



## Cuatro palabras sobre ensayos clínicos: ciencia/negocio, riesgo/beneficio

Four words regarding clinical trials:  
science/profit, risks/benefits

*Ugalde, Antonio<sup>1</sup>; Homedes, Núria<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Doctor en Sociología.  
Profesor Emeritus de  
Sociología, University of Texas  
at Austin, EE.UU.  
augalde@mail.utexas.edu

<sup>2</sup>Doctora en Salud Pública.  
Profesora, School of Public  
Health, University of Texas at  
Houston, EE.UU.  
nhomedes@utep.edu

**RESUMEN** En este artículo se presentan las limitaciones de los ensayos clínicos para determinar la seguridad y eficacia de los medicamentos en América Latina. Una de ellas es la falta de transparencia que rodea la implementación de los ensayos clínicos. No hay acceso a la información que obtienen los comités de ética en investigación, las agencias reguladoras y las empresas farmacéuticas, y el secretismo no responde a la necesidad de proteger los secretos industriales sino a permitir que los medicamentos en experimentación puedan comercializarse lo antes posible. El encubrimiento de las violaciones éticas, errores y en algunos casos fraudes es una condición tácita que imponen las empresas para que se sigan haciendo ensayos. Los gobiernos han aceptado la racionalización de la industria de que los ensayos clínicos transfieren conocimiento científico, benefician a los participantes, aportan divisas a la economía del país y sus descubrimientos contribuyen a mejorar la salud de todas las naciones. Con base en la información obtenida en varios países de América Latina y de investigadores independientes de otras partes del mundo, los autores refutan los argumentos de la industria farmacéutica.

**PALABRAS CLAVE** Ensayos Clínicos; Ética; Comités de Ética; Industria Farmacéutica.

**ABSTRACT** This article discusses the limitations of clinical trials in determining the safety and efficacy of therapeutic drugs in Latin America. A major limitation is the lack of transparency surrounding the implementation of clinical trials. The data gathered by research ethics committees, regulatory agencies and the pharmaceutical industry is inaccessible to outside parties; this secrecy is not explained by the need to protect industrial secrets but rather by the industry's need to commercialize as quickly as possible the drugs under experimentation. The covering up of ethical violations, errors, and even fraud is a tacit condition imposed by the industry in order to continue future clinical trials. The governments of the region have accepted the industry's rationalization that clinical trials transfer scientific knowledge, benefit participants, and increase the flow of foreign capital coming in to the country, and in addition the results contribute to improving health in all nations. Based on evidence gathered from several Latin American countries and from independent researchers in other parts of the world, the authors refute the industry's arguments.

**KEY WORDS** Clinical Trials; Ethics; Ethics Committees; Drug Industry.

## INTRODUCCIÓN

El ejemplo de la talidomida, en los años cincuenta, nos recuerda las limitaciones de la ciencia y de los ensayos clínicos y nos ayuda a entender la importancia de la regulación. En EE.UU., el tesón y la insistencia de una profesional de la Food and Drug Administration (FDA) consiguieron que en ese país no se aprobara su venta, mientras muchos otros países sufrieron las consecuencias de comercializar un producto sin conocer su patrón de seguridad (1).

No hay desacuerdo sobre la necesidad de verificar que el medicamento sea seguro y eficaz antes de permitir su comercialización. Lo que se puede discutir es el nivel de seguridad que debe tener porque todos los medicamentos tienen efectos secundarios. Por ello, es necesario decidir si el efecto adverso compensa al efecto beneficioso que produce. El prescriptor, si ha sido bien informado, puede transferir su opinión al paciente, quien debe ser en último término el que decida si usa o no un medicamento.

Aunque se siguen buscando alternativas, de momento, un ensayo clínico es la mejor técnica conocida para identificar los efectos secundarios –al menos los más frecuentes– y la eficacia de un medicamento (2). La metodología de los ensayos se ha ido perfeccionando, pero lo que más preocupa son los errores que tienen lugar durante su ejecución y la manipulación de sus resultados, y como consecuencia la posibilidad de que se aprueben medicamentos con un perfil de eficacia/seguridad incierto (3,4). Así lo demuestran los metaanálisis sobre la eficacia y seguridad de medicamentos, el retiro del mercado de medicamentos –algunas veces– pocos años después de ser aprobados, el descubrimiento de nuevos efectos secundarios, y las limitaciones a su uso que las agencias reguladoras imponen, a través de las llamadas "black boxes", una vez que los medicamentos ya han sido comercializados.

## LIMITACIONES DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Se puede afirmar que la investigación farmacéutica en humanos tiene limitaciones,

aunque los investigadores adhieran estrictamente a los métodos más sofisticados que se han desarrollado (2):

1. Solo un 10% de los medicamentos que demuestran tener potencial terapéutico en animales terminan aprobándose para uso humano (5). Algunos afirman que se debe cuestionar la ética de hacer tantos ensayos clínicos que fracasan en humanos y sugieren que hay que mejorar la selección de los medicamentos que se van a experimentar en humanos. Según Kimmelman y London, se debería tener en cuenta el comportamiento de otros medicamentos similares que se han ensayado en humanos y que han fracasado consistentemente, a fin de poder atenuar las predicciones y las proyecciones de beneficio y evitar que se investiguen en humanos (6). También es necesario que los resultados de los estudios preclínicos se publiquen, para que otros investigadores puedan valorar mejor las posibilidades de fracaso o éxito de medicamentos similares. Hoy en día se publica muy poca investigación preclínica (6).
2. Una limitación es el tamaño de la muestra de los ensayos. Por razones de economía y dificultades para reclutar pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, un ensayo fase 3 raramente incluye más de 4.000 o 5.000 pacientes; la excepción son las vacunas que se ensayan en muestras mucho más grandes de personas sanas. Una muestra de 4.000 o 5.000 pacientes no es suficiente para representar la variedad genética, sociodemográfica (edad, sexo, condiciones sanitarias, etc.) y las condiciones de salud (enfermedades concomitantes, estado nutricional, etc.) de la población (7).
3. El efecto placebo es una incógnita aún no resuelta. Con frecuencia se observan mejoras en el grupo control que recibe placebo, pero se desconoce si su condición ha mejorado o curado por remisión espontánea o por el poder de sugestión de un paciente (8,9). Lo mismo puede ocurrir entre los pacientes que reciben el medicamento. Estas posibilidades pueden alterar los resultados de los ensayos, sobre todo si las muestras son pequeñas.
4. Un investigador puede seguir correctamente las instrucciones metodológicas del ensayo,

pero no siempre puede asegurar que el paciente las cumple. El paciente puede olvidarse de seguir una recomendación y no darse cuenta de ello, o si se da cuenta no lo manifiesta por olvidarse de hacerlo. Es decir, que hay un error que no es voluntario o consciente. Es difícil, por ejemplo, administrar correctamente dosis líquidas a infantes (10). También sucede que, por equivocación, las personas mayores polimedicadas toman una pastilla en vez de otra sin darse cuenta, o toman el medicamento bajo investigación de una manera diferente a la recomendada, sin ser conscientes de la importancia del cambio.

