

Luca Valera, Karla González, Paulina Ramos y Fernando Altermatt

Ética de la investigación clínica. Análisis crítico y cualitativo de facilitadores y obstáculos

RESUMEN: Para analizar los desafíos éticos que enfrenta la investigación clínica se realizó una revisión sistemática de la literatura y un estudio cualitativo determinando facilitadores, barreras, y paradigmas éticos percibidos por investigadores clínicos chilenos. Del análisis de la literatura se identificaron desafíos éticos «en» la investigación clínica (*hic et nunc*) y los que surgen «de» la investigación clínica (*ex post*). Las entrevistas semiestructuradas mostraron cuatro nudos críticos asociados con la investigación clínica (financiamiento, legislación, estudios multicéntricos y relación con entes regulatorios), junto con aspectos facilitadores y barreras al momento de implementar las investigaciones.

PALABRAS CLAVE: Ética de la investigación clínica; Ética clínica; Principialismo; Bioética; Justicia en Salud.

Clinical Research Ethics. Critical and Qualitative Analysis of Facilitators and Barriers

ABSTRACT: To analyze the ethical challenges dealing with clinical research, we carried out a systematic review of the literature and qualitative research, determining facilitators, barriers, and ethical paradigms perceived by Chilean clinical researchers. Through the analysis of the literature, we identified the main ethical challenges involved «in» clinical research (*hic et nunc*) and those that arise «from» clinical research itself (*ex post*). Semi-structured interviews showed four critical knots associated with clinical research (founding, legislation, multi-center research, and the relationship with regulatory entities), together with facilitating aspects and barriers when implementing researches.

KEYWORDS: Clinical Research Ethics; Clinical Ethics; Principialism; Bioethics; Health Justice.

► Luca Valera, Karla González, Paulina Ramos, Fernando Altermatt, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile. Autor de correspondencia: (✉) luvalera@uc.cl – iD <http://orcid.org/0000-0002-1693-396X>.

Introducción

El presente trabajo plantea algunos desafíos éticos presentes en la investigación clínica. Para ello se realizó un análisis crítico de la literatura y además un estudio cualitativo para determinar los retos, los nudos críticos, las barreras, los facilitadores y los paradigmas éticos percibidos por investigadores en el ámbito de la investigación clínica chilena. Respecto a este último objetivo, pareció interesante averiguar si el clásico paradigma principialista de Beauchamp y Childress (1979) sigue teniendo un impacto (tácito o directo) en los análisis éticos actuales. El principialismo, que ha representado y representa uno de los más paradigmas más usados y conocidos en la ética de la investigación biomédica y en la ética clínica por su ‘aplicabilidad práctica’, afirma que existen 4 principios *prima facie* (autonomía, no-maleficencia, beneficencia y justicia) que pueden guiar en la resolución de cualquier dilema o problema moral.

Se destaca además que la Asociación Médica Mundial (AMM) actualizó en el año 2013 la Declaración de Helsinki, la que promueve que los académicos sometan a la reflexión crítica las actuales normativas que regulan la ética de la investigación con seres humanos. Ya en 2005, Kottow (p. 862) advertía que este tipo de documentos «se han inspirado en un clima de desasosiego y preocupación gestado por prácticas de investigación notoriamente defectuosas que debían ser eliminadas y reemplazadas por prescripciones que corrigiesen las deficiencias prevalentes».

En los últimos años, una de las discusiones más relevantes que ha caracterizado el debate académico corresponde al sentido y el alcance del consentimiento informado, entendido como una obligación para la investigación médica. Esto ha llevado a autores tales como Emanuel, Wendler y Grady (2000) a proponer un marco teórico de siete principios para intentar guiar la interpretación de comités de ética e investigadores en los desafíos de la investigación científica, actualizando así el paradigma principialista.

El artículo presenta en la primera parte un análisis de la literatura científica; en la segunda, plantea algunos facilitadores y obstáculos a los estudios clínicos a partir de análisis de entrevistas semiestructuradas; en las conclusiones, se resumen los resultados principales tanto del análisis de la literatura científica como de las entrevistas realizadas.

