

Capacidad para tomar decisiones frente al Consentimiento Informado de personas que potencialmente participarían en estudios clínicos experimentales para la industria farmacéutica. Barranquilla (Colombia). Mayo - noviembre de 2009

The Capacity to Make Decisions about the Informed Consent by potentially subjected individuals for Clinical Drug Trials in the city of Barranquilla (Colombia), during the period of May to November 2009.

Gloria Cecilia Visbal Illera¹

Resumen

Objetivo: Determinar el grado de capacidad para tomar decisiones frente al consentimiento informado de personas que potencialmente participarían en ensayos clínicos experimentales para la industria farmacéutica en la ciudad de Barranquilla.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo transversal, muestra de 100 pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial y diabetes mellitus Tipo II; se aplicó el consentimiento informado. Se utilizó el instrumento de evaluación de competencias Competence Assessment Tool for Clinical Research MacCAT-CR. Se calcularon estadísticas descriptivas y pruebas no paramétricas, como la prueba Ji cuadrada y la prueba de la mediana; se decidió con base en los valores de p de las respectivas pruebas.

Resultados: No se encontró entendimiento de la naturaleza del estudio; ninguno obtuvo puntaje del 100% en las preguntas formuladas. El 76% de los participantes mostró un menor entendimiento de la naturaleza y propósito del estudio y un 84% no comprendió que podrían verse afectados, sin embargo, la mayoría participó. El 62% no entendió que el propósito del investigador no era proporcionar medicación, sino investigar eficacia, tolerancia y efectos de un medicamento en estudio en los seres humanos.

Conclusiones: La autonomía para decidir participar en los estudios clínicos experimentales se debe basar en la confianza, cooperación, ética, diálogo, apertura al cambio y la regulación colectiva, entendiendo el proceso de consentir, aquel en que la información trasciende más allá que la de un simple formato que busca la aceptación y legalización de la información que se ha suministrado.

Palabras clave: Capacidad para tomar decisiones, Consentimiento Informado, Estudios clínicos experimentales.

Fecha de recepción: 4 de abril de 2010
Fecha de aceptación: 5 de mayo de 2010

¹ Enfermera Mg. en Bioética. Programa de Enfermería. Universidad del Norte. gvisbal@uninorte.edu.co
Correspondencia: Universidad del Norte Km. 5 vía Puerto Colombia, A.A. 1569, Barranquilla (Colombia).

Abstract

Objective: To determine the capacity level to make decisions about the informed consent by potentially subjected individuals for clinical drug trials in the city of Barranquilla.

Materials and method's: A cross-sectional descriptive study was made to a group of 100 patients between the ages of 28 and 66 who were diagnosed with Arterial Hypertension and Diabetes Mellitus Type II, who would potentially participate in a voluntary way in experimental clinical studies sponsored by the pharmaceutical industry. In order to develop this project, the investigator used the model of capacity evaluation: MacCAT-CR. Statistics were calculated using non-parametric methods such as X^2 and median test.

Results: Subjects did not have complete understanding of the test's nature, only 3 of the whole group had a score above 42 correct answers, from a total of 46 questions. An important observation made by the investigator, was that although 76% of the subjects admitted to not fully understand the nature of the trial, 86% did not understand how the trial could affect them, but still showed interest in being part of it. In addition, 62% of the subjects did not understand that the main reason of the trial was not to supply medication, but to investigate the efficacy, tolerance and effects of such medication in human beings.

Conclusions: It can be concluded that the subjects autonomy to decide whether or not participate in a clinical trials is based on the trust, cooperation, ethics, and open dialogue, according to the data presented in the informed consent. Considering that the information provided in this inform transcends, to more than a document, into an acceptance and legalization of the procedures presented.

Key words: Ability to make decisions, informed consent, experimental drug trials.

INTRODUCCIÓN

Para desarrollar esta investigación se analizaron los problemas más importantes que se plantean en la práctica rutinaria durante el proceso de consentir de las personas invitadas a participar en ensayos clínicos experimentales, relacionado con la forma de obtener el consentimiento informado, del que se deriva el entendimiento, apreciación, razonamiento y elección al tomar la decisión de participar o no en estos protocolos clínicos (1, 2).

