

LA INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS: ENTRE EL PARAÍSO Y EL INFIERNO

STELLA MARIS MARTÍNEZ*

Coordinadora de la Comisión de Bioética, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario.

**“La investigación científica ha dado como resultado beneficios sustanciales. También ha planteado desconcertantes problemas éticos.”
Informe Belmont (1978)**

Resumen

La investigación científica ha traído innumerables beneficios a la humanidad pero también el conflicto ético entre el deseo del médico de investigar y el respeto debido al bienestar y la voluntad de los enfermos. El Código de Nuremberg y la Declaración de Helsinki tienen como objetivo defender los derechos humanos de los pacientes, pero han sido violados en forma reiterada. La globalización de los ensayos clínicos ha puesto sobre el tapete el conflicto entre los intereses del complejo médico industrial y los de los habitantes de los países del Tercer Mundo. Ante los avances de cierta industria farmacéutica transnacional que puja por llevar adelante experimentos éticamente inaceptables en complicidad con algunos médicos locales demasiado ávidos de dinero y/o de prestigio, será necesaria la reflexión de toda la sociedad junto con la reflexión de los propios médicos. Es imprescindible disponer de comités de Bioética de la investigación verdaderamente independientes.

Palabras claves: bioética; investigación científica; Código de Nuremberg; Declaración de Helsinki; investigación con patrocinador extranjero; países en desarrollo; derechos humanos; comité local independiente de bioética

SCIENTIFIC RESEARCH WITH HUMAN BEINGS: BETWEEN PARADISE AND HELL

Abstract

Scientific research has brought about great benefits to mankind but also many ethical conflicts between the researchers' desire to investigate and the respect due to the well-being and the will of the patients. The purpose of the Nuremberg Code and the Declaration of Helsinki is to defend the patients' human rights, but they have been violated repeatedly. The globalisation of clinical tests has put on the rug the conflict between the interests of the industrial medical complex and those of the inhabitants of Third World Countries. The inequalities in resources between developed and developing countries pose a real risk of exploitation in the context of externally-sponsored research. The increasing tendency to perform controlled clinical trials in low-income countries –sponsored by foreign, powerful commercial companies sometimes pursuing ruthless, irresponsible self-interest–, is a present-day challenge. It calls for an effective system of ethical review of scientific research, establishing and supporting local research ethics committees that are really independent.

Key words: *Bioethics; scientific research; Nuremberg Code; Declaration of Helsinki; externally sponsored research; developing countries; human rights; local ethics review committees*

* Dirección postal: Santa Fe 3100, (2000) Rosario, SF. Correo electrónico: stellamartinez@telnet.com.ar

A partir del Siglo de las Luces, la investigación científica en fisiología, patología y microbiología se abrió paso en la práctica médica hasta coexistir junto al método clínico tradicional. En adelante las enfermedades se explicarían desde la clínica con fundamento en los modelos teóricos y los descubrimientos de laboratorio.¹ La visión científica de los procesos naturales traería avances espectaculares a la Medicina del siglo XX. Pero también nuevos problemas morales al surgir el conflicto entre el deseo del médico de investigar y el respeto debido al bienestar y la voluntad de los enfermos.²

Por siglos, el principio ético rector de la investigación clínica fue hacer el bien. Se concebía al investigador como un médico que indagaba mientras diagnosticaba o curaba a su paciente, guiado siempre por la intención superior de ayudarlo. La investigación como activa búsqueda de conocimiento “puro” sólo era concebible, y en muchas épocas apenas tolerada, sobre cadáveres o animales. Pero a partir de los finales del siglo XIX surgen las investigaciones programadas que privilegian los estudios experimentales sobre los observacionales, los prospectivos sobre los retrospectivos, los que poseen un grupo control sobre los que trabajan sólo con un grupo activo, los aleatorios sobre los no aleatorizados.³ La enfermedad y la misma realidad del paciente pasarán a comprenderse desde una lógica probabilística distinta de la lógica clínica tradicional.⁴ El nuevo paradigma de la Biología traerá profundas consecuencias a la praxis médica.