Se reconoce que a nivel global, un alto porcentaje de los participantes en ensayos clínicos pertenecen a estratos socioeconómicos bajos, y muchos de los reclutados en los países de bajos y medianos ingresos son personas de bajo nivel educativo (11) que se pueden clasificar como analfabetos funcionales. Estos pacientes están acostumbrados a automedicarse por lo que es muy probable que no entiendan bien las recomendaciones médicas. La posibilidad de incumplimiento de las recomendaciones es alta (12).

### **Errores reconocidos pero no reportados**

El número de errores voluntarios o involuntarios que no son reportados a las agencias reguladoras y a las compañías farmacéuticas puede ser muy elevado. El paciente puede no reportar su comportamiento porque no quiere que se conozca. Por ejemplo, sin que los investigadores lo sepan, un paciente puede participar en dos ensayos clínicos al mismo tiempo; situación que se ha documentado en EE.UU., en donde se compensa al paciente por el tiempo que pierde durante el ensayo (13). Para un número de participantes, tales como estudiantes o desempleados, la participación en ensayos puede ser una fuente atractiva de ingresos.

El paciente puede ocultar errores o desviaciones voluntarias del tratamiento por miedo, por indiferencia u otra causa. Hay errores cometidos por los investigadores o sus ayudantes; por ejemplo: casos de pacientes que por equivocación han recibido el placebo cuando deberían

haber recibido el medicamento en experimentación y viceversa (a). Las agencias reguladoras no saben con qué frecuencia suceden estos errores. También hay fraudes que se han descubierto después de que ocurrieran muertes o eventos adversos serios. Se han documentado falsificaciones de datos clínicos, pacientes inventados, equipos de diagnóstico en malas condiciones, reclutamiento de pacientes que de acuerdo con los criterios de exclusión no deberían haber sido reclutados, y manipulaciones en el análisis de los datos que exageran los beneficios terapéuticos y minimizan la gravedad de los efectos secundarios.

### **Razones para proteger la falta de transparencia**

El gasto incurrido en el desarrollo de un medicamento es muy alto. La ocultación de los errores y/o la falsificación de los datos responden a la necesidad de las empresas de comercializar el medicamento para recuperar los gastos de desarrollo y maximizar los beneficios, incluso cuando saben que el medicamento conlleva riesgos graves y/o es de eficacia limitada y que por lo tanto, tarde o temprano, acabará siendo retirado del mercado (14). La empresa sabe que si consigue que el producto permanezca unos pocos años en el mercado podrá recuperar los costos e incluso conseguir beneficios. Así se entiende el esfuerzo de la industria farmacéutica innovadora en mantener secreto todo lo relacionado con los ensayos clínicos.

El caso de Vioxx, de la compañía Merck, es uno de los ejemplos que muestra cómo la industria manipula y falsifica datos de ensayos clínicos, y presiona a la agencia reguladora de medicamentos de EE.UU. (FDA) para que los apruebe. En 1999, a pesar de las dudas que habían expresado algunos de sus científicos, la FDA aprobó el Vioxx. Cinco años después, en octubre de 2004, luego de que se reportara un número elevado de muertes y eventos cardiovasculares y ante la inminente retirada del mercado de Vioxx por parte de la FDA, Merck decidió retirarlo voluntariamente. En los juicios que los usuarios o familiares de usuarios le iniciaron a Merck se descubrió que la empresa había manipulado los resultados de los ensayos para minimizar los riesgos. En los cuatro años que el medicamento estuvo en el mercado la

empresa recuperó con creces los gastos incurridos en el desarrollo del mismo. Para 2003 las ventas anuales de Vioxx habían llegado a 2.500 millones de dólares y se esperaba que siguieran aumentando en años siguientes (15). Cada día que podía prolongar su presencia en el mercado significaba ventas por más de siete millones de dólares.

Merck sabía, mucho antes de que el medicamento se comercializara, que ocasionaba serios problemas cardiovasculares y que su eficacia, comparada con los AINES, era dudosa. Sin embargo, siguió haciendo ensayos clínicos con Vioxx para confirmar sus supuestos beneficios y testear su eficacia contra otras enfermedades como el cáncer de colon. En estas condiciones se puede preguntar: ¿quién se beneficiaba con los ensayos? Una vez demostrado que Merck había manipulado los resultados de los ensayos, la farmacéutica asignó la suma de 675 millones dólares para sufragar los gastos de defensa de los miles de juicios que anticipaba (16). El reconocido diario económico *The Financial Times* estima que las indemnizaciones subirían a más de 5.000 millones de dólares (17). Hasta que se terminen todos los juicios y se calculen todos los gastos, incluyendo las millonarias inversiones en anuncios, es difícil saber si Vioxx produjo pérdidas a Merck o si los cinco años que estuvo en el mercado fueron suficientes para que los beneficios superaran a los gastos.

Por todas estas consideraciones, la publicación *Worst Pills, Best Pills* de Public Citizen, una organización sin ánimo de lucro que tiene uno de los grupos de expertos en medicamentos más reconocidos en el mundo, recomienda que no se usen medicamentos hasta siete años después de haberse comercializado (18). Este es el tiempo que se considera necesario para que un número suficiente de personas haya utilizado el medicamento y se conozca con mayor precisión su perfil riesgo/beneficio. En otras palabras, la recomendación de una espera de siete años es una afirmación de que los ensayos clínicos no establecen con seguridad el riesgo/beneficio de un medicamento y que los criterios económicos influyen en cómo se aplica la ciencia. El problema es que si el sabio consejo de una espera de siete años fuera seguido por todos los pacientes, nunca se llegaría a poder utilizar un medicamento sin incurrir en posibles riesgos severos.

Para la industria farmacéutica, así como para las empresas de otros sectores (automotriz, petroquímica, construcción, etc.), la decisión de retirar un producto o evitar accidentes se basa exclusivamente en un análisis de costos. Los aspectos éticos y la protección de derechos humanos no son preponderantes y, a veces, no forman parte de la ecuación. En la mayoría de los casos, los juicios contra las empresas farmacéuticas (y de otros sectores) no son juicios criminales, sino civiles; es decir, los responsables no se enfrentan a terminar en la cárcel, sino a multas y a indemnizaciones que paga la empresa. Estos gastos terminan transfiriéndose a los precios que eventualmente pagarán los usuarios, ya que los productos de las farmacéuticas innovadoras, al estar protegidos por patentes, tienen precios monopólicos.

