



Volumen 1, Número 5, Septiembre 2004



México

## Expertos Invitados

### CONSIDERACIONES ETICAS EN TORNO DEL IMPLANTE DE CORAZON ARTIFICIAL ABIOCOR



Columnista Experto de SIIC  
**Dra. María Gabriela Alcalde**

Position occupied at present: Director, Office For Women. Specialization field: Policy

El implante de corazón artificial, al igual que otros avances médicos tecnológicos, incluye un número de complejos aspectos legales, sociales y éticos. Desde que fue implantado el más reciente corazón artificial AbioCor han surgido nuevos temas como consecuencia de una demanda legal presentada por la viuda de un paciente, quien alegó que ella y su marido no estaban suficientemente informados de los riesgos y consecuencias de este procedimiento experimental y, en consecuencia, no estaban capacitados para proporcionar consentimiento informado. Este escrito ofrecerá una revisión de las nuevas consideraciones en los aspectos éticos relacionados con el corazón artificial AbioCor, desde la publicación de un artículo anterior,<sup>1</sup> en el que muchos de estos aspectos fueron inicialmente analizados.

Las dos dimensiones bioéticas definidas en el debate son la ética de la investigación clínica y la distribución ética. Dentro de estas categorías de análisis serán examinadas las preguntas y preocupaciones que han aparecido como consecuencia de estudios de investigación de fases I y II, referidos al corazón artificial, a la luz de los últimos descubrimientos que incluyen el quinto receptor del corazón artificial AbioCor.

#### Marco conceptual

El hallazgo de una alternativa al trasplante cadavérico de corazón ha sido desde hace mucho tiempo una aspiración tanto para el mundo de la investigación médica como para el de la bioingeniería. La enfermedad cardiovascular (ECV) es la causa de muerte de mayor importancia en los Estados Unidos y a nivel mundial, con 1/3 de todos los fallecimientos –17 millones de personas– que mueren anualmente de alguna forma de ECV, en todo el mundo.<sup>2</sup> Las mujeres presentan un riesgo aumentado para mortalidad para ECV y este riesgo se incrementa para ambos sexos con la edad. Existen numerosas causas de ECV e insuficiencia cardíaca.

Los estilos de vida (por ej., tabaquismo, alimentación, ejercicio), alteraciones congénitas y aun infecciones virales pueden conducir a enfermedad del corazón. La insuficiencia cardíaca aparece a menudo como consecuencia del daño en el órgano a lo largo del tiempo.

A pesar de que la ECV ha sido considerada hasta el momento una característica del mundo desarrollado, se estima que para el año 2010 será la primera causa de fallecimiento en países en desarrollo.<sup>3</sup> La enfermedad cardiovascular lleva consigo el precio de las pérdidas en vidas humanas, así como el efecto económico y la reducción de la productividad de una población crecientemente enferma. El amplio impacto global de la ECV y las prolongadas y costosas alternativas de tratamiento han hecho que esta entidad adquiera especial interés para la investigación, tanto en las opciones de prevención como de tratamiento. La insuficiencia cardíaca no tiene curación. En la actualidad existen numerosas alternativas de tratamiento que incluyen

cambios en los estilos de vida, medicación y cirugía. A pesar de los numerosos avances en la prevención y en el tratamiento de la enfermedad cardiovascular, un porcentaje significativo de pacientes no responden a los tratamientos actuales existentes. Para este grupo, el trasplante cardíaco es la única esperanza para la prolongación de la vida y el mejoramiento de la capacidad funcional y la calidad de vida.

El trasplante de corazón presenta una larga historia, con logros hasta el momento considerados de ciencia ficción, e interrogantes relacionados con preocupaciones éticas complejas, que acompañan las nuevas conquistas humanas. Las pruebas de ensayo y error han mejorado la tasa de supervivencia de 5 años en el trasplante cardíaco al 70%, pero permanece como opción para un grupo seleccionado. Existen numerosos obstáculos: los pacientes con graves comorbilidades como enfermedad hepática, renal o pulmonar, diabetes mellitus y otras enfermedades no son buenos candidatos para trasplante de corazón.

