



# La ética de la investigación en humanos y su conexión con el surgimiento de los Comités de Ética en Investigación en Argentina

## María Fernanda Sabio

Comité de Bioética Hospital  
Posadas Universidad Nacional  
de Quilmes, Argentina

[mariafernandasabio@gmail.com](mailto:mariafernandasabio@gmail.com)

## Jaime Elías Bortz

Departamento de  
Humanidades Médicas,  
Facultad de Medicina,  
Universidad de Buenos Aires,  
Argentina

[jaimebortz@yahoo.com.ar](mailto:jaimebortz@yahoo.com.ar)

## Resumen

La complejidad de la historia de la investigación con seres humanos ha mostrado la necesidad de regular esta práctica. Las declaraciones internacionales y las normativas de algunos países centrales en torno a este tema han servido como marco para que cada país trabaje en dicha regulación, lo cual explica la disparidad de criterios y de situación. Los comités de ética en investigación (CEI) son producto de esta historia y son un actor central a la hora de salvaguardar los derechos de los participantes de las investigaciones.

En este trabajo se presenta la historia de la investigación en seres humanos que explica el surgimiento y la necesidad de los CEI, así como la historia de estos organismos en Argentina.

## Palabras clave

Comités de Ética en Investigación, investigación en humanos, regulación sobre investigación en humanos.

Recibido: Abr. 2014.

Aprobado para publicación: Abr.  
2015.

## **The Human Research Ethics and its Connection with the Rise of Research Ethics Committees in Argentina**

### **Abstract**

The complex history of human research ethics has exposed the necessity of regulation. International declarations and legislations of some central countries on this matter have been the framework for each country to work in its own legislation; which explains de variety of criteria and situation. Research Ethics Committees are the result of this history and are central actors for the safeguard of research participants.

In this paper we present the history of human research that explains the rise of Research Ethics Committees and their need, as well as the history of these committees in Argentina.

### **Keywords**

Research Ethics Committees, human research, human research regulation.

## Introducción

Las dificultades que presenta la investigación en seres humanos no se limitan a problemas técnicos, sino que la ética también entra en juego. Por esta razón, los investigadores no pueden ser librados a lo que Kant llamaría, su buena voluntad (Kant, 2005); ya que, muchas veces, lo que los mueve a actuar no es el deber de beneficiar al participante de la investigación (Luna y Salles, 2008). Parte de la medicina moderna ha llevado a cabo sus investigaciones sin tener en cuenta los intereses de los participantes, lo que en algunas ocasiones ha significado abusos que dan cuenta de la necesidad de legislación (Bertholf, 2001) que permita identificar lo incorrecto para que no suceda nuevamente (Freckelton, 2009). La historia de la investigación en humanos da cuenta de la aparición de legislación a nivel nacional e internacional en torno a este tema. Como parte de esta legislación surgen los Comités de Ética en Investigación (CEI). Estos organismos se definen como entidades independientes (es decir, sin conflictos de interés con los investigadores, la industria o las instituciones sanitarias), cuya función es salvaguardar los derechos, la seguridad y el bienestar de las personas que participan en investigación, mediante la evaluación ética de los protocolos de investigación y su posterior seguimiento en caso de que estos sean aprobados.

El presente trabajo forma parte del marco introductorio de la tesis doctoral sobre el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación (CEI) en la Argentina. En este trabajo se presenta una breve historia de la ética de la investigación en humanos y su regulación, así como la historia de los CEI, haciendo especial mención del caso argentino. El interés es histórico e introductorio y su relevancia radica en la poca información existente sobre la historia de estos organismos en la Argentina hasta la actualidad.

Para llevar a cabo este trabajo se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, SCIELO y JSTOR, utilizando los términos libres: comités de ética, comité de ética en investigación, comité de bioética, funcionamiento de los comités de ética, funcionamiento de los comités de ética en investigación, funcionamiento de los comités de bioética, estructura de los comités de ética, estructura de los comités de ética en investigación, estructura de los comités de bioética, historia de la investigación con seres humanos, investigación con seres humanos, regulación de la investigación, regulación y Argentina y sus versiones en inglés (téngase en cuenta que la traducción implica la búsqueda de su equivalente en inglés; en el caso de los CEI, Institutional Review Boards). La búsqueda se llevó a cabo entre marzo de 2012 y diciembre de 2011. Se descartaron aquellos artículos que no resultaban pertinentes al tema de interés. Frente a la escasa disponibilidad de artículos que trataran la historia de los CEI en

Argentina, se recurrió a referentes clave para la sugerencia de fuentes adicionales. No se utilizó ningún método específico de análisis de contenido de los artículos, dado que la finalidad de la búsqueda fue crear un marco histórico-conceptual que permitiera luego abordar el funcionamiento y estructura de los CEI.

## Historia de la investigación en seres humanos

La historia de la ética de la investigación con seres humanos permite conocer numerosos ejemplos de abusos y de intentos de impedirlos. Algunos ejemplos de los abusos pueden encontrarse en los estudios publicados por alemanes y franceses antes de 1933, en los que se describían experimentos en los que se inyectaban células cancerosas extraídas de una glándula mamaria enferma en la otra aparentemente sana. Se realizaron también estudios en mujeres, en su mayoría prostitutas, en los que se las infectaba con *Neisseria gonorrhoeae* para probar que las infecciones gonorreicas eran particularmente dolorosas, o experimentos con recién nacidos a los que se les inoculaba *Mycobacterium tuberculosis* y *Neisseria gonorrhoeae* en sus ojos para estudiar la patogénesis de esos organismos (Katz, 1987).

Tal vez, el elemento más destacado en dicha historia fue lo sucedido a numerosos prisioneros de los campos de concentración nazis (González López, 2011) que fueron sometidos a estudios médico-científicos con el único objetivo de generar conocimiento, sin tener en cuenta el sufrimiento que se les provocaba y sin darles la posibilidad de negarse a participar de dichos experimentos. Las atrocidades cometidas en los campos de concentración pusieron al descubierto la necesidad de repensar la relación que debe existir entre investigador y participante de la investigación y pusieron de manifiesto la imposibilidad de dejar a los investigadores trabajar sin control externo. En el caso de los investigadores nazis, considerados personas "educadas" y "miembros de una sociedad tecnológicamente sofisticada", en una Alemania que ya contaba con regulación sobre ética de la investigación –y cuyos avances en medicina lo habían llevado a ganar premios Nobel- (González López, 2011), su comportamiento era auto-percibido como moral (Caplan, 2005).

La respuesta a estos crímenes perpetrados con el pretexto de la investigación científica fue dada en el Juicio de Núremberg mediante la publicación del Código de Núremberg en 1947. Éste constituyó el primer documento internacional que estableció las pautas mínimas de protección que deben existir en cualquier investigación con sujetos humanos. Un hecho

destacable es que este documento tiene como fuente las directivas del Ministerio de Sanidad del Reich alemán en relación a la investigación con humanos que habían sido definidas en 1931 y que fueron ignoradas por los médicos nazis (Zorrilla et al, 2008).

