

Se incorporan trabajos que se centran en los aspectos actitudinales de la educación.

# El consentimiento voluntario

*Fernando García-Tamayo\** y *María Guadalupe Reyes-García\**

## Abstract

This work highlights the ethical importance of the informed consent by persons that accept to participate in an investigation. As example, some conflicts that arose in the second half of the last century as a consequence of investigations on subjects whose right to sign voluntarily an informed consent was not respected, are mentioned and discussed. Moreover, the most important ethical declarations and the mechanisms of pressure that were exercised with the aims of denouncing the lack of ethics in some investigations, and that protect the health of people and support the respect that they deserve as human beings are also revised. This work highlights the efforts of those that have encouraged the establishment of ethics codes and the execution of them. Critics and opposition of some who say that ethics can be rather a ballast that retards some investigations and interrupt the development of the science are also mentioned.

## Resumen

Se destaca la importancia ética que tiene el consentimiento voluntario por parte de las personas que son objeto de una investigación biomédica. Las discusiones al respecto han conducido a la aceptación de que consentir es un derecho que tienen todos los seres humanos. En este trabajo se revisan los Códigos de Ética más conocidos y se mencionan las presiones que han ejercido varios sectores de la sociedad al denunciar irregularidades o abusos en algunas investigaciones, a fin de proteger la salud de las personas y de conservar el respeto que ellas merecen. El trabajo describe no sólo los esfuerzos de quienes han luchado por el establecimiento de códigos de ética y por el cumplimiento de los mismos sino que, además, presenta las críticas y la oposición de quienes han opinado que la ética puede ser más bien un lastre que retrasa algunas investigaciones y el desarrollo de la ciencia.

## Introducción

Ésta es una revisión breve sobre algunos de los acontecimientos que han influido para convertir al “consentimiento voluntario” en un requisito indispensable en cualquier clase de investigación que se pretenda realizar sobre seres humanos. Consentir o no voluntariamente es un derecho que tenemos todos después de ser informados sobre los riesgos de cualquier proyecto de investigación y antes de ser incluidos en el mismo. En los párrafos siguientes se describe cómo, en el curso de los últimos 60 años, se han obtenido algunos resultados lamentables cuando se han iniciado estudios sin tomar en cuenta el consentimiento voluntario de las personas estudiadas. Ha sido necesario rectificar muchas veces y pedir disculpas o indemnizar otras tantas. Sin embargo, a medida que se ha avanzado por ese camino accidentado y todavía discutido, se han ido definiendo las principales normas éticas que deben reglamentar la investigación sobre humanos (Freund, 1976). Se puede decir que se han logrado consensos importantes (Holmes-Rovner y Wills, 2002) a pesar de las opiniones eminentemente pragmáticas de quienes anteponen las necesidades de la especie a la aparentemente heurística inviolabilidad de sus derechos. Actualmente, la mayoría de esas normas han sido aceptadas por las legislaciones de casi todos los países.

En el pasado reciente, al comienzo del siglo XX por ejemplo, no existían reglas éticas escritas que establecieran algún límite a la investigación en humanos. Se hacía lo más conveniente, según la conciencia de cada investigador. Los tribunales de justicia europeos habían declarado que los investigadores que realizaban experimentos sobre humanos los podían llevar a cabo siempre y cuando aceptaran ser responsables de las consecuencias perjudiciales que tuviera su investigación en los individuos. La opinión o el consentimiento de los sujetos bajo estudio no eran relevantes (Vollmann y Winau, 1996).

El origen del “consentimiento” o sea la aceptación de un estudio y/o procedimiento biomédico, data del año 1914 y ocurrió en la ciudad de New York de los estados Unidos de Norteamérica, en donde un señor de apellido Schloendorff se quejó legalmente de que le habían extirpado un tumor sin su consentimiento. Llevado a juicio este problema, que en

(\*) Departamento de Biología, Facultad de Química, UNAM, tamayo@servidor.unam.mx

(55)5635 2926 (casa), 5622 3729 (trabajo), 5616 2010 (fax)

**Recibido:** 8 de octubre de 2004; **aceptado:** 15 de enero de 2005.

realidad no tuvo nada que ver con la investigación experimental, la Corte dictaminó a su favor y dejó claro que “todo ser humano, adulto y mentalmente sano, tiene el derecho a decidir lo que se debe hacer o no con su cuerpo”. Varias décadas más tarde, otros juicios similares condujeron al establecimiento de ese procedimiento legal que ahora se conoce como “consentimiento informado” (Patrao Neves, 2004), el cual inicialmente sólo tuvo relación con la aplicación de procedimientos terapéuticos. Con el paso del tiempo el consentimiento se convirtió en una especie de demanda moral dirigida no sólo a los médicos sino también a los investigadores, para que acepten que el sujeto de la investigación o el paciente son personas con la libertad de tomar decisiones sobre ellos mismos, su salud o su vida.

A partir de la mitad del siglo pasado se comenzó a proponer formalmente que cualquier investigación sobre humanos debía estar reglamentada por una serie de principios básicos de ética, muchos de los cuales no estaban bien definidos y no se habían tomado en cuenta con anterioridad. Lo más novedoso consistió en aclarar que todo sujeto de una investigación debe ser informado sobre los objetivos y los riesgos del estudio y, además, debe firmar voluntariamente un documento aceptando participar. Como una consecuencia, se inició la redacción de los códigos de ética para la investigación y, casi inmediatamente, comenzaron a acumularse una serie de preguntas inquietantes sobre los alcances y las restricciones que implicaba la aceptación de esas normas.

¿Cambia la ética con el paso del tiempo? ¿Es válido maquillar la ética antigua o fundamental para tener una nueva y más “adecuada” a los tiempos actuales? ¿Los principios éticos fundamentales son universales o se pueden sectorizar según los países, su grado de desarrollo, las religiones y las tradiciones que están de moda o las que imponen los gobiernos que controlan a las mayorías? (Calman, 2004). Tales fueron algunas de las principales preguntas que estimularon reflexiones. Además, asuntos “modernos” posteriores como por ejemplo la fertilización en una probeta, la clonación, el aborto, la eutanasia, la modificación genética de los alimentos, la esterilización profiláctica y varios otros sirvieron para confirmar que no todas las sociedades coinciden en el momento de juzgar lo que está bien y lo que está mal. Todas estas discusiones han mostrado las dificultades que se presentan cuando se intenta sostener la universalidad de ciertos valores éticos (Calman, 2004), así como cuando se tratan de imponer los mismos

códigos de ética en comunidades que tienen diferente grado de desarrollo cultural y socioeconómico (Richards, 2002).

Aun en los casos más diáfanos y cuando todo parece indicar un consenso, normas fundamentales como la simple exigencia de un consentimiento voluntario han sido objetadas y no han faltado las voces que proponen cambios o sugieren alternativas. Por otro lado, las sociedades han tenido que aceptar con resignación que la “dignidad humana” es uno de los conceptos que los políticos más frecuentemente gustan manosear y utilizar en su beneficio, probablemente porque desde un punto de vista bioquímico o biomédico nadie ha podido definirlo o explicarlo con exactitud (Fukuyama, 2003). Todo lo anterior ha influido para que éste y otros temas relacionados inspiren un poco de desconfianza y permanezcan confusos o indefinidos hasta la actualidad.