Para dar cumplimiento a los principios éticos se espera que especialistas en calidad de investigadores que lideran los proyectos actúen bajo el principio de beneficencia, "reinformando" adecuadamente acerca de aspectos relevantes del protocolo clínico, a las personas que demuestren tener una menor capacidad de entendimiento. (3,4).

Numerosas inquietudes motivaron a realizar esta investigación. La limitada información que se suministra a las personas sujeto de estudio, desconocimiento del propósito primario del proyecto para evaluar eficacia y seguridad de un medicamento en investigación, los riesgos reales o potenciales a que son expuestos los participantes, desconocer que participar no garantiza un beneficio personal, escaso control de entes reguladores y comités de ética locales y nacionales, inequidad en la atención de salud que se ofrece a la población de la Costa Norte colombiana, entre otros, podrían ser factores que inciden en la decisión de numerosas personas de anhelar participar en este tipo de estudios clínicos experimentales (5, 6).

La pregunta que se han hecho algunos investigadores como Amantya Sen (7) es ¿cómo dar uso a los grandes beneficios derivados

de las relaciones económicas y del progreso tecnológico, en tal forma que represente la debida atención a los intereses de los más pobres? Para dar respuesta a las brechas o distancias que surgen desde la intervención de las farmacéuticas y la forma de acceder a la comercialización, mediante la validación de proyectos de investigación de carácter multicéntrico que demandan la participación de médicos especialistas en calidad de investigadores y de personas que autónomamente eligen participar, pero podrían ser afectadas en sus principios de beneficencia y justicia distributiva (8,9), nuestro objetivo es determinar el grado de capacidad para tomar decisiones frente al consentimiento informado en personas que participan en ensayos clínicos experimentales para la industria farmacéutica en la ciudad de Barranquilla.

MATERIALES Y MÉTODOS

Esta investigación se enmarca en un estudio descriptivo transversal. Las variables utilizadas fueron el entendimiento de la información acerca de la naturaleza del proyecto de investigación y sus procesos, la apreciación de los efectos de participar en la investigación, el razonamiento en el proceso de decidir acerca de su participación en el estudio y la capacidad de expresar una elección.

El universo del estudio estuvo constituido por 100 personas de sexo femenino o masculino de 18 a 83 años, con diagnóstico comprobado de hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo II, que potencialmente participarían de forma voluntaria en estudios clínicos experimentales patrocinados por la industria farmacéutica.

Para desarrollar este proyecto se utilizó el modelo de evaluación de capacidad MacCAT-CR, propuesto por los doctores Paul S.

Appelbaum y Thomas Grisso del programa de Psiquiatría y Leyes de la Universidad de Massachusetts Medical School, Worcester, MA. Para adaptar esta herramienta a este trabajo de investigación se realizaron algunas modificaciones, previa solicitud y la aprobación de los autores del MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research (10).

Para evaluar la capacidad para decidir se construyeron 2 formatos de consentimiento informado que contenían información exhaustiva y completa de los procedimientos que se iban a realizar. De los 100 pacientes seleccionados para la muestra se tomó a 50 con hipertensión arterial y a 50 con diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.

Los participantes seleccionados en la muestra fueron hombres y mujeres en proporción similar, con edad promedio de 56 años, en su mayoría personas con estudios completos de primaria y secundaria, y una menor proporción había completado estudios universitarios. El 95% de participantes tenía cobertura a través de algún sistema de seguridad de salud; se encontró en los participantes algún grado de madurez y experiencia, valores propios, capacidad para comunicarse, para comprender la información, con actitud para el razonamiento y la deliberación de las decisiones para aceptar autónomamente participar o no en la investigación.

Se utilizó el programa SPSS. Los datos se analizaron con base en estadísticas descriptivas, medidas de tendencia central y de dispersión, y pruebas no paramétricas, entre ellas, la prueba de la mediana y la prueba de Ji cuadrado, interpretando los respectivos valores de p; estas últimas pruebas se utilizaron en los análisis bivariados para mirar el comportamiento de las medianas de puntuaciones con respecto a las categorías de edad,

escolaridad. Igualmente para determinar las diferencias relativas entre puntuaciones de cada dimensión de los componentes del test con la capacidad de decisión de participar.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos mostraron que no se encontró entendimiento general de la naturaleza del estudio; ningún participante obtuvo un puntaje del 100% en las preguntas formuladas, sólo 3 personas lograron puntaje superior de 42 sobre 46 respuestas correctas. Llama la atención el alto porcentaje que eligió participar a pesar de haberse evidenciado en resultados relacionados en la tabla 1 que el 76% de los participantes mostró un menor entendimiento de la naturaleza y propósito del estudio, y un 84% no comprendió que podrían verse afectados debido a la participación en el estudio.