Aun cuando el paciente es un candidato adecuado, el déficit crítico en el número de donantes limita a los que podrían ser beneficiados con este procedimiento. Además, el período de espera promedio para la donación de un corazón es aproximadamente 7 meses y la expectativa de vida promedio para los que están en lista de espera es solamente de uno o dos años. Así, la necesidad de una alternativa viable es clara. Adicionalmente, a pesar de haber recorrido un largo camino desde su aceptación, el trasplante cardíaco todavía acarrea un número de riesgos y de complicaciones, que incluyen el rechazo del órgano y la infección. A fin de reducir el riesgo del rechazo del órgano, los receptores reciben dosis elevadas de drogas inmunosupresoras, que incrementan el riesgo del paciente para la infección.

El deseo por la superación de obstáculos en las opciones terapéuticas existentes, junto a la curiosidad humana y el carácter emprendedor han hecho del corazón artificial una realidad, aunque se halle en etapa experimental. Las preguntas que hoy subyacen por el implante de corazón artificial son similares a las planteadas en 1982, cuando el Jarvik 7 fue implantado en Barney Clark: el proceso de consentimiento informado, la autonomía y el papel de los comités institucionales de revisión, el compromiso de entidades con fines de lucro en investigaciones médicas en sujetos humanos, el uso de recursos limitados para enfermedades en etapa terminal y aspectos relacionados con la calidad de vida son tan destacados en la actualidad como lo fueron 20 años atrás.

A diferencia de la primera serie de implantes de corazón artificial, se generó en este caso una demanda que motivó ciertos interrogantes alrededor de los procedimientos para la obtención del consentimiento informado de los sujetos de investigación. En octubre de 2002, Irene Quinn, la viuda del quinto receptor del dispositivo AbioCor, James "Butch" Quinn, presentó una demanda contra el fabricante del corazón artificial, el hospital en el que se efectuó el procedimiento y el abogado que asistió a los Quinn en la decisión de participar en el estudio. La demanda, cumplimentada en Filadelfia, alegó negligencia y fraude debido a que el matrimonio Quinn no estaba completamente informado de la naturaleza experimental del dispositivo y del procedimiento y a que no les fue posible tomar conciencia de las consecuencias dolorosas que esperaban al señor Quinn en el posoperatorio.

El señor Quinn decidió tomar parte en el ensayo de AbioCor luego de enterarse, por intermedio de su cardiólogo, de que no existían otras terapias posibles. En ese momento otros cuatro hombres habían sido sometidos al procedimiento y ninguno había dejado el hospital.<sup>4</sup> Al paciente se le asignó un abogado para que lo ayudara en la comprensión del proceso de consentimiento informado y se le solicitó que firmara el formulario de consentimiento, de 13 páginas. Sin embargo, los Quinn lo despidieron a meses de iniciado el ensayo y le reclamaron la falta de resguardo de sus propios intereses y contrataron un nuevo representante legal, un especialista en antropología y ética médica que había estado analizando el estudio como parte de su propia investigación.<sup>5</sup> El señor Quinn falleció 10 meses luego de que su corazón fuera reemplazado con el corazón artificial AbioCor. Poco tiempo después, la señora Quinn presentó la demanda que atrajo el foco de atención con muchos interrogantes respecto del consentimiento informado y el proceso de incorporación al estudio, así como el tema del conflicto de intereses de aquellos involucrados en la investigación, incluido el abogado del paciente.

### **Ética de las investigaciones clínicas**

Independientemente de la forma de aparición de los avances médicos tecnológicos, estos aún deben descansar en el enfoque del ensayo y error para la aplicación de las nuevas tecnologías a la práctica. La investigación clínica es el punto de inicio fundacional de nuevas medicaciones y tecnologías; la utilización de sujetos humanos en diseños experimentales enfrenta numerosos

desafíos. Esta sección analiza esos desafíos y los adapta en el contexto del corazón artificial.

