se busca favorecer estructuras y procedimientos que garanticen un acceso igualitario a la salud de todos los miembros de la sociedad. Como tal, la solidaridad muchas veces se considera como contrapuesta al comportamiento centrado en el individualismo. Individuos solidarios son aquellos que toman interés en grupos vulnerables tales como los enfermos crónicos, los discapacitados, los refugiados políticos, inmigrantes e indigentes.

Desde una perspectiva ética, la solidaridad es un valor moral enfocado en proveer ayuda a aquellos que la necesiten. Por lo tanto, la solidaridad no debería entenderse como un valor instrumental, producto de un cálculo racional individualista orientado a la reciprocidad como medio de motivación. La solidaridad real implica el proveer cuidados a personas vulnerables incluso si no existe un beneficio personal o un propósito específico. En este sentido, la solidaridad se constituye en una actividad humanitaria, como expresión de una ética de compromiso, y un sentido de responsabilidad hacia los más vulnerables en una sociedad.

Cabe aclarar que la solidaridad va más allá de la justicia. La justicia se relaciona con la obligación de un individuo libre con otro individuo libre. Por lo tanto, la justicia se basa en los intereses compartidos en preservar la libertad requerida por todos los ciudadanos. Sin embargo, la

solidaridad no constituye necesariamente una obligación legal. Además, la solidaridad no necesariamente restringe la autonomía.

Artículo 14: Responsabilidad social y salud. La Declaración Universal de Derechos Humanos establece que toda persona tiene derecho a un nivel de vida adecuado para la salud y el bienestar de sí mismo y de su familia (12). Asimismo, la Constitución de la OMS establece que el goce del más alto nivel posible de salud es uno de los derechos fundamentales de todo ser humano, sin distinción de raza, religión, creencia política, condición económica o social (13).

El reconocimiento del más alto nivel posible de salud como un derecho humano fundamental establece una pesada carga ética sobre la atención de la salud y los sectores relacionados, especialmente debido a la amplia definición de salud como un estado de completo bienestar físico, mental y social y no simplemente la ausencia de enfermedad o dolencia (9).

Los profesionales de la salud deben apreciar la necesidad de que las iniciativas de atención médica tomen en cuenta el amplio contexto de desarrollo que incluye la reducción de la pobreza, la protección del medio ambiente y la garantía de los derechos humanos, la equidad de género y la seguridad global (14). Estas iniciativas éticas reafirman la definición de salud expresada en la Constitución de la OMS y el reconocimiento de la salud como un medio para alcanzar otros objetivos de desarrollo y como un fin en sí mismo (13).

Se debe también destacar la importancia ética de las iniciativas de salud pública y poblacional, ya que constituyen un instrumento dinámico para lograr el desarrollo social y económico, la justicia y la seguridad. La pobreza, definida como el debilitamiento de toda una gama de capacidades humanas clave, indiscutiblemente afecta la salud (14). Está establecido que la mala salud aflige de manera desproporcionada a los pobres y los problemas de salud repentinos empujan a las personas a una mayor pobreza (15). De ahí la necesidad de reducir la carga del exceso de mortalidad y morbilidad que sufren las poblaciones pobres tanto en los países pobres como en los ricos.

Además de la pobreza, se deben considerar la sensibilidad de la salud al entorno y los determinantes sociales de la salud, y las desigualdades entre hombres y mujeres, regiones, etnias, áreas rurales y urbanas, y en la condición jurídica (16). Considerando las amplias disparida-

des en el poder económico, social y político, la protección del derecho fundamental de la salud, al más alto nivel posible, impone a las personas, grupos e instituciones la carga de brindar toda la asistencia que esté dentro de sus posibilidades. Este concepto de responsabilidad es lo que forma el núcleo de la responsabilidad social (15).

Artículo 15: Distribución de beneficios. Muchos de los beneficios de la ciencia están distribuidos de manera desigual, como resultado de las asimetrías estructurales entre países, regiones y grupos sociales, y entre sexos (10,17). A medida que el conocimiento científico se ha convertido en un factor crucial en la producción de riqueza, su distribución se ha hecho más desigual. Los principios de la justicia global deben ocupar un lugar central en los esfuerzos científicos. Esto puede obtenerse mediante el compromiso a largo plazo de todas las partes interesadas, públicas y privadas, mediante una mayor inversión, la revisión adecuada de las prioridades de inversión y el intercambio de conocimientos científicos.

Se han redactado acuerdos internacionales y otros documentos bajo los auspicios de organismos internacionales comprometidos con mejorar las oportunidades para compartir los beneficios de los avances científicos y la investigación. El artículo 19 de la Declaración Internacional sobre Datos Genéticos Humanos (2003); las Directrices de Bonn sobre el acceso a los recursos genéticos y la distribución justa y equitativa de los beneficios derivados de su utilización (2002); la Declaración de Doha sobre el Acuerdo sobre los ADPIC y la salud pública (2001); la Declaración del Comité de la Organización del Genoma Humano (HUGO) sobre distribución de beneficios (2000); y la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos (1997) son solo algunos ejemplos.

Los modelos que podrían tomarse para asegurar que los beneficios de la ciencia y la investigación estén disponibles para los pobres deberían considerar distintos aspectos, tales como acuerdos para compartir los beneficios médicos y científicos derivados de la participación de seres humanos en proyectos de investigación en salud (14,17). Se debe buscar también la distribución equitativa de los beneficios de los recursos genéticos, considerando que el genoma humano es parte del patrimonio común de la humanidad (7,10). Incumbe a los científicos, los gobiernos y la industria encontrar formas de que los logros de la investigación científica y tecnológica

contribuyan al progreso económico y social de los países en desarrollo y no solo de los desarrollados.