Desde el punto de vista ético, evaluar la competencia para decidir se constituye en una condición fundamental para la validez del consentimiento informado. Considerando el valor de la beneficencia indicaría tomar lo que es mejor para el paciente, así como evitar que tome decisiones que le causen daño. El respeto por la autonomía debe permitir que el participante determine su propio destino y que evite, por ejemplo, participar en experimentos con poca probabilidad de mejorar su condición.

Tampoco parece apreciar el 73% de los potenciales participantes, como lo describe la tabla 2, que el verdadero propósito del investigador no era suministrar el medicamento en estudio sino investigar la eficacia, tolerancia y efectos que éste produce en los seres humanos.

Con respecto al entendimiento del propósito primario del investigador al invitarlos a participar, el 73% lo desconoce, a pesar de encontrarse descrito en el formato del consentimiento, posiblemente debido a los estándares poco prácticos y exagerados del consentimiento informado, que cumpliendo con la obligación legal de informar exhaustivamente, tiende a presentar la información como una especie de “relleno”, con un lenguaje abundante, confuso, que engaña o manipula.

La información contenida en el formato no alcanza a “llegar” para ser comprendida por las personas interesadas, entonces la toma de decisiones puede fallar si el consentimiento informado no cumple el propósito final de comunicar. Esto es, desde la postura ética prioritario a limitarse simplemente a revelar y difundir (11).

Las éticas del cuidado de Gilligan han realizado importantes aportes, llamando la atención sobre el reconocimiento del otro, la relación vinculante entre las personas, que implica la preocupación auténtica por su situación personal de salud, afectiva o personal y, por lo tanto, valorar el contexto en la toma de decisiones, y no solamente atender a los argumentos racionales que se tengan en un momento dado (12). Esta argumentación apoya lo mostrado en cuanto a las habilidades del 84% de los participantes para apreciar que ellos mismos serían afectados debido a su participación en el estudio sin embargo, mas de dos terceras partes afirma que es más ventajoso participar en el estudio, que no hacerlo (Tabla 3 y 4).

DISCUSIÓN

Una misión importante de la bioética en la investigación biomédica es crear conciencia acerca de la responsabilidad que asume el investigador, de que todo lo técnicamente posible no es éticamente aceptable, y sobre todo, el respeto al valor fundamental de la dignidad y de la vida del ser humano (13).

Por tanto, se precisa que los profesionales de la salud mejoren los procesos de comunicación a través del consentimiento informado, entendido como un derecho que tienen los pacientes a ser instruidos, y no un formalismo legal o administrativo, para asegurar que se preserve la dignidad y autonomía de las personas que se someten a estos proyectos experimentales (14,15).

Los resultados de esta investigación pueden ser del interés de los comités de éticas locales, nacionales y de los investigadores que conducen protocolos clínicos para la industria farmacéutica en la ciudad de Barranquilla, para que se constituya en un insumo que apoye la aplicación de herramientas que aseguren una adecuada inclusión de personas en estos protocolos clínicos. Tal circunstancia permitirá realizar una reinducción a las personas en que no se encuentre alto grado de capacidad para tomar decisiones frente al Consentimiento Informado, de modo que los resultados se constituyan en un comprobante de la validez del entendimiento al consentir, otorgado por el sujeto participante (16).

Frente a la propuesta de Emanuel Ezequiel, “Que hace que la investigación clínica sea ética con determinados requisitos éticos”, habría que examinar si existe conflicto de intereses de investigadores, profesionales médicos que invitan a sus propios pacientes

a participar en los ensayos aleatorios, frente a los atractivos incentivos que estimulan el “reclutamiento” de las personas, sujeto de investigación, la dotación de centros médicos, los atractivos honorarios, viajes, alojamiento en mejores hoteles donde se programan entrenamientos y se socializan los proyectos con otros investigadores del mundo.