### *Incorporación*

Uno de los elementos básicos de mayor importancia en investigación clínica es la selección de los participantes. El desafío ético es el equilibrio entre la necesidad de protección de los intereses del paciente ante la coerción y explotación, en tanto se salvaguarda el acceso a todas las alternativas de atención de la salud, incluidas las terapias experimentales.<sup>6</sup> Los criterios de inclusión y exclusión que se aplican deben ser sólidos en términos médicos y éticos. En el caso del AbioCor, los pacientes con una expectativa de vida más corta que 30 días y la ausencia de otra alternativa terapéutica –como el trasplante de corazón cadavérico– satisfacían los criterios clínicos iniciales de candidatos potenciales.

Más allá de los criterios clínicos, sin embargo, existen cuestionamientos éticos mucho más profundos y desafiantes. Por ejemplo: ¿es alguna vez aceptable la experimentación con sujetos moribundos? Existen dos perspectivas que se pueden considerar para responder a esta pregunta. Primero, se ha argumentado que la incorporación de personas en etapa terminal para un estudio experimental es coercitiva y ofrece a los desesperados pacientes y sus familias esperanzas no reales. Adicionalmente, esto produce que los últimos días de vida del individuo sean vividos bajo el escrutinio de los investigadores, con la potencial molestia y el dolor causado por medicaciones o procedimientos experimentales. Por otro lado, hay quienes consideran que esta postura protectora en torno del paciente que está muriendo es engañosamente paternalista y despoja al individuo de su dignidad y autonomía. Una persona moribunda no es menos capaz para decidir con libertad y en forma autónoma la forma de vivir sus días finales. Más aun, si bien los pacientes en esta etapa pueden comprender que la investigación experimental no constituye una opción de tratamiento, ellos pueden elegir su participación, a fin de permitir que la ciencia mejore la comprensión de la enfermedad, de forma que otros puedan beneficiarse de esa investigación.

Otro tema es si es pertinente el registro de los pacientes más enfermos, con menos posibilidades de supervivencia o de los enfermos menos graves que podrían potencialmente responder mejor a cualquier tipo de tratamiento, incluso el tratamiento experimental. En este caso, la ciencia y la ética responden de forma diferente. Si bien los efectos clínicos mejores se obtendrían casi con certeza con la utilización de pacientes menos enfermos, estos pacientes seguramente disponen de otras alternativas terapéuticas. La sustitución de un tratamiento ya establecido por uno experimental, en los casos en que el fracaso del tratamiento supone la muerte o lesión muy grave, es claramente una equivocación.

Finalmente, el tema de quién debería incorporar a los participantes puede en ocasiones convertirse en una pregunta engañosa. Las obligaciones éticas de los clínicos es el ofrecimiento del tratamiento al paciente, con el mejor interés en mente. Sin embargo, muchas veces los clínicos desarrollan un papel dual como prestadores de salud e investigadores. Las preocupaciones éticas referidas a este doble papel son a menudo consideradas en el requerimiento de que los profesionales tratantes no formen parte en el proceso de reclutamiento, fuera de la referencia de los pacientes a los investigadores.<sup>7,8</sup> Es interesante destacar que la señora Quinn no inició demanda al cirujano, que también tomó parte en la incorporación del señor Quinn al estudio. Según se informó, el matrimonio Quinn manifestó un sentimiento de gratitud hacia el cirujano. La demanda responsabilizó a los organizadores del ensayo clínico por el engaño a los Quinn y señaló los *"problemas (...) relacionados con el diseño del ensayo y las fisuras en el proceso de consentimiento"*.<sup>4</sup>

### *Consentimiento informado*

El consentimiento informado es uno de los temas más controvertidos en la investigación con sujetos humanos. La situación se torna más difícil como en el caso del implante de corazón artificial, en el que el consentimiento informado es requerido de un paciente en estado terminal, con una expectativa de vida de 30 días o menos, para un ensayo con un diseño sumamente experimental. La demanda presentada por el matrimonio Quinn, planteó la pregunta de la mala interpretación del tratamiento, en los casos como el del señor Quinn, cuyo abogado declaró que era casi imposible la obtención del consentimiento *"informado"* de un paciente en estado terminal.<sup>4</sup> El señor y la señora Quinn, declaró el abogado, consideraron que el AbioCor era la única esperanza para el señor Quinn y pensaron que se *"sentiría bien"* con la participación en el ensayo, en vez de entender que el propósito del ensayo fue simplemente el examen del dispositivo AbioCor y la mejora en su diseño y función, en relación con los efectos.