Revisión sistemática y análisis crítico de la literatura científica

La búsqueda se realizó con los siguientes términos: «*research ethics*», «*clinical trial*», «*bioethics*» y sus variantes en español en las bases de datos electrónicas *Philosopher's Index*, *Jstor (Philosophy)*, *Scielo*, *Dialnet*, *Redalyc*, *Socindex with Full Text*, *Web of Science*, *Social Science Database*, *CINAHL* y *Pubmed*. Se seleccionaron solo los artículos con texto completo disponible, referentes a principio y normativas éticas para la investigación clínica y biomédica. Se excluyeron los referentes a investigaciones sociales.

A partir de las distintas estrategias de búsqueda se obtuvo un total de 704 artículos, luego se eliminaron 42 por estar duplicados. A continuación, se efectuó una lectura de títulos y resúmenes de los 662 restantes. De éstos se excluyeron los que no se relacionaban con el criterio de inclusión, resultando seleccionados 52 artículos. Luego, se procedió a una lectura de texto completo de estos artículos, quedando 29 publicaciones por relación directa con criterio de inclusión (Figura 1).

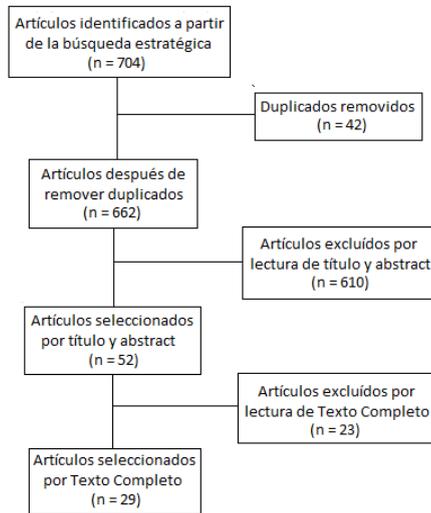


Figura 1.

Del análisis de los artículos seleccionados es posible diferenciar los desafíos éticos implicados «en» la investigación clínica misma (análisis del acto clínico, *hic et nunc*) de los que surgen «de» la investigación clínica (análisis de las consecuencias, *ex post*). Si bien es más que evidente que estos ámbitos se superponen constantemente, nos parece importante distinguirlos formalmente,

pues los investigadores trazan objetivos y preocupaciones diferentes dependiendo del ámbito al cual estén enfocándose.

***Hic et nunc*: la preocupación por la situación clínica misma**

En los artículos seleccionados aparece en forma constante la preocupación ética por la relación entre el participante/paciente e investigador/médico, que representa uno de los ejes clave del paradigma principialista. De esa relación, se desprenden las siguientes temáticas éticas principales:

- 1) El ámbito de las enfermedades mentales. La mayor preocupación — aunque no declarada— tiene que ver con el respeto de la autonomía del sujeto de investigación mediante el consentimiento informado de los investigados, en el momento en que las capacidades cognitivas del sujeto disminuyen. Es el caso de enfermedades como el Alzheimer (Davis 2017), o de cualquier otra donde sea necesario ponderar la disminución de habilidades para el consentimiento, junto con evitar la explotación de los pacientes psiquiátricos (Bagarić et al. 2014). En los estudios clínicos de personas con enfermedades mentales, por ende, si bien no hay una mención directa ni completa de los principios del principialismo (Beauchamp y Childress 1979), hay una preocupación por aplicar principios similares al de autonomía o de no-maleficencia (Gajardo Jauregui y Aravena 2017).
- 2) El ámbito de los pacientes críticos. De manera similar al caso anterior, aquí hay una preocupación por hacer una evaluación adecuada de las capacidades del paciente crítico para consentir en la medida que su condición clínica general empeora (Estella 2018, p. 249). Dada la condición muchas veces desesperanzada del paciente, también se resalta la necesidad de que el beneficio supere los riesgos en la investigación que se ofrece (Estella 2018, p. 245).

Muchas investigaciones mencionadas coinciden en sus preocupaciones con aquellas contenidas en los 4 principios esbozados por Beauchamp y Childress. Sin embargo, no hay una mención directa a aquellos principios, a los autores, o

una declaración explícita del carácter principialista de la investigación. La mayoría de estos artículos poseen un respeto tácito o indirecto al principio de beneficencia y no maleficencia, al ponderar la necesidad de una compensación en la investigación (Napier 2013) y en la evaluación de peligros vs beneficios dentro de los comités de ética (Gelfand 2013). También hay artículos que parecen proteger al principio de no maleficencia al criticar el mal uso del consentimiento informado (McKinney et al. 2015).