También es necesario crear formas de proteger los derechos de propiedad intelectual y, al mismo tiempo, hacer que los descubrimientos y las innovaciones estén disponibles y accesibles al público, en particular a las poblaciones que más los necesitan (18). Asimismo, se deberían garantizar opciones válidas para promover el acceso justo y equitativo a nuevas modalidades diagnósticas y terapéuticas o de productos derivados de ellas. Se deben además dedicar esfuerzos a mejorar los sistemas de salud mediante el fortalecimiento de las capacidades locales de investigación en salud. Los niveles más altos de habilidades y capacidad para realizar investigaciones resultarán útiles para abordar las necesidades y preocupaciones locales.

Finalmente, se debería prohibir el utilizar incentivos indebidos para participar en una investigación (19). Si bien los participantes deberían beneficiarse de la investigación, existen argumentos sólidos a favor de la prohibición de incentivos que puedan comprometer indebidamente el consentimiento informado o erosionar la autonomía (20).

Artículo 16: Protección de generaciones futuras.

Muchos países se están desarrollando rápidamente. Al mismo tiempo, el crecimiento económico tiene consecuencias como el aumento de la inequidad o la degradación ambiental. El crecimiento económico a menudo se basa en recursos naturales (como el petróleo o la madera) que se reducen, destruyen o consumen. Si continúan las tendencias actuales, el mundo estará más poblado, más contaminado, menos estable ecológicamente y más vulnerable a las perturbaciones (7). En este contexto, se ha introducido la noción de desarrollo sostenible. El desarrollo sostenible es aquel que satisface las necesidades del presente sin comprometer la capacidad de las generaciones futuras para satisfacer sus propias necesidades (7,10).

La idea clave es que se deben tener en cuenta las necesidades de las generaciones presentes y futuras (21).

La responsabilidad por las generaciones futuras ha sido respaldada en muchos documentos internacionales tales como la Declaración de Río de 1992 sobre Medio Ambiente y Desarrollo (22) y en la Declaración sobre las responsabilidades de las generaciones presentes hacia las generaciones futuras, adoptada por la UNESCO en 1997 (23).

El concepto de responsabilidad moral hacia las generaciones futuras también está relacionado con el concepto de justicia intergeneracional. Implica que las actividades de las generaciones presentes están limitadas por la obligación de tener en cuenta y salvaguardar el desarrollo y las necesidades de las generaciones futuras. Tradicionalmente, la justicia se ha definido como «dar a cada uno lo que le corresponde». Al promover las obligaciones hacia las generaciones futuras como una cuestión de justicia, se ha introducido un nuevo discurso de justicia intergeneracional.

Sin embargo, argumentar que tenemos responsabilidades para con la posteridad u obligaciones de justicia para con las generaciones futuras es problemático. ¿Tiene sentido afirmar que tenemos responsabilidades hacia personas que aún no existen? ¿Qué queremos decir exactamente si hablamos de «generaciones futuras»? ¿Nos estamos refiriendo a nuestros hijos o nietos que acaban de nacer, seres humanos que aún no han nacido y que ni siquiera podemos considerar como personas individuales, o como todas las generaciones lejanas, humanas y no humanas?

Normalmente se defienden dos posiciones (8). Según la primera posición, solo tenemos una relación moral con generaciones del futuro inmediato. Es decir, nuestras obligaciones solo se extienden a la siguiente o dos generaciones. Aquí es crucial la opinión de que sólo tiene sentido hablar de responsabilidad moral si existen relaciones morales. Según la segunda posición, todas las generaciones futuras tienen el derecho a reclamar que se las tengan en cuenta. Por lo tanto, tenemos responsabilidades incluso con las generaciones futuras lejanas. Aquí es fundamental el concepto de «patrimonio común».

Según este concepto, lo que pertenece a toda la humanidad no se puede considerar simplemente como territorios inexplorados y no reclamados aptos para la expropiación y explotación por orden de llegada. Los recursos de la Tierra pertenecen a todas las generaciones.

Incluso si estamos de acuerdo en que la preocupación moral por las generaciones futuras es necesaria, ¿qué tipo de obligaciones tenemos con las personas que aún no existen o que podrían no existir nunca? No sabemos cuáles serán las necesidades de las generaciones futuras, ya que su identidad depende o depende de muchos factores. Las generaciones futuras pueden, por definición, no tener ningún reclamo sobre nosotros porque no están presentes para hacerlos (8).

En el ámbito de la salud, existen varios ejemplos de avances tecnológicos y científicos que podrían tener graves repercusiones en las generaciones futuras, tales como los xenotrasplantes, los alimentos modificados genéticamente o las intervenciones genéticas de la línea germinal (21). Un principio que se utiliza a menudo en este contexto es el principio de precaución (24). Cuando una amenaza para la salud o el medio ambiente es grave e inminente, no podemos permitirnos esperar un alto grado de prueba antes de actuar para prevenir daños. Si esperamos demasiado, especialmente los intereses de las generaciones futuras se verán irreversiblemente dañados (25).

Artículo 17: Protección del medio ambiente, la biosfera y biodiversidad. Las preocupaciones éticas deberían extenderse más allá de uno mismo y su comunidad, para incluir además otros seres vivos y la naturaleza por completo (26). En este aspecto, hay diferentes escuelas de ética ambiental, diferenciadas en el alcance de los deberes humanos hacia los demás, las metodologías éticas y el contexto cultural (8).

En primer lugar, está la ética ambiental antropocéntrica, que se constituye en un sistema ético centrado en el ser humano (27). Según esta escuela, los seres humanos tienen deberes morales solo hacia los demás seres humanos, prevaleciendo los intereses humanos sobre los intereses de otras especies. En el sistema de la ética ambiental no antropocéntrica pueden describirse una escuela biocéntrica, según la cual otros organismos vivos tienen un valor intrínseco, y una escuela ecocéntrica, según la cual los ecosistemas también tienen un valor intrínseco (27,28). En la primera, existe un imperativo ético de respetar todas las formas de vida, ya que todos los organismos tienen valor intrínseco.