EL CÓDIGO DE NUREMBERG

En 1931 una ley en Alemania exigió a los médicos obtener el consentimiento informado de los pacientes en forma previa a la realización de los ensayos clínicos, convirtiendo a dicho país en el primero en disponer de una norma legal destinada a limitar los abusos. Por cruel y amarga paradoja, pocos años más tarde, el darwinismo social de larga tradición angloamericana⁵ eclosionaría en el nazismo, definido por sus jerarcas como “la Biología llevada hasta sus últimas consecuencias.”⁶ Los pavorosos experimentos ejecutados antes de y durante la Segunda Guerra Mundial sobre enfermos, discapacitados y prisioneros daría origen al Código de Nuremberg,⁷ redactado en el sombrío marco del juicio a los médicos nazis del Tercer Reich.

El Código puso el acento en el respeto de la autonomía de las personas y en la imperiosa necesidad de que el investigador extremase los recaudos para evitar infligir daños pero aceptó de modo tácito que los médicos serían capaces de autorregulación moral.

LA DECLARACIÓN DE HELSINKI: DEL PATERNALISMO MÉDICO AL COMITÉ INDEPENDIENTE DE BIOÉTICA

Casi veinte años después, en 1964, la Asociación Médica Mundial promulgó en Helsinki su célebre Declaración. Presentada como “una propuesta de principios éticos que sirvan para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos”, fue un nuevo intento de mostrar que los médicos podían ejercer autocontrol moral en lo atinente a investigación biomédica.⁸

Como el Código de Nuremberg casi veinte años atrás, la Declaración de Helsinki insistió en la necesidad de obtener el consentimiento en forma voluntaria y previa.⁸ Establecía que las personas deben ser adecuadamente informadas sobre “los objetivos, métodos, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento.” Introdujo la distinción entre investigación clínica combinada con cuidados terapéuticos, que se hace con pacientes, e investigación no-clínica o sin cuidados terapéuticos, efectuada con voluntarios sanos.

Las múltiples violaciones del Código y de la Declaración, ignorados en forma reiterada en diversos países, demostraron el fracaso de la supuesta capacidad de autorregulación de los médicos. Las denuncias de los abusos se sucedieron en las décadas siguientes, siendo la más célebre la debida a Henry Beecher, médico anestesiólogo de Harvard.⁹ Con un número abrumador de “ejemplos”, describió hasta qué extremos la investigación clínica realizada entre 1945 y 1966 en Estados Unidos había vulnerado la integridad y la dignidad de las personas. Los casos incluían la infección intencional con el virus de la hepatitis a niños discapacitados de un asilo, la inyección de células cancerosas en pacientes internados por otras causas y la privación intencional de tratamiento con penicilina a personas con angina estreptocócica para estudiar la historia natural de la enfermedad.

En forma periódica se fueron introduciendo modificaciones a la Declaración de Helsinki con el objeto de perfeccionarla. La enmienda de 1975 estableció que antes de iniciar una investigación, con el objeto de velar por el bienestar de las personas, un comité de Bioética independiente y capacitado debía analizar el protocolo experimental, la fórmula de consentimiento informado y los antecedentes científicos de los investigadores. El Comité tenía autoridad para examinar la marcha de la investigación una vez iniciada y suspenderla en caso de considerar que los riesgos excedían los posibles beneficios.

Las recomendaciones de la Declaración se fueron incorporando a la legislación de los países desarrollados. Al evolucionar a norma legal el análisis y la evaluación de los protocolos por comités independientes así como la exigencia del consentimiento informado, la investigación biomédica entró en la dimensión de su control público.⁸ Lamentablemente, en algunos países desarrollados estas disposiciones fueron transgredidas por sus propios gobiernos en nombre de “objetivos superiores” mientras que en el Tercer Mundo nunca aparecieron o lo hicieron en forma tardía e incompleta.¹⁰

INVESTIGACIONES CON SUSTANCIAS RADIATIVAS: “LOS SERES HUMANOS COMO COBAYOS”*

En 1996 la prensa mundial publicó que tras meses de investigaciones y audiencias parlamentarias, el gobierno de Estados Unidos pagaría 5 millones de dólares en indemnizaciones a 12 personas, sobrevivientes de experimentos con sustancias radiactivas realizados en el país durante la Guerra Fría. La administración Clinton las pagaría “para compensar los experimentos carentes de ética, desarrollados por médicos y científicos del gobierno y del ejército entre 1944 y 1974.”¹¹