Los miembros de los comités de ética institucionales o de carácter privado tienen la responsabilidad ética de amparar y proteger a todas las personas que participan de manera voluntaria en investigaciones clínicas. De allí la importancia de evaluar la idoneidad del investigador, la población objeto del estudio, la forma como se les invita a participar, la información que se les suministra, el centro o lugar donde se conduce la investigación y los beneficios o riesgos que puede ocasionar en las personas involucradas (17,18).

Es importante resaltar que dentro de las Metas del Milenio, objetivo 8, meta 17, en la que se señala que “en cooperación con los laboratorios farmacéuticos, se debe proporcionar acceso a los medicamentos de primera necesidad y a precios asequibles en los países en desarrollo” (19), en la realidad se dificulta el cumplimiento de esta meta, por lo menos desde el punto de vista ético, tanto a nivel de la distribución de los recursos de manera inequitativa a los investigadores en los países desarrollados versus en vías de desarrollo como de las condiciones a que son sometidos los pacientes en quienes se prueba la medicación, con pocas posibilidades de acceso a los mismos productos una vez sean patentados y comercializados (20,21).

Preocupa que los centros que conducen investigaciones patrocinadas por la industria farmacéutica carecen de protocolos de

evaluación de la capacidad para decidir de los pacientes, que enrolan personas que únicamente cumplen con los criterios de inclusión que exige el protocolo, de acuerdo con las directrices de los patrocinadores, pero en los que no se contempla la capacidad para entender, apreciar, razonar o elegir. Entonces, ¿como se podría saber que esas personas son aptas para asumir libremente su elección de participar o no en los estudios experimentales? (22).

Debe tenerse en cuenta que en el ámbito investigativo por lo general hay tiempo para comprender la situación, evaluar los riesgos y los beneficios de participar o no en el proyecto, reflexionar individualmente y comentar la situación con otras personas antes de tomar la decisión. La elección que hace el paciente es de carácter excluyente, acepta o no acepta, no se presta para ambigüedades o interpretaciones, y no es posible, por ninguna razón, desautorizar o involucrar a un individuo contra su voluntad en una investigación (23).

Es diferente en el contexto de la práctica clínica, donde las decisiones se toman en el terreno del dolor, el sufrimiento, el riesgo o la angustia. Esto hace que las decisiones morales estén determinadas por la incertidumbre, el conflicto y la ambivalencia y sea difícil lograr un equilibrio entre los intereses de los médicos, de los pacientes, de los familiares, de las instituciones de salud y de la sociedad (24).

Engelhardt propone aliviar al médico de la obligación que se le ha atribuido sobre definir cuál es la decisión del paciente que se debe respetar y cuál no, para establecer una relación de cooperación mutua no autoritaria, en la cual no estén en desventaja los pacientes y tampoco los médicos, garantizada por el

respeto mutuo, la confianza y la responsabilidad, acompañada de medidas legales para evitar el abuso. En esta línea se encuentran bioeticistas de origen europeo como Pablo Simón, O'Neill, Hottois y Camps (25, 26, 27).

Debido a las fuertes concepciones religiosas, posiblemente este tema del pluralismo y la diversidad no se ha desarrollado de igual forma en América Latina como en Europa y Norteamérica. Sin embargo, algunos investigadores, —entre ellos Jaime Escobar T, médico, bioeticista colombiano—, consideran una ética pluralista que reconozca y respete las diferencias. Escobar conceptúa: “Se requiere un replanteamiento de valores éticos y morales que se comprometa con el ejercicio del reconocimiento del otro como legítimo otro en la diferencia, que permita el ejercicio de la tolerancia, la responsabilidad y solidaridad con la cadena de la vida, a aprender a realizar y soportar crítica, a desarrollar acercamientos y a proponer soluciones pluralistas” (28).

Teniendo en cuenta que los medicamentos son un elemento necesario para mantener la salud de los ciudadanos, es aquí donde empieza el conflicto de intereses, ya que, por una parte, existe el derecho de la industria farmacéutica a obtener beneficios que la incentiven para seguir investigando, mientras por otro lado está el derecho a la salud, del que debería gozar todo ser humano.