El principio bioético central del Código de Núremberg es el de respeto a la autonomía del participante de la investigación (Gracia, 1998). En otras palabras, en este documento quedó asentado que la participación de una persona en un estudio científico está sujeta a su propia voluntad<sup>1</sup>. Como eco de este código, en 1948, surgieron la Declaración de Génova y el Código Internacional de Ética, una versión moderna del Juramento Hipocrático, y en 1954, la Organización Mundial de la Salud (OMS) adoptó principios que diferenciaron por primera vez la investigación con sujetos sanos y enfermos (Gillon, 1985).

Sin embargo, el Código de Núremberg no fue aceptado inmediatamente por todos los investigadores: en los Estados Unidos fue ignorado con el argumento de que aquél era un resultado del juicio a los nazis y que no se aplicaba al trabajo que allí realizaban, dado que las personas con las que se investigaba, no se encontraban en la situación de los prisioneros de los campos de concentración (Katz, 1987). Los investigadores norteamericanos creían que estos estudios habían sido llevados a cabo por funcionarios del nazismo, no por "verdaderos científicos" (Doucet, 2002). Así, dicho código fue bienvenido para evitar esas atrocidades, pero fue considerado irrelevante para regular los experimentos que se llevaban a cabo en el "mundo civilizado" (Breault, 2006). Esta es una posible explicación de por qué, a pesar de que existía dicha normativa, en los Estados Unidos los abusos continuaron como una práctica naturalizada (Gutteridge, Bankowski, Curran y Dunne, 1982).

No obstante, en dicho país existían ya antecedentes de regulación en investigación. En 1935, en el caso *Fortner vs. Koch*, la Corte Suprema dictaminó que la investigación en humanos requería un análisis especial y que esta debía descansar en dos pilares: 1) conocimiento y consentimiento del participante, y 2) dicha investigación no debía implicar un desvío demasiado radical de la práctica estándar aceptada (Gutteridge, et al, 1982). Por otro lado, en 1937, los daños generados en los pacientes que adquirieron y utilizaron el elixir sulfanilamida motivaron que el congreso impusiera como requerimiento mínimo para el uso experimental de drogas presentar los proyectos frente a la Federal Drugs Administration (FDA) y probar la seguridad del experimento (Wax, 1995).

En el año 1962, el congreso de Estados Unidos promulgó una enmienda a la *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act*, ley que define las pautas para la aprobación de una droga. La

---

<sup>1</sup> Previo a la Declaración de Helsinki existía legislación local en Alemania que establecía las pautas éticas para la investigación y hacía hincapié en la voluntariedad de los sujetos de investigación (González López, 2011).

enmienda, conocida como enmienda Kefauver-Harris, requiere que se pruebe la eficacia terapéutica de una droga antes de ser utilizada en un tratamiento, mayor honestidad en la propaganda sobre drogas y que se indiquen los efectos adversos, contraindicaciones y precauciones en el uso de los medicamentos (Katz, 2004). Además, la FDA solicitó en 1963 la evaluación por un comité de especialistas de los proyectos de investigación (Zorrilla, 2008) y promulgó nuevas regulaciones sobre la evaluación clínica de nuevas drogas. Mientras que la primera ley enviada al congreso no hacía referencia al consentimiento de los participantes de la investigación, el senador Jacob Javits, introdujo una enmienda que ordenaba que estos fueran apropiadamente advertidos de que la droga que se utilizaría aún no había sido validada, lo que impedía afirmar que la misma fuera segura para su uso en humanos. Esta enmienda incluía sólo dos excepciones: cuando se considerara no viable dar dicha información y cuando el profesional considerara que hacerlo es contrario al mejor interés de *ese* ser humano (Katz, 1987).

El 8 de febrero de 1966, William Stewart promulgó la directiva del *Public Health Service* que afectó de manera decisiva la conducción de investigaciones en Estados Unidos. El documento ponía en cuestión que la integridad y el juicio de los médicos-investigadores asegurasen la protección de los derechos y el bienestar de los participantes de la investigación; cuestionaba que el Juramento Hipocrático, el Código de Núremberg y la Declaración de Helsinki fueran apropiadas para garantizar la corrección ética del proceso de investigación (Katz, 1987).

Un ejemplo de las prácticas que ignoran el Código de Núremberg puede encontrarse en 1955, cuando investigadores de la Universidad de Chicago grabaron deliberaciones de jurados de juicios en Wichita, Kansas, con el objetivo de estudiar el proceso de toma de decisión de los jurados y cómo la actuación de los abogados podía influir en sus decisiones. Jamás se informó a los implicados sobre la investigación (Cornwell, 2010). Cuando se publicaron los resultados del estudio, la discusión se centró en los problemas éticos que surgen al realizar este tipo de investigaciones en un entorno en el que la privacidad y la confidencialidad son esenciales. En este caso, ambas habían sido violadas por los investigadores. Como corolario de lo sucedido, el congreso promulgó una ley que prohíbe grabar las deliberaciones de los jurados (Rice, 2008).

Otro hito importante en la historia de la regulación de la investigación en salud en Estados Unidos y que influyó en el resto del mundo es el Informe Belmont. En 1974, por un decreto presidencial, se creó la *National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research* (la Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos en las Investigaciones Biomédicas y de Comportamiento). La comisión presidencial publicó en 1979 el Informe Belmont, en el que se identifican tres principios fundamentales: autonomía, beneficencia y justicia (Beauchamp y Childress, 1999).

Mientras, en el resto del mundo, el rápido avance de la medicina y su conexión con los ensayos con seres humanos hicieron necesaria la formulación de nuevos documentos que mejoraran el Código de Núremberg del año 1947, ya que justificar el ingreso de una persona a un estudio por el simple hecho de su voluntariedad no evitaba los abusos: siempre que el sujeto de investigación asintiera, cualquier cosa parecía estar permitida (Gracia, 1998). Así, en el año 1964, la 18ª Asamblea de la Asociación Médica Mundial (AMM) formuló y promulgó la Declaración de Helsinki. En este nuevo documento, se incluyeron puntos no contemplados en el Código de Núremberg, como la diferencia entre estudios terapéuticos y no terapéuticos, el respeto a la privacidad de los sujetos y el respeto de la confidencialidad a la hora de publicar los resultados de un estudio (Gracia, 1998). Esta declaración tuvo sucesivas enmiendas: la 29ª Asamblea de la AMM (Tokio, 1975), la 35ª Asamblea de la AMM (Venecia, 1983), la 41ª Asamblea de la AMM (Hong Kong, 1989), la 48ª Asamblea de la AMM (Somerset West, Sudáfrica, 1996), la 52ª Asamblea de la AMM (Edimburgo, 2000), Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM (Washington, 2002), Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM (Tokio, 2004), 59ª Asamblea General (Seúl, Corea, octubre 2008), 64ª Asamblea General de la AMM (Fortaleza, Brasil, 2013).