En las líneas siguientes se revisan algunos episodios históricos que muestran tanto la importancia de los principios éticos como las dificultades que existen para aplicarlos.

#### *Nuremberg-1949*

Se puede decir que fue solamente hasta después de la Segunda Guerra Mundial cuando surgió un interés muy especial por reglamentar los principios éticos relacionados con la investigación sobre seres humanos. Hubo razones obvias. Una gran cantidad de juristas, médicos, políticos y muchas otras personas reflexionaron sobre la forma violenta, sin información, sin consentimiento y sin respeto por la dignidad humana en la que muchos prisioneros internados en los campos de concentración habían sido utilizados para una gran cantidad de experimentos científicos (Weindling, 1996). Hubo personas inocentes que murieron a causa de esas investigaciones y otras quedaron baldadas para toda su vida. Independientemente de que algunos resultados hayan contribuido al desarrollo del conocimiento científico, el trato que esas personas recibieron, los riesgos a los que estuvieron expuestos y la forma como los experimentos los afectaron fueron hechos reprobables, particularmente porque ninguno de los sujetos estudiados había dado su consentimiento para participar en tales investigaciones. Realmente, ellos fueron cobayos humanos. A pesar de que eran vengativos algunos de los reclamos generados por la victoria aliada y de que no existían reglas previas cuya infracción permitiera enjuiciar legalmente a la mayoría de los investigadores culpables, de todos modos hubo

un acuerdo general en que esos abusos no debían repetirse.

Entre octubre de 1946 y abril de 1949, una serie de personalidades procedentes de los países vencedores en la Segunda Guerra Mundial actuaron como jurado, en Nuremberg, durante los juicios a los criminales de guerra de los países derrotados. Al final de este proceso se decidió redactar un código que sirviera como una guía ética para regular en el futuro algunos aspectos básicos que debería contemplar cualquier investigación realizada sobre humanos. En una lista de 10 puntos, quedaron asentadas las principales normas (National Institutes of Health, 2004). Entre ellas, el consentimiento voluntario del sujeto, el punto número 1, fue considerado absolutamente esencial y fue el tópico tratado más extensamente en ese documento. Toda persona que consienta en participar como sujeto de una investigación, lo debe hacer sin ninguna forma de coerción o engaño, debe ser informado cabalmente de la naturaleza de la misma y tiene todo el derecho a renunciar y abandonarla en cualquier momento, a pesar de haber firmado su aceptación.

#### *Helsinki-1964*

Como era de esperar, a medida que fue pasando el tiempo comenzaron a observarse algunas señales de inconformidad. Algunas voces que inicialmente habían criticado los experimentos en los campos de concentración, ahora manifestaron su desacuerdo por los límites éticos que se le habían colocado a la investigación sobre humanos en el mundo democrático. Una parte importante de las objeciones procedieron de los grupos dedicados a la investigación en pacientes hospitalizados y de los laboratorios farmacéuticos a los cuales se les exigían una serie de pruebas biológicas antes de lanzar al mercado sus nuevos productos. Algunos consideraron que el código de Nuremberg era demasiado estricto porque limitaba la ejecución de esas pruebas y otros opinaron que, en determinadas circunstancias, la firma de un consentimiento no tenía sentido porque la mayoría de los sujetos de una investigación no podían entender ni las explicaciones sobre sus enfermedades ni los objetivos de los estudios.

En vista de esas discusiones acerca de los límites de la ética, en el año 1964, durante la XVIII Asamblea General de la Asociación Médica Mundial (AMM), realizada en Helsinki, se emitió una nueva Declaración, mucho más completa, sobre los principios éticos que debían servir de guía a los médicos

principalmente, pero también a otros participantes en la investigación sobre seres humanos, sobre muestras de material humano identificable y sobre datos también identificables (World Medical Organization, 1966). La Declaración inicial fue adoptada por la AMM ese mismo año y posteriormente se le añadieron enmiendas en las asambleas generales de los años siguientes (U.S. Food and Drug Administration, 1989).

La nueva guía, por supuesto, no sustituyó la anterior, pero centralizó los problemas éticos de la investigación sobre humanos al ejercicio de la medicina y estableció que por delante de cualquier enunciado estaba la obligación de promover y salvaguardar la salud de las personas. “La salud de mi paciente será mi primera consideración”. La Declaración señala además que el principal propósito de la investigación sobre humanos es mejorar los procedimientos profilácticos, diagnósticos y terapéuticos y el entendimiento de la etiología y la patogenia de las enfermedades. La investigación sobre humanos sólo se debe realizar si la población en la cual el estudio se realiza va a recibir los beneficios de los resultados. Ninguna persona enferma que vaya a ser utilizada como control, puede dejar de recibir un tratamiento que tenga un efecto demostrado sobre su padecimiento.

Las normas que era necesario cumplir para poder realizar una investigación sobre humanos se difundieron rápidamente y fueron aceptadas por todos los países, cuyos gobiernos en general, estuvieron de acuerdo por lo menos en los principios básicos. México tiene un reglamento bastante completo, que data de la presidencia del Lic. Miguel de la Madrid, que fue publicado en el *Diario Oficial de la Federación* del 6 de enero de 1987 y cuyo contenido puede consultarse actualmente a través del portal de la SSA en internet (Secretaría de Salud, 2004).

De todos modos, en algunos sectores no faltaron investigadores que, nuevamente, manifestaron una actitud de suficiencia en relación a estas reglas que, aparentemente, todos conocían. Algunos opinaron que los códigos de ética son buenos para reglamentar la investigación en los países bárbaros, pero que resultan completamente innecesarios para los investigadores de los países desarrollados. Se dijo que la firma de un documento de consentimiento no es necesaria cuando investigadores y pacientes tienen un grado elevado de cultura y pueden ponerse de acuerdo sin mayores problemas. Fue evidente que, para muchos, lo que estaba a discusión era si las

reglas éticas de los desarrollados se podían o no aplicar literalmente a los subdesarrollados o si éstos necesitaban sistemas de vigilancia o requisitos que no era necesario aplicar en los primeros.

Por otra parte, las compañías farmacéuticas transnacionales y globalizadas se quejaron de que los códigos interferían con sus planes de probar la eficiencia o las complicaciones de sus nuevos productos en los países africanos, sobre poblaciones que no necesariamente tenían que dar su consentimiento porque su grado de cultura era tan bajo que no entendían los objetivos de los estudios aunque se los explicaran una y otra vez. La FDA también entró en conflicto con la Declaración de Helsinki porque este documento exigía a los investigadores que debían incluir en los estudios grupos placebo, de enfermos sin tratamiento, que difícilmente se iban a poder encontrar en las poblaciones con un mayor desarrollo cultural.