### **La protección de los voluntarios y la calidad de los ensayos: sistemas de control**

Los Estados tienen la responsabilidad de velar por la protección de los participantes en ensayos clínicos. La comunidad internacional ha aprobado códigos de ética y declaraciones que incluyen principios para proteger a los participantes en investigación clínica (19).

Para evitar los errores voluntarios, asegurar que los errores sean reportados, descubrir la falsificación de datos y los problemas anteriormente enumerados, la legislación de todos los países exige controles e inspecciones de los ensayos. Los comités de ética, las agencias reguladoras y las mismas farmacéuticas asumen estas responsabilidades.

#### **Comités de ética**

Como norma general, antes de que se pueda empezar con el reclutamiento de participantes para un ensayo clínico, el protocolo del mismo tiene que ser aprobado por uno o más comités de ética y, posteriormente, autorizado por la agencia reguladora. En América Latina, los mismos comités de ética que aprueban los protocolos deben vigilar el proceso de implementación para asegurar que, durante su ejecución, se respete el protocolo, se protejan los derechos humanos de los participantes —antes, durante y

después de la investigación—, si los investigadores cometieran algún error lo reporten, y para detectar cualquier fraude que pudiera cometerse.

Hay suficiente información para afirmar que son contados los comités de ética que en la región tienen la capacidad y los recursos para llevar a cabo todas estas funciones y muchos se limitan a evaluar y aprobar los protocolos. Al evaluar un protocolo, algunos comités pueden comprobar si el diseño del estudio y la forma de obtención del consentimiento informado respetan los principios enunciados en los códigos de ética y declaraciones internacionales; por ejemplo, si está justificado o no el uso del placebo, o si el documento de consentimiento está escrito en un lenguaje que los participantes de bajo nivel educativo o analfabetos funcionales puedan entender. Poder discernir si los protocolos están diseñados de acuerdo a principios científicos es algo tan complejo que incluso algunos comités de ética de EE.UU. han sido incapaces de hacerlo (20).

Hasta el momento, los comités de ética en América Latina no han podido garantizar que los participantes en ensayos clínicos entiendan las responsabilidades y riesgos que asumen al participar, ni velar por los derechos humanos de los participantes. Por ejemplo, en el ensayo clínico COMPAS de la vacuna contra el neumococo, que GlaxoSmithKline ejecutaba en tres provincias de Argentina, murieron 12 bebés. Después de las muertes, periodistas y la agencia reguladora descubrieron que algunas madres de los bebés asintieron a que sus hijos participaran, al sentirse presionadas por los médicos que los atendían en los hospitales públicos. En una de las provincias más pobres del país, algunas madres no habían entendido el documento del consentimiento informado, todas ellas eran pobres, algunas eran analfabetas y otras analfabetas funcionales (21,22). También se descubrió que algunos de los bebés habían estado hospitalizados por infecciones respiratorias agudas, y a otros no se les habían hecho las pruebas clínicas que requería el protocolo. El presidente de la Federación Sindical de Profesionales de la Salud declaró en 2008 que en COMPAS se ha dado un:

...reclutamiento no ético, se aprovechan de las madres pobres a quienes no les dicen que sus hijos van a ser sometidos a un protocolo, las

hacen firmar sin leer e incluso las amenazan si quieren abandonar el estudio. (21)

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), agencia reguladora argentina, impuso una multa a GlaxoSmithKline y a los dos investigadores principales tras documentar las siguientes violaciones: 1) incumplimiento de los criterios de inclusión; 2) incumplimiento de las normas de obtención del consentimiento informado; 3) falta de documentación sobre los participantes (edad, antecedentes perinatales); 4) omisión de los análisis requeridos por el protocolo. Los demandados apelaron las multas y el 8 de abril de 2010 el Poder Judicial de la Nación afirmó que las sanciones impuestas estaban justificadas (23). El ensayo COMPAS fue aprobado por dos comités de ética privados (aunque solo uno de ellos acabó siendo responsable de su seguimiento) y tres comités de ética institucionales de los hospitales en donde se hacían los ensayos. En este caso, hay pocas dudas de que los comités de ética no desempeñaron las funciones asignadas.

Pero esto no pasa solamente en Argentina. En México, en el Instituto Nacional de Cancerología (INCan), que es una entidad autónoma de la Secretaría de Salud, se realiza investigación de alta tecnología médica para pacientes con cáncer. En 2007, un 40% de todos los enfermos atendidos en el INCan participaban en ensayos clínicos (24). Una muestra representativa de los pacientes documentó que un 20% eran analfabetos, el 45% tenían menos de seis años de escolaridad, y se puede sugerir que muchos eran analfabetos funcionales. El 62% tenía un ingreso familiar mensual inferior a 270 dólares (aproximadamente 60 dólares por persona) (24), y de no participar en los ensayos hubieran tenido grandes dificultades económicas para obtener la medicación.

En un estudio de grupos focales de participantes en ensayos clínicos y otros pacientes se encontró que todos desconocían su condición de salud, ninguno pudo explicar con precisión el tipo de cáncer que padecía, la fase de avance y las opciones de tratamiento. Todos afirmaron haber firmado el documento de consentimiento aunque sabían muy poco sobre su contenido. La opinión de un grupo de pacientes se puede resumir en la siguiente frase: "...no nos importa para

qué es, te dicen que lo firmes y con eso basta" (24). No es para extrañarse, porque el documento de consentimiento de un medicamento que pudimos ver tenía más de 20 páginas de difícil lectura, incluso para un médico. Un miembro del comité de ética que exigió que se preparara un documento que pudiera ser inteligible para el nivel educativo de los participantes fue cuestionado por los investigadores porque el cambio supondría un retraso en el inicio del ensayo. Casualmente, ese miembro fue expulsado del comité de ética (b). La estrategia de remover a los miembros de los comités de ética que dificultan la aprobación de ensayos clínicos se ha documentado en otros países (25). Según los datos obtenidos en los grupos focales, los pacientes no entendían el lenguaje y las palabras utilizados por los médicos, incluyendo términos como tratamiento paliativo, cardiotoxicidad, adyuvante, quimioterapia, etcétera.

Informaciones provenientes de varios países indican que la mayoría de los participantes tampoco entienden qué significa placebo, ni aleatorio, y no entienden que en un ensayo contra placebo tienen un 50% de posibilidades de no recibir medicación. Tampoco saben que las muestras de tejidos que se obtienen de sus cuerpos serán utilizadas en el extranjero para beneficio de la empresa farmacéutica sin que ellos se enteren o se beneficien de sus resultados, que una vez terminado el ensayo no podrán acceder al medicamento hasta que se comercialice y que aun entonces es muy probable que por su precio les resulte inasequible.