Por otro lado, aun cuando los artículos no se dedican a ponderar cuestiones directamente relacionadas con el principialismo, igualmente se hacen cargo de las mismas inquietudes expresadas por Beauchamp y Childress. Entre ellas, por ejemplo, la preocupación por el exceso paternalista que no permite a los pacientes/participantes hacerse cargo por sí mismos del riesgo en la investigación, en vistas de la posibilidad de encontrar una cura (Woods y McCormack 2013, pp. 244-246); o las preocupaciones por la igualdad de oportunidades en el acceso a ser sujeto de prueba en una investigación (MacKay 2016), la falibilidad de los comités de ética (Borracci 2016) y los estándares de calidad de la investigación clínica (Marouf & Esplin 2015).

Mientras que la coincidencia indirecta con el paradigma principialista es abundante, como comparación, parece ser bastante más escasa la mención directa de aquellos principios. Unos pocos trabajos mencionan al principialismo, pero con la intención de hacer una revisión histórica de la evolución de tales principios, sobre todo aquellos que tienen que ver con el consentimiento informado (Martínez Picabea de Giorgiutti 2013; Miller 2014). Sólo un artículo hace una declaración directa de adhesión, reconociéndolos como principios canónicos de la investigación bioética (Van Campen et al. 2015, pp. 2082-2083).

Hic et nunc: la preocupación por la situación clínica misma

El foco aquí, más que en la situación clínica misma y sus peculiaridades, está en los efectos que dicha investigación conlleva para la población general, las políticas públicas y los grupos más vulnerables. Es, por lo tanto, necesario notar que los paradigmas éticos que se usan para evaluar este tipo de investigaciones difieren casi radicalmente de los usados para evaluar la situación clínica misma. De hecho, existe cierta crítica a cómo el clásico paradigma principialista no pueda ser suficiente para atender a estas preocupaciones (Quesada Rodríguez 2013, p.

2). De las consecuencias de las investigaciones clínicas, se desprenden entonces las tres siguientes temáticas éticas principales:

- 1) La preocupación por la promoción de la justicia en la salud global. Uno de los objetivos perseguidos por varias de las investigaciones en esta esfera se enfoca en promover la justicia en la salud, a nivel global, para todos los niveles socio económicos y, sobre todo, en facilitarla para los países en desarrollo donde la vulnerabilidad social pone en peligro la promoción de la justicia (Pratt y Loff, 2014). Este tipo de investigaciones se centran en el *Health Capability Paradigm* (Prah Ruger 2010), en el cual se busca, en la salud pública, la posibilidad de proveer no solo el acceso al cuidado en salud, sino también, que los individuos posean la propia agencia en la mantención de ésta. Este tipo de investigaciones centran su foco, no solo en la promoción de la justicia en la salud global, sino también en la precondition de que se asegure el acceso universal al cuidado en salud, sin perjuicio del origen socioeconómico y/o étnico. Este tipo de preocupación, además, es apoyada por la *World Health Association* (Stapleton et al. 2014).
- 2) La preocupación por la explotación de grupos étnicos minoritarios. Otra preocupación, relacionada con la anterior, tiene que ver con el peligro de explotación o aprovechamiento hacia grupos minoritarios y vulnerables en la investigación clínica (Lange et al. 2013), tanto por motivos étnicos como socioeconómicos (Welch et al. 2015). Algunas de estas preocupaciones vuelven al problema del atropello del consentimiento informado (Wenner 2016); otras, se enfocan en el trabajo local para asegurar el acceso a la salud de los grupos vulnerables y para otorgar el cuidado necesario sin explotación en los centros de salud locales (Boutin-Foster et al. 2013).
- 3) La preocupación por el beneficio y patrocinio social de la investigación clínica. En este caso, hay una clara referencia a los beneficios que la investigación clínica puede traer a la sociedad en general y, además, la retroalimentación de la que la misma investigación se beneficia al ofrecer tales beneficios. Algunos autores reconocen que el beneficio social que se obtiene de una investigación clínica es siempre demostrable (Wendler y

Rid 2017); otros, se preocupan de la relación entre el beneficio social y la calidad de la investigación misma. Se presupone que la calidad de la investigación determinará cuánto beneficio social otorga y, asimismo, la buena investigación recibirá el patrocinio y la confianza de la sociedad para su financiamiento y continuación (Borgerson 2016).