Miles de personas, incluidos soldados, embarazadas y niños, habían sido utilizadas en cientos de experimentos secretos subvencionados con fondos federales, destinados principalmente a averiguar los efectos del uso de armas atómicas en caso de una guerra nuclear. Los archivos desclasificados por el gobierno permitieron conocer detalles espeluznantes. Los investigadores habían introducido barras radiactivas en la nariz de niños “para reducir sus adenoides y prevenir infecciones”, habían administrado fósforo radiactivo a mujeres embarazadas antes y después del parto y hecho marchar a soldados por campos de prueba de explosiones atómicas para detectar los posibles riesgos de la contaminación.^{11,12} La lista está disponible en la página *web* del Departamento de Energía de los Estados Unidos.¹³ Las personas involucradas no se habían enterado de lo que se les hacía y, por supuesto, no habían dado su consentimiento. En nombre de la seguridad nacional, el gobierno y sus investigadores habían considerado a las personas simples medios para obtener información.

LA MODIFICACIÓN DE EDIMBURGO: FUENTES DE FINANCIAMIENTO, LIMITACIONES AL EMPLEO DEL PLACEBO Y OTRAS CUESTIONES ÉTICAS

La enmienda de Edimburgo, introducida a la Declaración de Helsinki en 2000,¹⁴ es la más importante, extensa y polémica hasta el momento. Entre sus avances establece que la investigación médica sólo es éticamente justificable si la población con la que se realiza se beneficiará de sus resultados y que las personas participantes accederán gratuitamente al tratamiento de probada mayor eficacia una vez concluida la investigación. Tras un pormenorizado análisis de los cambios, Jorge Luis Manzini concluye que significó un notable avance en la protección de los derechos humanos de los participantes, particularmente los de países pobres.¹⁵ Se ha destacado, por su trascendencia en la investigación de nuevos medicamentos, la obligación de comunicar tanto los resultados negativos como los positivos. Un aspecto particularmente resistido por algunos investigadores es la obligación que establece el punto 13: “El investigador también debe presentar al Comité (de Bioética), para que la revise, la información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio.”¹⁴

Por su trascendencia y por las disputas que desencadenó, vale considerar en particular las limitaciones que impuso al empleo de placebo. Aunque la enmienda de 1996 ya había establecido que el uso ético de placebo quedaba limitado a situaciones en que no existiese un procedimiento diagnóstico o terapéutico probado, persistían dudas y su interpretación seguía expuesta a matices. Tras la reforma, el punto 29 fijaba que todo participante de una investigación, incluido el grupo control, tenía derecho a recibir el mejor tratamiento existente restringiendo el empleo de placebo a las situaciones en que no se dispusiera de ninguno.¹⁴ En las contundentes y esperanzadas palabras de Pedro Politi: “La nueva Declaración de Helsinki obturó definitivamente la posibilidad de un doble estándar. El punto 29 reza: Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante su comparación con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos exis-

* Expresión que hizo popular el médico británico M. H. Pappworth al advertir que “ningún médico tiene el derecho de elegir mártires de la ciencia o del bien común.”

tentes. Se acabó la fiesta.”¹⁶ Lamentablemente no resultó tan sencillo.

Fue un aspecto tenazmente resistido por la industria farmacéutica transnacional interesada en obtener las mayores ganancias en el menor tiempo posible ya que probar nuevos productos contra otros existentes requiere más tiempo y dinero que demostrar su eficacia contra placebos.¹⁷ En el fondo de la cuestión, dice Francisco de Abajo, estaba “la globalización de la investigación clínica... y los ensayos de regímenes cortos de zidovudina comparados con placebo para la prevención de la transmisión vertical madre-hijo del VIH en el tercer mundo.”⁸ En 1997, Marcia Angell equiparó la trasgresión ética de dichas investigaciones al Estudio de Tuskegee.¹⁸

Las compañías farmacéuticas lograron diluir los alcances del punto 29. Los Estados Unidos, y de hecho la FDA (*Food and Drug Administration*), plantearon que no acatarían las nuevas restricciones y que para la investigación de nuevos medicamentos y tecnologías se guiarían en lo sucesivo, respectivamente, por las versiones de la Declaración de 1989 y 1983.¹⁵ Finalmente, la Asociación Médica Mundial aceptó suspender la proscripción del empleo de placebo “en aquellos casos en que sea imprescindible por razones científicas para determinar la eficacia o seguridad de procedimientos diagnósticos, terapéuticos o profilácticos.”¹⁵ Todo un ejemplo del inmenso poder de *lobby* del “complejo médico industrial”.

