

# La falacia terapéutica

Miguel Kottow<sup>1</sup>

## Resumen

La falacia terapéutica tiene servido para negar la legítima esperanza de pacientes ‘sujetos de investigación’ que se incorporan a estudios clínicos Fase III para obtener beneficios clínicos directos. Esta “falacia” busca ratificar los esfuerzos de investigadores en negar la diferencia entre *estudios terapéuticos* que benefician directamente los afectados e *estudios no terapéuticos*, que incorporan sujetos a investigaciones totalmente aisladas de sus necesidades. En países con poblaciones pobres, precaria educación y acceso a servicios médicos, se intentan reclutar participantes ofreciendo terapias no disponibles localmente; obvio abuso das legítimas esperanzas de estos pacientes de acceder a estas indispensables terapias que les son prometidas al interior de las investigaciones. Así, la falacia terapéutica torna-se un modo de justificar a negativa de ofrecer beneficios médicos a los reclutados constituyendo sesgo de trasgresión ética, especialmente nos países en los cuales el participante no tienen expectativa de tratamiento. Esta justificada expectativa de los reclutados que ingresan en estudios clínicos aleatorios es argumento adicional contra el uso de placebo.

**Palabras-clave:** Investigación. Ensayos clínicos como asunto. Equivocación terapéutica. Falacia terapéutica. Experimentación humana. Sujetos de investigación. Obligaciones morales.

## Resumo

### A falácia terapêutica

A falácia terapêutica tem servido para negar a legítima esperança de pacientes ‘sujeitos da pesquisa’ que se incorporam a estudos clínicos Fase III para obter benefícios clínicos diretos. Esta “falácia” busca ratificar os esforços de pesquisadores em negar a diferença entre *estudos terapêuticos* que beneficiam diretamente os afetados e *estudos não terapêuticos*, que incorporam sujeitos a pesquisas totalmente distanciadas de suas necessidades. Em países com populações pobres, precária educação e acesso a serviços médicos, se tentam recrutar participantes oferecendo terapias não disponíveis localmente; óbvio abuso das legítimas esperanças destes pacientes terem acesso às indispensáveis terapias, prometidas pelas pesquisas. Assim, a falácia terapêutica torna-se um modo de justificar a negativa de oferecer benefícios médicos aos recrutados, constituindo viés de transgressão ética, especialmente nos países nos quais o participante não tem expectativa de tratamento. Esta justificada expectativa daqueles que ingressam em estudos clínicos randomizados constitui argumento adicional contra o uso de placebo.

**Palavras-chave:** Pesquisa. Ensaios clínicos como assunto. Terapêutica equivocada. Falácia terapêutica. Experimentação humana. Sujeitos da pesquisa. Obrigações morais.

## Abstract

### The therapeutic misconception

The therapeutic misconception has been described as the ‘research subjects’ unwarranted expectations of obtaining medical benefits by participating in clinical trials. Thus, researchers have found a new conceptual instrument to deny that research ought to be of benefit to subjects involved, once again disregarding the difference between therapeutic and non therapeutic clinical trials. This paper argues that patients involved in research are justified and in fact entitled to expect therapeutic benefits from their participation in research protocols, because the sick should only be recruited for such therapeutic trials as designed to improve their medical condition, and ought never to be involved in non therapeutic research and the risks involved. Insisting that therapeutic expectations research subjects constitute a misguided and erroneous attitude, is an unethical bias when applied to countries with precarious medical services. Subjects with unmet medical needs will willingly participate in research that might be the only way of obtaining badly required medication, an expectation that is obviously understandable and in no way fallacious. These justified expectations will be thwarted in those who randomly fall into the control group, thus delivering an additional argument against the use of placebos.

**Key words:** Research. Clinical trials as topic. Therapeutic misconception. Human experimentation. Research subjects. Moral obligations.

1. Pós doctor mkottow@med.uchile.cl – Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

## Correspondência

Casilla 16.168, Coreo 9, Santiago, Chile.

Declara não haver conflito de interesse.

La bioética parece haber olvidado que el principio de beneficencia es pilar fundamental de la ética médica, tanto clínica como de investigación, como insistiera la *Declaración de Helsinki* sobre todo en sus primeras versiones, ratificado por el Informe Belmont e incorporado a la tétada principialista de Georgetown. Tampoco persiste una presencia vigente del llamado de E. Pellegrino a honrar el beneficio del paciente por sobre toda otra consideración: *Las normas [de la práctica médica] describen una teoría del bien que es el centro moral de la medicina y prescribe la acción cuando esta teoría del bien es profesada con dedicación a la curación*<sup>1</sup>.