Por su parte, el Consejo Internacional de Organizaciones de las Ciencias Médicas (CIOMS), en 1982, trabajó en el documento *Propuesta de Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos* en colaboración con la OMS, revisadas y reeditado en 1993 y 2002. Estas pautas son conocidas como Guías de la CIOMS-OMS. La finalidad del documento era proteger a los posibles participantes de la investigación. En 2000, se redactaron las *Operational Guidelines for Ethics Committees that Review Biomedical Research* (Guías Operacionales para Comités de que Revisan Estudios de Investigación Biomédica).

Mientras, la OMS trabajó en las *Guidelines for Good Clinical Practice for Trials on Pharmaceutical Products-GCP* (Pautas para Buena Práctica Clínica en Ensayos de Productos Farmacéuticos), publicadas en 1995. También es necesario mencionar *The Ethics of Research Related to Healthcare in Developing Countries* del *Nuffield Council on Bioethics*, la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos aprobada por la Conferencia General de la UNESCO (11 de noviembre de 1997), la Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos aprobada por la Conferencia General de la UNESCO (16 de octubre de 2003) y Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos de UNESCO (19 de octubre de 2005). Esta última declaración es de suma importancia, dado que especifica no sólo las funciones e importancia de los CEI, sino también el papel central y las responsabilidades de cada Estado, diferenciando entre aquellos que son promotores de la investigación y los que son

anfitriones, y de la comunidad internacional en su conjunto ante las investigaciones transnacionales.

Este conjunto de normativas fueron abriendo camino y definiendo un organismo que tiene como función principal la protección de los participantes de investigaciones para evitar los posibles abusos, a través de la evaluación y seguimiento de los estudios de investigación: los comités de ética de la investigación). Es preciso definir qué son y cómo están conformados estos comités de ética, dado que existen otros tipos y esto puede llevar a confusión.

## Clasificación de comités de ética

Los CEI son un tipo particular de comités de ética, pero existen otros tipos de comités con distintas funciones y es necesario tenerlos presentes para evitar confusiones. De hecho, durante mucho tiempo y en varios países (por ejemplo, Argentina y México), los CEI y los comités de ética asistencial han trabajado como un solo comité con dos funciones, a pesar de que sus objetivos, manera de trabajo y metodología son diferentes (UNESCOa, 2005b) y esta diferencia implica que sus integrantes necesiten habilidades distintas. En la práctica, la línea que divide la investigación de la medicina clínica puede ser ambigua, pero los miembros de comités de ética asistencial no están suficientemente entrenados para la evaluación de protocolos (Valdez-Martínez, Lifshitz-Guinzberg, Medesigo-Micete y Bedolla, 2008), de ahí la necesidad de separarlos e identificarlos claramente.

Una posible clasificación de Comités de ética es la presentada por Adela Cortina<sup>2</sup>. Según dicha clasificación se pueden identificar tres tipos de estos comités (Cortina, 1996):

### 1. COMITÉS DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

Como se ha dicho en la introducción, estos son entidades independientes (es decir, sin conflictos de interés con los investigadores, la industria o las instituciones sanitarias), cuya función es salvaguardar los derechos, la seguridad y el bienestar de las personas que participan

---

<sup>2</sup> La nominación dada por la autora a los diferentes comités ha sido adaptada a la nominación argentina para mayor claridad.



en investigación, mediante la evaluación ética de los protocolos de investigación y su posterior seguimiento en caso de que estos sean aprobados.

- *Funciones:* los CEI deben velar por la calidad de los estudios de investigación con seres humanos y la protección de estos últimos. Para ello deben valorar la idoneidad del investigador, evaluar el protocolo desde el punto de vista metodológico, la eficacia científica de la investigación y ponderar los riesgos y beneficios para los participantes de la investigación y la sociedad, la información dada al paciente, el documento de consentimiento informado, la póliza de seguros ante posibles daños. Además, debe seguir el ensayo desde su inicio hasta la entrega del informe final y evaluar lo adecuado de las instalaciones en el que el estudio se llevará a cabo.
- *Composición:* deben ser multidisciplinarios. No hay una definición precisa en cuanto a quiénes deben formar parte de estos comités, pero debe ser un grupo que, colectivamente, tenga la capacidad y experiencia para revisar y evaluar aspectos médicos y éticos de los estudios (ICH, 1996). En la legislación argentina, en la Ciudad de Buenos Aires, se exige que estos cuenten con al menos un especialista en metodología de la investigación; al menos un abogado; al menos un miembro de la comunidad ajeno a la profesión sanitaria; al menos un médico investigador y tres de sus miembros deben ser ajenos a la institución (Legislatura de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 2009). Mientras, la ley de la provincia de Buenos Aires exige un miembro investigador acreditado, externo a la institución; legos aptos para representar los valores morales, culturales y sociales de los grupos de personas que participan en las investigaciones e idóneos para conocer razonablemente los riesgos y beneficios de la investigación; letrados jurídicos y/u otros profesionales interdisciplinarios con títulos acordes con la naturaleza de la investigación (Legislatura de la Provincia de Buenos Aires, 1990).
- *Características:* deben ser independientes (ANMAT, 2008), léase, no deben existir conflictos de interés entre sus miembros, los investigadores, el centro en el que se realizará la investigación y la industria; es decir, sus decisiones no deben estar influenciadas por ninguna de las partes.

## 2. COMITÉS DE ÉTICA ASISTENCIAL

Son entidades de deliberación de carácter consultivo, existentes en algunos centros de salud. Estos deben asesorar al personal sanitario en relación a cuestiones de índole ético que surjan en el ámbito asistencial.

- *Funciones:* asesorar al personal sanitario de un centro cuando se enfrenta a dilemas morales, teniendo siempre presentes los derechos de los pacientes; atender a la formación de los miembros del comité y del centro y desarrollar políticas y orientaciones.
- *Composición:* deben ser multidisciplinarios. En este caso, tampoco existen pautas estáticas, sino recomendaciones. No se exige cantidad precisa de miembros, pero se debe contar con médicos, enfermeras, abogados, bioeticistas, representantes de la religión mayoritariamente aceptada por la comunidad que asiste al centro en el que el comité trabaja y representantes de la comunidad (Couceiro, 1999).
- *Características:* independencia, sus decisiones no deben estar influenciadas por la dirección del centro ni por ningún organismo ni persona externa al comité; debe ser plural para que todas las partes interesadas se encuentren representadas; sus miembros han de ser respetables y respetados, así como han de contar con prudencia, capacidad de escucha y de argumentación.