En la segunda, todos los organismos y entidades en la ecosfera son iguales en su valor intrínseco, como partes de un todo interrelacionado.

Para la aplicación de una ética ambiental se deben considerar tanto la justicia ambiental como la justicia intergeneracional (7,8,29). Con respecto a la justicia ambiental, los beneficios y las cargas ambientales deben distribuirse por igual, y se debe proporcionar oportunidades igualitarias para participar en la toma de decisiones sobre el medio ambiente. Con respecto a la justicia intergeneracional, cada generación debe dejar a la siguiente generación la misma oportunidad de vivir una vida feliz y, por lo tanto, debe legar un medioambiente sano.

LAS DIRECTRICES ÉTICAS INTERNACIONALES DE LA CIOMS

El Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS, por sus siglas en inglés, Council for International Organizations of Medical Sciences) es una organización no gubernamental internacional en relación oficial con la Organización Mundial de la Salud (OMS). Fue fundada bajo los auspicios de la OMS y la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO) en 1949 (30). Entre sus mandatos se encuentra el mantener relaciones de colaboración con las Naciones Unidas y sus organismos especializados, especialmente la UNESCO y la OMS. El CIOMS ahora incluye 45 organizaciones internacionales, nacionales y miembros asociados, que representan muchas de las disciplinas biomédicas, academias nacionales de ciencias y consejos de investigación médica.

El CIOMS lanzó recientemente (2016) una nueva versión de sus Directrices éticas internacionales para investigaciones relacionadas con la salud que involucran a seres humanos. Estas directrices se desarrollaron en colaboración con la OMS y se basaron en documentos de orientación ética autorizados, como la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y la Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO. El objetivo de las Directrices es proporcionar principios éticos examinados internacionalmente y comentarios detallados sobre cómo deben aplicarse estos principios, con especial atención a la realización de investigaciones en países de ingresos bajos y medios. Brindaremos un resumen de cada una de las versiones de estas Directrices, para posteriormente comentar en detalle la última versión.

La primera versión (1982) El CIOMS, en asociación con la OMS, emprendió su trabajo sobre ética en la investigación biomédica a fines de la década de 1970. En consecuencia, CIOMS se propuso, en cooperación con la OMS, preparar directrices. El objetivo de las directrices era (y sigue siendo) proporcionar principios éticos examinados internacionalmente y comentarios detallados sobre cómo deben aplicarse los principios éticos universales, con especial atención a la realización de investigaciones en entornos de escasos recursos. El resultado de la colaboración CIOMS/OMS se tituló «Propuesta de Directrices éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos».

La segunda versión (1993) El período que siguió vio el estallido de la pandemia del VIH/SIDA y las propuestas de ensayos a gran escala de prevención y tratamiento de la enfermedad. Estos desarrollos plantearon nuevas cuestiones éticas que no se habían tenido en cuenta en la preparación de las Directrices propuestas previamente. También hubo otros factores: rápidos avances en medicina y biotecnología, cambios en las prácticas de investigación, como ensayos de campo multinacionales, experimentación con grupos de población vulnerables, y también una nueva perspectiva en entornos de altos y bajos recursos, de que la investigación con seres humanos podría ser beneficiosa a los participantes en lugar de amenazarlos.

La Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial se revisó dos veces en el decenio de 1980, en 1983 y 1989. Era oportuno revisar y actualizar las Directrices de 1982, y el CIOMS, con la colaboración de la OMS y su Programa Mundial sobre el SIDA, emprendió la tarea. El resultado fue la publicación de dos conjuntos de directrices: las «Directrices internacionales para la revisión ética de estudios epidemiológicos» en 1991 y las «Directrices éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos» en 1993.

La tercera versión (2002) Después de 1993, surgieron cuestiones éticas para las que las Directrices CIOMS de 1993 no tenían disposiciones específicas. Se relacionaron principalmente con ensayos clínicos patrocinados externamente realizados en entornos de bajos recursos. En particular, el uso de comparadores distintos a los de una intervención eficaz establecida se convirtió en una preocupación. Los revisores tomaron lados opuestos sobre este tema. Este debate requirió la revisión y actualización de las Directrices de 1993. El CIOMS organizó una reunión de consulta con el encargo de revisar y preparar documentos al respecto.

Después de esta reunión, se creó un grupo de trabajo que trabajó durante un período de dos años durante el cual se publicó públicamente un borrador con una solicitud de comentarios. El proceso de revisión finalizó en 2002.

La cuarta versión (2016) Durante su reunión anual en 2009, el Comité Ejecutivo del CIOMS consideró la conveniencia de una revisión de las Directrices. Desde 2002 se produjeron varios desarrollos, incluyendo un mayor énfasis en la importancia de la investigación traslacional, una necesidad sentida de aclarar lo que se considera una investigación justa en entornos de bajos recursos, un mayor énfasis en la participación de la

comunidad en la investigación, la conciencia de que la exclusión de personas potencialmente vulnerables grupos en muchos casos ha dado lugar a una base de pruebas deficiente, y el aumento de la investigación usando big data.

Además, la Declaración de Helsinki de 2008 fue revisada nuevamente en ese momento. Por lo tanto, el Comité Ejecutivo decidió explorar primero la conveniencia de tal revisión.

En 2011, el Comité Ejecutivo del CIOMS decidió establecer un grupo de trabajo para revisar las Directrices del CIOMS y financiar el trabajo con recursos internos. Este grupo se reunió tres veces al año desde septiembre de 2012 hasta septiembre de 2015. Prácticamente todas las Directrices se sometieron a importantes revisiones. Algunas Directrices se fusionaron (por ejemplo, las Directrices 4 y 6 de 2002 se ocuparon del consentimiento informado) y otras se crearon recientemente (por ejemplo, la Directriz 20 sobre investigación en desastres y brotes de enfermedades). Además, el grupo de trabajo decidió fusionar las «Directrices CIOMS para la Investigación Biomédica» con las «Directrices CIOMS para la Investigación Epidemiológica».