Varios de estos problemas se han documentado en Costa Rica. En los ensayos de la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano (VPH) de GlaxoSmithKline han participado miles de mujeres residentes en áreas rurales en Guanacaste, una de las regiones más pobres del país (26). Un informe preparado para la Junta Directiva del Colegio de Médicos de Costa Rica cuestionó las imprecisiones del documento de consentimiento señalando contradicciones en el texto que podrían confundir a los participantes (27).

El precio actual de esta vacuna supera los recursos de los servicios de salud pública de Costa Rica, por lo que las mujeres costarricenses que desean vacunarse tienen que pagar por ella, lo cual será imposible para las mujeres de Guanacaste. En el documento del consentimiento

que se utilizó en Guanacaste se explica que los Institutos Nacionales de Salud de EE.UU. guardarán las muestras de sangre y otras muestras biológicas, las que podrán ser transferidas a otros laboratorios incluyendo los de GlaxoSmithKline; pero no se menciona el número de años que se guardarán, ni los beneficios que les pueda devengar a las mujeres que entreguen las muestras (26). La exportación de muestras biológicas de América Latina a EE.UU. es cada vez mayor, y los países empiezan a cuestionar las implicaciones que esto pudiera tener en el futuro.

La información financiera, es decir, la suma que el investigador principal recibe de la farmacéutica y la compensación que se otorga al médico reclutador por paciente inscripto en el ensayo, se considera confidencial y tampoco se comparte con los pacientes. En 2009, una disposición aprobada en Argentina exigió que los comités de ética de investigación tuvieran acceso al presupuesto de los ensayos clínicos. Sin embargo, la nueva norma no duró mucho. Al año siguiente una nueva disposición de la agencia reguladora (Disposición 6677/10) dejó de requerir esta información. Las sumas que manejan los ensayos clínicos pueden ser enormes. En el caso de la vacuna del VPH, se estima que la institución costarricense que administraba la segunda parte del proyecto habría recibido tres millones de dólares, y en el caso de la vacuna contra el neumococo en Argentina no se sabe cuánto cobró el investigador principal, pero por cada bebé inscripto se pagaban 350 dólares y participaron 13.981 bebés (28).

En América Latina, los comités de ética nunca han rechazado un ensayo porque todos sus participantes sean pobres y se viole el principio ético de justicia, de acuerdo con el cual los riesgos de los ensayos deben distribuirse equitativamente entre toda la población.

Los comités privados, que en algunos países cobran por aprobar los protocolos, se han convertido en un negocio. En Perú, entre 2004 y julio de 2010, un comité de ética privado, reconocido por evaluar los protocolos con celeridad, aprobó el 47% de todos los ensayos clínicos que se realizaron en el país (29); y en Argentina, el 80% de todos los ensayos los aprueban dos comités privados que cobran por el servicio (25). En México, los comités de ética privados han

experimentado un rápido crecimiento (30). No hay evidencia de que los comités privados, al igual que los públicos, cuenten con el personal necesario para hacer el seguimiento, detectar errores y fraudes, y proteger a los participantes.

Se desconocen los resultados de los seguimientos que hacen los comités de ética y la información que envían a las agencias reguladoras porque se considera información privilegiada. En Brasil, en donde el sistema de comités de ética institucionales está más desarrollado que en otros países de la región, y está fortalecido por la Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) que los supervisa (31,32), no hay información accesible a los ciudadanos sobre el seguimiento que los comités institucionales realizan ni sobre sus resultados. En Brasil, los miembros de los comités no reciben compensación económica, por lo que se puede esperar que muchos no estén dispuestos a dedicar tiempo a esta actividad. En América Latina, en muy pocas ocasiones los resultados del seguimiento de los ensayos que hacen algunos comités de ética o los reguladores tienen consecuencias para los investigadores o la industria. Las pocas multas que se han impuesto son relativamente bajas, si se tiene en cuenta los cuantiosos beneficios que obtienen la industria y los investigadores, por lo cual no tienen un impacto disuasorio. Los comités de ética tampoco han podido asegurar que las personas que sufren efectos adversos serios por participar en los ensayos, o sus familiares en caso de muerte, sepan cómo proceder para obtener una indemnización adecuada.

### **Las agencias reguladoras**

Las agencias reguladoras tienen la obligación de inspeccionar los ensayos clínicos y verificar que se cumplan las normas y que no se manipulen o falsifiquen los datos. De acuerdo a datos oficiales, en 2008, la FDA inspeccionó el 1,9% de los ensayos realizados en los EE.UU. y solo el 0,7% de los ensayos registrados en la FDA que se ejecutaron en otros países (33). En consecuencia, se puede afirmar que la FDA no sabe lo que está pasando durante la implementación de los ensayos, aunque después apruebe los medicamentos con los datos que recibe de las empresas farmacéuticas. La FDA afirma que hay indicadores indirectos que permiten detectar fraudes,

por ejemplo si el reclutamiento avanza más rápidamente de lo anticipado o si los resultados de análisis clínicos están fuera del rango esperado.

En América Latina, algunos países como Brasil, Argentina y Perú inspeccionan los ensayos con mayor frecuencia que la FDA, pero las inspecciones son administrativas más que investigativas y, por tanto, es difícil que detecten muchos errores y fraudes (25,34). La falta de recursos y las presiones de la industria farmacéutica son dos factores limitantes para que se realicen inspecciones más a fondo. No se sabe cuáles son los resultados de estas inspecciones, ni el impacto que tienen en detectar errores y fraudes y en proteger a los participantes. Esta información se considera confidencial y no está disponible. En Costa Rica y en México las autoridades responsables de velar por el cumplimiento de normas éticas y proteger a los ciudadanos están bastante desorganizadas y no hay evidencia de que hagan algún tipo de inspección (35,30). En Argentina, hasta no hace muchos años, la agencia reguladora no tenía conocimiento de un 30% de los ensayos clínicos que se realizaban en el país. Según un informe de la Defensoría del Pueblo de la Nación, 26 estudios clínicos sobre medicamentos oncológicos que se presentaron en los congresos de la American Society of Clinical Oncology eran ensayos clínicos, pero un 65% de ellos no habían pedido autorización a la agencia reguladora por lo que la agencia desconocía su existencia (36). Los gobiernos de los países con mayor número de ensayos clínicos (Argentina, Brasil, Colombia, Costa Rica, México y Perú) presionan a las agencias reguladoras para que no generen dificultades a las empresas farmacéuticas que realizan ensayos clínicos. En Brasil, la CONEP y la sociedad civil tienen un papel importante en moderar las presiones de la industria, pero hay presiones para que se elimine la CONEP.

### **La industria farmacéutica**

La misma industria farmacéutica tiene interés en conocer lo que está sucediendo durante la implementación de sus protocolos. Por ello, la industria lleva a cabo auditorías o las contrata a otras empresas, pero no con el fin de enfatizar la protección de los derechos humanos de los pacientes o que se cumplan los principios de ética.

Desde su perspectiva, proteger a los pacientes no tiene consecuencias que afecten los resultados clínicos pero sí conlleva gastos.