ENSAYOS CLÍNICOS EN PAÍSES POBRES CON PATROCINADORES DE PAÍSES RICOS

En febrero de 2001, la organización no gubernamental *Public Citizen* advirtió que Discovery Laboratories, con sede en Estados Unidos, proponía realizar una investigación no ética de un nuevo surfactante (Surfaxin[®]) con bebés prematuros con distrés respiratorio. El protocolo experimental incluía un grupo control tratado con placebo en lugar de emplear alguno de los medicamentos ya disponibles en el mercado. *Public Citizen* señalaba que la FDA —que sin duda hubiera rechazado de entrada algo así para su realización en Estados Unidos— estaba considerando aprobar su realización en México, Bolivia, Perú y Ecuador.¹⁹ La campaña de *Public Citizen* forzó a Discovery Laboratories a rehacer el protocolo desechando el empleo de placebo.

Una de los principales avances de la reforma de 2000 había sido, como ya se señaló, sostener que el grupo control debía recibir el mejor tratamiento probado a la fecha. Pero al producirse en la década del 90 la “globalización de los ensayos clínicos”, vale decir la realización de ensayos multicéntricos en países pobres

según los intereses de auspiciantes de países ricos, surgieron preguntas como ¿a qué “mejor tratamiento” se hacía referencia? ¿Al aplicado corrientemente en la comunidad pobre, conocido como “estándar de cuidado local”, o al utilizado en el país central que actuaba como patrocinador?⁸

El tema dio lugar a dos posiciones contrapuestas. Hay quienes piensan que cuando los ensayos se realizan en países pobres es lícito el empleo en el grupo control de tratamientos menos efectivos y más baratos que los disponibles en los países desarrollados. Arguyen que esta opción no debe ser considerada antiética ya que puede ser una alternativa en las zonas sin recursos. El disponer de algo sería mejor que nada: que sean, pues, los propios países pobres quienes tomen la decisión final de acuerdo a sus realidades locales. Otros, en cambio, argumentan que estos ensayos constituyen una nueva forma de colonialismo, que son inmorales e inaceptables y que los países desarrollados y la industria farmacéutica deben proveer a todos los mismos tratamientos efectivos que existen en el Primer Mundo.²⁰ Este conflicto quedó reflejado en la ambigua pauta 11 de las Normas CIOMS 2002,²¹ muy lejos de la contundente versión de 1993 que había prescrito que el estándar ético aplicado en países del Tercer Mundo no debía ser menos exigente que el empleado por el país que subsidia la investigación.²² Lejos también de la clara toma de posición de Marcia Angell quien en 1997 afirmó que una limitación ética fundamental para el empleo de placebos era la clara información al paciente de la posibilidad que él mismo lo recibiera en lugar de la medicación activa y otra, la existencia de un tratamiento de eficacia reconocida.¹⁸

ALGUNAS REFLEXIONES FINALES

El auge alcanzado por la investigación reglada y metódica condujo a minimizar la importancia del daño potencialmente infligible a las personas incluidas en los estudios, por considerarse que el agravio a unos pocos se justifica si es en pos del progreso científico y el beneficio de la humanidad. La investigación farmacológica realizada en ámbito hospitalario, con personas pobres y otros grupos de autonomía reducida como débiles mentales y minorías étnicas, ha sido muchas veces injusta y abusiva. Como los investigadores han obtenido por estos estudios prestigio, honores y consideración social, beneficios no reducibles a simples términos económicos, la sociedad ha creído demasiado en la supuesta “pureza” o “neutralidad” de la ciencia y de los científicos.

En los países pobres a menudo priman intereses corporativos transnacionales sobre los de la población.

