



<http://doi.org/10.15446/ideasyvalores.v71n8Supl.103586>

CONTROVERSIAS EN LA
INVESTIGACIÓN CLÍNICA
ESTUDIOS ESPECÍFICOS DE RAZA
Y EL CASO BIDIL



CONTROVERSIES IN CLINICAL RESEARCH
RACE-SPECIFIC STUDIES AND THE BIDIL CASE

MANUELA FERNÁNDEZ PINTO*
Universidad de Los Andes - Bogotá - Colombia

.....
* m.fernandezp@uniandes.edu.co / ORCID: 0000-0002-2318-1284

Cómo citar este artículo:

MLA: Fernández Pinto, Manuela. “Controversias en la investigación clínica. Estudios específicos de la raza y el caso BiDil.” *Ideas y Valores* 71.Supl. 8 (2022): 218-236.

APA: Fernández Pinto, M. (2022). Controversias en la investigación clínica. Estudios específicos de la raza y el caso BiDil. *Ideas y Valores*, 71 (Supl. 8), 218-236.

CHICAGO: Manuela Fernandez Pinto. “Controversias en la investigación clínica. Estudios específicos de la raza y el caso BiDil.” *Ideas y Valores* 71, Supl. 8 (2022): 218-236.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.

RESUMEN

El objetivo principal de este artículo es analizar los estudios que respaldan la aprobación y el uso del BiDil, el primer medicamento aprobado para uso exclusivo en población afroamericana en EE. UU., así como la controversia que surgió alrededor de este. En particular, mostraré que la controversia sobre el BiDil no debe entenderse como una controversia puramente epistémica, sino como una controversia compleja en la que convergen aspectos tanto epistémicos como ético-sociales y comerciales. Entender cómo están interrelacionados estos aspectos y qué conocimiento podemos obtener dada la complejidad de estas interacciones resulta crucial para comprender la controversia sobre el BiDil, así como otras controversias científicas actuales.

Palabras clave: BiDil, ciencia y valores, controversias científicas, estudios específicos de raza

ABSTRACT

This article aims to analyze the clinical studies that support the approval and use of BiDil, the first drug approved for exclusive use in African-Americans, as well as the controversy surrounding this drug. In particular, my aim is to show that the controversy over BiDil should not be understood as purely epistemic, but rather as a complex controversy in which epistemic, ethical, and commercial aspects converge. Understanding how these aspects are interrelated and what knowledge is available to us given the complexity of such interrelations is crucial for understanding the BiDil controversy, as well as other scientific controversies today.

Keywords: Bidil, science and values, scientific controversies, race specific studies

Introducción

Como consecuencia de las luchas por la inclusión y la diversificación de participantes en la investigación clínica, desde hace más de dos décadas se exige que los estudios clínicos asociados a la producción de medicamentos incluyan sujetos de investigación diversos en términos de sexo, raza y edad, entre otros (*cf.* Dresser).

En 2005, la Food and Drug Administration (FDA) aprobó la producción y posterior entrada al mercado de BiDil, el primer medicamento de uso exclusivo en afroamericanos para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva. El proceso de producción y aprobación de este medicamento generó una controversia en EE. UU., tanto en la comunidad científica como en los medios de comunicación. Dentro de la comunidad científica, la controversia gira en torno al hecho de que no existen determinantes biológicos para distinguir a los seres humanos por categorías raciales y que, por lo tanto, los estudios clínicos que respaldan la eficacia del medicamento han reclutado a sujetos de investigación basándose en si ellos mismos se identifican o no como afroamericanos.

Para algunos, la autoidentificación es una limitación epistémica de los estudios, pues esta no permite identificar los mecanismos causales que juegan un rol en la insuficiencia cardíaca congestiva de esta población en particular, ni tampoco ayuda a explicar por qué este medicamento es efectivo para esta población. Para otros, los estudios muestran claramente una correlación significativa entre el medicamento y el tratamiento exitoso en afroamericanos, lo que consideran justificación suficiente para la producción y venta del medicamento como un tratamiento específico para la población afroamericana.