El ejemplo del "Hospital Naval" de Buenos Aires es indicativo. En este hospital, un reconocido centro de tratamiento de enfermedades cardiovasculares, varios pacientes que participaban en un ensayo clínico de un medicamento cardiovascular murieron entre 1998 y 1999. No fue el comité de ética ni la agencia reguladora sino la empresa farmacéutica patrocinadora del ensayo la que descubrió, entre otros fraudes, falsificaciones del consentimiento, alteraciones de historias clínicas y falsificaciones de pruebas de laboratorio (37). En este caso, la información sobre las aberraciones fue difundida por la prensa y un fiscal llegó a la conclusión de que tres de las muertes deberían llevarse a juicio criminal. Era imposible que la empresa farmacéutica pudiera ocultar que el investigador principal había cometido fraudes. Se puede sugerir que el reconocimiento –por parte de la empresa– de los fraudes ocurridos en el hospital sirvió para demostrar su interés en mantener la calidad de los ensayos y poder afirmar que la investigación clínica seguía estrictamente los principios científicos de investigación. Para la industria, es útil tener un conocimiento preciso de lo que sucede durante los ensayos clínicos; es útil porque permite, cuando es necesario, una mejor manipulación de los datos antes de presentar la documentación a la FDA o a la European Medicines Agency (EMA) para obtener el permiso de comercialización del medicamento.

## JUSTIFICACIÓN Y RESULTADOS DE LA FALTA DE TRANSPARENCIA

La información que recaba cada uno de estos tres sistemas de control –comités de ética, agencias reguladoras y las auditorías de las industrias farmacéuticas– no es accesible a la ciudadanía, aunque será esta la que consuma el medicamento cuyo balance beneficio/riesgo no está totalmente establecido. Las organizaciones independientes no pueden verificar la calidad del proceso de desarrollo: es un hermetismo difícil de quebrar.

La industria justifica la falta de transparencia en la necesidad de proteger secretos industriales. Como se ha indicado, el desarrollo de un producto implica gastos relativamente altos. De acuerdo con la industria no sería aceptable que otra empresa tuviera acceso a datos confidenciales de los ensayos porque podría facilitar que copiaran aspectos importantes del desarrollo de un medicamento. En el presente modelo de desarrollo (sector privado protegido por patentes) es fácil para la industria innovadora justificar la falta de información bajo la excusa de proteger los secretos industriales.

No se puede justificar que un ciudadano tenga que recurrir a la Corte Suprema para conseguir el protocolo de un ensayo clínico y conocer el nombre del investigador principal, los lugares en donde se ejecutan los ensayos clínicos, el número de personas que participan en los mismos, las empresas que patrocinan los ensayos, el medicamento que se está testeando, el nombre de la compañía aseguradora u otra información igualmente básica, como ha ocurrido en Costa Rica. La ministra de salud de Costa Rica se negó a entregar el protocolo a un ciudadano que lo solicitó apoyándose en la legislación, la cual permite a cualquier ciudadano tener acceso a las decisiones que toman los funcionarios públicos –en este caso la aprobación de un protocolo– con excepción de aquellas que puedan poner en peligro la seguridad del Estado (38). Antes de asumir la jefatura del Ministerio de Salud, la ministra había sido investigadora en muchos ensayos y mantenía relaciones cercanas con otros investigadores y con la industria. En este caso la Corte Suprema apoyó al ciudadano y obligó a la ministra de salud a entregar el protocolo.

La información sobre el cumplimiento de los principios éticos y de las declaraciones internacionales no tiene relación alguna con aspectos técnicos que pudieran considerarse secretos industriales. Tampoco los resultados de inspecciones y auditorías se pueden considerar secretos industriales, ya que solamente revelan si se ha cumplido el protocolo; si las pruebas de laboratorio se han realizado con la calidad necesaria y en el momento especificado; si los aparatos científicos estaban debidamente calibrados; si se registraron debidamente los resultados; si las instalaciones que se usan en los hospitales y centros de



investigación son adecuadas a las necesidades de los pacientes y del experimento; si las historias clínicas están bien hechas; si el manejo de los efectos secundarios esperados o no esperados es correcto y oportuno; si el medicamento se conserva de acuerdo a las especificaciones indicadas; si los efectos secundarios graves, incluyendo las muertes de participantes, se comunican en el tiempo establecido a la agencia reguladora, a la industria y otros centros de investigación que participan en el mismo ensayo; etcétera.

La falta de transparencia responde a la necesidad de encubrir actuaciones cuyo conocimiento podría retrasar o incluso abortar un ensayo. De acuerdo a la legislación de muchos países, esto podría suceder si se descubre que:

- 1) los participantes no han dado su consentimiento informado y libre;
- 2) se han falsificado los consentimientos;
- 3) se han manipulado datos;
- 4) un médico ha violado un principio ético al recomendar o incluso exigir a su paciente que participe en un ensayo (aunque no signifique un beneficio para el paciente, pudiendo incurrir en un riesgo) con el fin de recibir una compensación económica por el paciente inscripto.

Las inspecciones pueden identificar otras conductas no aceptables, por ejemplo cuando un ensayo clínico que se realiza en un hospital público no paga los costos indirectos. Hay que reconocer que muchas de estas situaciones se han documentado pero que pocos países han actuado de acuerdo a la legislación y se ha permitido que los ensayos continúen.

El prestigio de la industria farmacéutica y/o de los investigadores también puede ser cuestionado cuando se revelan procedimientos que se ejecutan con errores. Dependiendo de la frecuencia, los errores pueden poner en entredicho los resultados obtenidos en algunos de los lugares en donde se realiza la investigación y, dependiendo de la naturaleza de los errores y del número de lugares en los que sucedan, pueden llegar a invalidar el experimento e impedir o retrasar la comercialización del medicamento. Encubrir el proceso de desarrollo de un medicamento reduce la posibilidad de que esto suceda.

## LOS BENEFICIOS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Un experimento clínico en humanos se justifica por el beneficio que puede aportar, ya sea para los que participan en el experimento o para otros grupos de personas. Nunca se puede justificar por un interés científico, económico, educativo o político.

En su discurso, la industria farmacéutica afirma que los ensayos clínicos benefician a los países de bajos y medianos ingresos por las divisas que generan y también porque ayudan a desarrollar la capacidad de investigación científica del país. A ello añaden que el desarrollo de nuevos medicamentos beneficia a la humanidad (25).