La demanda trajo también en consideración lo que hasta el momento había sido considerado como un *"nuevo procedimiento destacado, en el intento por la protección del bienestar y la autonomía de decisión de los potenciales participantes de la investigación"*.<sup>9</sup> Los fabricantes del corazón artificial

AbioCor crearon un consorcio irrevocable para financiar un Consejo de Abogacía para la Independencia del Paciente (CAIP), que consistió en miembros locales y a distancia, para la orientación a la compañía en temas relacionados con políticas, así como para el cumplimiento de funciones de abogacía para pacientes potenciales y sus familias, a lo largo de todo el proceso – incluida la decisión de tomar parte en el ensayo–. Si bien los primeros miembros del consejo fueron elegidos por la empresa Abiomed, los defensores locales de los pacientes fueron seleccionados por los miembros del CAIP, sin la consulta con Abiomed. El defensor del paciente Quinn fue seleccionado a través de este proceso. La intención fue para el CAIP, el ofrecimiento de *"amparo independiente y técnicamente idóneo para el paciente"*<sup>9</sup> y una forma original de definir las interpretaciones erróneas de tratamiento y el reforzamiento del procedimiento de consentimiento informado. La demanda instaló el tema de si son posibles para los defensores del paciente, seleccionados por el CAIP, la independencia y la representación del paciente y sus intereses cuando el proceso de selección y el financiamiento al comienzo fueron iniciados por el patrocinador del ensayo.

#### *Conflictos de interés*

Los conflictos de interés a menudo comprometen a los investigadores o a centros de investigación que disponen un aporte financiero (por ej., acciones) en el dispositivo o bien en la tecnología de investigación. En el caso de AbioCor, la discusión del conflicto de interés se extiende a un área previamente no examinada: el papel del defensor del paciente. Como se analizó en la parte anterior, los defensores de los pacientes fueron profesionales con experiencia clínica y ética, seleccionados por el CAIP, para la orientación y consulta con el potencial paciente y su familia. El planteo fue, como siempre, la relación existente entre el defensor del paciente con los agentes que financian el ensayo. El matrimonio Quinn sintió que la designación del defensor del paciente, que había sido asignado por el CAIP, no contempló sus intereses como prioridad. Ellos consideraron que el defensor del paciente fue parte del problema. El hecho de que obtuvieran un nuevo defensor muestra claramente que tanto los participantes de la investigación como sus familiares valoran la participación de esa persona. Lo que necesita ser examinado con detenimiento es la relación entre el defensor del paciente con los reclutadores y los que financian la investigación. Una posible solución para el CAIP es la selección de algunos pocos posibles defensores de los pacientes y dejar así la elección particular de la persona a la decisión del paciente.

#### *Cobertura de los medios*

Los temas relacionados con la cobertura en los medios presentaron mayor importancia con el primer receptor del AbioCor, debido a que se implementó un cese de la información durante 30 días para la protección de la privacidad del paciente y su familia. Los implantes subsiguientes no recibieron igual tratamiento. Esta preocupación por la privacidad fue en parte más saliente a la luz de la experiencia de Barney Clark, en 1982, y la experiencia de William Schroeder en 1984, cuando la cobertura de los medios fue tan extrema que afectó significativamente la experiencia de los pacientes y sus familias y también interfirió con la atención del paciente.<sup>9</sup> Parece poco probable que la demanda presentada por la señora Quinn traerá un interés renovado en el AbioCor y, consecuentemente, mayor atención de los medios.