### 3. COMITÉS NACIONALES DE BIOÉTICA

Son entidades de deliberación de carácter consultivo e independiente, cuyo deber es asesorar a organismos de gobierno en relación a cuestiones de índole ético que surjan en el ámbito de la biomedicina.

- *Funciones:* analizar cuestiones que resultan problemáticas a nivel ético para lograr legislación a nivel nacional y/o asesorar a los distintos órganos del Estado que requieran dicho asesoramiento. Algunos de los temas de los que suelen ocuparse son trasplantes de órganos, tecnologías reproductivas, investigación con seres humanos, utilización de fetos y tejido fetal, etc.
- *Composición:* deben ser interdisciplinarios. Sus miembros deben ser respetados, reconocidos, íntegros y expertos en su área disciplinar. Es importante que entre sus integrantes se cuente con especialistas en bioética y científicos con amplia trayectoria que, en la medida de lo posible, hayan ocupado cargos jerárquicos como el de Ministro de Salud. Su número no debe ser tan amplio que dificulte el consenso (el *Comité Consultatif National d'Éthique* cuenta con 40 miembros), ni tan pequeño que imposibilite la pluralidad (el *United States President's Council on Bioethics* tiene 18 miembros).
- *Características:* al ser un órgano consultivo del Estado, estos pueden ser removidos o modificados por las autoridades máximas del país al que pertenezcan (UNESCO, 2005a).

La guía de UNESCO para la creación de comités (UNESCO, 2005a) agrega otro tipo de comité:

**4. COMITÉS DE ÉTICA DE ASOCIACIONES PROFESIONALES:**

- *Funciones:* crear guías para la conducta ética de sus miembros en la investigación científica, promover la formación de sus miembros y proteger a los pacientes de las faltas éticas de sus miembros, atender a la promoción de la salud y la medicina preventiva, establecer políticas que puedan derivar en políticas regionales o nacionales. En general, organizan reuniones científicas para sus miembros, así como cursos y artículos para su publicación en revistas científicas.
- *Composición:* el número de miembros suele ser amplio, alrededor de 40 o 50, lo que conlleva la necesidad de crear subcomisiones. Deben ser, al igual que en el resto de los comités, expertos reconocidos, con amplia experiencia y respetables. Están compuestos, mayoritariamente, por profesionales de la asociación a la que pertenezcan. Algunos de ellos cuentan, además, con miembros de otras profesiones.

Estos cuatro tipos de comités pueden funcionar a nivel nacional, regional o local, como muestra el siguiente cuadro UNESCO, 2005a):

**Cuadro Nº 1:** Niveles en los que los cuatro tipos de comités pueden funcionar

<b>Tipos de comités / Niveles</b>	<b>Nacional</b>	<b>Regional</b>	<b>Local</b>
Comités de nacionales de ética	+	+	-
Comités de ética de asociaciones profesionales	+	+	+/-
Comités de ética asistencial	-	-	+
Comités de ética de la investigación	+/-	+	+

Referencias: + = muy probable +/- = posible - = poco probables<sup>3</sup>

<sup>3</sup> La traducción del inglés es propia y ha sido adaptada para una mejor comprensión.

## Los Comités de Ética en Investigación

La guía sobre la creación de comités de ética de la UNESCO diferencia dos tipos de CEI:

1. Aquellos no institucionales que, en general, realizan las evaluaciones éticas por pedido directo o mediado por una organización de investigación por contrato del patrocinador de la investigación (las llamadas CRO). Siempre reciben pago directo de los patrocinadores y suelen evaluar sólo protocolos de la industria farmacéutica;
2. Los CEI de instituciones públicas o privadas, que no siempre reciben pago (de hecho, en Brasil (Hardy y Ferreira Bento, 2010) y en Estados Unidos (Wicher et al, 2009), el pago a los miembros de los CEI está prohibido por ley) y, si lo reciben, lo hacen de manera indirecta (es la institución en la que se encuentran inmersos la que recibe el dinero y luego les asigna un porcentaje), evalúan protocolos de todo tipo y no solo farmacológicos.

Ambos tipos de CEI realizan sus evaluaciones considerando la corrección ética de los proyectos de investigación y su relación con la logística con que cuenta la institución que alberga al CEI. En relación a los comités que no están insertos en una institución, la guía de UNESCO señala que han recibido numerosas críticas, dado que los honorarios que reciben por la evaluación de protocolos suelen ser elevados (UNESCOa, 2005). Además, un aspecto positivo de los CEI insertos en instituciones es que estos conocen la población particular que asiste a dichas instituciones, a los investigadores que en ellas trabajan y tienen mayores posibilidades de realizar el seguimiento de los estudios aprobados (National Institute of Health [NIH], 2006).

La revisión que los CEI deben realizar a los protocolos ha devenido cuantitativa y cualitativamente diferente desde que comenzó el sistema en 1970. La investigación se ha extendido en muchos aspectos y su trabajo ha aumentado. Se espera de estos organismos que estén familiarizados con la institución en la que trabajan, con las regulaciones nacionales e internacionales y con distintos tipos de diseños de estudios (UNESCO, 2007). Por esta razón, el CEI debe estar suficientemente calificado en su experiencia y experticia y debe tener diversidad en la formación de sus miembros; estos últimos deben ser de distintos grupos etarios, étnicos y deben ser sensibles a cuestiones de diferencias culturales para promover el respeto de las decisiones que tomen (UNESCOb, 2005). Si no tienen experticia suficiente para la evaluación de un proyecto, deben invitar a alguien que sí la tenga, pero este invitado no tendrá voto en la decisión (UNESCOb, 2005). Si un miembro tiene conflictos de interés con un estudio particular, sea porque forma parte de este o por alguna otra razón, deberá mantenerse al margen de la

evaluación (ICH, 1996). La aprobación de un protocolo de investigación no es un hecho de un momento determinado; es decir que el que se haya avalado el comienzo de un estudio, no significa que este no pueda ser detenido en algún momento. La evaluación continua se hará en intervalos que dependerán del riesgo de cada estudio (ICH, 1996).

Los CEI pueden ser percibidos como opresores y como si fueran designados para inhibir a los investigadores (Klitzman, 2012). Pero en realidad son organismos preparados para proteger los derechos de los participantes de la investigación (OMS, 1996). Por esta razón, los CEI tienen como propósito proveer una revisión independiente para verificar que las investigaciones científicas cumplan los requerimientos éticos.