El Grupo de Trabajo decidió ampliar el alcance de las Directrices de 2002 de la «investigación biomédica» a la «investigación relacionada con la salud». El grupo de trabajo consideró que la investigación biomédica era demasiado limitada, ya que ese término no cubriría la investigación con datos relacionados con la salud, por ejemplo. También se reconoció que no existe una distinción clara entre la ética de la investigación en ciencias sociales, los estudios del comportamiento, la vigilancia de la salud pública y la ética de otras actividades de investigación.

El alcance actual de las Directrices se limita a las actividades clásicas que se enmarcan en la investigación relacionada con la salud con seres humanos, como la investigación observacional, los ensayos clínicos, los biobancos y los estudios epidemiológicos.

Cambios significativos en la última versión Como respuesta a los desafíos específicos que han surgido durante la última década, se han dado una serie de cambios importantes en las Directrices de 2016, con respecto a sus versiones anteriores. A continuación, se presentan los cambios más significativos que han sido introducidos.

En primer lugar, las Directrices del CIOMS de 2016 incluyen un mayor énfasis en el valor científico y social de la investigación: la perspectiva de generar el conocimiento y los medios necesarios para proteger y promover la salud (Directriz 1). Muchas partes interesadas en la investigación relacionada con la salud dependen de los resultados de la investigación para actividades y decisiones que afectan la salud individual y pública, el bienestar y el uso de recursos limitados.

Por lo tanto, los investigadores y patrocinadores deben asegurarse de que la investigación aborde cuestiones importantes y sin resolver para mejorar la salud y aumentar la confiabilidad de la información científica, promover la traducción eficiente y reducir el desperdicio de investigación, incluso cuando la investigación presenta pocos o sólo algunos riesgos menores para los participantes del estudio.

En segundo lugar, la importancia del valor social es parte de un esfuerzo mayor para aclarar las consideraciones de equidad en la investigación realizada en entornos de bajos recursos. Las Directrices reconocen ahora que los entornos de bajos recursos no se limitan a los países de bajos ingresos, sino que pueden existir dentro de los países de ingresos medios y altos (Directriz 2). Además, el CIOMS ahora enumera la obligación de poner a disposición las intervenciones que han demostrado ser efectivas en la investigación como parte de una obligación más amplia de atender las necesidades de salud de los participantes (Directriz 6).

Esta obligación más amplia también requiere, por ejemplo, que antes de que se inicie un estudio, los investigadores y patrocinadores hagan planes para la transición de los participantes que continúan necesitando tratamiento después de su participación en la investigación a los servicios de salud apropiados.

En tercer lugar, se incluye una nueva directriz sobre participación comunitaria (directriz 7). El compromiso proactivo y sostenido con las comunidades a las que se invitará a las personas a participar demuestra respeto por ellas y por las tradiciones y normas que comparten. La participación de la comunidad también es valiosa para traducir la investigación en resultados que sean clínicamente relevantes y significativos para los pacientes y las comunidades.

Cuarto, las nuevas directrices ya no etiquetan a clases enteras de individuos como vulnerables. Además, el CIOMS enfatiza más claramente que, a menos que una

buena razón científica justifique su exclusión, los niños y las personas que sean incapaces de dar su consentimiento informado deben ser incluidos en las investigaciones de investigación, siempre que existan las salvaguardias adecuadas. Además, las directrices revisadas requieren que los investigadores y los comités de ética de la investigación evalúen las características específicas dependientes del contexto que pueden colocar a los participantes del estudio en mayor riesgo de sufrir daños o perjuicios.

Así como la definición de vulnerabilidad depende del contexto, también lo es la delimitación de protecciones especiales. Los investigadores y los comités de ética de la investigación pueden diseñar protecciones especiales para los grupos considerados vulnerables, lo que incluye permitir riesgos mínimos para los procedimientos de investigación que no ofrecen beneficios individuales potenciales para los participantes, o requerir que se lleve a cabo la investigación sólo cuando se dirige a las condiciones que afectan a estos grupos. Los investigadores y los comités de ética de la investigación deben permitir la participación de las personas vulnerables protegiendo sus derechos e intereses mediante salvaguardas y protecciones especiales.

Se requieren protecciones especiales en las investigaciones que involucran a mujeres embarazadas y lactantes para asegurar que sus derechos e intereses estén protegidos. La directriz de 2002 sobre investigación con gestantes sufrió importantes revisiones para fortalecer los mecanismos de protección específicos (Directriz 19), como las condiciones en las que los riesgos en la investigación con gestantes son aceptables. Además, las pautas exigen que las investigaciones que tienen el potencial de dañar al feto se realicen solo en entornos donde se pueda garantizar a las mujeres el acceso a un aborto seguro, oportuno y legal en caso de que la participación en la investigación conduzca a desear terminar el embarazo.

En quinto lugar, el método tradicional de consentimiento informado para proyectos de investigación específicos está resultando inadecuado para el creciente número de estudios que utilizan material biológico y datos relacionados con la salud. Por lo tanto, los conceptos de consentimiento informado amplio y procedimientos de exclusión voluntaria informados se han adoptado en las nuevas Directrices del CIOMS para la investigación en esta área (Directrices 11 y 12). El consentimiento informado amplio, en esencia, es consentimiento para la gobernanza. Los sistemas de gobierno adecuados susti-

tuyen la pérdida del control de un individuo sobre sus datos y material biológico.