El reconocimiento indiscutido de la función terapéutica de la medicina clínica, se ha ido enturbiando a medida que en recientes decenios proliferan los ensayos clínicos Fase III, con un creciente protagonismo de la gran industria farmacéutica en el patrocinio financiero y la contratación de instituciones e investigadores para el desarrollo de sus protocolos, así como el traslado de las investigaciones a países menos desarrollados donde los costos son menores y las exigencias éticas aparecen más laxas y fáciles de evadir.

Los ensayos clínicos por definición se efectúan en personas enfermas que son pacientes, por cuanto están recibiendo atención médica, ven deteriorados sus cuidados terapéuticos al ser incorporados en estudios Fase III. La literatura sobre el “doble estándar” en ética de la investigación biomédica es abundante, y es del todo alarmante leer como una *evaluación honesta ha de reconocer el profundo desacuerdo entre africanos, europeos, norte y sudamericanos sobre la cuestión del nivel de cuidados y tratamientos debidos a los sujetos de investigación en países pobres en recursos*<sup>2</sup>.

En un contexto guiado en gran parte por intereses corporativos y llevado a cabo por instituciones que venden servicios científicos<sup>3</sup> como las *Contract Research Organization (CRO)*, instituciones lucrativas que investigan por encargo, coordinan actividades, comparten intereses y son co-propietarias de empresas promocionales, vendiendo servicios docentes y *ghostwriting* de artículos, se aprecia en el debate sobre investigaciones biomédicas los denodados esfuerzos de muchos

estudiosos de la bioética por disputar y limitar beneficios en la investigación clínica.

En estas discusiones aparecen cuestionadas las compensaciones a los probandos, término aún de uso poco frecuente, pero preferible al de “sujetos de investigación”, que insinúa la posición subalterna en que se encuentran las personas que participan en ensayos clínicos por los inconvenientes que les significa su participación. La polémica gira sobre temas como los incentivos debidos/indebidos, el cuestionamiento de la terapia ancilar que provee cuidados médicos más allá de lo requerido por el protocolo de investigación, y el fárrago de publicaciones en las cuales se insiste que la investigación biomédica no tiene obligación alguna de producir beneficios para los probandos.

Los consentimientos informados presentados a los Comités de Ética enfatizan que los sujetos reclutados no obtendrán beneficio médico alguno por su participación más allá de haber contribuido al progreso de las ciencias médicas. Entre los esfuerzos por desacreditar la obligación de beneficiar médicamente a los probandos, se ha incorporado con rapidez y escaso debate el concepto de la falacia terapéutica.

### Regresión

Nadie duda que el objetivo fundamental e irrenunciable de actos médicos realizados en clínica es ayudar al paciente en la curación o paliación de su enfermedad. Fue así como los bioticistas clásicos insistieron que los pacientes no debían ser sometidos a los riesgos adicionales de una investigación clínica, salvo que el estudio tuviese relación a su enfermedad – estudio terapéutico – y diera expectativas razonables de ofrecer beneficios médicos superiores al tratamiento de rutina en curso<sup>4</sup>. Refiriéndose a niños, P. Ramsey fue igualmente categórico:

*Experimentar con niños en modos que no están relacionados con ellos en tanto pacientes ya es una forma blanqueada de barbarismo; los excluye de la mirada y desatiende las solicitudes de confianza que el niño, simplemente por ser niño normal, enfermo, o en trance de morir,*

*pone en nosotros y en los cuidados médicos. No debiéramos acoger excepciones morales significativas a este canon de lealtad hacia el niño. Suponer que en el futuro aparecerán excepciones justificables es, en cierto sentido, haber ya olvidado al niño*<sup>5</sup>.

Las excepciones, minando la confianza del niño en la voluntad benevolente de sus cuidadores, aparecieron efectivamente llevando a los investigadores a elaborar una verdadera doctrina que niega la diferencia entre estudios terapéuticos y no terapéuticos, al mismo tiempo que insiste en distinguir la ética clínica de la ética en investigación.