## **Antecedentes y aparición en escena de los CEI**

Los CEI tienen su primer antecedente en 1953, cuando el *National Institutes of Health* (NIH) de Estados Unidos creó el *Clinical Research Center* para supervisar los ensayos clínicos. Dicho centro tenía como política que sus autoridades y las del NIH revisaran todas las investigaciones no terapéuticas, aquellas que tuvieran riesgo elevado y el consentimiento de los participantes. Esta política debía ser cumplida para todas las investigaciones que se realizaran en la institución, pero no alcanzaba a las que se realizaban por fuera de ella (Breault, 2006). Al mismo tiempo, procesos similares pero menos formales, estaban sucediendo en casi todas las instituciones públicas y privadas de Estados Unidos.

Pero al no ser ni el *Public Health Service* (PHS) ni el NIH entes reguladores, el NIH no impuso ninguna regulación para la investigación extramuros por respeto a la tradición de la libertad académica. Ambas instituciones consultaron al *National Advisory Health Council* sobre lo apropiado de establecer guías para la investigación en humanos para los proyectos extramuros. Este organismo observó que los investigadores no estaban al tanto de las cuestiones éticas y legales; también encontró que la regulación existente era o muy rígida o de poca relevancia. Así, aunque el Consejo no consideró necesario preparar guías, sí aconsejó la creación de comités de ética de la investigación para que los méritos de los proyectos fueran juzgados entre pares (Katz, 1987). Sin embargo, hubo que esperar hasta 1964 para que James Shannon, director del NIH, ordenase que todas las investigaciones que tuvieran fondos de los PHS fueran evaluadas por un comité de ética (Gutteridge et al, 1982).

Por otro lado, cuatro acontecimientos recibieron una atención inédita por parte de la prensa estadounidense y que provocaron indignación y debate públicos y que, en su conjunto, se puede decir que dieron como resultado regulación estatal (Breault, 2006):

1. En 1950 se llevó a cabo un estudio sobre la transmisión de la hepatitis en la *Willowbrook State School*, una institución para niños con deficiencia mental de Nueva York. Este estudio implicaba que los niños sanos consumieran una solución que contenía heces de los contagiados. Mientras se realizaba el estudio, no se cuestionó su diseño. Pero luego hubo un intenso debate al respecto en las revistas especializadas y en los medios masivos de comunicación<sup>4</sup>.
2. En 1960, en el *Jewish Chronic Disease Hospital*, se inyectaron células cancerosas en el torrente sanguíneo de ancianos dementes con enfermedades crónicas que comprometían el sistema inmune. El objetivo era estudiar la influencia del sistema inmune debilitado en la propagación del cáncer (Gracia, 1998).
3. A comienzos de la década de 1970, una clínica de contracepción de San Antonio, Texas, que atendía predominantemente indigentes, evaluó la eficacia de varios tipos de píldoras de contracepción oral en un estudio randomizado, doble ciego, con grupo control con placebo. Estos pacientes no podían adquirir contraceptivos en otro lugar y jamás se les informó del estudio (Gutteridge et al, 1982).
4. En 1932 comenzó un estudio sobre la evolución natural de la sífilis en una población negra de Tuskegee, Estados Unidos. Este estudio continuó sin modificaciones hasta el año 1973, a pesar del descubrimiento, en la década de 1940, de la penicilina como tratamiento para dicha enfermedad. Nunca se informó a los participantes cuál era su patología ni de la posibilidad de tratamiento o cuidado para no contagiar a otros. Al mismo tiempo se tergiversó la información al reclutar a los pacientes, ya que se les decía que tenían algo malo en la sangre y que serían tratados (Brand, 1978).

Este debate culminó en 1973 con una sesión del congreso sobre investigación en seres humanos dirigido por Edward Kennedy, senador por Massachusetts. En esta sesión se llegó al consenso de la necesidad de salvaguardar los derechos y seguridad de los sujetos en las investigaciones biomédicas y sociales. Este consenso derivó en el *National Act* en 1974 (Kennedy et al, 1977), que estableció los *Institutional Review Boards (IRB)*<sup>5</sup>. En otras palabras,

<sup>4</sup> Ver Krugman S. Experiments at the Willowbrook State School. *Lancet*. 1971; 1(7706):966-7, Goldby S. Experiments at the Willowbrook State School. *Lancet* 1971; 1(7702):749 y Krugman S. The Willowbrook Hepatitis Studies Revisited: Ethical Aspects. *Rev. Infect Dis* 1986; 8(1):157-62.

<sup>5</sup> Es decir, los CEI. Este es el nombre que reciben los comités de ética de la investigación en Estados Unidos.

definió la necesidad de que casi todas las investigaciones fueran evaluadas. Por otro lado, delineó las políticas y procedimientos que los IRB debían seguir en su evaluación y estableció los criterios para la aprobación de los estudios. Otro resultado fue la creación de la *National Commission for Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research* compuesta por expertos en ética, religión, leyes, industria y medicina. Esta comisión, luego de varias reuniones, elaboró el Informe Belmont, así llamado por el centro de conferencias en la *Smithsonian Institution* en la que se llevó a cabo.

En relación a los documentos internacionales, es recién en la versión de Helsinki, con las enmiendas de Tokio de 1975 cuando se menciona, por primera vez, que en las investigaciones se debe considerar la opinión de un comité de ética independiente (en Argentina comité de ética en investigación o CEI). A partir de ese momento se redactaron diferentes documentos internacionales y nacionales que definen el funcionamiento, conformación y obligaciones de los CEI. Estos son instrumentos esenciales para proteger a los participantes de investigaciones, y su trabajo y objetivos deben ser comprendidos por los investigadores, ya que esta comprensión ayuda a aprehender las pautas éticas que deben guiar las investigaciones (Hart y Berlotto, 2010). Esta es una de las razones por las cuales es importante conocer la situación actual de los CEI, ya que estos, además de proteger a los sujetos de investigación, educan a los investigadores por medio de sus evaluaciones.

## La ética de la investigación en Argentina

En Argentina, aunque hay varios proyectos de regulación, aun no existe un sistema nacional de revisión ética. De todos modos, sí pueden encontrarse antecedentes normativos dispersos que fueron desarrollándose durante los últimos veinte años (Tealdi y Maglio, 2008). El sistema de regulación ética surge por la preocupación del Estado, la acción de instituciones de bioética, que comenzaron su trabajo en la década de 1980 y las necesidades de la industria farmacéutica, que a partir de la década de 1990 exigió que todos los estudios patrocinados por ella fueran aprobados por un CEI (Zorrilla et al, 2008).

El primer antecedente que da cuenta de los intentos de regular y organizar la investigación biomédica es de 1960 con la creación de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica. Más tarde, en 1973, en la Cátedra de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires se creó el Curso Superior de Médico Farmacólogo. En 1982, se

editó la publicación "Métodos y técnicas de la Investigación Clínica". En 1985, se creó una comisión dependiente del Ministerio de Salud y Acción Social de la Nación que estaba encargada de autorizar ensayos clínicos y redactó la Disposición 3916/85: "Normas para solicitar autorizaciones para realizar estudios e investigaciones en Farmacología Clínica" (Tealdi y Maglio, 2008).