Un análisis del contexto chileno: obstáculos, facilitadores y preocupaciones éticas en la realización de los estudios clínicos

Con el fin de conocer las necesidades, expectativas y nudos críticos que los investigadores mismos identifican en la investigación clínica, más allá de los elementos provenientes del análisis de la literatura científica, entre diciembre de 2018 y mayo de 2019 se realizaron 9 entrevistas semi-estructuradas, conducidas a siete académicos de destacada trayectoria en la Escuela de Medicina; uno en la Escuela de Enfermería; y uno en la Escuela de Psicología. Dichos investigadores pertenecen a la Pontificia Universidad Católica de Chile.

Se trabajó con la siguiente metodología: las entrevistas semi-estructuradas tuvieron una duración de entre 45 y 60 minutos. El análisis cualitativo se llevó a cabo por tres analistas, siguiendo una metodología de análisis de contenido a través del software *Atlas.ti* versión 8. Dos analistas por separado examinaron todas las entrevistas en una unidad hermenéutica común. Además, se reunieron periódicamente para revisar similitudes y diferencias y llegar a acuerdos temáticos. Una analista supervisora, revisó periódicamente los análisis y en la etapa final, después de que las analistas paralelas terminaron la codificación y agrupación temáticas, realizó un análisis general de los temas, estableciendo los resultados que se presentan en este documento.

A partir del análisis de resultados se desprende que la investigación clínica es fundamentada tanto en principios éticos como en motivaciones personales y profesionales de los investigadores. Existen ciertos dilemas éticos que se desprenden de los principios, fundamentos e institucionalidad de la investigación, que se ponen en discusión en las narrativas de los entrevistados. Además, al implementar la investigación, surgen cuatro principales nudos críticos, es decir: el financiamiento, los estudios multicéntricos, la relación con los comités de ética de investigación y la legislación, los cuales presentan aspectos positivos o facilitadores y aspectos negativos o barreras. Finalmente, los

entrevistados vislumbraron desafíos para la investigación clínica que se expresan en la cultura de investigación, la participación de los sujetos de investigación y en la definición de normativas para la investigación clínica. En lo que sigue, analizaremos en más detalle los resultados de las entrevistas.

Ética de la investigación clínica: principios

Si bien los entrevistados reconocen que hay 4 principios que forman la base mínima (los del principialismo: justicia, autonomía, beneficencia y no maleficencia) de la ética de la investigación clínica, consideran que sea importante considerar otros, como la rigurosidad científica, la necesidad de una adecuada formación continua del investigador y el manejo de datos sensibles para evitar riesgos. Si bien estos principios pueden estar interiorizados en los investigadores, la mayoría de ellos reconocen, por un lado, que investigar siempre implica lidiar con dicotomías éticas, y, por el otro, que los principios pueden entrar en tensión debido a las motivaciones como la fama o el financiamiento, lo cual puede generar sesgos en la investigación. Ante estos dilemas, se plantea la necesidad de formar una sensibilidad ética del investigador, salvaguardando los principios de la investigación clínica analizados anteriormente.

Ética de la investigación clínica: nudos críticos y obstáculos

Los principales nudos críticos detectados por los investigadores son: 1) el financiamiento; 2) los estudios multicéntricos; 3) la relación con los comités de ética; 4) la legislación.

- 1) Si bien los entrevistados consideran fundamental el financiamiento para el desarrollo de la investigación clínica (y de la promoción del desarrollo del capital humano), el principal problema detectado por los participantes es la independencia de la investigación dada la escasez constante de fondos públicos y financiamiento a través de patrocinadores. Los limitados fondos públicos concentran la investigación en los temas escogidos por los sistemas públicos de financiación, limitando o desviando muchas veces la idea original de

investigación; la dependencia de patrocinadores privados, por otro lado, induce a los investigadores a adaptarse a la lógica del mercado, transformando muchas veces la participación de los pacientes/participantes en un negocio. Con referencia a este último tema hay también elementos positivos: los entrevistados mencionan el hecho de que existen patrocinadores con comportamientos éticos, que acompañan y tienen intereses más allá de lo económico y que se autoimponen restricciones y regulaciones.