#### *Belmont-1976*

Después de un intenso periodo de cuatro días de discusiones, durante febrero de 1976 en el Centro de Conferencias de la Institución Smithsonian de Belmont, se emitió un reporte que fue suplementado posteriormente por los frutos de reuniones que mensualmente y durante cuatro años sostuvieron los miembros de una Comisión interesada en la protección de los humanos sujetos de investigaciones. Los resultados se conocen como el reporte Belmont (National Institutes of Health, 2004). La comisión mencionada recomendó que ese reporte fuera adoptado íntegramente por el Departamento de Salud, Educación y Beneficiencia del Gobierno de los Estados Unidos de Norteamérica.

El reporte Belmont estableció cuáles deben ser los principios éticos y las normas para la investigación realizada sobre humanos. Reconoció que a pesar de los códigos anteriores aún se cometían abusos y que todavía continuaban siendo inadecuadas algunas reglas relacionadas con problemas éticos complejos, por lo cual ellas resultaban frecuentemente difíciles de interpretar y de aplicar. Pareció entonces conveniente redactar esa nueva guía, más amplia, de principios éticos generales que pudieran servir de fundamento para conducir la investigación sobre humanos y, al final, los tres códigos mencionados reunieron los fundamentos de los principios éticos que deben normar cualquier clase de investigación en humanos (Washington University Medical Center, 2004).

Uno de los aspectos más interesantes del reporte es que distinguió diferencias entre la investigación y el ejercicio de la medicina y definió las fronteras entre esas dos actividades ya que los códigos anteriores relacionaban la investigación sobre humanos casi exclusivamente con la actividad de los médicos. Desde su redacción, el reporte Belmont se ha convertido en el Código de ética más utilizado en Norteamérica por los investigadores que trabajan sobre seres humanos desde áreas tan diferentes como la genética, la farmacología o la antropología. Con el curso de los años, la mayoría de las universidades norteamericanas establecieron sus propias normas éticas para reglamentar la investigación sobre personas (Stanford University, 2001) y se puede decir que la mayoría de ellas tomaron al reporte Belmont como una guía.

#### *Albuquerque-1993*

A pesar de los documentos que fueron redactados poco tiempo después de la Segunda Guerra Mundial sobre la ética en la investigación sobre humanos, ninguna persona involucrada en esos asuntos se había preocupado mucho por las consecuencias de las explosiones atómicas sobre Hiroshima y Nagasaki. Probablemente esto sucedió porque las bombas no fueron arrojadas con fines experimentales. Pero los efectos de las radiaciones sobre las víctimas fueron mucho más allá de las simples quemaduras y la muerte de quienes resultaron expuestos (Gensuikin, 2003). La observación de los sobrevivientes reveló información de considerable valor que, probablemente, habría demorado muchos años en obtenerse por medio de experimentos convencionales por los investigadores de esa época.

Lo primero que llamó la atención fue que, una vez muertos y enterrados casi 200 mil japoneses civiles (los que estuvieron más cerca del sitio de la detonación), en las semanas siguientes una parte de las personas que habían sobrevivido comenzaron a presentar una serie de síntomas y signos que no habían sido observados durante las guerras tradicionales anteriores. Atendidos de inmediato y mientras eran estudiados con detenimiento, ellos mostraron la caída de sus cabellos y, casi simultáneamente, hemorragias incoercibles e infecciones incontrolables que terminaban con sus vidas. Los estudios de su sangre revelaron que había disminuido considerablemente su celularidad y, posteriormente, el análisis de sus cadáveres mostró que la exposición a las radiaciones les había destruido el tejido hematopo-

yético de la médula ósea y que ellos habían dejado de formar no sólo glóbulos rojos, sino también plaquetas y glóbulos blancos. Por eso sangraban y se infectaban.

Este descubrimiento estimuló numerosas investigaciones, tanto en animales como en personas. Los resultados permitieron conocer mejor la ontogenia del tejido hematopoyético y sus enfermedades. Se revelaron los orígenes de la sangre y de los linfocitos que confieren la inmunidad y se descubrió, un poco más tarde, que en la médula ósea estaban las “células formadoras de colonias” y las pluripotentes o “células madre” que actualmente están de moda porque representan una alternativa terapéutica para regenerar tejidos dañados irreversiblemente. La relación entre cáncer y radiaciones también se hizo evidente, porque en los años siguientes aumentó significativamente la incidencia de leucemias y otras neoplasias entre los japoneses sobrevivientes. Además, muchas personas vieron la posibilidad de utilizar los isótopos radiactivos como marcadores biológicos, lo cual resultó un avance importante en el área del diagnóstico.

Rápidamente, una vez olvidado el horror que causaron las primeras imágenes de las víctimas, en unos pocos años la radiactividad se volvió un instrumento que todos los científicos querían utilizar para ser los primeros en explorar regiones del cuerpo hasta donde nunca antes se había podido llegar. Se multiplicaron en una forma exponencial los experimentos sobre seres humanos. Sin embargo, a pesar de las recomendaciones del Código de Nuremberg y de la Declaración de Helsinki, en una gran cantidad de estos estudios se tuvo muy poco cuidado por solicitar el consentimiento voluntario y respetar la condición humana de seres discapacitados o sin el uso de la razón como los niños.

Aunque la mayoría de estos experimentos sobre humanos se realizaron entre 1944 y 1974, casi todos ellos formaron parte de protocolos secretos cuyos procedimientos y resultados no se divulgaban. Probablemente por eso el escándalo estalló muy tardíamente, en noviembre de 1993. La periodista Eileen Welsome (quien más tarde ganaría el premio Pulitzer) publicó una serie de artículos en el *Albuquerque Tribune* identificando los nombres de 18 personas a quienes, con fines exclusivamente experimentales, los investigadores del gobierno habían inyectado con plutonio, conocido como uno de los componentes de la bomba atómica y una sustancia terriblemente tóxica para cualquier persona (Kaufman, 1997). Varias de esas personas murieron poco tiempo des-

pués del “experimento”. Quienes primero leyeron estas noticias quedaron sorprendidos, pero poco tiempo después una tormenta de protestas airadas se extendió por todos los Estados Unidos. La presión fue tan grande que el Secretario del Departamento de Energía, Hazel O’Leary, ordenó liberar una gran cantidad de archivos y documentos que hasta ese momento habían permanecido secretos. Entonces la sociedad fue sacudida por el horror.

Fue de este modo como se hizo público que, desde un principio, el proyecto Manhattan había incluido una larga serie de experimentos secretos con la finalidad de averiguar los límites de los estándares de seguridad ocupacional para los miembros del ejército y otros empleados del gobierno que trabajaban en la industria de la energía atómica (Guttman, 2000). Para proteger a sus empleados, el gobierno había hecho de todo, hasta lo inimaginable y sin pedir el consentimiento voluntario de miles de personas. Diferentes dosis del material radiactivo habían sido administradas a mujeres embarazadas para conocer el efecto de la radiactividad sobre los fetos y la incidencia de cáncer en los mismos. En otros casos se había estudiado el efecto de grandes dosis de radiaciones sobre los testículos de prisioneros o la ingestión continua de yodo radiactivo por campesinos de Alaska. Habían sido radiados o contaminados con material radiactivo y sin ningún consentimiento, numerosos individuos discapacitados, retrasados mentales, prisioneros, recién nacidos, jóvenes, moribundos, cancerosos, artríticos, sanos, etcétera. La Comisión de Energía Atómica del Departamento de Energía (DOE) tuvo que admitir que entre 1944 y 1974 había realizado más de 400 experimentos de radiación sobre humanos, en los cuales más de 16,000 personas habían sido expuestas deliberadamente a dosis elevadas de radiaciones, habían sido inyectadas con isótopos o los habían ingerido sin darse cuenta con los alimentos que les administraban, sin que ni ellas ni sus familiares hubieran otorgado un consentimiento para semejantes experimentos (Roff, 2000).