Estos sistemas de gobernanza deben especificar, entre otros elementos, a qué entidad legal se confía el material, cómo se obtiene la autorización del donante y qué procedimiento determina si los hallazgos no solicitados deben ser divulgados. Los sistemas de gobernanza adecuados también son importantes porque la anonimización completa se está volviendo cada vez más difícil debido al aumento de bases de datos de gran tamaño que pueden analizarse mediante comparación cruzada.

El progreso hacia un mundo en el que todos puedan disfrutar de una salud y un cuidado de la salud óptimos depende de manera crucial de todo tipo de investigación, incluida la investigación con seres humanos. Esta investigación debe realizarse de acuerdo con pautas como los principios éticos establecidos en las Directrices del CIOMS. A medida que cambia la práctica de la investigación, surgen nuevos desafíos y es necesario adaptar estas Directrices. Los cambios en las nuevas Directrices CIOMS reflejan un esfuerzo internacional para proporcionar respuestas bien razonadas a estos desafíos.

LA DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA AMM

La Declaración de Helsinki es una declaración formal de principios éticos publicada por la Asociación Médica Mundial (AMM) para guiar la protección de los participantes humanos en la investigación médica. La Declaración de Helsinki fue adoptada en 1964 por la 18ª Asamblea General de la AMM, en Helsinki. Aunque no está exento de controversias, ha servido como estándar en la ética de la investigación médica.

La influencia de la Declaración es de gran alcance. Aunque no es un documento legalmente vinculante, se ha codificado en las leyes que rigen la investigación médica en países de todo el mundo y ha servido de base para el desarrollo de otras pautas internacionales. A medida que la declaración se expandió y se hizo más prescriptiva, se volvió más controvertida, lo que provocó que algunas organizaciones modificaran algunos de sus estándares o la abandonaran por completo.

Orígenes y primeras revisiones

Antes de la Segunda Guerra Mundial, no existía una declaración internacional formal de principios éticos

para guiar la investigación con participantes humanos. Los investigadores se vieron obligados a depender de políticas organizativas, regionales o nacionales o de sus propias directrices éticas personales. Después de que se descubriera que los investigadores médicos en Alemania habían cometido atrocidades que utilizaron participantes involuntarios desprotegidos extraídos de los campos de concentración nazis, se estableció el Código de Núremberg de 1947.

A esto le siguió en 1948 la Declaración de Ginebra de la AMM, un documento que describe los deberes éticos de cada médico, que incluía compromisos de centrarse en la salud del paciente y de no utilizar los conocimientos médicos para violar los derechos humanos. Ambos documentos influyeron en el desarrollo de la Declaración de Helsinki. La declaración inicial, que tenía menos de 2000 palabras, se centró en ensayos de investigación clínica.

En particular, relajó las condiciones para el consentimiento para la participación, cambiando el requisito de Núremberg de que el consentimiento es «absolutamente esencial» para, en cambio, instar al consentimiento «si es posible» y permitir el consentimiento por poder, como el de un tutor legal, en algunos casos.

La declaración ha sido revisada varias veces. La primera revisión, realizada en 1975, amplió considerablemente la declaración, aumentando su profundidad, actualizando su terminología y agregando conceptos como la supervisión de un comité independiente. La segunda (1983) y la tercera (1989) revisiones fueron comparativamente menores, principalmente involucrando aclaraciones y actualizaciones en la terminología. La cuarta revisión (1996) también tuvo un alcance menor, pero agregó notablemente una frase que excluía efectivamente el uso de placebos inertes (medicamentos sin ingredientes activos utilizados para probar la seguridad y eficacia de otros medicamentos en ensayos clínicos o proporcionar alivio mental al paciente) en el caso de que exista un estándar de cuidado particular.

La quinta revisión, que fue adoptada por la Asamblea General de la AMM en Edimburgo, Escocia, en 2000, fue sustancial y muchos de los cambios realizados se consideraron controvertidos en la comunidad médica (31). Las revisiones sexta y séptima de la declaración, aprobadas por la AMM en 2008 y 2013, respectivamente, introdujeron aclaraciones que se consideraron menores en comparación, aunque la séptima revisión ha

generado también controversias en la comunidad médica (32).

En general, la sexta revisión reforzó el énfasis de larga data de la declaración en dar prioridad a los derechos de los participantes individuales de la investigación por encima de todos los demás intereses, incluidas las consideraciones sobre la confidencialidad de la información médica del paciente y el derecho del paciente a la libre determinación. La séptima revisión agregó nuevas reglas diseñadas para proteger a los pacientes en los estudios de investigación, incluidas disposiciones para compensar a las personas que se han visto perjudicadas por su participación en la investigación médica y ampliar su acceso a los tratamientos beneficiosos que resulten del estudio.

Dada la naturaleza controversial de la quinta y séptima revisiones, y las respuestas que provocaron en la comunidad médica, revisaremos en detalle las modificaciones introducidas en las mismas con respecto a las anteriores revisiones.

Quinta revisión (2000)

La quinta revisión reorganizó la estructura del documento y lo amplió creando una sección introductoria de nueve párrafos (que amplió el alcance de la Declaración para incluir tanto a científicos como a médicos) y secciones que describen varios principios de la investigación médica. Aumentó los poderes de supervisión de los comités de revisión ética y ajustó el lenguaje relacionado con los placebos en los estudios médicos. Siguió un debate sobre las revisiones de la Declaración, con algunos médicos que abogaban por un lenguaje y comentarios más sólidos para abordar los ensayos clínicos y otros que proponían limitar el documento a principios rectores básicos. Aunque no se alcanzó un consenso, la AMM aprobó la revisión.

Uno de los aspectos más controvertidos de la quinta revisión fue la adición del párrafo 29, que instaba a sopesar varios aspectos de un nuevo tratamiento con las mejores prácticas médicas actualmente conocidas (58). Ese párrafo difiere muy poco en significado de un pasaje similar en la cuarta revisión: con respecto a los placebos, la quinta revisión reemplazó las palabras «placebo inerte» por «placebo o ningún tratamiento». Ese cambio, sin embargo, se convirtió en el punto focal de un debate sobre el uso ético de ensayos controlados con placebo que se dió en la comunidad médica durante la década de 1990.