- 2) De acuerdo a los investigadores que participaron en el estudio existe poca experiencia en estudios multicéntricos en Chile, lo cual es visto como una deficiencia y tarea pendiente. Los participantes aluden a distintas razones: la dificultad de cumplir con exigencias internacionales; la imposibilidad de lograr el tamaño muestral; la baja densidad científica; y la restrictividad de la legislación vigente en el País. Los entrevistados señalan que, además, los estudios multicéntricos implican alianzas internacionales que por lo general son verticales, restringiendo la autonomía de los investigadores locales.
- 3) Si bien los participantes consideran que los comités de ética de investigación son un recurso necesario (en cuanto al monitoreo y a la existencia de mecanismos de control externos en la investigación clínica), ellos plantean el problema ético de un posible conflicto de interés en la misma, debido a que los comités de ética son internos a las instituciones (Universidad, servicios de salud). La necesidad de que el comité de ética de la Universidad evalúe y monitoree todas las investigaciones producidas en ella, además, genera demoras excesivas en algunos procesos de la investigación clínica misma. En este contexto, surge la idea de que los comités de ética sean órganos externos a la institución de la Universidad.
- 4) Existen dos grandes temas, con referencia a la legislación: por un lado, el problema de la sobrerregulación de la investigación clínica; por otro, la protección de los sujetos de investigación. Con referencia al caso chileno, las modificaciones al Título V, «De los ensayos clínicos de productos farmacéuticos y elementos de uso médico» del Código Sanitario por la Ley N° 20.850, el exceso de barreras impuestas por dicha regulación muy a menudo ha causado el alejamiento de los patrocinadores para iniciar

investigaciones, así como el desplazamiento de estudios multicéntricos a otros países. En cuanto a la sobreprotección de los participantes en las investigaciones ante eventos adversos —lo cual es complejo de definir a priori en el planteamiento de una investigación— los participantes señalan que esta implica un desincentivo para los investigadores pues los expone a riesgos económicos que no es posible estimar ni financiar con los recursos que ellos obtienen desde distintas fuentes. A pesar de las críticas, algunos entrevistados señalan que la ley ayuda a resguardar la autonomía de los sujetos, protegiéndolos de posibles abusos.

Ética de la investigación clínica: desafíos y facilitadores

Los tres desafíos principales identificados por los investigadores entrevistados, con referencia a la ética de la investigación clínica, son: a) la definición del rol del investigador; b) la creación de una verdadera cultura de la investigación; y c) la participación de los sujetos.

- 1) Si bien en muchos países avanzados en la investigación clínica existe una definición clara de la normativa acerca de la investigación y el rol de los investigadores, en el contexto chileno, no es así. Dicha definición ayudaría a establecer las prioridades éticas en la investigación clínica, así como implementar estrategias de control y evaluación de esta.
- 2) El punto anterior es importante también para ayudar a desarrollar una cultura de la investigación, con todo lo que esta implica (formación, infraestructura, financiamiento, etc.). Una contribución importante en esto es la generación de trabajos en equipo, redes de colaboración e instancias de revisión de pares. Una forma para medir el impacto de dicha cultura es la cantidad de investigaciones generadas por distintos investigadores clínicos, pues ello reflejará también la diversidad y la densidad científica de un país.
- 3) Los entrevistados señalan que los sujetos que participan en la investigación representan en general un aspecto positivo de la implementación de la investigación, pues ellos confían en los investigadores médicos y demuestran buena disposición para participar. Asimismo, y en concordancia con el principio de autonomía, se reconoce

que es éticamente obligatorio informar al investigado y solicitar su consentimiento para participar en la investigación. Esto se vuelve imperativo pues en muchos casos, la opción de participar en una investigación coincide con la única opción de tratamiento para el paciente: dicha vulnerabilidad puede así viciar la autonomía en el consentimiento.

Conclusiones

La ética de la investigación clínica es un campo amplio y, tanto a nivel nacional como internacional, con limitados estudios y de gran interés para el desarrollo de las ciencias y de la medicina. El análisis de la literatura demuestra que existe un reconocimiento tácito al paradigma principialista, en particular en lo concerniente a la relación entre médico/investigador y paciente/sujeto de investigación. Buena parte de este reconocimiento se concentra en la inquietud por el ejercicio de la autonomía por parte de los pacientes/sujetos de investigación, su capacidad de ponderar los riesgos que involucra su participación y la igualdad de acceso a participar en dichos estudios, en particular en el contexto de la salud global.