La inequidad del estándar de cuidado local debe dar paso al “estándar de oro” definiendo en cada caso el mejor método preventivo, diagnóstico o terapéutico en armonía con las necesidades del país y de su población y no según los intereses de grupos económicos de la industria farmacéutica transnacional y de algunos sectores hegemónicos locales de médicos e investigadores.²³

Diego Grazia dice que los seres humanos son respetables porque son seres humanos y es por esa condición intrínseca que los investigadores están moralmente obligados a respetar los derechos humanos de las personas.²⁴ Los derechos humanos se fundan en la dignidad personal de todo hombre y no se pierden bajo ninguna circunstancia.

El milenarismo mandato hipocrático que obliga a cada médico a obrar en beneficio de su paciente sigue en vigencia, sólo que ya no es suficiente. La historia ha demostrado con ejemplos pavorosos que la investigación biomédica debe ser regulada. Requiere marcos legales basados en altos estándares éticos y normativas que deben ser conocidas y comprendidas por los médicos. Es alentador advertir que cuando esto sucede son mayoría los médicos dispuestos a ceñirse a las buenas prácticas de la investigación clínica.²⁵

Los gobiernos deben asumir activamente su responsabilidad en el resguardo legal de la integridad de las personas y en el control del cumplimiento de las normas deontológicas de la investigación científica. Un aspecto central pasa por el apoyo al accionar de comités de Bioética para que sean comprendidas como eficaces organismos de control y no meras instancias burocráticas a salvar. El proceso de revisión de los Comités de Bioética es materia actualmente de un debate mundial. Aun en

los países centrales, donde al menos en teoría se les reconoce amplias atribuciones en la revisión y control de la investigación suelen carecer de los recursos adecuados para atender con solvencia estas obligaciones.²⁷ Qué decir de la situación de países como Argentina donde o no existen, o en muchos casos son excesivamente permisivos... Los Comités que intentan obrar con independencia de criterio suelen ser apenas tolerados, en su mayoría no disponen de medios ni de apoyo y sobreviven muchas veces por la decisión personal de sus miembros. Esto es bueno decirlo con absoluta claridad porque, como advierte Manzini, uno de los desafíos actuales de los profesionales de la salud es decir la verdad y tratar de no ser cómplice por acción ni por omisión.¹⁷

La situación de los países del Tercer Mundo es crítica porque el avance del neoliberalismo ha achicado al estado, arruinado sus economías y recortado aun más su autonomía. Ante los avances de cierta industria farmacéutica transnacional que intenta llevar adelante experimentos éticamente inaceptables en complicidad con médicos locales demasiado ávidos de dinero y/o de prestigio,²⁶ es imprescindible unirse en forma solidaria para imponerles límites.

Los países en desarrollo deben disponer de un efectivo sistema de revisión ética de los proyectos de investigación. En esta tarea será crucial que la población comprenda la necesidad de organizar comités locales de revisión ética eficientes y dispuestos a defender los derechos humanos de los pacientes y de resistir tanto la influencia de los patrocinadores como las aspiraciones de algunos “mandarines” de la investigación local.

(Recibido: diciembre de 2004. Aceptado: diciembre de 2004)

REFERENCIAS

1. Maglio I: *La medicalización de la vida como causa de los reclamos contra la práctica médica*. Simposio: Comité de Ética. Medicina (Buenos Aires) 58(5pt2):548-53, 1998. (Versión digital <http://www.medicinabuenosaires.com/indices.htm>).
2. Mainetti JA: *La medicalización de la vida y el lenguaje*. Disponible en Cuadernos de Bioética. (Versión digital, sección Doctrina ISSN 0328-8390. <http://www.cuadernos.bioetica.org/doctrina23.htm>).
3. Scarponi C: *El rol cultural de la Medicina*. Simposio: Comité de Ética. Medicina (Buenos Aires) 58(5pt2):545-7, 1998. (Versión digital, <http://www.medicinabuenosaires.com/indices.htm>).
4. Outomuro D, Trujillo JM, Khon Loncarica A: *Las desventuras de la investigación clínica*. Boletín de la Asociación Argentina de Bioética (Versión digital, <http://www.aabioetica.org/>).
5. Chorover SL: *El genocidio: la apoteosis del control de*