Una de las principales causas que avivó ese debate ocurrió en 1997, con la publicación de un artículo de Peter Lurie y Sidney Wolfe en el *New England Journal of Medicine* (33). Estos médicos argumentaron que proporcionar placebos a los pacientes enfermos en lugar del tratamiento médico disponible de probada eficacia podría causar daños, especialmente en casos de transmisión de enfermedades, como la transmisión del VIH entre una madre y su hijo. La opinión opuesta sostenía que cuando el riesgo de daño es bajo y no existen estándares locales de atención (como suele ser el caso en los países en desarrollo), los ensayos controlados con placebo son éticamente aceptables, especialmente dados sus posibles beneficios para los pacientes futuros.

El párrafo 30, que pedía que todos los pacientes del estudio tuvieran acceso a los mejores métodos de atención médica identificados por el estudio, también se consideró controvertido (32). El lenguaje usado implicaba que los estándares de atención médica en los países desarrollados deben aplicarse a cualquier investigación con seres humanos, incluida la investigación realizada en países en desarrollo. En los países en desarrollo, los gastos de atención de salud per cápita son mucho más bajos, y algunos médicos argumentaron que la regla imponía una carga demasiado grande a los investigadores y sus recursos después de la conclusión del estudio.

El lenguaje pareció ordenar la provisión del mismo nivel de atención a los pacientes del estudio que a los de los países en desarrollo, lo que puede requerir inversiones masivas de personal y capital. Algunos médicos sostenían que lograr niveles equivalentes de atención no sería práctico y evitaría que las organizaciones patrocinadoras financiaran la investigación relacionada con el placebo en los países en desarrollo, mientras que otros argumentaron que sería injusto mantener los beneficios de un tratamiento médico fuera del alcance de los mismos pacientes cuya participación ayudó a desarrollarlos.

Tan grande fue la tensión que la AMM emitió aclaraciones a los párrafos 29 y 30 en 2002 y 2004, respectivamente. En el párrafo 29, la AMM señaló que el uso de placebos se consideraba aceptable en situaciones en las que las razones para hacerlo eran «científicamente convincentes» o cuando la afección médica en estudio no era grave y el paciente no corría un mayor riesgo de padecer enfermedades graves o graves. daño irreversible. En el párrafo 30, la AMM pidió que se detallan los «arreglos de acceso posteriores al ensayo» para los comités de

revisión ética, que presumiblemente comentarían sobre su viabilidad.

Séptima revisión (2013)

La última revisión de la Declaración fue en 2013 (34). Se han agregado nuevos párrafos y se ha reordenado, con los párrafos organizados en secciones específicas. Hay cuatro cambios sustanciales, reflejados en el párrafo 15 (que trata de la indemnización por lesiones relacionadas con el ensayo), el párrafo 33 (relacionado con los placebos), el párrafo 20 (relacionado con los grupos vulnerables) y el párrafo 34 (relacionado con las disposiciones posteriores al ensayo).

El párrafo 15 dice: «Debe garantizarse una compensación y un tratamiento adecuados para los sujetos que resulten perjudicados como resultado de su participación en la investigación». Esto es completamente nuevo. Sorprendentemente, no tenía ninguna contraparte en versiones anteriores, aunque la versión de 2008 requería que la información sobre la compensación se estableciera en el protocolo de investigación, lo que implicaba que los participantes tenían (moralmente) derecho a una compensación, pero no hicieron nada para asegurarse de que la recibieran. Si bien las iteraciones anteriores se centraron en garantizar que se respetaran los intereses de autonomía de los participantes, esta nueva cláusula es un reconocimiento de que la integridad física y los intereses financieros también son importantes.

Como se discutió con anterioridad, el período comprendido entre 1996 y 2000 vio un debate sobre los párrafos relacionados con el uso de placebos inertes para pacientes en grupos de control. El debate se volvió particularmente acalorado en relación con los ensayos de régimen corto para prevenir la transmisión materno-infantil del VIH/SIDA en el África subsahariana (35,36). La cuestión era si el grupo de control debía recibir el tratamiento «mejor probado» o el «mejor disponible», o cuando no había un tratamiento disponible, como suele ser el caso en los países en desarrollo (debido a restricciones financieras), si el grupo de control debía recibir el placebo.

Como se mencionó previamente, la cláusula de usar placebos como comparador se introdujo en 1996. A raíz de las preocupaciones de que esta cláusula se había interpretado de manera inconsistente, se agregaron aclaraciones. Pero hubo críticas de que la apelación de la aclaración a la metodología científica podría exponer a los participantes a un «daño grave o irreversible» (36,37).

Este tema se abordó de varias maneras, culminando con la especificación en la versión de 2013 (párrafo 33) de que «los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluados mediante su comparación con las mejores intervenciones probadas, excepto ... cuando por razones metodológicas científicamente sólidas y convincentes, sea necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención el uso de cualquier intervención menos eficaz que la mejor probada, el uso de un placebo o ninguna intervención.» La explotación de poblaciones vulnerables ya sea en los países en desarrollo o en los países desarrollados, es un peligro real en la investigación médica (38).

El problema se agrava por el hecho de que muchas de las investigaciones son realizadas por organizaciones comerciales motivadas por el lucro (30). Una forma de reducir la posibilidad de explotación es insistir, como han hecho todas las versiones de la Declaración, en el consentimiento informado. Si bien la Declaración permite la consulta con los líderes familiares o comunitarios en algunos contextos, respetando así las normas culturales locales (39,40), enfatiza que la decisión de participar de la investigación debe ser tomada libremente por el propio participante.