Dicha tendencia se presentó también a partir del análisis cualitativo: los principios antes mencionados se encuentran presentes en las entrevistas a los participantes, que reconocen, además, un dilema constante entre el doble rol de investigadores y tratantes, o la existencia de incentivos que generen sesgos y afecten la validez de los hallazgos de una investigación.

Con referencia a los principales obstáculos, cabe destacar que el entorno adverso para la investigación clínica, con dificultades al acceso a recursos, potencialmente conlleva un alto riesgo de sesgos: la institucionalidad viene percibida como un aliado en contrarrestar este efecto.

Los resultados de la presente investigación invitan a repensar la ética de la investigación clínica misma, a partir de nuevos paradigmas conceptuales, tratando de superar las barreras actualmente presentes para afrontar los múltiples desafíos que en ella surgen. Además, ayudan a plantear una agenda de nuevos estudios interdisciplinarios, capaces de abordar en conjunto los desafíos éticos y las posibles propuestas para mejorar la investigación científica y clínica.

Agradecimientos

Este artículo es el resultado del proyecto de investigación «INTERDISCIPLINA III170080», titulado «Estatuto ético-jurídico de la investigación clínica: urgentes desafíos a responder», financiado por la Vicerrectoría de Investigación de la Pontificia Universidad Católica de Chile, mediante el Concurso de Investigación Interdisciplinaria 2017. Se agradece a los ayudantes de investigación: Carla Ahumada, Danais Atenas, Rayen Cornejo, Paula Guzmán, María José Martínez, Lindsay McCutcheon, Sebastián Soto, Marco Stango y Gabriel Vidal.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen ningún posible conflicto de intereses. **Aprobación del comité de ética y consentimiento informado:** La investigación «Estatuto ético-jurídico de la investigación clínica: urgentes desafíos a responder» fue aprobada por el comité de ética de la Pontificia Universidad Católica de Chile (n. 170721018; acta de aprobación del 17 de junio de 2018); las entrevistas contaron con consentimiento informado de los participantes. **Contribución de cada autor:** L.V. desarrolló las ideas, participó en las entrevistas, realizó la investigación bibliográfica y escribió el artículo; K.G. realizó las entrevistas y escribió el artículo; P.R. participó en las entrevistas y escribió el artículo; F.A. participó en las entrevistas y escribió el artículo. Los cuatro autores han leído y aprobado el manuscrito final. Para consultas sobre este artículo debe dirigirse a: (✉) luvalera@uc.cl.

Referencias

- Bagarić, Dario, Maja Živković, Marko Curković, Krešimir Radić, Petrona Brečić (2014). «Informed Consent in Psychiatric Research – Concepts and Challenges». *Psychiatra Danubina* 26 (3): pp. 271–276.
- Beauchamp, Tom L., James F. Childress (1979). *Principles of Biomedical Ethics*. Oxford: Oxford University Press.
- Borgerson, Kirstin (2016). «An Argument for Fewer Clinical Trials». *Hastings Center Report* 46: pp. 25–35. doi:10.1002/hast.637.
- Borracci, Raúl A. (2016). «Fallibility of the Ethics Committees in Medical Research». *Revista Argentina de Cardiología* 84(6), 605–609. doi: 10.7775/rac.v84.i6.9991.
- Boutin-Foster, Carla, Ebony Scott, Jennifer Melendez, Anna Rodriguez, Rosio Ramos, Balavenkatesh Kanna, Walid Michelen (2013). «Ethical Considerations for Conducting Health Disparities Research in Community Health Centers: A Social-Ecological Perspective». *American Journal of Public Health* 103, no. 12: pp. 2179–2184. doi: 10.2105/AJPH.2013.301599.
- Davis, Dena S. (2017). «Ethical Issues in Alzheimer’s Disease Research Involving Human Subjects». *Journal of Medical Ethics* 43 no. 12: pp. 852–856. doi:10.1136/medethics-2016-103392.
- Emanuel, Ezekiel J., David Wendler, Christine Grady (2000). «What makes clinical research ethical?». *JAMA* 283, no. 20: pp. 2701–2711. doi:10.1001/jama.283.20.2701.
- Estella, Ángel (2018). «Ethics Research in Critically Ill Patients». *Medicina Intensiva* 42: pp. 247–254. doi: 10.1016/j.medine.2017.11.001.
- Gajardo Jáuregui, Jean, José M. Aravena (2017). «Tensiones en torno a la inclusión de personas con diagnóstico de demencia en investigación científica». *Acta Bioethica* 23, no. 2: pp. 253–258.
- Gelfand, Scott D. (2013). «Clinical equipoise: Actual or hypothetical disagreement?». *The Journal of Medicine and Philosophy* 38, no. 6: pp. 590–604. doi:10.1093/jmp/jht023.
- Kottow, Miguel H. (2005). «Conflictos en ética de investigación con seres humanos». *Cadernos de Saúde Pública* 21, no. 3: pp. 862–869. doi:10.1590/S0102-311X2005000300020.
- Lange, Margaret M., Wendy Rogers, Susan Dodds (2013). «Vulnerability in research ethics: A way forward». *Bioethics* 27, no. 6: pp. 333–340. doi:10.1111/bioe.12032.