Como expresa Marcia Angell, editor en jefe por más de 20 años de la publicación científica *New England Journal of Medicine*, el mayor generador de costos en la industria farmacéutica actual no es la fabricación de los medicamentos, ni tampoco las inversiones en investigación y desarrollo, sino los gastos derivados de la comercialización o mercadeo de sus productos, que incluyen millonarios

desembolsos para realizar estudios de mercado, análisis de los competidores, estrategias de posicionamiento, extensión de patentes, distribución, promoción, publicidad y ventas de sus productos, así como los gastos administrativos necesarios para mantener estructuras multinacionales, los cuales incluyen altísimos salarios pagados a sus principales ejecutivos (21).

No es aceptable ni ético que sean los pacientes quienes terminen siendo utilizados como facilitadores de los intereses de la industria y de los investigadores, que expongan sus vidas para contribuir a la generación de nuevos medicamentos que sólo vienen a sustituir el espacio económico que para las compañías dejan otros con patentes próximas a expirar o que ya han expirado, por lo que dejarán de ser el gran negocio que eran (21).

La industria farmacéutica tiene, también, cada vez más un mayor control sobre la investigación médica. Su influencia es enorme en la determinación de cuáles medicamentos se aprueban. Una vez que un medicamento se introduce en el mercado, la industria farmacéutica organiza la educación de los médicos, la que, históricamente y por definición, era independiente, académica y bajo control de la profesión, gradualmente pasó a depender de una industria con sus propios intereses (29).

Si algo ha demostrado el desarrollo científico es que no alcanza por sí solo para garantizar una sociedad mejor; la historia nos ha enseñado que los conocimientos tecno - científicos se usan tanto para ayudar al hombre a vivir en la tierra como para contaminarla y dañarla debilitando las condiciones de existencia de los seres humanos, de los animales, de las plantas, de la vida en general y de todo el planeta. (30).

CONCLUSIÓN

Fue posible concluir que de las 100 personas que constituyeron la muestra, 76 potenciales candidatos demandan ser sometidos a una segunda sesión para ampliar la información que se revela en el consentimiento informado, para comprobar su capacidad para elegir o, replantear su participación el estudio. Sólo el 10% pudo identificar los métodos que hacen diferente a este tipo de investigación (placebos, doble ciego, aleatorio) de los métodos habitualmente utilizados en el tratamiento de la enfermedad.

A pesar de que el Ministerio de la Protección Social mediante la Resolución 2378 de 2008 adoptó las Buenas Prácticas Clínicas que exigen tecnificar los procesos en investigación clínica a las instituciones investigadoras, a los comités de ética y al INVIMA, la experiencia e implementación de gestión de calidad en estos estamentos apenas se empieza a implementar. A la vez que se evidencia una desigualdad importante al comparar la competencia de la sociedad y del Estado para regular los protocolos de investigación frente al robusto brazo financiero y la enorme habilidad que tienen las empresas multinacionales para aumentar el reclutamiento de pacientes que se ofrecen voluntariamente para participar en ensayos clínicos en el país (20).

A través de esta investigación se propone establecer redes entre los comités de ética de la región Caribe e implementar enlaces con los del resto del país para cumplir la disposición del Ministerio y promover investigaciones de este tipo, con el apoyo de Colciencias, como órgano generador de las políticas de Ciencia y Tecnología, para organizar programas de formación específica en este campo y patrocinar convocatorias delimitadas para ensayos

clínicos en temas prioritarios en salud con las especificaciones definidas en la Resolución 2378 de 2008.

Podríamos concluir que la autonomía para decidir participar o no en los estudios clínicos experimentales se debe basar en la confianza, la cooperación, el pluralismo ético, el diálogo, la apertura al cambio y la regulación colectiva, entendiendo el proceso de consentimiento informado, aquel en que la información trasciende mucho más allá que la de un simple documento o formato que busca la aceptación y “legalización” de la información que se ha suministrado (27).

Para la bioética constituye un reto en cuanto a la responsabilidad y la dignidad de los

vivientes. No podemos repetir los mismos errores del pasado, las ideas sobre la naturaleza humana han cambiado en el pasado y seguirán cambiando en el futuro. La tecnología ha transformado en parte los ideales en cada época previa, y de acuerdo con su tecnología contemporánea, las visiones acerca del futuro que hemos creado para las próximas generaciones (28-31).