La justicia distributiva es la base de otros mecanismos anti-explotación. La versión de 2013 establece, en el párrafo 20 que la «... investigación médica con un grupo vulnerable solo se justifica si la investigación responde a las necesidades o prioridades de salud de este grupo y la investigación no puede llevarse a cabo en un grupo no vulnerable. Además, este grupo debería beneficiarse del conocimiento, las prácticas o las intervenciones que resulten de la investigación.» En este párrafo 20 revisado, hay una normativa imperativa: el grupo vulnerable «debería» beneficiarse en contraposición a una «probabilidad razonable» de beneficio en las versiones anteriores. Este es un cambio de amplia repercusión. Afecta a todos los participantes de la investigación.

El párrafo 34 de la versión de 2013 requiere que «... antes de un ensayo clínico, los patrocinadores, investigadores y los gobiernos del país anfitrión deben establecer disposiciones para el acceso posterior al ensayo para todos los participantes que aún necesitan una intervención identificada como beneficiosa en el ensayo.» Esto indica un cambio con respecto a 2008, donde los pacientes inscritos tenían «derecho» a ser informados, a

diferencia de la versión 2000, en la que los pacientes inscritos tenían «acceso garantizado».

Los principios éticos que sustentan las demandas de los párrafos 20 y 34 son la justicia y la beneficencia. En los ensayos clínicos, los investigadores obtienen un beneficio al aceptar el riesgo por parte de los pacientes participantes. La justicia exige que, por regla general, exista una compensación por la asunción de este riesgo, en forma de acceso a la intervención probada (41,42). Existe evidencia empírica de que los pacientes y participantes consideran como una obligación moral el garantizar el acceso al fármaco posteriormente al ensayo (43).

REFERENCIAS

1. Askitopoulou H, Vgontzas AN. The relevance of the Hippocratic Oath to the ethical and moral values of contemporary medicine. Part I: The Hippocratic Oath from antiquity to modern times [Internet]. Vol. 27, European Spine Journal. Springer Verlag; 2018 [cited 2020 Nov 21]. p. 1481–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29080001/>
2. Indla V, Radhika M. Hippocratic oath: Losing relevance in today's world? Indian Journal of Psychiatry [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2020 Nov 21];61(10):S773–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31040472/>
3. Askitopoulou H, Vgontzas AN. The relevance of the Hippocratic Oath to the ethical and moral values of contemporary medicine. Part II: interpretation of the Hippocratic Oath—today's perspective [Internet]. Vol. 27, European Spine Journal. Springer Verlag; 2018 [cited 2020 Nov 21]. p. 1491–500. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29786117/>
4. American Medical Association: Code of medical ethics [Internet]. [cited 2020 Nov 21]. Available from: <https://www.ama-assn.org/delivering-care/ethics/code-medical-ethics-overview>
5. Markman JR, Markman M. Running an ethical trial 60 years after the Nuremberg Code. Lancet Oncology [Internet]. 2007 Dec [cited 2020 Nov 21];8(12):1139–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18054883/>
6. UNESCO: Universal Declaration on Bioethics and Human Rights [Internet]. 2005 [cited 2020 Nov 21]. Available from: http://portal.unesco.org/en/ev.php-URL_ID=31058&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html
7. UNESCO. Ethics Education Programme. Bioethic Core Curriculum. 2008. 71.
8. Langlois A. The UNESCO Bioethics Programme: A review. New Bioethics [Internet]. 2014 [cited 2017 May 29];20(1):3–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24979873/>
9. Universal Declaration on Bioethics and Human Rights [Internet]. UNESCO. 2005 [cited 2020 Nov 21]. Available from: <https://en.unesco.org/themes/ethics-science-and-technology/bioethics-and-human-rights>
10. Langlois A. The UNESCO Bioethics Programme: A review. New Bioethics [Internet]. 2014 [cited 2020 Dec 23];20(1):3–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24979873/>
11. Donders Y. Do cultural diversity and human rights make a good match? International Social Science Journal [Internet]. 2010 Mar [cited 2020 Dec 23];61(199):15–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21132940/>
12. United Nations: Universal Declaration of Human Rights [Internet]. 1948 [cited 2020 Nov 21]. Available from: <https://www.un.org/en/universal-declaration-human-rights/>
13. Constitution of the World Health Organization [Internet]. [cited 2020 Dec 23]. Available from: <https://www.who.int/about/who-we-are/constitution>
14. Langlois A. The UNESCO Universal Declaration on Bioethics and Human Rights: Perspectives from Kenya and South Africa. Health Care Analysis [Internet]. 2008 Mar [cited 2020 Dec 23];16(1):39–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18240025/>
15. Faunce TA. The UNESCO Bioethics Declaration «social responsibility» principle and cost-effectiveness price evaluations for essential medicines. Monash bioethics review [Internet]. 2005 [cited 2020 Dec 23];24(3):10–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16302317/>
16. Andorno R. Global bioethics at UNESCO: In defence of the Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. Journal of Medical Ethics [Internet]. 2007 Mar [cited 2020 Dec 23];33(3):150–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17329385/>
17. Selgelid MJ. Universal norms and conflicting values [Internet]. Vol. 5, Developing World Bioethics. Dev World Bioeth; 2005 [cited 2020 Dec 23]. p. 267–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16128858/>
18. Shah AK, Warsh J, Kesselheim AS. The ethics of intellectual property rights in an era of globalization. Journal of Law, Medicine and Ethics [Internet]. 2013 [cited 2020 Dec 23];41(4):841–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24446942/>
19. Ashcroft RE. Incentives, nudges and the burden of proof in ethical argument [Internet]. Vol. 43, Journal of Medical Ethics. BMJ Publishing Group; 2017 [cited 2020 Dec 23]. p. 137–137. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28228496/>
20. Brown RCH. Social values and the corruption argument against financial incentives for healthy behaviour. Journal of Medical Ethics [Internet]. 2017 Mar 1 [cited