### Distinciones arbitrarias

Gran parte de la confusión nace de la reticencia de muchos investigadores a distinguir estudios clínicos terapéuticos de los no terapéuticos. Las primeras versiones de la *Declaración de Helsinki* diferenciaban claramente entre investigaciones que estudian la enfermedad del paciente-probando con miras a mejorar su atención médica, y aquellos estudios no terapéuticos en que el paciente ingresa a un protocolo que nada tiene que ver con la patología que padece y, por ende, no le significará beneficio médico alguno.

Quienes desechan la distinción terapéutico/no terapéutico proclaman que se trata de un “error conceptual y semántico”, puesto que toda investigación contiene elementos terapéuticos así como todo tratamiento médico comparte las incertidumbres de una investigación. Ante todo para quienes confían en la medicina basada en evidencia, el argumento presentado es impreciso y falaz, pues todo médico clínico tiene clara la diferencia entre prescribir e investigar.

Una visión más diferenciada sostiene que la investigación clínica terapéutica es una forma propia de indagación científica que tiene la *doble intención...de beneficiar al paciente que es probando y de acopiar datos de naturaleza general*<sup>6</sup>; a diferencia de *los estudios no terapéuticos cuyo único objetivo es estrictamente cognitivo orientado hacia la obtención de información*<sup>7</sup>.

Poniendo algo de orden en este debate, se ha planteado la distinción entre la “posición de diferencia” y la de “similitud”. Según la primera, sostenida por bioeticistas afines a los intereses de investigadores, *la investigación y la práctica clínica son actividades distintas con objetivos muy diferentes – la investigación intenta producir conocimiento médico general en beneficio de futuros pacientes, en tanto que la clínica tiene por meta producir beneficios terapéuticos para el paciente individual*<sup>8</sup>. La “posición de similitud” sostiene que la investigación debiera evitar poner en riesgo los cuidados óptimos del paciente, por cuanto los médicos están comprometidos en cumplir sus “obligaciones terapéuticas”. *Lo más razonable es que el estudio clínico aleatorio [RCT = randomized clinical trial] debe regirse por las normas éticas apropiadas a una investigación clínica, que difiere claramente de consideraciones de beneficios o no maleficios terapéuticos*<sup>9</sup>. Lo cual se justificaría por cuanto la medicina clínica *tiene por objetivo proveer tratamiento médico óptimo para pacientes individuales*, mientras que en investigación *los pacientes voluntarios están en riesgo de ver su bienestar comprometido en el transcurso de la investigación científica*<sup>9</sup>.

El respeto por la relación fiduciaria entre cuidadores de la salud y pacientes implica rechazar que la ética de investigación remplace a la ética clínica, de este modo reconociendo que los pacientes naturalmente esperan obtener beneficios terapéuticos cuando ingresan a un estudio<sup>10</sup>. La incorporación de un paciente a una investigación clínica lo convierte en paciente probando, vale decir, en un individuo que sigue siendo enfermo y requirente de cuidados médicos específicos a su condición, además de convertirse en probando incluido ya sea en un estudio relevante a su enfermedad – estudio terapéutico –, o en un ensayo que investiga asuntos ajenos a sus necesidades médicas – investigación no terapéutica.

### La falacia terapéutica

A comienzos de la década 80-90, es introducido en la bioética anglosajona el concepto “*therapeutic misconception*” – falacia terapéutica, que rápidamente ingresó al lenguaje de la

ética de investigación clínica, motivando una serie de artículos interesados en confirmar la alta frecuencia con que los pacientes involucrados en ensayos clínicos esperan recibir algún beneficio médico por su participación <sup>11</sup>.

La descripción originaria de la falacia terapéutica se basó en el estudio de 13 pacientes en control y tratamiento ambulatorio por esquizofrenia crónica (Proyecto A), dos tercios de ellos recibiendo medicación y entrenamiento social “especial” o “rutinario”, el tercio restante solo recibiendo medicación sin apoyo de un programa social. El Proyecto B dividió aleatoriamente un total de 18 pacientes que padecían “alteraciones limítrofes de personalidad”, en tres grupos constituidos que recibían antipsicóticos, antidepresivos o un placebo.