#### *Baltimore-1994*

La magnitud de las protestas nacionales e internacionales llegó a un nivel tan elevado que el Presidente William J. Clinton, pidió la colaboración de una profesora experta en Bioética de la Universidad Johns Hopkins en Baltimore, Maryland. El año 1994 la Dra. Ruth Faden fue comisionada para dirigir un Comité encargado de estudiar si los experimentos con material radiactivo realizados sobre humanos y

conducidos o patrocinados por el gobierno de los Estados Unidos cumplían o no con los estándares éticos y científicos del tiempo en el que fueron realizados y del momento. Además, la Comisión debía extender su estudio para conocer si en ese momento cualquier otro tipo de investigación sobre humanos adolecía o no de esas mismas fallas.

Aproximadamente un año más tarde, la Comisión rindió su informe después de haber entrevistado a numerosos sobrevivientes de los experimentos o los familiares de los que habían fallecido. Ellos habían revisado una enorme cantidad de archivos secretos de la Armada, la NASA, la CIA y varias dependencias gubernamentales más. Su informe final fue contundente. Ni ellos ni la opinión pública encontraron justificaciones para lo sucedido (Beardsley, 1995). El Comité recomendó que el gobierno debía disculparse por los estudios que había realizado y compensar económicamente a las víctimas de los experimentos y a sus familiares. Asimismo, pidió que se tomaran medidas para evitar que en el futuro se repitieran esos hechos tan vergonzosos y que ya no fuera posible llevar a cabo experimentos con humanos a los cuales no se les hubiera informado la naturaleza y el riesgo tan elevado del estudio ni obtenido su consentimiento para participar en el mismo. Pero la indignación era tan grande que algunas revistas serias opinaron que el reporte no alcanzaba a satisfacer todas las críticas (Macilwam, 1995).

El 3 de octubre de 1995, el presidente Clinton aceptó el informe final sobre la radiación de seres humanos con fines experimentales, llevada a cabo desde 1944 hasta 1974. Agradeció el trabajo de la doctora Faden y, a nombre de su gobierno, ofreció una disculpa pública a todos los ciudadanos norteamericanos que, sin haber dado su consentimiento, fueron objeto de experimentos con material radiactivo y lo mismo se disculpó con sus familiares y con las comunidades a las cuales ellos habían pertenecido. Ordenó crear un sistema de apoyo para los damnificados, incluyendo compensaciones hasta donde lo señalaban los estándares de la justicia y la conciencia. Como una medida previsoramente muy inteligente, el Presidente ordenó crear una Comisión Asesora de Bioética para supervisar todos los procedimientos de evaluación de la investigación sobre seres humanos que, en ese momento y en futuro, se desarrollaban o se apoyaban en las instituciones gubernamentales. La Dra. Faden continuó su trabajo hasta lograr la creación de un Instituto de Bioética en la Universidad Johns Hopkins.

### *Tuskegee-1997*

Varios años antes de los horrores de la Segunda Guerra Mundial y de que posteriormente se llevaran a cabo los experimentos con humanos expuestos a material radiactivo, en un pueblo casi escondido de Alabama se habían iniciado algunos experimentos que, además de no contar con el consentimiento por escrito de los sujetos del estudio, tenían objetivos que tampoco eran compatibles con el respeto que se supone merecen nuestros semejantes. Esta investigación, conocida como el estudio sobre la sífilis en Tuskegee, permaneció en secreto durante varios años. Lo importante no fue que se inició antes de aparecer el Código de Nuremberg, sino que se continuó sin cambios hasta casi 30 años más después de esa fecha y a pesar de la Declaración de Helsinki. El estudio secreto de Tuskegee sólo se detuvo porque fue descubierto por un periodista que mostró al mundo la noticia escalofriante.

Todo había comenzado el año 1932, cuando el Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos de Norteamérica inició una investigación sobre la historia natural de la sífilis en el pueblo de Tuskegee. Fueron seleccionados 399 campesinos analfabetas, negros, del condado de Macon en Alabama, a los cuales se les había confirmado el diagnóstico de sífilis y 201 hombres sin la enfermedad que iban a servir como un grupo control. Los médicos no informaron el diagnóstico a los enfermos ni a sus familiares y se limitaron a decirles que iban a ser atendidos porque tenían "sangre mala". Ninguno de ellos consintió voluntariamente para que se estudiara la evolución de su enfermedad sin darles tratamiento (CDC, 2004). Ninguno de ellos llegó a conocer que tenían sífilis, ni los riesgos y el pronóstico de esta enfermedad.

En efecto, el diseño del experimento contemplaba que, durante todos los años que durara el estudio, a ninguno de los enfermos se les iba a revelar el diagnóstico, ni se les iba a administrar ninguna clase de medicamento contra la sífilis y se haría todo lo posible por que no lo recibieran de otra fuente ajena al gobierno. Para que no protestaran y estuvieran contentos, los investigadores del Servicio de Salud Pública se comprometieron a darles alimento gratis, exámenes médicos periódicos gratis, y un seguro de vida para que fueran enterrados igualmente gratis en el caso de que fallecieran durante el estudio.

En el momento de iniciar esta investigación, el tratamiento de la sífilis sólo utilizaba las inyecciones de compuestos arsenicales suplementadas con aplic -

ciones tóxicas de ungüentos con mercurio y bismuto. La penicilina se descubrió en la década siguiente. Pero durante los 40 años que duró el experimento ninguno de estos productos fue utilizado, para no alterar la evolución natural de la enfermedad.

El experimento llegó a su fin accidentalmente cuando, el 26 de julio de 1972, el *New York Times* y otros periódicos difundieron en primera plana la noticia de una investigación llevada a cabo por médicos del gobierno, que ya duraba 40 años y que se caracterizaba por estudiar los estragos que causaba la sífilis en un grupo de negros que no recibían tratamiento y que no habían dado su consentimiento por escrito para ser utilizados con ese fin. Por supuesto, el escándalo fue mayúsculo y también fue muy grande el impacto que la noticia tuvo en los conflictos norteamericanos interraciales que caracterizaron esa y la década siguiente. Todavía hoy en día, en diversas comunidades negras de EUA se desconfía de cualquier proyecto oficial para estudiar enfermedades, como por ejemplo el SIDA, en la población de color (Shavers, Lynch, Burmeister, 2000).