- 2020 Dec 23];43(3):140–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27738254/>
21. Salako SE. The UNESCO Universal Declaration on Bioethics and Human Rights: Protecting future generations and the quest for a global consensus. *Medicine and Law* [Internet]. 2008 [cited 2020 Dec 23];27(4):805–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19202858/>
 22. Kumar R. Rio Declaration: Global peace – A prerequisite for attainment of sustainable development goals. *Journal of Family Medicine and Primary Care* [Internet]. 2019 [cited 2020 Dec 23];8(1):5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30911473/>
 23. UNESCO Declaration on the Responsibilities of the Present Generations Towards Future Generations [Internet]. [cited 2020 Dec 23]. Available from: http://portal.unesco.org/en/ev.php-URL_ID=13178&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html
 24. Resnik DB. The precautionary principle and medical decision making. *Journal of Medicine and Philosophy* [Internet]. 2004 Jun [cited 2020 Dec 23];29(3):281–99. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15512973/>
 25. Rippe KP, Willemsen A. The idea of precaution: Ethical requirements for the regulation of new biotechnologies in the environmental field [Internet]. Vol. 871, *Frontiers in Plant Science*. Frontiers Media S.A.; 2018 [cited 2020 Dec 23]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30622545/>
 26. Buckeridge J. Environmental ethics: An overview, assessing the place of bioscientists in society, supplemented with selected Australian perspectives [Internet]. Vol. 9, *Integrative Zoology*. Wiley-Blackwell; 2014 [cited 2020 Dec 24]. p. 14–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24447658/>
 27. Pentreath RJ. Ethics, genetics and dynamics: An emerging systematic approach to radiation protection of the environment. In: *Journal of Environmental Radioactivity* [Internet]. J Environ Radioact; 2004 [cited 2020 Dec 24]. p. 19–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15063533/>
 28. Taylor B, Chapron G, Kopnina H, Orlikowska E, Gray J, Piccolo JJ. The need for ecocentrism in biodiversity conservation. *Conservation Biology* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2020 Dec 24];34(5):1089–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32424955/>
 29. Karlsson M, Edvardsson Björnberg K. Ethics and biodiversity offsetting. *Conservation Biology* [Internet]. 2020 Oct 8 [cited 2020 Dec 24];cobi.13603. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32757221/>
 30. Malik AY, Foster C. The revised Declaration of Helsinki: cosmetic or real change? [Internet]. Vol. 109, *Journal of the Royal Society of Medicine*. SAGE Publications Ltd; 2016 [cited 2020 Nov 18]. p. 184–9. Available from: [/pmc/articles/PMC4872207/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27738254/)
 31. Tollman SM, Bastian H, Doll R, Hirsch LJ, Guess HA. What are the effects of the fifth revision of the Declaration of Helsinki? *BMJ* [Internet]. 2001 Dec 15 [cited 2020 Nov 18];323(7326):1417–23. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1121866/>
 32. Lurie P, Wolfe SM. Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 1997 Sep 18 [cited 2020 Nov 18];337(12):853–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9295246/>
 33. Association WM. World Medical Association declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects [Internet]. Vol. 310, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2013 [cited 2020 Nov 18]. p. 2191–4. Available from: www.jama.com.
 34. Macklin R. The Declaration of Helsinki: Another revision. *Indian Journal of Medical Ethics* [Internet]. 2009 Jan [cited 2020 Nov 19];6(1):2–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19241946/>
 35. Dal-Ré R, Jha V, Lv J, Chaudhury RR, Wang Y, Perkovic V. International trials in middle-income countries: Different local scenarios require different ethical approaches. *Journal of the Royal Society of Medicine* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2020 Nov 19];109(2):47–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26432816/>
 36. Hurst SA. Declaration of Helsinki and protection for vulnerable research participants [Internet]. Vol. 311, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2014 [cited 2020 Nov 19]. p. 1252. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24668113/>
 37. Foster C, Malik AY. The elephant in the (board) room: The role of contract research organizations in international clinical research. *American Journal of Bioethics* [Internet]. 2012 Nov [cited 2020 Nov 19];12(11):49–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23072682/>
 38. Ndebele P. The Declaration of Helsinki, 50 years later [Internet]. Vol. 310, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. JAMA; 2013 [cited 2020 Nov 19]. p. 2145–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24141794/>
 39. Sofaer N, Thiessen C, Gould SD, Ballou J, Getz KA, Koski G, et al. Subjects' views of obligations to ensure post-trial access to drugs, care and information: Qualitative results from the experiences of participants in clinical trials (EPIC) study. *Journal of Medical Ethics* [Internet]. 2009 Mar [cited 2020 Nov 19];35(3):183–8.

Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19251971/>

40. Shaffer DN, Yebei VN, Ballidawa JB, Sidle JE, Greene JY, Meslin EM, et al. Equitable treatment for HIV/AIDS clinical trial participants: A focus group study of patients, clinician researchers, and administrators in western Kenya. *Journal of Medical Ethics* [Internet]. 2006 Jan [cited 2020 Nov 19];32(1):55–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16373525/>
41. Lavery J v., Green SK, Bandewar SVS, Bhan A, Daar A, Emerson CI, et al. Addressing ethical, social, and cultural issues in global health research. *PLoS Neglected Tropical Diseases* [Internet]. 2013 [cited 2020 Nov 21];7(8):e2227. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23951371/>
42. Schwan B. Responsibility amid the social determinants of health. *Bioethics* [Internet]. 2020 [cited 2020 Nov 21]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32588451/>
43. United Nations Development Programme: Human Development Data (1990-2018) [Internet]. [cited 2020 Nov 20]. Available from: <http://hdr.undp.org/en/data>