En total fueron entrevistados 31 pacientes que participaban en dos estudios farmacológicos. Aunque acuciosamente informados, un buen número de estos pacientes adjudicaron “intenciones terapéuticas a los procedimientos de investigación” en que participaron, una expectativa que fue considerada errónea y dio origen a la extrapolación del concepto *falacia terapéutica* y a la “sospecha” que la mayoría de pacientes que ingresan a estudios clínicos albergan expectativas de beneficiar médicamente.

Revisando esta publicación, se llega a la conclusión que el error de los investigadores reside en haber descrito como falacia lo que no era sino una expectativa razonable: todos los pacientes acudían al servicio psiquiátrico en busca de tratamiento y de hecho todos, menos el grupo control que recibió placebo, fueron tratados con psicofármacos, un número importante recibiendo además apoyo terapéutico en forma de entrenamiento social. Habría sido del todo incomprensible que *no* tuviesen expectativas terapéuticas.

Los autores concluyeron que sus *hallazgos tienen implicaciones importantes para cualquier esfuerzo por deshacer la falacia terapéutica, a fin de empoderar a pacientes-sujetos para una evaluación de riesgo-beneficio más precisa*. Solo muy marginalmente se menciona que los *esquizofrénicos crónicos* pudiesen ser *particularmente susceptibles a cometer la falacia terapéutica* <sup>11</sup>.

Además, siendo todos pacientes psiquiátricos, es difícil suponer que su forma de razonar fuese comparable sin más con las características cognitivas y de ponderación que se observan en pacientes no psiquiátricos.

Una lectura desprejuiciada concluye que el escaso número de personas entrevistadas, todas ellas partícipes de dos *proyectos de investigación psiquiátrica* llevó a construir la falacia terapéutica y otorgarle una generalización muy pobremente fundamentada. La conclusión de este y otros estudios de la misma proveniencia académica llevaron a postular que *los sujetos de investigación sistemáticamente malinterpretan la relación riesgo/beneficio cuando participan en estudios [clínicos], porque no entienden la metodología científica subyacente*, no logrando distinguir tratamiento de investigación.

Con un pequeño truco semántico, estas conclusiones pretenden validarse al señalar que los probandos se equivocan al pensar que los investigadores *actúan* solamente *en consideración de los intereses del paciente* <sup>12</sup> (énfasis agregado). Pensar que el estudio no tiene otra finalidad que beneficiar al paciente sería ciertamente falaz, pero es un modo muy sesgado de imputar que algún paciente realmente alberga una creencia tan estrecha.

La indeterminación de la falacia terapéutica queda a la vista por las diversas interpretaciones que recibe: los “sujetos” fracasan en *apreciar los riesgos y las desventajas de participar que son inherentes al diseño de una investigación* <sup>13</sup>, (énfasis en original). Según esta interpretación, la falacia terapéutica no solo es una expectativa infundada de beneficios, es asimismo una falaz evaluación de riesgos, lo cual tiene implicaciones substancialmente más preocupantes que una mera expectativa frustrada.

La frágil fundamentación de la falacia terapéutica produjo una variedad de acepciones, incluyendo la sugerencia que se trata de un optimismo terapéutico más que un error, pasible de ocurrir aun cuando el sujeto ha sido exhaustivamente informado y ha comprendido claramente la diferencia entre investigación y cuidados médicos <sup>14</sup>. La falacia terapéutica ha sido aceptada incluso por quienes reconocen que la falta de una definición consistente la hacen difícil de identificar <sup>15</sup>.

## Orígenes de la “falacia” terapéutica

Desde su primera descripción, la falacia terapéutica ha sido estimada como un error de apreciación de los probandos, quienes presentarían expectativas de beneficios médicos que no habían sido prometidos por los investigadores al reclutarlos. Entre los investigadores prevalece la opinión de que los probandos son culpables, como ilustra la cita: *llegar a conclusiones incorrectas – la falacia terapéutica –, a pesar de los mejores esfuerzos de la investigadora por explicar todo a cabalidad y con toda honestidad*<sup>8</sup>. Son los pacientes quienes presuntamente no logran entender las complejidades de un protocolo de investigación, pues no tienen razón alguna para esperar beneficios terapéuticos e ignorar que *la única cuestión relevante es acaso ella [la paciente] desea contribuir al logro de metas científicas, con todos los inconvenientes y riesgos que ello pudiese implicar*<sup>16</sup>.