- Mackay, Douglas (2016). «Fair subject selection in clinical research: formal equality of opportunity». *Journal of Medical Ethics* 42: pp. 672–677. doi: 10.1136/medethics-2015-103311.
- Marouf, Fatma E., Bryn S. Esplin (2015). «Setting a Minimum Standard of Care in Clinical Trials: Human Rights and Bioethics as Complementary Frameworks». *Health and Human Rights* 17, no. 1: pp. 31–42.
- Martínez Picabea de Giorgiutti, Elba (2013). «Regulaciones bioéticas en investigaciones con seres humanos». *Journal of Basic & Applied Genetics* 24, no. 1: pp. 5–12.
- McKinney, Ross E., Laura M. Beskow, Daniel E. Ford, John D. Lantos, Jonathan McCall, Bray Patrick-Lake, et al. (2015). «Use of Altered Informed Consent in Pragmatic Clinical Research». *Clinical Trials* 12, no. 5: pp. 494–502. doi:10.1177/1740774515597688.
- Miller, Franklin (2014). «Clinical Research before Informed Consent». *Kennedy Institute of Ethics* 24, no. 2: pp. 141–157.
- Napier, Stephen (2013). «Challenging research on human subjects: Justice and uncompensated harms». *Theoretical Medicine & Bioethics* 34: pp. 29–51. doi:10.1007/s11017-013-9241-9.
- Prah Ruger, Jennifer (2010). «Health Capability: Conceptualization and Operationalization». *American Journal of Public Health* 100, no. 1: 41–49. doi: 10.2105/AJPH.2008.143651.
- Pratt, Bridget, Adnan A. Hyder (2015). «Global Justice and Health Systems Research in Low- and Middle-Income Countries». *Journal of law, medicine & ethics* 43, no. 1: pp. 143–161. doi: 10.1111/jlme.12202.
- Quesada Rodríguez, Francisco (2013). «La Bioética y los Derechos Humanos. Una perspectiva filosófica sobre la justicia en la investigación científica y experimentación clínica con seres humanos». *Medicina Legal de Costa Rica* 30, no. 2: pp. 24–34.
- Stapleton, Greg, Greg Schröder-Bäck, Ulrich Laaser, Agnes Meershoek, Daniela Popa (2014). «Global health ethics: An introduction to prominent theories and relevant topics». *Global Health Action* 7. doi: 10.3402/gha.v7.23569.
- Van Campen, Luann E., Donald G. Therasse, Mitchell Klopfenstein, Robert J. Levine (2015). «Eli Lilly and Company's bioethics framework for human biomedical research». *Current Medical Research & Opinion* 31, no. 11: pp. 2081–2093. doi:10.1185/03007995.2015.1087987.
- Welch, Mary J., Rachel Lally, Jennifer E. Miller, Stephanie Pittman, Lynda Brodsky, Arthur L. Caplan, et al. (2015). «The ethics and regulatory landscape of including vulnerable populations in pragmatic clinical trials». *Clinical Trials* 12, no. 5: pp. 503–510. doi: 10.1177/1740774515597701.
- Wendler, David, Annette Rid (2107). «In Defense of a Social Value Requirement for Clinical Research». *Bioethics* 31, no. 2: pp. 77–86. doi:10.1111/bioe.12325.
- Wenner, Danielle M. (2016). «Against Permitted Exploitation in Developing World Research Agreements». *Developing World Bioethics* 16, no. 1: pp. 36–44. doi: 10.1111/dewb.12081.
- Woods, Simon, Pauline McCormack (2013). «Disputing the ethics of research: the challenge from bioethics and patient activism to the interpretation of the Declaration of Helsinki in clinical trials». *Bioethics* 27, no. 5: pp. 243–250. doi: 10.1111/j.1467-8519.2011.01945.x.