En enero de 1996, un comité para la ayuda de los sobrevivientes se dirigió a las autoridades de la Universidad de Tuskegee (que ahora ocupaba las instalaciones del instituto donde se habían llevado a cabo los principales estudios sobre la evolución natural de la sífilis en los negros) para solicitarles que se dirigieran al Gobierno y le pidieran que comentara oficialmente lo que ellos pensaban sobre esa investigación y sobre el impacto que había tenido en la nación. Las intenciones fueron tres. Primero, obtener una disculpa oficial sobre lo que se había hecho. Segundo, que se resarcieran los daños que la investigación había causado en los sujetos, sus familiares y sus descendientes. Tercero, transformar toda la crueldad inhumana de ese experimento en un legado para las futuras generaciones (Legacy Committee, 2003).

Hasta 1972, año en el que suspendió el experimento y los negros incluidos en el estudio pudieron recibir sus primeras dosis de penicilina y ayuda para sus complicaciones, ya habían muerto a causa de la sífilis 28 de los 399 que comenzaron. Otros 100 habían muerto por complicaciones relacionadas con la enfermedad, al menos 40 esposas habían sido infectadas y 19 niños habían contraído la forma neonatal de la sífilis.

El 16 de mayo de 1997, hablando en nombre de su país, el presidente Clinton se disculpó públicamente, por segunda vez en su mandato, por lo que él

consideró había sido otro notorio ejemplo de negligencia del gobierno de los Estados Unidos en materia de investigación sobre seres humanos. El Presidente donó 200,000 dólares para la fundación, en la Universidad de Tuskegee, de un Centro para el Estudio de la Bioética en la investigación y la atención de la salud y, además, se comprometió a apoyar económicamente los estudios universitarios sobre esta área.

En ese momento, Herman Shaw con 94 años, Carter Howard con 93, Charlie Pollard con 91 y Fred Simmons con 100 años eran los únicos sobrevivientes de aquel grupo de 399 negros. Estos cuatro nonagenarios narraron extensamente los diferentes problemas que la enfermedad les había causado y manifestaron que, indudablemente, ellos habían sido utilizados como animales de laboratorio sin haber dado su consentimiento y sin recibir ninguna información acerca de los riesgos que implicaba ese tipo de estudio. Todos estaban francamente muy molestos y tenían toda la razón para estar así. Pero ninguno de ellos pudo explicar por qué habían sobrevivido tanto tiempo a una enfermedad que hasta ese momento había cobrado tantas víctimas a una edad temprana. Es decir, el experimento de Tuskegee no reveló toda la historia natural de la enfermedad y algunos se preguntan hoy en día si en el futuro algunas personas volverán a pensar que es necesario repetir este tipo de estudios y bajo las mismas condiciones (Reverby, 2001).

### *Edgewood-1975*

Apenas acababan de pasar tres años de haberse descubierto los experimentos secretos de Tuskegee cuando las investigaciones sobre seres humanos propiciaron la aparición de otro nuevo escándalo periodístico y nuevamente se volvió a discutir si era o no necesario el consentimiento voluntario de un pequeño grupo cuando se trataba de conocer los peligros a los que estaba expuesto el resto de la población. En ese momento el presidente Nixon ya había renunciado, presionado por la sociedad a causa de un puritanismo que rechazaba el espionaje político. Todo parecía indicar que había llegado una nueva época, llena de decencia y moralidad, de modo que nada indicaba que las investigaciones sobre humanos podían provocar nuevos reclamos. Sin embargo, todos estaban equivocados.

Una vez más, la prensa comenzó a informar detalles sobre nuevos abusos que, como siempre, habían sido cometidos en secreto y desde varios años atrás, contra personas que, sin haber dado su consen-

timiento ni haber recibido una información sobre lo que les iban a hacer, fueron utilizadas en proyectos de investigación apoyados por el gobierno. En este nuevo caso, la mayor parte de los culpables fueron los médicos de la Sección de Inteligencia de la Armada de los Estados Unidos de Norteamérica que trabajaban en los Laboratorios para el Combate Químico del Arsenal Edgewood, en el pueblo de Aberdeen (Maryland). Sin embargo, los sujetos de la investigación no estaban enfermos, ni internados en los hospitales.

Se podía esperar que durante esos años, un periodo conocido como “guerra fría”, los médicos de la institución armada no debían tener mucho interés en llevar a cabo experimentos con humanos para investigar sus respuestas fisiológicas en beneficio de los soldados que estaban en el campo de batalla. Sin embargo, los experimentos continuaron y la justificación fue el que, en tiempos de paz, el ejército debía “prepararse” para enfrentarse a la nueva contienda bélica que inevitablemente debía llegar al final de esa calma. Los investigadores del ejército lograron reunir voluntarios de sus propias filas y los utilizaron con muchos propósitos, pero principalmente para conocer las respuestas de sus cerebros en el hipotético caso de que fueran apresados y torturados o la resistencia de sus cuerpos cuando resultaran infectados en las guerras bacteriológicas que parecían avecinarse (A&E Investigative Reports, 2003).

Los soldados utilizados como cobayos no dieron su consentimiento para ser estudiados e ignoraban los riesgos a los que se iban a exponer. Desde un punto de vista ético, los procedimientos fueron más lamentables que los casos citados previamente. Como estas personas eran soldados cuando participaron en los experimentos, automáticamente ellos habían tenido que obedecer y participar a la fuerza en los estudios que sus superiores les proponían. Esta situación ha sido comparada con la de los estudiantes universitarios que son sujetos de investigaciones dirigidas por sus profesores, los cuales al fin y al cabo son los que califican sus exámenes y deciden si aprueban o no los cursos. Los soldados de Edgewood eran jóvenes y sanos, mientras que las drogas que se utilizaron fueron proporcionadas en su totalidad por la industria farmacéutica.

A los sujetos bajo estudio se les administraron dosis elevadas de LDS y otros productos psicoquímicos, simplemente para estudiar las alucinaciones que tenían y hasta qué límites de la locura inducida podían aguantar sin revelar información que no

debía llegar a oídos enemigos. Cuando, años más tarde, los médicos investigadores fueron acusados públicamente por lo que habían hecho, ellos no aceptaron la posibilidad de haber infringido alguna norma ética ni creyeron necesario rectificar o pedir disculpas. Todavía hoy en día esos investigadores hacen declaraciones en la TV (A&E Investigative Reports, 2003) justificando sus experimentos sobre los soldados en el arsenal Edgewood y dicen que sólo buscaban mejorar la resistencia física y mental del resto de la población en el caso de que fueran apresados por los enemigos.

Sin embargo, las personas afectadas no comparten ese punto de vista. Ellas se quejan de que los experimentos les alteraron la conducta durante varios años después de haber recibido las drogas, hasta el punto de que la sociedad los llegó a considerar sujetos raros o locos. Por su agresividad o sus conductas incoherentes, varios de ellos no volvieron a encontrar trabajo o se tuvieron que separar de sus familias. Algunos se suicidaron. Pero ninguno pudo encontrar un fallo favorable en las cortes donde llevaron sus demandas y no han podido recibir una compensación. Como fue escaso el número de los afectados permanentemente (incluyendo los que murieron) y sólo alcanzó al 1% de los soldados estudiados, es decir unos 100 individuos de 7,000, las autoridades consideraron que esa incidencia de locura y/o defunciones accidentales (así se calificó el suicidio) era también aproximadamente la que se podía esperar en una muestra control tomada al azar entre las personas sanas de la misma edad.