Hay, por lo tanto, una tendencia a insinuar beneficios terapéuticos para obtener el consentimiento informado, que en algunas situaciones llega al extremo de engañar al paciente a fin de conquistar su buena disposición a participar<sup>10</sup>. Permitir o incluso fomentar la falacia terapéutica tiene consecuencias éticas no solo por ser incompatible con un consentimiento informado adecuado, sino porque socava la confiabilidad de la investigación científica<sup>18</sup>.

## Expectativas terapéuticas

Hay evidencias empíricas que avalan la opinión de que tanto profesionales de la salud como el público lego, esperan de la investigación biomédica algún beneficio médico para los participantes. Diversas encuestas y estudios confirman que las personas perciben que participar en investigaciones biomédicas genera beneficios médicos para los sujetos incorporados, y que la mayoría de los pacientes confían en sus médicos tratantes cuando se les aconseja participar en un ensayo clínico<sup>19,20</sup>.

Tanto pacientes como personas involucradas en investigación clínica estiman que participar en un estudio mejora los niveles de cuidado de los pa-

cientes-probandos, aun cuando no necesariamente ello se exprese en beneficios médicos concretos<sup>21</sup>. Confirma este compromiso la responsabilidad que se les imputa a los investigadores de proveer cuidados médicos ancilares si durante el estudio un paciente sufre episodios mórbidos ajenos al estudio mismo<sup>22</sup>.

Con estos antecedentes es razonable pensar que los pacientes consienten a ingresar en estudios clínicos de Fase III en el justificado convencimiento que ello no implicará riesgos desmedidos y que es razonable albergar expectativas de beneficio médico. La confianza depositada en su médicos tratantes cuando les aconsejan incorporarse al estudio, refuerza la convicción que su enfermedad será mejor tratada al ingresar a un ensayo terapéutico.

## Evaluación beneficios/riesgos

El análisis de los Comités de Bioética en Investigación, así como el procedimiento de consentimiento informado, fundamentan su decisión en una ponderación entre los beneficios y los riesgos de la investigación propuesta. El consentimiento voluntario se plantea *de acuerdo con el sentido de lo que es bueno, correcto y mejor a la luz de la situación, los valores y la historia previa propios* de la persona que evalúa<sup>23</sup>. En ocasiones, el paciente puede estar dispuesto a asumir un alto riesgo de morir si el experimento propuesto tiene alguna expectativa terapéutica, como ocurrió en el estudio clínico del corazón artificial AbioCor<sup>24</sup>. El procedimiento del consentimiento informado está basado precisamente en la ponderación entre beneficios a esperar o riesgos posibles.

Suele pasar desapercibido que los pacientes son poblaciones cautivas, dependientes del entorno médico en el cual son cuidados, sensibles a la persuasión y posibles víctimas de coerciones subliminales<sup>25</sup>. Escasa solvencia ética tienen aquellos documentos de consentimiento informado donde expresamente se insiste que el paciente-probando no obtendrá beneficio alguno de su participación, y donde la anuencia del participante es muestra clara de que se encuentra en situación de dependencia, o al menos así lo siente.

Si la ética de investigación con seres humanos desaconseja reclutar a personas cautivas, deberá restringir la participación de pacientes solo a estudios terapéuticos, donde las expectativas permiten una ponderación informada de los beneficios a esperar y los riesgos a aceptar. Estos beneficios son reales, aunque inciertos, de manera que *el paciente no comete falacia alguna al consentir a la luz de expectativas terapéuticas razonables*.

Desde una bioética de protección, la falacia terapéutica es una estrategia para eximir de obligaciones benéficas a patrocinadores e investigadores biomédicos empeñados en desligarse de todo compromiso hacia los probandos. Las frecuentes quejas sobre la falta de disponibilidad de pacientes dispuestos a ingresar a estudios clínicos, sugieren que los investigadores recurren a insinuar beneficios médicos a fin de reclutarlos, pero se cuidan de formular estas promesas en el documento de consentimiento informado a fin de no documentar compromisos que no cumplirán <sup>26</sup>.

### Beneficios y poblaciones pobres

Diversas razones han fomentado el traslado de la investigación con seres humanos desde países del Primer Mundo donde los estudios son concebidos, programados y financiados, hacia países de escaso desarrollo socioeconómico cuyas poblaciones tienen dificultades de acceso a la atención médica y carecen de recursos para financiar los medicamentos y procedimientos que requieren. Es frecuente que la única esperanza de acceder a un agente terapéutico sea el ingreso a un protocolo de estudios que esté ensayando ese medicamento.