Información sobre los autores

► **Luca Valera** es Profesor Asociado en el Instituto de Filosofía y Director del Centro de Bioética de la Pontificia Universidad Católica de Chile (Facultad de Medicina). Es Doctor en Bioética por la Università Campus Bio-Medico di Roma, Italia. Sus intereses de investigación se concentran en la bioética, la ética ambiental y la antropología filosófica. Es autor de: *Ecologia umana* (Roma: Aracne 2013); *Invito al ben-essere* (Roma: Aracne 2015; en coautoría con M.T. Russo); *Arne Næss* (Pisa: ETS, 2016) y co-editor de *Global Changes* (New York: Springer 2020; con J.C. Castilla). **Contacto:** Centro de Bioética, Pontificia Universidad Católica de Chile, Av. Diagonal Paraguay 362, Santiago, Chile. — (✉): luvalera@uc.cl — iD <https://orcid.org/0000-0002-1693-396X>.

► **Karla González** es Profesora Asistente y Subdirectora de Docencia en la Escuela de Trabajo Social de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Es Doctora en Filosofía del Trabajo Social de la Universidad de Texas en Austin, TX, Estados Unidos. Sus intereses de investigación se orientan al estudio de intervenciones clínicas de trabajo social, especialmente en el ámbito de la salud. Es autora de *Solution-focused brief therapy for Chilean primary care patient: Exploring a linguistic adaptation* (Journal of Ethnicity in Substance Abuse, 2017), *Solution-focused brief therapy for individuals with alcohol use disorders in Chile* (Research on Social Work Practice, 2017). *Abordaje del consumo problemático de alcohol en la atención primaria de salud a través de la terapia breve centrada en las soluciones. Un modelo clínico para el trabajo social* (Global Social Work, 2019). **Contacto:** Escuela de Trabajo Social, Pontificia Universidad Católica de Chile, Av. Vicuña Mackenna 4860, Santiago, Chile – (✉): kgonzale@uc.cl – iD <https://orcid.org/0000-0002-0543-1892>.

► **Paulina Ramos** es Profesora Asistente en la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile, abogada y doctora en Derecho de la UC. Integra el Comité de Ética de Investigación Científica de Ciencias Sociales Artes y Humanidades y el Centro de Bioética de la UC. Sus intereses de investigación se relacionan con el bioderecho, especialmente vinculado con la ética clínica y la ética de investigación. Su reciente publicación del 2020 la realizó junto a Patricia Olivares- «Objeción de conciencia y/o ciencia en el actuar médico», en *La familia en el contexto social. Estudios sobre el contexto familiar desde la educación y la bioética*. **Contacto:** Centro de Bioética, Pontificia Universidad Católica de Chile, Av. Diagonal Paraguay 362, Santiago, Chile. – (✉): pramosvergara@uc.cl – iD <https://orcid.org/0000-0002-2031-4424>

► **Fernando Altermatt** es Profesor Asociado de la División de Anestesiología, y Director del Centro de Investigación Clínica UC (CICUC). Es médico cirujano, anestesiólogo, Master of Health Sciences by Clinical Research por la Duke University, NC, USA y Master of Business Administration (MBA) por la Pontificia Universidad Católica de Chile. Sus intereses de investigación se concentran en la Farmacología Clínica en Anestesia y Medicina del Dolor, y en factores facilitadores en el desarrollo de interés en investigación clínica entre estudiantes de Medicina. En el tema de este artículo, es co-autor de *Inclination towards research and the pursuit of a research career among medical students: an international cohort study* (BMC Medical Education 2018; 18: 86). **Contacto:** Centro de investigación Clínica, Pontificia Universidad Católica de Chile, Portugal 61, Santiago, Chile – (✉): falterma@uc.cl – iD <https://orcid.org/0000-0002-0464-8643>

Como citar este artículo

Valera, Luca; Karla González, Paulina Ramos y Fernando Altermatt (2020). «Ética de la investigación clínica. Análisis crítico y cualitativo de facilitadores y obstáculos». *Analysis* 27, no. 2: pp. 1–14.