Naturalmente, no todos estuvieron de acuerdo con esos cálculos estadísticos y con esa postura cómoda de los médicos investigadores y de las autoridades. Aun aceptando que sin el experimento esos soldados hubieran enloquecido de la misma manera, de todos modos lo que se hizo con ellos sin pedirles un consentimiento voluntario fue una flagrante violación de sus derechos como humanos.

Los experimentos fueron denunciados ante el gobierno y se organizó un Comité del Congreso, bajo la presidencia del senador Frank Church, así como una comisión presidencial coordinada por el vice-presidente Nelson Rockefeller, con la finalidad de investigar los cargos. No obstante fue muy difícil avanzar hasta obtener compensaciones similares a las que se habían dado en el caso de los sífilíticos de Tuskegee y los radiados en Albuquerque y otras ciudades. Ahora intervenían los intereses de varias compañías farmacéuticas poderosas y hasta los de la

Iglesia Adventista del Séptimo Día, que había firmado con la Armada un contrato (Proyecto Whitecoat) para que a los soldados que eran miembros de esa secta se les condonara ir al frente si se prestaban a participar en experimentos que implicaban la inyección de microorganismos patógenos vivos, como el ántrax, en el entendimiento de que lo iban a hacer por el bienestar de la humanidad. Años más tarde, los voceros de esa misma iglesia condenaron esos contratos y, en un tardío gesto de autocensura, los calificaron como procedimientos comparables a los de los nazis (Adventist Review, 2003). De todos modos, las demandas y las protestas de los afectados por las drogas psicotrópicas y las inyecciones de bacterias vivas continúan hasta hoy en día. Los recientes actos de terrorismo y las guerras del Occidente contra países islámicos parecen razones de peso para que actualmente se justifique el inicio de algunas investigaciones militares que, años atrás, podrían haber sido rechazadas por sus riesgos éticos. Algunas veces, la ética de las investigaciones sobre humanos puede flexibilizarse o modificarse bajo circunstancias completamente ajenas a la ciencia.

#### *Willowbrook-1966*

Los estudios sobre la evolución natural de la hepatitis viral que se llevaron a cabo entre 1963 y 1966 en la escuela estatal para personas con defectos mentales localizada en Willowbrook, un pueblo del estado de New York, mostraron otro aspecto de los problemas éticos que pueden presentarse aun cuando los estudios sobre humanos se lleven a cabo cumpliendo rígidamente con todos los requisitos que exigen los códigos conocidos. El objetivo de este estudio fue obtener más conocimientos sobre la historia natural de la hepatitis infecciosa y, subsecuentemente, probar los efectos de la gamma-globulina para prevenir o atenuar la enfermedad en un grupo de niños retrasados mentales.

Los padres de los niños internados en esa escuela dieron el consentimiento por escrito para que sus hijos de 3 a 9 años fueran infectados deliberadamente con el virus de la hepatitis, el cual era administrado por vía oral en forma de extractos preparados con las heces de enfermos con una hepatitis viral comprobada. Ellos fueron informados de que la hepatitis viral en los niños, a diferencia de la sífilis, resulta una enfermedad relativamente leve. Además, se les comunicó que más tarde o más temprano iba a ser inevitable que, estando internados en esa escuela, todos los niños terminarían por contagiarse con el

virus. Era preferible, según los investigadores, y así se lo hicieron saber a los padres de los niños, que éstos se infectaran bajo el control de un programa que iba a seguir la evolución de sus síntomas y donde los médicos iban a estar pendientes de cualquier complicación que se presentara. Por otra parte, el experimento les aseguraba que la dosis infectante estaba controlada y siempre iba a ser la misma. Antes de su inicio, el proyecto fue sometido a la consideración de los comités requeridos y terminó por ser aprobado oficialmente. Ningún niño falleció durante la investigación.

Sin embargo, cuando se publicaron los resultados el estudio provocó numerosas discusiones. Naturalmente se expusieron opiniones contrarias sobre si es válido o no que los niños y las personas adultas mentalmente enfermas sean seleccionados (con la venia de sus padres, familiares o representantes) en este tipo de experimentos que implican provocar o sostener una infección deliberadamente. No hubo acuerdos sobre si este tipo de individuos (niños y retrasados mentales o las dos cosas juntas) tenían capacidad para dar un consentimiento o si era lícito que otras personas aceptaran por ellos su participación como sujetos de experimentación. Naturalmente nadie preguntó por qué los investigadores no habían solicitado el consentimiento de los padres de niños sanos de cualquiera otra escuela estatal para individuos con un desarrollo cerebral normal. Era claro que no lo habrían obtenido. El artículo de Krugman (1986) muestra la complejidad de los aspectos éticos que pueden ser discutibles aun después de cumplir con todas las disposiciones legales.

En el estudio sobre niños retrasados mentales de Willowbrook, la enfermedad fue provocada deliberadamente, a diferencia del estudio sobre negros que ya tenían la sífilis cuando aceptaron participar en el experimento de Tuskegee. Pero seguramente, unos y otros eran poblaciones que nunca entendieron bien las diferencias entre dar el consentimiento para participar en un estudio diseñado en beneficio de la humanidad y dar el consentimiento para, con el mismo fin, ser infectados o permanecer sífilíticos durante 40 años. Es más, no parece que a ellos o a sus familiares se les hay planteado el problema así de francamente.

Al final de estos experimentos sobre la hepatitis viral, todavía no parece haber quedado una definición clara sobre el delicado equilibrio que existe entre los derechos del individuo y los de la sociedad. Unos pueden pedir respeto a su condición de retrasados mentales o discapacitados, pero la sociedad

(que lamentablemente algunas veces está representada tan sólo por los investigadores) puede exigir más conocimientos para poder atender mejor al resto de la comunidad física y mentalmente sana.

El caso de Willowbrook también sirvió para escuchar razonamientos curiosos que se expusieron en nombre de la ética. Se alegó, por ejemplo, como un argumento para defender los experimentos, que los padres que se oponen a permitir estudios sobre sus hijos son los mismos que aceptan enviarlos a la guerra para que maten o los maten o que les dan licencia para que manejen y choquen a los 16 años o que les permiten que practiquen deportes rudos que los pueden lastimar mucho más que una infección por el virus de la hepatitis. La defensa también señaló que todos los niños y los jóvenes habitualmente se enfrentan a una serie de riesgos que pueden ser llamados “normales” porque son socialmente aceptables, como si las infecciones provocadas deberían ser incluidas en esa categoría.