Todos los gobiernos, o algunos sectores clave de los gobiernos, parecen haber aceptado esta racionalización. Para atraer a la industria innovadora transnacional están dispuestos a doblegarse frente a las exigencias de la industria farmacéutica, incluyendo el secretismo que rodea a todos los aspectos relacionados con los ensayos clínicos. Los gobiernos también consienten que se flexibilicen los procesos para reducir el costo y el tiempo que lleva la realización de un ensayo clínico. Para eso es importante que las reguladoras autoricen rápidamente los ensayos y que el reclutamiento finalice lo antes posible. En América Latina, el reclutamiento se acelera buscando pacientes en los servicios públicos a los que acuden los pobres. Su bajo nivel educativo y la falta de acceso gratuito a medicamentos facilitan el reclutamiento y la industria premia a los médicos que reclutan más rápidamente.

Sin embargo, se pueden rebatir los argumentos de la industria. La generación de riqueza es un fin económico que no justifica la experimentación clínica en humanos. Bioeticistas y estudiosos de los ensayos clínicos en América Latina han llegado a la conclusión de que a los investigadores que trabajan en ensayos clínicos no se les puede llamar investigadores porque su trabajo se limita a recolectar datos siguiendo instrucciones muy específicas establecidas en un protocolo que ha sido diseñado por científicos de la industria en otros países (39,40). Los investigadores locales tampoco analizan los datos porque la mayoría son estudios multicéntricos y

multinacionales; la industria junta los resultados de todos los lugares y los envía para su análisis a su casa matriz o a una *contract research organization* (CRO), normalmente ubicada en un país de altos ingresos. Por lo tanto, las personas responsables de la implementación de los ensayos solamente pueden ser consideradas como ayudantes de investigación. Algunos estudiosos han preferido etiquetarlos con nombres más denigrantes, por ejemplo, maquiladores, haciendo referencia a los trabajadores en industrias que reciben componentes y ensamblan partes y/o equipos o maquinarias para devolverlas al país de origen (38). Como afirman Barlett y Steele (4), es una tarea mecánica:

Las personas que llevan los ensayos clínicos en el terreno no son científicos independientes. Son personas que ganan dinero, técnicos que reciben un pago para encontrar un número de seres humanos, a veces los internan y los alimentan; les administran unos productos químicos, y recolectan muestras de orina y sangre cada tanto tiempo. Es un negocio más que una investigación.

Es difícil, por tanto, que los ensayos clínicos generen mucho conocimiento científico para beneficio del país (39).

Los ensayos pueden llevar al mercado medicamentos para enfermedades que hasta el momento carecen de terapias adecuadas. Pero si lo que se está testeando son medicamentos para una enfermedad crónica, los participantes que se han beneficiado durante el ensayo no tienen asegurado el acceso futuro al medicamento, ya que una vez que el medicamento salga al mercado su alto costo les impedirá comprarlo. Este ha sido el caso, por ejemplo, de los pacientes de sida en más de un país. Ni los seguros sociales ni los programas de medicamentos públicos, en la mayoría de los países de bajos y en algunos de medianos ingresos, tienen capacidad para distribuir gratuitamente algunos de los nuevos medicamentos. Los primeros antirretrovirales salieron al mercado con un precio de 15.000 dólares por año. Los precios de algunos medicamentos oncológicos, cardiovasculares y para enfermedades raras son mucho más caros.

También es dudoso que muchos de los ensayos clínicos beneficien a la humanidad. La

misma industria reconoce que el número de descubrimientos de medicamentos innovadores es cada año menor y de momento no se vislumbra que esta aseveración pesimista vaya a cambiar. Por lo tanto, es difícil justificar que se estén ejecutando miles de ensayos y se comercialicen anualmente menos de 20 medicamentos innovadores. Además, hay muchos ensayos fase 4 cuyo objetivo principal es la promoción del medicamento y no la innovación.

Hay también ensayos clínicos cuyo propósito es desarrollar medicamentos de un grupo terapéutico con el único fin de conseguir una parte del mercado. Este es el caso de muchos medicamentos estrella (*blockbusters*); es decir, si hay un medicamento que tiene ventas anuales de varios miles de millones de dólares, otras empresas intentan desarrollar medicamentos similares con el único objetivo de conquistar una parte de ese mercado. No se puede decir que estos medicamentos conocidos en inglés como *me-too* contribuyan a beneficiar a la humanidad. Igualmente la industria está inventando enfermedades para las cuales descubre medicamentos (14).

Cabe preguntarse si los políticos y las personas que ocupan altos puestos en las administraciones públicas de salud en América Latina desconocen los argumentos presentados sobre la conducta de los actores involucrados en la ejecución de ensayos clínicos. Ninguno de los argumentos expuestos por la industria concuerda con la información que se presenta en la literatura independiente. Cada día hay más publicaciones de artículos científicos y de divulgación, informes técnicos, libros, blogs y grupos de la sociedad civil que ofrecen información sobre las violaciones a los derechos humanos de los participantes y las transgresiones éticas que tienen lugar durante la ejecución de ensayos clínicos; razón por la cual la industria está exportando cada vez más ensayos clínicos a países de bajos y medianos ingresos, y ocultando el proceso de desarrollo de los medicamentos.

Como no se han hecho estudios que expliquen las razones por las cuales la industria puede tan fácilmente convencer a los políticos y administradores públicos de las ventajas que ofrecen los ensayos clínicos, solo podemos ofrecer hipótesis para explicarlo.

Los colaboradores locales de la industria farmacéutica (ya sean los investigadores principales –siempre médicos–, empresas que obtienen ganancias –tales como las CRO– y los hospitales que se benefician al recibir nuevos equipos) presionan a las autoridades para que faciliten los ensayos. Sus ganancias económicas son enormes, y para los investigadores principales trabajar para las multinacionales les proporciona prestigio y beneficios adicionales (viajes –todo pago– para asistir a congresos internacionales, conferencias bien retribuidas en foros nacionales para hacer propaganda sobre medicamentos específicos, lo que contribuye a aumentar aún más su prestigio) (14).

Todos estos actores (a través de sus asociaciones profesionales, grupos de investigación clínica –algunos de las cuales reciben apoyo de la industria–, las CRO, etc.) constituyen un fuerte *lobby* a favor de los ensayos clínicos de los que se benefician más ellos que los países o la humanidad (30,34,35). De momento no se ha podido documentar, pero personas cercanas al entorno y conocedoras de la realidad han indicado que hay corrupción directa y encubierta que juega un papel importante en "convencer" a quien haga falta de las ventajas que ofrecen los ensayos clínicos. Irónicamente, se está promoviendo el desarrollo de nuevos medicamentos en países en los que un alto porcentaje de ciudadanos tiene un acceso limitado a los genéricos.

## CONCLUSIÓN

Hay que reconocer que los ensayos clínicos han hecho posible la comercialización de medicamentos que han beneficiado a la humanidad, pero no se puede negar que un número de ensayos clínicos –que de momento no se ha cuantificado– no tiene fines científicos sino económicos. Podemos formular la hipótesis de que hoy en día hay más ensayos que se ejecutan por intereses financieros que científicos.