Las frecuencias acumuladas última columna 76% nos indica que se obtuvo puntajes de 18 puntos o menos de los 26 posibles correctos; el 24% de los encuestados tuvo puntajes superiores a 18 puntos: indica que no hubo entendimiento del consentimiento informado en lo cual está implicado la comprensión de los objetivos, del propósito, los riesgos, los

Tabla 1. Puntuación general del entendimiento del Consentimiento Informado para tomar una elección

Puntaje general	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
00	14	14,0	14,0	14,0
1,00	1	1,0	1,0	15,0
2,00	3	3,0	3,0	18,0
4,00	3	3,0	3,0	21,0
6,00	3	3,0	3,0	24,0
8,00	2	2,0	2,0	26,0
10,00	5	5,0	5,0	31,0
12,00	10	10,0	10,0	41,0
14,00	8	8,0	8,0	49,0
16,00	11	11,0	11,0	60,0
18,00	16	16,0	16,0	76,0
20,00	18	18,0	18,0	94,0
22,00	2	2,0	2,0	96,0
24,00	4	4,0	4,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

Fuente: Datos tabulados por la investigadora obtenida a partir de la aplicación de la encuesta para medir capacidad.

Tabla 2. Apreciación del conocimiento acerca del propósito del investigador al invitarlo a participar en el estudio

Apreciación	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No conoce el propósito del investigador	73	73,0	73,0	73,0
Conoce el propósito del investigador al invitarlo a participar	27	27,0	27,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

Fuente: Datos tabulados por la investigadora obtenidos a partir de la aplicación de la encuesta para medir capacidad.

Tabla 3. Puntuación por niveles de la Apreciación de ser afectados al elegir participar

Puntaje general	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Ninguno	18	18,0	18,0
Mínimo 1-2	16	16,0	34,0
Medio (3-4)	50	50,0	84,0
Alto (5-6)	16	16,0	100,0
Total	100	100,0	

Fuente: Datos tabulados por la investigadora obtenidos a partir de la aplicación de la encuesta para evaluar capacidad al elegir.

Tabla 4. Distribución del conocimiento de las ventajas o desventajas de participar

Razonamiento	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No conoce si es o no ventajoso participar	21	21,0	21,0
Identifica que es ventajoso participar	77	77,0	98,0
No responde	2	2,0	100,0
Total	100	100,0	

Fuente: Datos tabulados por la investigadora obtenidos a partir de la aplicación de la encuesta para medir capacidad.

beneficios y la voluntariedad de participar. Se destaca que 14 personas no tuvieron entendimiento de ninguna subvariable contemplada.

El 73% de los participantes mostró desconocer que el verdadero propósito del investigador no era suministrar el medicamento en estudio sino investigar la eficacia, tolerancia y efectos que éste produce en seres humanos.

Al valorar la capacidad de apreciación de los participantes de ser afectados por elegir participar se encontró en un 16% una alta capacidad de apreciación, y en un 84% una menor capacidad para apreciar que ellos mismos serían afectados. Cabe destacar que de éstos, el 18% mostró no tener ninguna capacidad de apreciación.

El 77% identificó que era más ventajoso participar en el estudio que no hacerlo.

Agradecimientos: Esta investigación fue el resultado del trabajo de la Maestría en Bioética de la Universidad El Bosque, bajo la tutoría de la doctora Chantal Aristizábal, desarrollada de mayo a noviembre de 2009, dentro del área de Bioética y Salud.

Conflicto de intereses: ninguno.

Financiación: Universidad del Bosque.