Todas las discusiones anteriores sirvieron para que, en los años siguientes, se propusieran reglas más estrictas respecto a la inclusión de personas mentalmente discapacitadas como sujetos de investigación (Dresser, 1996). Esto ha sido particularmente evidente para las investigaciones sobre enfermedades del cerebro o sobre los desórdenes de la conducta.

### *Edinburg-2000*

La 52 Asamblea General de la World Medical Association (WMA) que se llevó a cabo hace pocos años en esa ciudad escocesa y que sometió a la consideración de los participantes las versiones anteriores de la declaración de Helsinki, terminó con un acalorado debate acerca de si continuaban siendo válidos o no los Códigos y las Declaraciones éticas anteriores o si debían ser sustituidas por otras, más flexibles o menos estrictas.

Los temas más discutidos continuaron siendo los mismos que habían originado numerosas críticas en los años anteriores. Se volvieron a presentar argumentos en favor y en contra del uso de placebos y, además, algo parecido sucedió en relación a la utilidad y/o necesidad del consentimiento voluntario.

En relación al primer punto, se dijo que aunque los placebos fueran aceptados y recomendados por la FDA, los códigos de ética no permitían que los enfermos a investigar (aunque fueran controles) quedaran sin recibir el beneficio de un tratamiento. Como ya había ocurrido en las asambleas anteriores, nuevamente ante las preguntas respecto a si es o no ético el uso de placebos, las respuestas volvieron a

ser relativas. A un paciente canceroso que va a servir de control se le puede dar la opción de recibir un tratamiento anti-neoplásico convencional cuando los sujetos de la investigación reciben un nuevo fármaco cuyos efectos todavía no están bien explorados o comprobados y, al final del experimento, se pueden comparar los resultados (sobrevivida, tamaño del tumor, etcétera) entre uno y otro grupo. Pero no es ético comparar los resultados de un nuevo tratamiento anti-canceroso utilizando un grupo control de enfermos que no reciben nada, es decir que reciben un placebo y sin estar enterados de ello. La Declaración de Helsinki exige que cualquier paciente que forma parte de una investigación, aun los individuos incluidos en los grupos control, deben recibir por lo menos el mejor tratamiento disponible. De este modo y en el estricto sentido de sus normas, la Declaración no sólo invalida cualquier estudio que utilice la administración de placebos a los pacientes sino que además excluye aquellas otras investigaciones en las se administra un medicamento nuevo que hasta ese momento no había sido utilizado en los humanos. Esto había horrorizado a los accionistas de las principales compañías farmacéuticas quienes, en su defensa, movieron la opinión de los expertos para que opinaran si la Declaración de Helsinki se había convertido o no un anacronismo irrelevante (Lasagna, 1995).

Por otra parte, se discutió si era o no ético utilizar poblaciones marginadas de los países más subdesarrollados del África para investigaciones con las que se espera obtener información sobre la utilidad de fármacos que, por su precio, ellos nunca iban a utilizar. Era evidente en esos casos que las personas que participaron dieron su consentimiento voluntario por cualquier bagatela. Algunos (Christie, 2000) opinaron que no era ético utilizar las personas de los países muy subdesarrollados para hacer investigaciones en favor de las personas que habitaban en un mundo desarrollado, porque automáticamente quedaban en una condición de cobayos-humanos.

Posteriormente, varios investigadores (Patrao Neves, 2004) han manifestado que es absurdo creer que las poblaciones subdesarrolladas del África van a entender los objetivos y/o los riesgos de tales estudios y que, por consiguiente, su consentimiento no puede ser voluntario ni altruista sino que está condicionado por sus apremiantes necesidades, tales como un poco de alimentos o unas monedas. Según los editores de algunas revistas, esto es parecido a ejercer un cierto grado de coerción sobre los volun-

tarios (Editor, 2001). Se puede volver a mencionar en este momento el caso de los estudiantes universitario que son objeto de investigaciones dirigidas por los profesores que van a aprobar o no sus exámenes. Por esa razón, quizás algunas veces no es lo más importante discutir el valor de tales consentimientos sino las condiciones en las que ocurren. No tiene sentido propugnar por los derechos de una población y al mismo tiempo ignorar, por ejemplo, las malas intenciones de las compañías farmacéuticas o de los investigadores que dirigen esos estudios y que, por supuesto, no se atreven o no pueden llevarlos a cabo en los países desarrollados o en poblaciones libres de factores que influyan sobre el consentimiento.

En general, en la Asamblea se mantuvo la impresión anterior de que la ética y la exigencia de un consentimiento no eran muy tomadas en cuenta cuando las revistas de investigación biomédica aceptaban para su publicación trabajos realizados en humanos. Unos pocos años antes, Amdur y Biddle (1997) habían señalado que después de revisar 102 revistas de investigación biomédica publicadas en inglés y enlistadas en el *Index Medicus*, se podía concluir que aproximadamente la mitad de ellas no exigen a los autores que demuestren la aprobación de la investigación por un comité de ética.

Es conveniente aclarar que han sido los investigadores de los Estados Unidos de Norteamérica quienes han ejercido más presión para tener normas éticas que protejan a los humanos que son sujetos de estudios experimentales. Este país es el más desarrollado del mundo y destina a la investigación recursos superiores a los de las demás naciones, de modo que lleva la vanguardia en casi todas las áreas de la investigación, incluyendo por supuesto la que se realiza sobre humanos y particularmente la relacionada con los nuevos ensayos para el tratamiento de las enfermedades. Es natural que sea en Norteamérica donde el estudio de la ética en la investigación sobre humanos y la discusión de sus problemas han florecido y han permitido cosechar los resultados más interesantes. No obstante, no debe extrañar tampoco que sean algunos de sus investigadores y las instituciones que los apoyan los que han cometido los errores más graves, como varios de los que se han comentado hasta ahora. Pero la presentación de éstos en los párrafos anteriores no pretende sugerir que en los demás países no existen problemas similares o más reprobables aún. Es necesario decir que los esfuerzos de los investigadores norteamericanos y de las otras nacionalidades por establecer normas,

rectificarlas y corregir errores han sido tanto o más importantes que las lamentables consecuencias de éstos últimos. Si no se aprecia de este modo el recuento histórico que se ha intentado presentar, tendrían un sentido equivocado las reflexiones que se quieren compartir con los lectores del presente ensayo.

Finalmente, solo resta agregar que, sin lugar a dudas, en las próximas décadas van a ocurrir descubrimientos de diferente naturaleza que van a influir en la sociedad para propiciar cambios que estarán en conflicto con las normas éticas actuales. Para tener una idea aproximada de la complejidad de los cambios que se esperan en el futuro inmediato, se pueden leer las opiniones recientes de los editores de una importante revista de divulgación científica (The editors, 2004) al criticar los candados legislativos que el gobierno les ha impuesto a las investigaciones sobre células madre y clones humanos. No es de extrañar que la búsqueda de soluciones va a requerir estudios, investigaciones y discusiones que, seguramente, van a conducir a nuevas reevaluaciones de nuestros códigos éticos. Se puede prever que, al respecto, diversos sectores de nuestra civilización van a continuar sosteniendo opiniones opuestas. Puede ser que mañana aparezcan conflictos inéditos o que algunos problemas no puedan ser analizados con la misma óptica con la que los vemos actualmente. A pesar de que todo esto puede parecer extraño, a causa de la universalidad de sus conceptos, no cabe la menor duda de que también la ética que regula las investigaciones sobre seres humanos tiene un pasado, un presente y un futuro (Carlson, Boyd y Webb, 2004). Es posible que lo que no se tolera o se rechaza hoy en día se pueda convertir mañana en un paradigma...y viceversa. ■

### Agradecimientos

Este trabajo se realizó gracias al apoyo al proyecto IN-221303 por parte de la DGAPA, UNAM.