A pesar del interés por regular la investigación, para el año 1989 los comités de ética eran prácticamente desconocidos en Argentina (Tealdi y Maglio, 2008). En aquel entonces se identificaron solamente cinco: el del Hospital de Clínicas de Buenos Aires (creado en 1984, pero que en ese entonces ya no funcionaba); el del Servicio de Neonatología del Hospital Italiano de Buenos Aires (1984); el del Centro Oncológico de Excelencia de la Fundación Mainetti; el del Hospital Emilio Civit de Mendoza (1987) y el del Hospital Francisco Javier Muñiz de la Ciudad de Buenos Aires (Tealdi y Maglio, 2008). También a finales de la década de 1980 y principios de 1990, existían grupos interesados en la creación de comités de ética en las provincias de San Juan, Tucumán y las ciudades de Bahía Blanca y Mar del Plata (Tealdi y Maglio, 2008). Debe tenerse en cuenta que estos comités no trataban exclusivamente temas de investigación, sino también dilemas de la práctica clínica y tenían función docente, entre otras.

La Fundación Mainetti fue pionera en todos los aspectos de la bioética en Argentina. Fue incluso esta fundación la que dictó el primer curso para capacitar a coordinadores de comités en el año 1989. Luego, la Red Regional de Comités de Ética fundó la Escuela Latinoamérica de Bioética (ELABE) ampliando y mejorando la oferta, que estuvo a su cargo desde 1990 hasta 1999, cuando BIO&SUD comenzó a administrar y coordinar la Secretaría Académica. Durante esos años, el número de comités de ética aumentó muy lentamente: de los cuatro en vigencia identificados en 1989, pasaron a cerca de veinte en 1994 y alrededor de doscientos para 1999 (Tealdi y Maglio, 2008).

Mientras, en 1992 se creó mediante el Decreto 1490/92<sup>6</sup> la Agencia Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Sus funciones son el registro de medicamentos y de empresas elaboradoras, importadoras y exportadoras de medicamentos; la inspección de los establecimientos y de la calidad de los laboratorios; la farmacovigilancia y la regulación administrativa de los ensayos clínicos con medicamentos. La Comisión Evaluadora de Ensayos Clínicos de la ANMAT redactó la primera disposición que incluyó aspectos éticos en la evaluación de los estudios clínicos en 1996, la 4854/96. En ella se menciona por primera vez la Declaración de Helsinki y se estipula la necesidad de que toda investigación sea evaluada por Comités de Docencia e Investigación y por Comités de Ética.



La disposición de 1996 fue reemplazada por la 5330/97 al difundirse internacionalmente las Guías de Buenas Prácticas Clínicas, más tarde por la 6650/08 y finalmente por la 6677/10. La disposición alcanza las investigaciones en Farmacología Clínica en fases I, II, III y, dentro de fase IV nuevas indicaciones, nuevas posologías, biodisponibilidad, bioequivalencia y otros estudios de farmacocinética, incidencia específica de efectos adversos, estudios que utilizan grupo placebo como control, estudios en poblaciones especiales tales como neonatos, infantes, adolescentes y ancianos. En ella se define y regula la responsabilidad de los actores implicados, la información clínica y preclínica de la droga, el protocolo de investigación, la composición, y aprobación de comités de ética, el consentimiento informado, etc. Así, la ANMAT se constituyó como la autoridad de aplicación para la autorización, seguimiento y contralor de las investigaciones de farmacología clínica.

También en 1996 se sancionó la Ley 24.742 en la que se establece la obligatoriedad de crear comités hospitalarios de ética en todos los hospitales del sistema público, en la medida en que su estructura lo permita. Estos debían cumplir funciones de asesoramiento, estudio, docencia y supervisión de la investigación respecto de aquellas cuestiones éticas que pudieran surgir de la práctica de la medicina hospitalaria. Cuando se las define, la ley mezcla las funciones propias de los CEI y de los comités de ética asistencial y, por otro lado, dice que estos comités no serán vinculantes, sino solo asesores.

Poco después, en el año 1998, por medio del Decreto del Poder Ejecutivo N 426/98 se creó la Comisión de Ética Biomédica en el Ministerio de Salud de la Nación, órgano que tenía entre sus funciones el promover la creación de comités de bioética en los hospitales. Esta comisión, como su predecesora del año 1992, nunca pudo funcionar a pleno.

Otro ente estatal que da cuenta de la preocupación por ordenar la investigación y definir pautas éticas para esta fue el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), que en 2005 aprobó el "Marco Ético de Referencia para las Investigaciones Biomédicas en Humanos" y el "Marcó Ético de Referencia para las Investigaciones en Animales de Laboratorio, de Granja y Obtenidos de la Naturaleza" a través de la Resolución 1047/05.

Recién en 2007, el Ministerio de Salud de la Nación emitió la Resolución 1490 en la que se presenta la "Guía de Buenas Prácticas de Investigación Clínica en Seres Humanos" que rige para toda investigación en salud. En esta resolución, se especifican las funciones, estructura y funcionamiento de los CEI. Se menciona la posibilidad de presenciar el proceso de consentimiento informado y supervisar la conducción de los ensayos clínicos y el papel del presidente o coordinador, entre otras cosas. Esta resolución fue reemplazada por la Res. 1480

de octubre de 2011 que obliga al registro nacional de investigación en salud, registro nacional de CEI y supervisión de CEI entre otras cosas.

A nivel provincial, la primera reglamentación es la Ley 11.044/90 de la Provincia de Buenos Aires que regula la investigación en humanos y establece pautas sobre la creación y funcionamiento de los comités de ética. Esta se encuentra en vigencia desde 1990, pero se hizo completamente efectiva en el año 2009, junto con la creación del Comité Central y la reglamentación que especifica dicha ley, en la que se incluyen, por primera vez, los requisitos para acreditar a los comités y se los define de manera tal que su injerencia es exclusivamente la ética de la investigación. Es decir que a partir de entonces, es apropiado hablar de CEI.

En la Ciudad de Buenos Aires, el Comité Central y la regulación de los CEI data de 2011 con la reglamentación de la Ley sobre Protección de los Sujetos Participantes en Investigaciones en Salud de 2009. Otras provincias con regulación sobre investigación son Tucumán (Ley 6507/93), Catamarca (Ley 5057/01), Chaco (Ley 4781/00), Jujuy (Ley 5009/97), Córdoba (Ley 9011/02), Santa Fe (Ley 12391/04), San Luis (Decreto 5495/06), Río Negro (Ley 3099/97), Neuquén (Ley 2327/00), Misiones (Ley 4334/06), Chubut (Decreto 932/03), Mendoza (Resolución 2583/03).