- la conducta*. En "Del génesis al genocidio. La sociobiología en cuestión." Ediciones Orbis S. A., Hispamérica; Madrid, 1986.
6. Thulier P: *La tentación de la eugenesia*. Mundo Científico (38):774-85, 1984.
 7. Código de Nuremberg: *Experimentos médicos permitidos*. (Versión digital, <http://comunidad.derecho.org/dergenetico/CodigoNuremberg.html>)
 8. de Abajo F: *La Declaración de Helsinki VI: una revisión necesaria, pero ¿no suficiente?* Rev Esp Salud Pública 75:407-20, 2001.
 9. Beecher H: *Ethics and clinical research*. N Engl J Med 274:1355-60, 1966.
 10. Angell M: *Ethical imperialism? Ethics in international collaborative clinical research*. N Engl J Med 319:1081-3, 1988.
 11. Anónimo: *Estados Unidos indemniza a víctimas de pruebas nucleares. Experimentos con radiación en humanos*. Clarín, noviembre de 1996.
 12. Anónimo: *Berkeley performed most radiation tests*. Albion Monitor, September 2, 1995 (Versión digital, <http://www.monitor.net/monitor>).
 13. Energy Department's Office of Human Radiation Experiments. <http://www.ohre.doe.gov/>
 14. Asociación Médica Mundial: *Declaración de Helsinki. Principios éticos para la investigación médica en seres humanos*. (Versión digital, <http://www.wma.net/s/policy/b3.htm>).
 15. Manzini JL: *Recientes modificaciones a la Declaración de Helsinki*. Rev Hosp Priv Comun Mar del Plata 4:98-102, 2001. (Versión digital, <http://www.hpc.org.ar/docencia/revista>).
 16. Politi PM: *Derechos de los pacientes, deberes de los investigadores: Algo nuevo?* Nueva versión de la Declaración de Helsinki, de la Asociación Médica Mundial (Versión digital, <http://www.cancerteam.com.ar/cbib009.html>).
 17. Manzini JL: *Las relaciones peligrosas: la medicina y el complejo médico industrial*. Disertación en las III Jornadas de Bioética del Consejo Superior del Colegio de Médicos de la Provincia de Buenos Aires, Bahía Blanca, 2002 (Asociación Argentina de Bioética; versión digital, <http://www.aabioetica.org/>).
 18. Angell M: *The ethics in The Third World* (Editorial). N Engl J Med 337: 847-52, 1997.
 19. Anónimo: *Placebo-controlled drug trial in Latin America redesigned. Company will provide active treatment to all infants*. Public Citizen, April 4, 2001. (Versión digital, <http://www.citizen.org/pressroom/release.cfm?ID=607>)
 20. Council for International Organizations of Medical Sciences: *Normas 2002: Investigación en seres humanos*. Programa Regional de Bioética Año IX (29), diciembre de 2002. (Versión digital, <http://www.bioetica.ops-oms.org/E/docs/boletin29.pdf>)
 21. Council for International Organizations of Medical Sciences: *CIOMS Guidelines 2002*. (Versión digital en inglés, http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm)
 22. World Health Organization: *International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects*. Geneva, Council for International Organizations of Medical Sciences, 1993.
 23. Choudhry NK, Stelfox HT, Detsky AS: *Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry*. JAMA 285: 612-7, 2002.
 24. Gracia Guillén D: *De la Bioética clínica a la Bioética global: treinta años de evolución*. Acta Bioética (1):27-40, 2002. (Versión digital, <http://www.bioetica.ops-oms.org/E/docs/acta5.pdf>).
 25. Martínez SM: *La Comisión de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de Rosario. La experiencia de 9 años de labor* (Carta). Medicina (Buenos Aires) 61:506, 2001.
 26. De Young K, Nelson D (Washington Post Staff Writers): *The Body Hunters: Part 5: Latin America is ripe for Trials, and fraud*. Washington Post, December 21, 2000. (Versión digital, <http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/world/issues/bodyhunters/>).
 27. Anónimo: *The Fifth Amendment for the Declaration of Helsinki* (Editorial). Lancet 356: 1123, 2000.