Otro aspecto de interés relacionado con los medios es la exposición pública a la información, referida al implante de corazón artificial y posiblemente respecto de la demanda. ¿De qué forma las personas –incluidos los candidatos potenciales y sus familiares– adquieren información diferente de lo que los defensores y reclutadores les dicen durante el proceso del consentimiento informado y, cómo esa información los ayuda a ellos, para la formulación de preguntas o influye en el proceso de toma de decisiones?

### **Ética de la distribución**

#### *Establecimiento de prioridades*

En un mundo perfecto todas las tecnologías, servicios y productos que mejoran o prolongan la vida humana deberían estar disponibles para todos por igual y las necesidades de salud y los deseos de los pacientes merecerían ser considerados con iguales concepciones médicas. En realidad, los recursos – financieros y de otro tipo– están limitados, y esos recursos limitados tampoco están disponibles para todos equitativamente. El acceso desigual a los servicios de cuidado de la salud, productos y tecnologías es un hecho en los Estados Unidos así como en el mundo global. La tecnología médica es una fuerza impulsora del gasto médico en los Estados Unidos.<sup>9</sup> Cuando el dinero es empleado en una tecnología de costo elevado es más probable que no sea utilizado en otros servicios de salud o en tecnologías más económicas. El análisis de costos y de costo-

efectividad es difícil cuando lo que se mide es el mejoramiento de la calidad de vida y días o años de vida ganados. Es aun de mayor complejidad cuando la tecnología médica compite por fondos destinados para prevención y esfuerzos de promoción de salud, en los que los efectos son más difíciles de medir y los beneficios son a largo plazo y a menudo menos comprobables. La evaluación es necesaria para la información de las decisiones relacionadas con la distribución de los recursos. La inversión en el mejoramiento de las herramientas de evaluación y diversos enfoques puede, en el largo plazo, permitir el ahorro de dinero por la contribución a una mejor distribución de las capacidades instaladas. Una reevaluación constante de las prioridades es también requerida en la medida del desarrollo de nuevas tecnologías y la aparición de cambios en las principales causas de muerte, relacionadas con los cambios en los estilos de vida de las sociedades.

#### *Acceso a la tecnología*

Aun si se llevan a cabo evaluaciones y se establecen prioridades basadas en los mejores datos disponibles el acceso equitativo a los servicios de salud, que incluye las tecnologías médicas, deja mucho espacio para mejoras. El acceso remite al concepto ético básico de justicia, que *"requiere que cada individuo reciba su paquete de bienes básicos, referidos al principio de distribución para cada esfera en particular"*.<sup>9</sup> Lamentablemente habitamos un mundo en el que el dinero compra beneficios, que incluyen los criterios más elevados de los servicios de salud. En los Estados Unidos, el seguro determina hasta un punto importante quién está apto para acceder a los servicios. Aproximadamente 40 millones de individuos están sin cobertura en los Estados Unidos.<sup>9</sup> Además existen disparidades documentadas en el acceso a la atención de salud entre las clases socioeconómicas y entre los grupos étnicos y raciales en ese país, independientemente del estado de cobertura de seguro. *Healthy People 2010*, una iniciativa nacional de promoción de salud y prevención de la enfermedad, plantea objetivos y puntos de referencia para ese país en varias categorías de salud y presenta como uno de sus dos objetivos la eliminación de las inequidades en salud. Mucho trabajo será necesario para alcanzar este noble objetivo y es imperativo que las nuevas y costosas tecnologías médicas no agreguen obstáculos a las barreras existentes en el acceso y en la atención y en lugar de ello aporten al proceso de desarrollo para el mejoramiento del acceso igualitario y la disminución de las disparidades existentes.