Finalmente, desde 2009, existe el Consejo de Ética y Derechos Humanos para las Investigaciones Biomédicas, perteneciente a la Secretaría de Derechos Humanos del Ministerio de Justicia de la Nación, cuya misión es, entre otras, fomentar la creación de CEI en las instituciones de investigación y crear una red que permita la comunicación entre éstos.

A pesar de todas las regulaciones mencionadas, la creación de comités de ética en Argentina ha sufrido mucha resistencia. Fueron varias las razones: por un lado, en ciertos hospitales se los ha considerado como lugares de discusión del poder institucional; por otro, en algunos centros, los médicos han intentado predominar por sobre los miembros con otras formaciones e impedir el funcionamiento de estos organismos para no exponer cuestiones consideradas internas (Tealdi y Maglio, 2008).

Esto puede explicar, en parte, la dispersión y falta de coordinación entre los comités. En la Argentina en 2001, BIO&SUD promovió la creación de una red de comités de ética de la Ciudad de Buenos Aires, continuando con las reuniones que la Red creada por la Fundación Mainetti comenzara en 1987, aunque esta última tenía alcance nacional. Otro intento de creación de redes de comités de ética es la realizada por el Foro Latinoamericano de Comités de Ética de la Investigación en Salud (FLACEIS), Capítulo Argentino –creado en el año 2000 y en 2001 su Capítulo Argentino-, por iniciativa de Florencia Luna y como anexo de FLACEIS

Internacional. Puesto que la participación en estas redes es voluntaria y a título personal, no existe un conocimiento real de la cantidad de comités que no participan de estas reuniones.

Es de destacar la creación, en el año 2010 de la Red Ministerial de Áreas de Investigación para la Salud en Argentina (REMINSAs), impulsada por la Comisión Nacional Salud Investiga del Ministerio de Salud de la Nación. Desde esta red se promueve la creación de áreas de investigación en los distintos Ministerios de Salud de todas las jurisdicciones de la Argentina. Durante estos años se ha logrado la creación de comités provinciales insertos en el marco de los distintos ministerios y estos cuentan con información sobre los CEI de las distintas jurisdicciones. De todos modos, los avatares políticos y la falta de financiamiento conllevan dificultades, de esta manera, algunos de estos comités se desarman y deben ser reimpulsados desde la red<sup>7</sup>.

Como ya se ha dicho, en Argentina los comités de bioética comenzaron con funciones múltiples. La separación de los Comités de Ética Clínica de los Comités de Ética de la Investigación, en virtud del carácter distintivo de sus funciones y –usualmente- de las pericias de sus miembros, recién fue pedida en 2009 en la Provincia de Buenos Aires, con la reglamentación de la ley 11044 sobre investigación con seres humanos, y en 2011 en la Ciudad de Buenos Aires en 2011, con la reglamentación de la Ley 3.301 sobre Protección de Derechos de Sujetos en Investigaciones en Salud. Por otro lado, la legislación de ambas jurisdicciones obliga a que la evaluación ética sea realizada por un CEI inserto en una institución, lo que ha implicado un cambio importantísimo, ya que previamente muchos protocolos eran aprobados por comités de ética no pertenecientes a instituciones (con los problemas que esto supone).

No cabe duda que la regulación internacional ha incidido en la creación de los CEI en Argentina, aunque esto ha sucedido de manera tardía. La Declaración de Helsinki de 1974 no fue suficiente para que estos organismos se crearan de manera independiente de los Comités de Ética Asistencial. Esta historia no es ajena a lo que sucedía en otros países de Latinoamérica. Es probable que la crisis del 2001 haya incidido fuertemente en los cambios que se sucedieron, dado el carácter económico para la realización de investigaciones multicéntricas en el país. Esta situación se revirtió cuando Brasil se convirtió en un lugar más rentable para la investigación para la cantidad de población y de centros de investigación que posee. Es interesante que, de todos modos, se haya continuado por el camino de la regulación y la conformación de CEI.

Aun queda mucho camino por recorrer en la regulación de la investigación con seres humanos. Una de las mayores deudas es una la generación de una ley y un comité de ética que

---

<sup>7</sup> Es posible encontrar información actualizada sobre referentes regionales y CEI provinciales en la página de REMINSAs <http://www.saludinvestiga.org.ar/instit-reminsa.asp>.

tengan alcance nacional, que puedan regular y fiscalizar los proyectos en curso y conocer aquellos que han sido rechazados, junto con los argumentos del rechazo.

Un comité de carácter nacional podría evitar lo que se suele llamar "*shopping*" de CEI, es decir la elección por parte de los patrocinadores de estudios de aquellos CEI que realicen evaluaciones más laxas. Esta práctica ha provocado que el sistema de evaluación y seguimiento de estudios en su conjunto fuera puesto en tela de juicio (Spellecy y May 2012). Pero la obligación de estos organismos de informar sobre el dictamen emitido de todas sus evaluaciones es una salvaguarda más para los sujetos de investigación, ya que se tendrá registro de las evaluaciones y dictámenes.

## Conclusión

La historia de la investigación con seres humanos ha dado paso a la regulación ética y a la aparición de los CEI. La existencia de declaraciones y guías internacionales para la evaluación de los protocolos de investigación no implica que todos los países hayan tenido la misma evolución en relación a la ética en investigación.

El caso argentino se caracteriza por una fuerte iniciativa de asociaciones de bioética que fueron pioneras en la región en la creación de comités de ética y en la formación en esta disciplina. La regulación llegó luego y sólo recientemente se han separado los Comités de Ética Clínica de los Comités de Ética en Investigación. Poco a poco, Argentina va ordenando y organizando su sistema de evaluación ética, pero aún no existe un sistema nacional que garantice la uniformidad de criterios a la hora de realizar la evaluación.

## Bibliografía

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica [ANMAT]. (2008). *Resolución 6550/8*. Obtenida el día 17 de julio de 2013 de [www.saludinvestiga.org.ar/pdf/reminsa/normativas/ANMAT-6550-08.pdf](http://www.saludinvestiga.org.ar/pdf/reminsa/normativas/ANMAT-6550-08.pdf).

Asociación Mundial de la Salud (1964). *Declaración de Helsinki*. Obtenida el día 10 de abril de 2014 de [www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/](http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/).

Beauchamp, T.; Childress. J. (1999). *Principios de ética biomédica*. Barcelona: Masson.

Bertholf, R. L. (2001). Protecting Human Research Subjects, *Ann Clin Lab Sc*, vol 31 (1), 119-127.

Brand, A. (1978). Racism and Research. The Case of the Tuskegee Syphilis Study. *The Hasting Center Report*, vol 8 (6), 21-29.

Breault L. (2006). Protecting Human Research Subjects: The Past Defines the Future. *Ochsner J*, vol. 6 (1), 15-20.

Caplan, A. L. (2005). Too Hard to Face. *J Am Acad Psychiatry Law*, vol. 33 (3), 394-400.