Tampoco se trata de que los países de América Latina no desarrollen capacidad científica en la innovación de medicamentos. Lo que queda claro en nuestro análisis es que la ejecución de ensayos clínicos no es la forma más adecuada para ello. Los ensayos multicéntricos que

vienen diseñados desde afuera y son analizados por las compañías transnacionales no son la mejor manera de capacitar científicos. Lo que hace falta es apoyar a los científicos para que desarrollen protocolos de ensayos clínicos que les permita descubrir medicamentos para las enfermedades olvidadas que afectan a la región. Esto nunca lo harán las empresas farmacéuticas transnacionales. El desarrollo de medicamentos para enfermedades olvidadas lo tendrán que promover los gobiernos. Por otra parte, en este momento es difícil que en América Latina las compañías farmacéuticas nacionales se conviertan en compañías innovadoras.

Nuestro análisis de ensayos clínicos no objeta que en países de la región se lleven a cabo ensayos clínicos multicéntricos de empresas transnacionales, siempre que los comités de ética de investigación tengan la capacidad de cribar los que buscan desarrollar medicamentos verdaderamente innovadores de los que están dirigidos a producir medicamentos *me-too* para enfermedades creadas por la industria, medicamentos llamados de estilo de vida o cuyo objetivo es el marketing de un medicamento. No es fácil desarrollar esa capacidad, y dudamos que la tengan la gran mayoría de los comités de ética de investigación. En América Latina, el desarrollo de la capacidad científica relacionada con medicamentos podría incluir la promoción de científicos que pudieran distinguir los ensayos que tienen como fin la obtención de medicamentos auténticamente innovadores, para ser utilizados en los propios países donde se llevan a cabo, de los otros tipos de ensayos.

Los comités nacionales de ética de investigación con científicos cualificados y totalmente independientes de la industria farmacéutica pueden identificar los ensayos clínicos de medicamentos que tienen fines innovadores y en el proceso entrenar a científicos de otros países. Lo que no es aceptable es que sean los pobres de América Latina los que se expongan a los riesgos que conllevan los ensayos clínicos y aun menos cuando los ensayos se ejecutan exclusivamente para beneficio de las transnacionales, de los profesionales que trabajan para ellas y de los consumidores de países de altos ingresos.

Se puede cuestionar la existencia de instituciones privadas, incluyendo fundaciones, cuya función principal es enriquecerse con los

ensayos clínicos. En las dicotomías ciencia/negocio y riesgo/beneficio, hoy los ensayos clínicos son más negocio que ciencia y, para los pobres que participan, más riesgo que beneficio. En definitiva, la exportación de los ensayos clínicos a

países de bajos y medianos ingresos sirve en una buena parte para incrementar el negocio y transferir los riesgos a los pobres del mundo.

---

## NOTAS FINALES

a. Entrevista con un empleado de una organización de investigación por contrato (CRO). San José (Costa Rica), 31 de octubre de 2009.

b. Entrevista por Internet con un miembro del comité de ética del INCan, 15 de abril de 2010.

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Avorn J. Powerful medicines. The benefits, risks and costs of prescription drugs. New York: Alfred A. Knopf; 2004.
2. Drews J. Between ethical demands and economic constraints. En: Santoro MA, Gorrie TM. Ethics and the pharmaceutical industry. Cambridge: Cambridge University Press; 2005. p. 21-36.
3. Angell M. The truth about the drug companies. New York: Random House; 2004.
4. Barlett DL, Steele JB. Medicinas mortales [Internet]. 3 mar 2011 [citado 7 abr 2011]. Disponible en: <http://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/feb2011/Medicinas-mortales/>
5. van der Worp HB, Howells DW, Sena ES, Porritt ML, Rewell S, O'Collins V, Macleod MR. Can animal models of disease reliably inform human studies? PLoS Medicine [Internet]. 2010 [citado 7 abr 2011];7(3): e1000245. Disponible en: <http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.1000245>
6. Kimmelman J, London AJ. Predicting harms and benefits in translational trials: ethics, evidence, and uncertainty. PLoS Medicine [Internet]. 2011 [citado 7 abr 2011];8(3): e1001010. Disponible en: <http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.1001010>
7. Food and Drug Administration. Postmarketing Surveillance Programs. Washington DC: FDA; 2009.
8. Walach H, Sadaghiani C, Dehm C, Bierman D. The therapeutic effect of clinical trials: understanding placebo response rates in clinical trials - A secondary analysis. BMC Medical Research Methodology [Internet]. 2005 [citado 8 mar 2011];5(26): doi:10.1186/1471-2288-5-26. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1201145/>
9. Rheims S, Cucherat M, Arzimanoglou A, Ryvlin P. Greater response to placebo in children than adults: a systematic review and meta-analysis in drug-resistant partial epilepsy. PLoS Medicine [Internet]. 2008 [citado 8 mar 2011];5(8): e166. Disponible en: <http://www.plosmedicine.org/article/info:doi/10.1371/journal.pmed.0050166>
10. Organización Mundial de Salud. Lista de 30 medicamentos prioritarios para la salud de la madre y el niño [Internet]. 21 mar 2011 [citado 11 abr 2011]. Disponible en: [http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2011/mother\\_child\\_medicine\\_20110321/es/index.html](http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2011/mother_child_medicine_20110321/es/index.html)
11. Shah. S. The body hunters. Testing new drugs on the world's poorest patients. London: The New Press; 2006.
12. Homedes N, Ugalde A. Estudios sobre el cumplimiento del paciente en países en desarrollo. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. 1994;116(6):518-534.