Las expectativas terapéuticas son el motivo de ingreso mas, si el estudio utiliza grupo control con placebos, estas expectativas se malogran en la mitad de los casos, provocando una frustración que el investigador pretende evitar con la negativa de beneficios médicos. El paciente que ve incumplidas sus legítimas esperanzas es silenciado con la imputación de haber caído en una falacia terapéutica. Es éste otro argumento contra el uso de placebos, que no solo ponen en riesgo a pacientes que requieren medicación, sino además les destruye la legítima esperanza de recibir ayuda médica efectiva si ingresan al estudio.

Cuando se recluta probandos para estudios clínicos sin ofrecerles *expectativas razonables de efectos terapéuticos directos* o al reconocer que *la expectativa de beneficios no es suficientemente robusta para justificar costos y riesgos que el estudio impone –se podrá apelar al altruismo explicando que la decisión a participar puede no obstante ser del todo racional, ya que el probando estaría contribuyendo al bien común* <sup>27</sup>. Esta argumentación es falaz y perversa. Falaz porque presupone que los estudios clínicos todos tienen metas de bien común y no obedecen, como ocurre con la mayoría, a intereses corporativos por ocupar nichos lucrativos del mercado –“*me too drugs*”–. Y es perversa porque sugiere actitudes altruistas al eslabón más pobre de la investigación, puesto que investigadores, patrocinadores e instituciones científicas benefician sin excepciones de los ensayos clínicos.

Por diversas razones, se produce, tal como en la industria, el *off-shoring* científico, trasladando investigaciones para ser realizadas en poblaciones de escasos recursos y educación precaria <sup>28</sup>. Son poblaciones dañadas, vulneradas, que requieren medidas terapéuticas para paliar sus desmedros, en vez de lo cual son catalogadas como “vulnerables” y, como tales, son *absoluta o relativamente incapaces de proteger sus propios intereses* por cuanto tienen *capacidad o libertad disminuida para consentir o abstenerse de consentir* <sup>29</sup>. Bajo estas condiciones, el consentimiento informado se convierte en una farsa, siendo comprensible que los probandos alberguen expectativas terapéuticas o que sea fácil convencerles que obtendrán beneficios médicos que luego, al no cumplirse, son peyorativamente rechazados como falacias terapéuticas injustificadas.

### Consideraciones finales

La idea de la falacia terapéutica fue asimilada con más entusiasmo que reflexión, descrita en base a estudios de fundamentos febles y cuyos resultados no son generalizables, sirviendo como argumento tanto a patrocinadores como investigadores para eximirse de la obligación de efectivamente otorgar beneficios médicos. El tema de la falacia terapéutica ha servido para erosionar la diferencia entre estudios terapéuticos y no terapéuticos, y para insistir que los

paciente-probandos ya no están bajo la protección de la ética clínica, que es reemplazada por la ética de la investigación que evalúa y resguarda de riesgos pero no asume la responsabilidad de otorgar beneficios médicos a los sujetos en quienes investiga, todas actitudes que van en claro desmedro de los intereses y necesidades de los pacientes, por lo que debieran ser rechazadas sin más por la bioética.

Es preciso reactivar el mandato ético de realizar estudios clínicos en Fase III solamente en pacien-


tes que pudiesen beneficiar de participar y de recibir los resultados del estudio. La así llamada falacia terapéutica es una retórica que permite a investigadores y patrocinadores desconocer toda obligación de respetar beneficios médicos para los probandos que reclutan, y para negar todo compromiso de beneficios al término de la investigación. En naciones de escasos recursos, se clausura así un acceso a medicamentos importantes que no podrían obtenerse sino ingresando a un protocolo de estudio.