#### **Conclusión**

En junio de 2003, la demanda presentada por Irene Quinn fue establecida en una cantidad de dinero relativamente modesta, tal vez como muestra de la dificultad para probar las quejas formuladas en la demanda. El fabricante del corazón artificial, el hospital donde tuvo lugar el trasplante y el abogado del paciente debieron hacerse cargo de 125 000 dólares. El dinero está disponible para ser dividido entre la señora Quinn, tres miembros de la familia y la firma legal que la representó.<sup>10</sup> Un representante de Abiomed, el creador de AbioCor, aseguró que la demanda y su resolución no tendrían consecuencias en el proceso existente del consentimiento informado o en su formulación.<sup>11</sup> La compañía sostuvo a través de la demanda que el proceso de consentimiento informado es minucioso y adhiere a los principios más elevados, aun por encima de la práctica actual, por el ofrecimiento a los participantes y sus familiares de un abogado para el paciente. Desde la realización de la operación del señor Quinn, la compañía realizó cambios en el corazón artificial, la remoción de una pieza del aparato sospechada de contribuir al accidente cerebrovascular padecido por algunos de los pacientes, incluido el Sr Quinn.<sup>12</sup> En relación con las preguntas referidas a la calidad de vida, el vicepresidente de políticas estratégicas y planificación de Abiomed aseguró que "desde la perspectiva del ensayo clínico, la experiencia del señor Quinn ha sido muy exitosa debido a que el ensayo en este punto es primariamente una cuestión de seguridad técnica y de eficacia".<sup>13</sup>

La demanda de Quinn enfatizó la importancia del proceso de consentimiento informado para ensayos clínicos de alta tecnología que incluyen sujetos moribundos, pero fracasó en la resolución de aspectos claves de la experimentación en individuos en agonía y en el caso de errores terapéuticos. Ha extendido además otro escalón en la presentación de un litigio en el escenario de las investigaciones con sujetos humanos.<sup>13</sup> Los temas incluyen la protección general de los sujetos humanos en las investigaciones; el marco de regulación, el papel de las IRB (guías de revisión institucional de los derechos de los sujetos de las investigaciones), las relaciones entre los científicos e investigadores con los patrocinadores que financian los ensayos clínicos, y el deseo del público para alcanzar soluciones de alta tecnología a los problemas de salud, así como la evaluación irreal de las habilidades de la medicina moderna de solucionar todos los problemas, mientras a menudo se interpreta erróneamente la necesidad de investigación para el logro de estos objetivos como tratamiento.

El entusiasmo y el impulso iniciado por el logro de un corazón artificial que permitiera la extensión de la vida de miles de personas en todo el mundo necesitadas de un trasplante de corazón han sido morigerados por la experiencia en humanos durante los ensayos iniciales. El AbioCor fue un suceso científico en muchos casos, incluido el del señor Quinn. Este dispositivo extendió su vida por encima de lo que hubiera sido posible sin su colocación y continuó su funcionamiento hasta su desconexión. Desde una perspectiva ética y humana, el éxito es difícil de definir. Es imposible la cuantificación y luego la comparación de la felicidad de cada paciente, obtenida por el tiempo adicional de vida con el corazón artificial, debido al dolor y angustia que los pacientes y sus familias sufren cuando sus esperanzas –en cierta forma no reales– de que este procedimiento podría salvar la vida de un hombre sin lugar a dudas moribundo han sido diezmadas. Más aun, los pacientes debieron soportar complicaciones médicas adicionales como el accidente cerebrovascular y procedimientos médicos dolorosos.

A pesar de la demanda presentada contra el creador de AbioCor, el hospital donde tuvo lugar el implante y al abogado asignado por Abiomed, el corazón artificial AbioCor está rumbo a aparecer comercialmente disponible. En septiembre de 2003, la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos otorgó al dispositivo la categoría de Dispositivo de Uso Humanitario (DUH).<sup>14</sup> Esto constituye un escalón significativo para que el AbioCor esté comercialmente disponible en los Estados Unidos y puede contribuir en el mecanismo de revisión expedido por la FDA como dispositivo "*dirigido a las condiciones amenazadoras para la vida de los pacientes, no tratables con las terapias existentes*".<sup>15</sup>