### Bibliografía

- Adventist Review, online edition, Teaching points for students, Project Whitecoat, Consultada por última vez en noviembre del 2004, en la URL <http://www.adventistreview.org/2003-1535/story5-4.html>
- Amdur, R.J. y Biddle, C., Institutional review board approval and publication of human research results, *J. Amer. Med. Ass.*, 277, 909-14, 1997.
- A&E Investigative reports, online edition, Bad trip to Edgewood—The Edgewood guinea pigs, Consultada por última vez en diciembre del 2004, en la URL <http://parascope.com/gallery/galleryitems/edgewood/edgewood.htm>

- Beardsley, T., The cold wars secrets, Radiation experiment ignored ethics guidelines, *Scientific American*, 272 (5), 10, 1995.
- Calman, K.C., Evolutionary ethics: can values change, *J. Med. Ethics*, 30, 366-370, 2004.
- Carlson, R.V., Boyd, K.M., Webb, D.J., The revision of the Declaration of Helsinki: past, present and future, *Brit. J. Clin. Pharmacol.*, 57, 695-713, 2004.
- Christie, B., Doctors revise Declaration of Helsinki, *Brit. Med. J.*, 321, 913, 2000.
- Dresser, R., Mentally disable research subjects; the induring policy issues, *J. Amer. Med. Ass.*, 276, 67-72, 1996.
- Freund, P.A., *Experimentación con sujetos humanos*, Fondo de Cultura Económica, México, 1976.
- Fukuyama, F. *El fin del hombre; consecuencias de la revolución tecnológica*, Ediciones BSA, Madrid, 2003.
- Gensuikin, Photographs of Hiroshima and Nagasaki, Japan Congress against A- and H-bombs, Consultada por última vez en diciembre del 2004, de la URL <http://www.gensuikin.org/english/photo.html>
- Guttman, D., Human radiation experiments = the still unfolding legacy, [version electrónica], *Civil Rights Journal*, fall 2000, volume 5, Consultada por última vez en diciembre del 2004, de la URL [http://www.findarticles.com/p/articles/mi\\_m0HSP/is\\_1\\_5/ai\\_83698164/pg\\_3](http://www.findarticles.com/p/articles/mi_m0HSP/is_1_5/ai_83698164/pg_3).
- Holmes-Rovner, M. y Wills, C.E. Improving informed consent: insights from behavioral decision research. *Medical Care*, 40 (Supl.), V30-8, 2002.
- Kaufman, S.R., The World War II plutonium experiments: contested histories and their lessons for medical research and informed consent, *Culture, medicine, and psychiatry*, 21, 161-97, 1997.
- Krugman, S., The Willebrook hepatitis studies: ethical aspects, *Rev. Infect. Dis.*, 8, 157-62, 1986.
- Lasagna, L., The Helsinki Declaration: timeless guide or irrelevant anachronism?, *J. Clin. Psychopharmacol.*, 15, 96-98, 1995.
- Legacy Committee, The troubling legacy of the Tuskegee syphilis study, University of Virginia, Health Center, Last modified = Friday, July 11, 2003, de la URL <http://hsc.virginia.edu/hs-library/historical/apology/>
- Macilwam, C., US radiation report fails to satisfy critics, *Nature*, 377, 470, 1995.
- National Institutes of Health, Office of Human Subjects, Regulations and Ethical Guidelines: The Belmont Report. Consultado por última vez el 01-01-04, de la URL <http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/belmont.html>.
- National Institutes of Health, Office of Human Subjects, Regulations and Ethical Guidelines: The Nuremberg Code. Consultado por última vez el 01-01-04, de la URL <http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/nuremberg.html>
- Patrao Neves, M., Cultural context and consent: an anthropological view, *Medicine, Health Care and Philosophy*, 7: 93-98, 2004.
- Reverby, S.M., Tuskegee: could it happen again? *Postgraduate Med. J.*, 77, 553-4, 2001.
- Richards, T., Developed countries should not impose ethics on other countries, *Brit. Med. J.*, 325, 796, 2002.
- Roff, S.R., Human radiation experiments: What price informed consent? *Medicine, conflict, and survival*, 16, 291-301, 2000.
- Secretaría de Salud, Dirección General de Asuntos Jurídicos, Ley General de Salud, según reforma publicada en el *Diario Oficial de la Federación*, el 15 de mayo del 2003. México, consultado por última vez el 10-01-05, de la URL <http://www.salud.gob.mx/unidades/dgaj/archivos/archivos/vigente.htm>
- Shavers, V.L., Lynch, C.F. y Burmeister L.F., Knowledge of the Tuskegee study and its impact on the willingness to participate in medical research studies, *Journal of the National Medical Association*, 92, 563-72, 2000.
- Stanford University, Office of the Vice Provost and Dean of Research and Graduate Policy, Human Subject Manual, A comprehensive reference guide for Stanford researchers, administrators, students, and staff involved in human subjects research, consultada por última vez el 10-12-2004, de la URL <http://humansubjects.stanford.edu/manual>
- The Editor, We may be in danger of bribing volunteers, *Brit. Med. J.*, 322, 45, 2001.
- The Editors, Stem cells: a way forward, *Scientific American*, 290 (6), 3, 2004.
- United States Department of Health and Human Services, Centers for Diseases Control and Prevention, National Center for HIV, STD and TB prevention. The Tuskegee Syphilis study: a hard lesson learned. Last reviewed = August 04, 2004, de la URL <http://www.cdc.gov/nchstp/od/tuskegee/time.htm>
- U.S. Food and Drug Administration, Declaration of Helsinki by the World Medical Association, revised for the World Medical Assembly in Tokio, Japan in 1975, in Venice, Italy in 1983, and in Hong Kong in 1989, revisado por última vez el 10-12-04, de la URL <http://www.fda.gov/oc/health/helsinki89.html>.
- Vollmann, J. y Winau, R., Informed consent in human experimentation before the Nuremberg code, *Brit. Med. J.*, 313, 1445-7, 1996.
- Washington University Medical Center, Human Studies Committee: Ethical Codes [archivo pdf], consultado por última vez el 5-01-05, de la URL <http://medicine.wustl.edu/~hsc/ethics/>
- Weindling, P., Human guinea pigs and the ethics of experimentation: the BMJs correspondent at the Nuremberg trial, *Brit. Med. J.*, 313, 1467-70, 1996.
- World Medical Organization, Declaration of Helsinki, *Brit. Med. J.*, 313, 1448-49, 1996.