## Referências

1. Pellegrino ED, Thomasma DC. A philosophical basis of medical practice. New York Oxford: Oxford University Press; 1981.
2. Macklin R. Double standards in medical research in developing countries. Cambridge, U.K.: Cambridge University Press; 2004.
3. Angell M. The truth about the drug companies. New York: Randhom House; 2005.
4. Jonas H. Philosophical reflections on experimenting with human subjects. In: Reiser JR, Dyck AJ, Curran WJ, editors. Ethics in medicine. Cambridge London: The MIT Press; 1977. p. 304-15.
5. Ramsey P. The patient as person. New Haven: Yale University Press; 1970.
6. Kennedy L, Grub A. Principles of medical law. Oxford: Oxford University Press; 1998.
7. Gillon R. "Fully" informed consent, clinical trials, and the boundaries of therapeutic discretion. In: Doyal L, Tobias G, editors. Informed consent in medical research. London: BMJ Books; 2001.
8. Brody H, Miller FG. The clinician-investigator: unavoidable but manageable tension. Kennedy Inst Ethics J. 2003 Dec.;13(4):329-46.
9. Miller FG, Brody H. A critique of clinical equipoise. Therapeutic misconception in the ethics of clinical trials. Hastings Cent Rep. 2003 May-Jun;33(3):19-28.
10. Miller PB, Weijer C. Fiduciary obligation in clinical research. J Law Med Ethics. 2006 Summer;34(2):424-40.
11. Appelbaum PS, Roth LH, Lidz C. The therapeutic misconception: informed consent in psychiatric research. Int J Law Psychiatry. 1982;5(3-4):319-29.
12. Appelbaum PS. Clarifying the ethics of clinical research: a path toward avoiding the therapeutic misconception. Am J Bioeth. 2002 Spring;2(2):22-3.
13. Lidz CW, Appelbaum PS, Grisso T, Renaud M. Therapeutic misconception and the appreciation of risks in clinical trials. Soc Sci Med. 2004 May;58(9):1689-97.
14. Horng S, Grady C. Misunderstanding in clinical research: distinguishing therapeutic misconception, therapeutic misestimation, and therapeutic optimism. IRB. 2003 Jan-Feb.;25(1):11-6.
15. Henderson GE, Churchill LR, Davis AM, Easter MM, Grady C, Joffe S et al. Clinical trials and medical care: defining the therapeutic misconception. PLoS Med. 2007 Nov. 27;4(11):e324.
16. Lucas P. Is "therapeutic research" a misnomer? Häyry Mea, editor. Amsterdam New York: Editions Rodopi BV; 2010.
17. Dresser R. The ubiquity and utility of the therapeutic misconception. Soc Philos Policy. 2002 Summer;19(2):271-94.
18. de Melo-Martin I, Ho A. Beyond informed consent: the therapeutic misconception and trust. J Med Ethics. 2008 Mar.;34(3):202-5.
19. Wazaify M, Khalil SS, Silverman HJ. Expression of therapeutic misconception amongst Egyptians: a qualitative pilot study. BMC Med Ethics. 2009;10:7.
20. Kass NE, Sugarman J, Faden R, Schoch-Spana M. Trust, The fragile foundation of contemporary biomedical research. Hastings Cent Rep. 1996 Sep-Oct.;26(5):25-9.
21. Easter MM, Henderson GE, Davis AM, Churchill LR, King NM. The many meanings of care in clinical research. Sociol Health Illn. 2006 Sep.;28(6):695-712.
22. Richardson HS, Belsky L. The ancillary-care responsibilities of medical researchers. An ethical framework for thinking about the clinical care that researchers owe their subjects. Hastings Cent Rep. 2004 Jan-Feb.;34(1):25-33.
23. Roberts LW. Informed consent and the capacity for voluntarism. Am J Psychiatry. 2002 May;159(5):705-12.
24. Fox RC, Swazey JP. He knows that machine is his mortality: old and new social and cultural patterns in the clinical trial of the AbioCor artificial heart. Perspect Biol Med. 2004 Winter;47(1):74-99.

## La falácia terapéutica

25. Ingelfinger FJ. Informed (but uneducated) consent. *N Engl J Med.* 1972 Aug. 31;287(9):465-6.
26. Glantz LH, Annas GJ, Grodin MA, Mariner WK. Research in developing countries: taking "benefit" seriously. *Hastings Cent Rep.* 1998 Nov-Dec.;28(6):38-42.
27. Jansen LA. The ethics of altruism in clinical research. *Hastings Cent Rep.* 2009 Jul-Aug;39(4):26-36.
28. Petryna A. Clinical trials offshored: on private sector science and public health. *BioSocieties.* 2007;2:21-40.
29. Council for International Organizations of Medical Sciences. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. Ginebra: Cioms/OPS/OMS; 2002.



Recebido: 2.6.2012  
Revisado: 29.6.2012  
Aprovado: 29.6.2012