El CAIP es un valioso eslabón en el proceso del consentimiento informado, especialmente para la explicación a una persona moribunda, de que el procedimiento experimental al que se la someterá no salvará su vida. De todas formas, éste puede requerir una redefinición, revisión y adaptación a varias situaciones que consideren mejor las necesidades de los individuos que contemplan su participación en una investigación experimental. Además, cualquier debate referido a la conveniencia de un nuevo dispositivo experimental requiere la inclusión no solamente de los más elevados principios de protección de los derechos individuales, sino que debe considerar también temas referidos a justicia social, erigidos por los recursos limitados disponibles actualmente y desarrollados para mejorar la salud y el bienestar. Temas referidos al acceso a servicios médicos y tecnológicos deben ser considerados en serie con preguntas de efectividad y seguridad. En un esfuerzo para la eliminación de las disparidades basadas en la raza, etnia, género y clase, el corazón artificial debe continuar bajo constante escrutinio en el nivel individual y de la sociedad. Los autores no manifiestan conflictos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rothstein MA and Anderlik MR: The AbioCor Artificial Replacement Heart: Bioengineering Meets Bioethics. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 16:2, 234-239, 2002.
2. Cardiovascular Disease, CVD Prevention and Control: Missed opportunities, Dr. Derek Yah, Executive Director, Non-communicable Diseases and Mental Health Cluster, World Health Organization, found at [www.who.int/cardiovascular\\_diseases/prevention\\_control/en/](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/prevention_control/en/) on 10/20/03.
3. Cardiovascular Disease, Strategic priorities of the WHO Cardiovascular Disease programme, found at [www.who.int/cardiovascular\\_disease/priorities/en/](http://www.who.int/cardiovascular_disease/priorities/en/) on 10/20/03.
4. Burling S: Pennsylvania patient's death in test raises issue of consent. *Seattle Times*, Health and Science, October 17, 2002. Available at [www.seattletimes.nwsourc.com](http://www.seattletimes.nwsourc.com)
5. Caruso DB: Researcher who studied artificial heart patient battles to keep notes, sought in lawsuit, private. Associated Press. March 5, 2003. Available at [www.ardmoreite.com](http://www.ardmoreite.com)
6. Simmons PD: Experimentation with the dying patient. *LAB Report* 1:7, 2001.
7. Annas GJ: Questing for grails: Duplicity, betrayal and self-deception in post-modern medical research. *J Contemp Health Law Policy* 12: 297-324, 1996.
8. World Medical Association, Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Available at [www.wma.net/e/policy/17c.pdf](http://www.wma.net/e/policy/17c.pdf)
9. Burling S: Pennsylvania patient's death in test raises issue of consent. *Seattle Times*, Health and Science, October 17, 2002. Available at [www.seattletimes.nwsourc.com](http://www.seattletimes.nwsourc.com)
10. Associated Press. Widow of artificial heart recipient settles lawsuit. June 14, 2003. Available at [www.timesleader.com](http://www.timesleader.com)
11. Artificial Heart Recipient's Widow Settles. *Heart1.com*, June 2003. Available at [www.heart1.com](http://www.heart1.com)

12. Moore, Jeremy. The AbioCor artificial heart: one year later. *Today in Cardiology*. September 2002. Available at [www.todayincardiology.com](http://www.todayincardiology.com)
13. Mello, Michelle M J.D., PhD, MPhil; Studdert, David M., LLB, ScD, M.P.H.; Brennan, Troyen A. M.D., J.D., M.P.H., "The rise of Litigation in Human Subjects Research," *Annals of Internal Medicine* Volume 139 (1), July 1, 2003, 40-45.
14. FDA Approves Humanitarian Use Device Status for AbioCor Implantable Heart-Critical Regulatory Step Towards Humanitarian Device Exemption, Abiomed Press Release, September 29, 2003. Available at [www.abiomed.com](http://www.abiomed.com)

---

Trabajos Distinguidos, Medicina Farmacéutica , integra el Programa SIIC de Educación Médica  
Continuada