13. Melik J. Probar fármacos para ganarse la vida. *Boletín Fármacos* [Internet]. 2011 [citado 7 mar 2011];14(1). Disponible en: <http://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/feb2011/Probar-farmacos-para-ganarse-la-vida/>
14. Ugalde A, Homedes N. Medicamentos para lucrar. La transformación de la industria farmacéutica. *Salud Colectiva*. 2009;5(3):305-322.
15. Jennings MM. *Business ethics. Case studies and selected reading*. 6a ed. Masim (Ohio): South-Western; 2009.
16. Boletín Fármacos. Declarado nulo el tercer juicio al que se enfrenta Merck por su fármaco Vioxx. *Boletín Fármacos*. 2006;9(1):37-138.
17. Cañas M, Ugalde A, Orchuela J, Homedes N. Las secuelas del rofecoxib. *Boletín Fármacos* [Internet]. 2005 [citado 10 mar 2011];8(2). Disponible en: <http://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/abr2005/investigaciones042005c/>
18. Public Citizen Health Research Group. Saving money when buying prescription drugs. *Health Letter* [Internet]. 2005 [citado 10 mar 2011];21(11):7-8. Disponible en: [http://www.citizen.org/documents/hl\\_nov05.pdf](http://www.citizen.org/documents/hl_nov05.pdf)
19. Emanuel EJ, Crouch RA, Arras JD, Moreno JD, coordinadores. *Ethical and Regulatory aspects of clinical research. Readings and Commentary*. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 2003.
20. Kutz GD. Human subject research. Undercover tests show the Institutional Review Board System is vulnerable to unethical manipulation [Internet]. Washington DC: United States Government Accountability Office; 26 mar 2009. (GAO-09-448T). Disponible en: <http://www.gao.gov/new.items/d09448t.pdf>
21. Seeger M. Faltan morir 13.983 bebés. Argentina a espaldas de una aberración [Internet]. Agencia EFE, 14 ago 2008 [citado 10 abr 2011]. Disponible en: <http://www.igoooh.com/notas/faltan-morir-13-986-bebes/>
22. Federico M. ¿Una vacuna que mata?: Se investiga si 12 bebés murieron por un experimento. *Crítica de la Argentina* [Internet]. 2008 [citado 8 abr 2011]; 10 jul 2008;Sec. Sociedad:27. Disponible en: [http://issuu.com/freelancephoto/docs/diario130entero\\_web/1](http://issuu.com/freelancephoto/docs/diario130entero_web/1)
23. Poder Judicial de la Nación. ANMAT C/GlaxoSmithKline Argentina S.A. y otros S/INF Ley 16.463. Exp. No. 13.617/2010 [firmada por el Juez Alejandro J. Catania]. Buenos Aires: 8 abr 2010.
24. Cerdán A, González A, Verástegui E. ¿Quién decide? El consentimiento informado en pacientes con cáncer en México. En: Ugalde A, Homedes N, compiladores. *Ética y ensayos clínicos en America Latina*. Buenos Aires: Lugar Editorial. En prensa 2011.
25. Ugalde A, Homedes N. Marco regulatorio y ensayos clínicos en Argentina. En: Ugalde A, Homedes N, compiladores. *Ética y ensayos clínicos en America Latina*. Buenos Aires: Lugar Editorial. En prensa 2011.
26. Homedes N, Ugalde A. El cáncer de cerviz y el desarrollo de vacunas para el control del VHP en Guanacaste, Costa Rica. En: Ugalde A, Homedes N, compiladores. *Ética y ensayos clínicos en America Latina*. Buenos Aires: Lugar Editorial. En prensa 2011.
27. Páez Montalbán CA. Informe preliminar a la Junta Directiva del Colegio de Médicos sobre el llamado Proyecto Epidemiológico Guanacaste (PEG). San José; 2005.
28. Calvo P. Santiago: cuestionan la captación de niños para ensayos de vacuna. *Clarín* [Internet]. 2007 [citado 10 abr 2011]; 23 dic 2007; Sec. Zona. Disponible en: <http://edant.clarin.com/suplementos/zona/2007/12/23/z-04015.htm>
29. Agostini Balbinot RA, Bhagianadh D, Bontempo Duca da Freitas C, Fuentes Delgado DJ, Homedes N, van Huijstee M, Martich E, Minaya Martínez G, Schipper I, Ugalde A. Putting contract research organizations on the radar. An exploratory study on outsourcing of clinical trials by pharmaceutical companies to contract research organizations [Internet]. Amsterdam: SOMO; 2011 [citado 10 abr 2011]. Disponible en: [http://somo.nl/publications-en/Publication\\_3615/at\\_download/fullfile](http://somo.nl/publications-en/Publication_3615/at_download/fullfile)
30. Verástegui E, Valdez-Martínez E. Regulación y ética en México. En: Homedes N, Ugalde A, compiladores. *Ética y ensayos clínicos en America Latina*. Buenos Aires: Lugar Editorial. En prensa 2011.
31. Lemmens T, Freedman, B. Ethics Review for Sale? Conflict of Interest and Commercial Research Review Board. *Milbank Quarterly*. 2000;78(4):547-584.
32. Freitas CBD. O sistema de avaliação da ética em pesquisa no Brasil: estudo dos conhecimentos

- e práticas de lideranças de comitês de ética em Pesquisa. [Tesis doctoral en Internet]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007 [citado 10 abr 2011]. Disponible en: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5137/tde-17042007-090618/>
33. Levinson DR. Challenges to FDA's ability to monitor and inspect foreign clinical trials [Internet]. Washington DC: Department of Health and Human Services. Office of the Inspector General; 2010. (OEI-01-08-00510) [citado 10 abr 2011]. Disponible en: <http://oig.hhs.gov/oei/reports/oei-01-08-00510.pdf>
34. Mineya Martínez G, Olave Quispe S, Fuentes Delgado D. Regulación de ensayos clínicos en Perú y conflictos éticos. En: Homedes N, Ugalde A, compiladores. Ética y ensayos clínicos en America Latina. Buenos Aires: Lugar Editorial. En prensa 2011.
35. Ugalde A, Homedes N. Un pequeño país para las grandes farmas: Los ensayos clínicos en Costa Rica. En: Ugalde A, Homedes N, compiladores. Ética y ensayos clínicos en America Latina. Buenos Aires: Lugar Editorial. En prensa 2011.
36. Mondino E. Informe especial sobre ética en la experimentación con humanos y el deber del estado nacional. Buenos Aires: Defensoría del Pueblo de la Nación; 2003.
37. De Young K, Nelson D. Latin America is ripe for trials, and fraud. The Washington Post [Internet]. 21 dic 2000; Sec. A:01 [citado 10 abr 2011]. Disponible en: <http://www.washingtonpost.com/ac2/wp-dyn/A31027-2000Dec20?language=printer>
38. Sala Constitucional. Tribunal Supremo de Justicia (Costa Rica). Carta dirigida al Sr. Hernán Collado Martínez. Exp. No. 09-12222-0070-CO; 2010.
39. Mac Lean B, Degiorgis D. Investigaciones científicas privadas en el hospital infantil [Internet]. La Fogata (Argentina); 2005 [citado 10 abr 2011]. Disponible en: [http://www.lafogata.org/05arg/arg10/arg\\_26-13.htm](http://www.lafogata.org/05arg/arg10/arg_26-13.htm)
40. Fallas López LA. El péndulo maniqueo de la investigación clínica en Costa Rica. Diálogos Revista Electrónica de Historia [Internet] 2006 [citado 10 abr 2011];7(1):157- 207. Disponible en: [http://historia.fcs.ucr.ac.cr/articulos/2006/6Inves\\_clinica.pdf](http://historia.fcs.ucr.ac.cr/articulos/2006/6Inves_clinica.pdf)

---

#### FORMA DE CITAR

Ugalde A, Homedes N. Cuatro palabras sobre ensayos clínicos: ciencia/negocio, riesgo/beneficio. Salud Colectiva. 2011;7(2):135-148.

---

Recibido el 30 de marzo de 2011

Aprobado el 6 de mayo de 2011