Cornwell, E. Y. (2010). Opening and Closing the Jury Roomdoor: A Sociohistorical Consideration of the 1955 Chicago Jury Project Scandal. *The Justice System Journal*, vol 31 (1), 40-73.

Cortina, A. (1996). Comités de ética. En Guariglia, O. (Ed). *Enciclopedia Iberoamericana de Filosofía. Cuestiones morales* (pp. 191-306). Barcelona: Trotta

Couceiro, A. (1999). Los comités de ética asistencial: origen, composición y método de trabajo. En Couceiro, A. (Ed). *Bioética para clínicos* (pp. 269-281). Madrid: Triacastela.

Doucet, H. (2002). *L'éthique de la recherche*. Québec: Les presses de l'Université de Montréal.

Freckelton I. (2009). Bioethics, Biopolitics and Medical Regulation: Learning from the Nazi Doctor Experience. *J Law Med vol*, 16 (4), 555-67.

Gracia, D. (1998). *Profesión médica y justicia sanitaria*. Bogotá: El Búho.

González López E. (2011). Nazismo y medicina. Aprendiendo del pasado. *Rev Clin Esp*, vol. 211 (4), 199-203.

Gillon R. (1985). Medical Oaths, Declarations, and Codes. *Br Med J (Clin Res Es)*, vol 290 (6476), 1194-5.

- Gracia, D. (1988). *Profesión Médica: investigación y justicia sanitaria*. Santafé de Bogotá: Editorial El Buho.
- Gutteridge, F.; Bankowski, Z.; Curran, W.; Dunne, J. (1982). The Structure and Functioning of Ethical Review Committees. *Soc. Sci. Med*, vol 16, 1791-1800.
- Hardy, E. y Ferreira Bento, S. (2010). Twelve years of Brazilian initiative to create a network of IRBs of the ethical evaluation of research studies involving human subjects. *American Journal of Bioethics. Primary Research*, vol. 1 (4), 19-27.
- Hart, R. y Belotto, M. (2010). The Institutional Review Board. *Semin Nucl Med*, vol 40 (5), 385-92.
- International Conference on Harmonisation [ICH] (1996). *Normas de Buenas Prácticas Clínicas*. Obtenida el 17 de julio de 2013 de [www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm073128.pdf](http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm073128.pdf).
- Kant, I. (2005). *Prolegómenos a toda metafísica del futuro*. Buenos Aires: Cúspide.
- Katz, J. (1987). The Regulation of Human Experimentation in the United States – A Personal Odyssey. *IRB: Ethics and Human Research*, vol 9(1), 1-6.
- Katz, R. (2004). FDA: Evidentiary Standards for Drug Development and Approval, *NeuroRx*, vol. 1 (3), 307–316.
- Kennedy, E. M. et al. (1977). S. 1893 -- A Bill to Amend the Public Health Service Act to Establish the President's Commission for the Protection of Human Subjects. *Congr Rec (Dly Ed)*; 123 (122): S12371-7.
- Klitzman, R. (2012). From Anymity to "Open Doors": IRB Responses to Tensions with Researchers. *BMC Research Notes*, vol. 5 (1), 34.
- Legislatura de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (2009). *Ley sobre Protección de Derechos de Sujetos en Investigaciones en Salud 3301/09*. Obtenida el 4 de abril de 2014 de [www.cedom.gov.ar/es/legislacion/normas/leyes/ley3301.html](http://www.cedom.gov.ar/es/legislacion/normas/leyes/ley3301.html).
- Legislatura de la Provincia de Buenos Aires (1990). *Ley 11044/90*. Obtenida el día 6 de julio de 2013 de [www.ms.gba.gov.ar/CCIS/Legislacion/1NormativasPciaBsAs/Ley11044.pdf](http://www.ms.gba.gov.ar/CCIS/Legislacion/1NormativasPciaBsAs/Ley11044.pdf).
- Luna, F. y Salles, A. (2000). *Bioética, nuevas reflexiones sobre debates clásicos*. Buenos Aires: Fondo de Cultura Económica.
- National Institute of Health [NIH] (2006). *National Conference on Alternative IRB Models: Optimizing Human Subjects Protection* Obtenida el día 14 de febrero de 2013 de [www.aamc.org/download/75240/data/irbconf06rpt.pdf](http://www.aamc.org/download/75240/data/irbconf06rpt.pdf).

Organización Mundial de la Salud [OMS] (1966). *Declaración de Helsinki*. Obtenida el día 10 de abril de 2014 de [www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/](http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/).

Rice, T. W. (2008). The Historical, Ethical, and Legal Background of Human-Subjects Research. *Respiratory Care*, vol. 53 (10), 1325-1329.

Spelley, L y May, T. (2012). More than Cheating: Deception, IRB Shopping, and the Normative Legitimacy of IRB. *J Law Med Ethics*, vol. 40 (4), 990-6.

Tealdi, JC y Maglio, I. (2008). *Eulabor (European and Latina American System of Ethics Regulation of Biomedical research: Comparative Analysis of their pertinence and Application for Human Subjects Protection. Revisión ética de la investigación biomédica en Argentina 2006*. Obtenida el día 10 de enero de 2014 de [www.eulabor.org/docs/in\\_argentina.pdf](http://www.eulabor.org/docs/in_argentina.pdf).

United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization [UNESCO] (2005a). *Guía N1. Establishing Bioethics Committees* Paris: United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization.

United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization [UNESCO] (2005b). *Guía N2 Bioethics Committees at Work: Procedures and Policies*. Paris: United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization.

United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization [UNESCO] (2007). *Guía N 3 Educating Bioethics Committees*. Paris: United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization.

Valdez-Martínez, E.; Lifshitz-Guinzberg, A.; Medesigo-Micete, J.; Bedolla, M. (2008). Los comités de ética clínica en México: la ambigua frontera entre la ética asistencial y la ética en investigación clínica. *Rev Panam Salud Publica*, vol. 24 (2), 85–90.

Wax, P. M. (1995) Elixirs, Diluents, and the Passage of the 1938 Federal Food, Drug and Cosmetic Act. *Ann Intern Med*, vol 122(6), 456-461.

Wicher, D. et. al (2009). Factors that influence institutional review board members' commitment to their role responsibilities. *IRB: Ethics & Human Research*, vol 31(5), 15-19.

Zorrilla, S; Ferrer, M et al. (2008). *European and Latin American System of Ethics Regulation of Biomedical Research: Comparative Analysis of their Pertinence and Application for Human Subjects Protection. Sistema de regulación ética de los países bajo estudio. Identificación de los principales problemas comunes*. Obtenida el día 7 de diciembre de 2013 [www.eulabor.org/docs/liv3\\_esp.pdf](http://www.eulabor.org/docs/liv3_esp.pdf).