REFERENCIAS

1. Appelbaum P. Assessing patient's capacities to consent to treatment. *New England Journal of Medicine*, 1998; Vol 319, No. 25. p: 1635-1638
2. Grisso T, Appelbaum P. La MacArthur Competencia tratamiento del estudio. *Hum Behav* 1995; 19: 149-174
3. Simon P. La evaluación de la capacidad de los pacientes para tomar decisiones y sus problemas. *Estudios de Bioética*, 1997. 291 No. 7. P 119-154
4. Simón P. "Las herramientas de la evaluación de la capacidad en el contexto clínico" en la capacidad de los pacientes para tomar decisiones: Una tarea todavía pendiente. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*. 2008. Vol 28 No. 2.: 325-348
5. Galende D. Investigación clínica y bioética. *Boletín de la sociedad española de farmacología clínica dirigido a los comités éticos de investigación clínica de bioética*. Julio-septiembre de 1998. Barcelona.
6. Garzon F. Aspectos bioéticos del consentimiento informado en investigación biomédica con población vulnerable. *Revista Latinoamericana de Bioética*, 2009. Vol 9: 8-27
7. Amantya KS. Globalmente resignadas. *Conciencia latinoamericana* 2006; 16 (14): 26-27.
8. Faden R, Beauchamp TL. *A History and Theory of informed consent*. New York: Oxford Univ. Press; 1986
9. Luna F. Respeto hacia las personas e investigación. En: Mackin, R. Luna, F. Figueroa J.G. y Ramos, S. *Ética, Investigación y ciencias sociales*. México. Colección de documentos de trabajos N°8, Programa de Salud Reproductiva y Sociedad. El Colegio de México 2001. pp. 14-22.
10. Appelbaum P, Grisso P. MacCat-CR M. Competence Assessment Tool for Clinical Research. Departamento Psiquiatría University of Massachusetts Medical School, Worcester; 1999.
11. Manson, Onora O'Neill. *Rethinking Informed Consent in Bioethics*. Universidad de Cambridge; 2007.
12. Gilligan C. *La ética del cuidado*. In a different voice: psychological theory and women's development. Cambridge, Ma.: Harvard University press; 1982.
13. Garrote J. Aspectos éticos a tener en cuenta en la investigación psicofarmacológica. *Bioética*, 2008. Vol 6(1): 18-21.

14. Vargas MJ. *Teoría de la acción comunicativa: Jürgen Habermas*. México: Asociación Oaxaqueña de Psicología; 2006.
15. Ovalle GC. *Práctica y significado del consentimiento informado en hospitales de Colombia y Chile*. Universidad El Bosque. Colección Bios y Oikos. Ediciones El Bosque; 2009.
16. Rodríguez YE. Comités de evaluación ética y científica para la investigación en seres humanos y las pautas CIOMS 2002. *Acta bioética* 2004; 10 (1). Santiago de Chile.
17. Ministerio de Protección Social. Resolución 2378 de 2008. Disponible en: <http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=31169>
18. Villanueva, AG. García, A. Estudios farmacogenéticos: guía de evaluación para comités éticos de investigación clínica. Protocolo y hoja de información al paciente (II). *Revista Med Clinica* 2003, 120(3):101-107.
19. López C. Globalización, pobreza y las Metas del Milenio desde la perspectiva de género. *Conciencia latinoamericana* 2007; 16 (14): 26-27.
20. Kottow M. Conflictos en ética de investigación con seres humanos. *Cad Saúde Pública* 2005. 21(3): 862-869
21. Angell M. La verdad acerca de la industria farmacéutica. Cómo nos engaña y que hacer al respecto. Editorial Norma: Bogotá, 2009
22. Bórquez G, Horwitz N, Lopez I, Raineri G. Capacidad de los pacientes para tomar decisiones en salud, actitud y significado para médicos y abogados. *Acta Bioética* 2008; 14(2): 166-175
23. Moser DJ y otros. Capacity to Provide Informed Consent for Participation in Schizophrenia and HIV Researc. *Am. J. Psychiatry* 2002; 159: 1201
24. Ovalle GC. *Práctica y significado del consentimiento informado en hospitales de Colombia y Chile*. Ediciones el Bosque: Bogotá, 2009.
25. Engelhard T. *Fundamentos de bioética*. Barcelona: Paidós; 1997.
26. Camps V. *Una vida de calidad*. Barcelona: Ares y Mares; 2001.
27. Sarmiento M. Evolución del pensamiento moderno de autonomía: del pensamiento moderno al pensamiento contemporáneo. Desplegando la paradoja. La noción de autonomía en la bioética. Ediciones El Bosque: Bogotá, 2009
28. Escobar J. *Bioética y conflicto armado*. Ediciones El Bosque: Bogotá, 2006
29. Jonás H. *El principio de responsabilidad*. Barcelona: Herder; 1995.
30. Lolás F. *Diálogo y cooperación en salud. Diez años de Bioética en la OPS*. Documentos técnicos Unidad de bioética OPS/OMS; 2004.
31. OPS-OMS. *Equidad en la distribución de los recursos humanos en salud*. Bolivia, Ecuador, Salvador, México. No. 58. Meriño de Roja M. Quito, Ecuador 2004 p 1-33. Disponible en www.equidad-distribución-RHsalud bolivia ecuador el Salvador México_pdf