El objetivo principal de este artículo es analizar con más detalle los estudios que respaldan la aprobación y el uso actual del BiDil, e identificar los argumentos que utilizan ambas partes. En particular, mostraré que la controversia sobre el BiDil no debe entenderse como una controversia puramente epistémica. En esta controversia, así como en muchas otras, convergen aspectos tanto epistémicos, como ético-sociales y comerciales. Entender cómo están interrelacionados estos aspectos y qué conocimiento podemos obtener dada la complejidad de estas interacciones resulta crucial para comprender la controversia sobre el BiDil. De manera más general, en este artículo también sugiero que, dada la estructura organizativa y de financiación de la investigación científica hoy, examinar la controversia sobre el BiDil aporta al entendimiento de la complejidad de las controversias científicas en la actualidad.

El texto está dividido en seis secciones. En la primera, hago una descripción de la aparición del BiDil como el primer medicamento para uso exclusivo en afroamericanos. En la segunda sección, explico

los aspectos controversiales del BiDil. La tercera sección presenta un análisis estándar o tradicional de esta controversia. La cuarta sección presenta brevemente el trabajo reciente en filosofía de la ciencia sobre el debate entre la ciencia y los valores. En la quinta sección, uso este trabajo para defender una lectura alternativa de la controversia, identificando cómo se relacionan los aspectos ético-sociales y epistémicos en el caso BiDil. Finalmente, en la sexta sección mostro que los aspectos comerciales también deben tenerse en cuenta si queremos entender la complejidad de diferentes controversias científicas hoy.

El primer medicamento para uso exclusivo en afroamericanos

Desde la década de 1980, la investigación clínica ha mostrado diferencias significativas entre grupos raciales relacionadas con la hipertensión arterial (causa principal de la insuficiencia cardíaca) y con la enfermedad cardíaca como tal. En particular, la evidencia recolectada comenzó a mostrar que los afroamericanos tienen distintos niveles de riesgo, sintomatología y respuesta a tratamientos cuando se los compara con individuos blancos (e. g. Cruickshand et al.; Frohlich; Moser y Lunn). En este contexto, se llevaron a cabo dos grandes estudios clínicos sobre medicamentos vasodilatadores para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, llamados los estudios v-HEFT, por sus siglas en inglés (*Vasodilator-Heart Failure Trials*), entre 1980 y 1990. Tras encontrar resultados negativos en v-HEFT, el análisis de subgrupos raciales mostró que el compuesto de hidralazina y dinitrato de isosorbida podría tener efectos significativos para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) en afroamericanos (cf. Carson et al.). Con el objetivo de obtener aprobación de la FDA, la empresa productora de BiDil, NitroMed, llevó a cabo un estudio confirmatorio específico por raza, el A-HEFT trial, que incluyó 1.050 pacientes afroamericanos (cf. Taylor et al.) y contó con el apoyo de la Association of Black Cardiologists (ABC) y el Black Caucus del Congreso Estadounidense.

En el estudio v-HEFT, BiDil fue comparado con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), un medicamento que reduce la presión arterial y que es actualmente uno de los tratamientos estándar para la ICC. Por el contrario, el estudio A-HEFT utilizó IECA tanto en el grupo de tratamiento como en el de control, y comparó el uso de BiDil más IECA contra el uso de IECA más placebo en el grupo de control (Bloche). Los resultados están resumidos en la tabla 1. Dados los resultados positivos tempranos, el estudio fue interrumpido antes de lo establecido para empezar el tratamiento al grupo de control (Henig). BiDil obtuvo aprobación de la FDA para el tratamiento de ICC en 2005.

BiDil fue el primer medicamento específico para raza aprobado en EE. UU. La raza de los pacientes en el estudio A-HEFT se estableció a partir de la autoidentificación de los pacientes, un método que se utiliza

normalmente para analizar impactos específico para raza (Franciosa et al. 133)¹. Otro análisis retrospectivo del estudio V-HEFT (Dries et al.) fue utilizado para argumentar que factores socioeconómicos no daban cuenta de la disparidad entre blancos y negros en tasas de mortalidad causadas por ICC, al tener en cuenta el nivel educativo y la historia financiera. Al final, el estudio A-HEFT apoyó la hipótesis según la cual añadir BiDil al tratamiento con IECA era mejor para el tratamiento de ICC en pacientes que se identificaban como afroamericanos que el tratamiento estándar por sí solo.

| Estudio | Tratamiento | Control | Resultado |
|---|---|------------------|---|
| V-HEFT II (1985-1990) | Dinitrato de isosorbida + hydralizine (BiDil) | Enalapril (IECA) | Mayor reducción de mortalidad con Enalapril que con BiDil |
| A-HEFT (solo pacientes afroamericanos) | IECA + BiDil | IECA + placebo | Mayor reducción de mortalidad y hospitalización con BiDil |

TABLA 1. Resumen de los estudios V-HEFT y A-HEFT

Aspectos controversiales del BiDil

Cuando BiDil salió al mercado en 2005, las reacciones no se hicieron esperar. Tanto en el interior de la comunidad científica como en medios de comunicación e, incluso, entre grupos activistas, empezaron a surgir posiciones encontradas respecto de la idoneidad de este medicamento. Revisemos algunos de los aspectos centrales de esta controversia.

El caso del BiDil es controversial por diferentes motivos. Empecemos por analizar la diferenciación por grupos raciales en el estudio. Como se mencionó anteriormente, BiDil fue aprobado para el tratamiento de ICC en afroamericanos, y la etnicidad de los pacientes fue determinada de acuerdo con el grupo racial con el que cada paciente se identificaba (Franciosa et al.). En este caso se utiliza la autoidentificación, dado que no existen marcadores biológicos que nos permitan diferenciar a los seres humanos por grupos raciales.

En otras palabras, la biología ya ha descartado la posibilidad de clasificar a los seres humanos en grupos raciales dado, por ejemplo, su color de piel, su grupo sanguíneo o, incluso, su ADN. A diferencia de

.....
1 Si bien el término más usado en español para estos estudios es "étnico-específicos", aquí conservo la traducción literal del inglés "race-specific studies", para visibilizar los problemas raciales (y no meramente étnicos) que incidieron en esta controversia.

especies con gran variación genética (por ejemplo, los perros), los seres humanos somos todos genéticamente muy parecidos, y si bien hay variación, estudios genéticos muestran que esta variación coincide con nuestro pasado evolutivo. Dado que los seres humanos pasamos la mayor parte de nuestro pasado evolutivo en África, la mayor variación genética se encuentra al comparar grupos africanos. En palabras de Agustín Fuentes: “hay casi el doble de variación genética entre poblaciones humanas en África que entre todas las poblaciones fuera del continente africano. Hay también más variación en la secuencia de ADN en África que fuera de África” (83). En este sentido, habría mayor variación genética entre dos personas provenientes del África que entre una de ellas y otra persona proveniente, por ejemplo, de Europa. En conclusión, los conceptos raciales que han marcado tan profundamente nuestras sociedades no tienen un respaldo biológico.² Siguiendo a Epstein, podemos decir lo siguiente:

A diferencia de otras especies, incluidos otros primates, los seres humanos no pueden desagregarse en subespecies genéticas claramente definidas—queriendo decir que las concepciones racistas e imperialistas de la humanidad dividida en grupos biológicamente discretos, propias de los siglos XVIII y XIX, simplemente no se basan en los hechos. (211)

Así, los estudios clínicos específicos de raza no rastrean relaciones causales entre marcadores genéticos específicos al grupo en cuestión, enfermedades y tratamientos exitosos, sino que producen correlaciones (reales o espurias) entre grupos de pacientes que se autoidentifican como pertenecientes a ese grupo racial y el éxito del tratamiento. En este sentido, estudios como el A-HEFT buscan establecer, para pacientes con ICC, una correlación significativa entre ser miembro de una comunidad afroamericana y beneficiarse de añadir BiDil al tratamiento.

2 Vale la pena notar también que con el desarrollo del Proyecto del Genoma Humano ha aparecido una nueva controversia relacionada con las diferencias genéticas entre seres humanos, basada en las diferencias en el ADN que pueden encontrarse en diferentes grupos de personas, dada su ancestría genética. Algunos científicos han identificado evidencia genética según la cual podríamos desagregar a los seres humanos en diferentes grupos poblacionales. Inicialmente, se identificaron cinco grupos (Rosenberg et al.), pero hoy en día se habla de muchos más y no hay consenso acerca de cuántos y cuáles deben reconocerse; la compañía de ancestría por ADN www.ancestry.com, por ejemplo, ha identificado al menos 26 grupos poblacionales (Ball et al.). La controversia alrededor de los métodos que utilizan estas compañías para identificar los grupos poblacionales de sus clientes va mucho más allá del objetivo de este artículo. En cualquier caso, esta controversia no afecta el hecho de que no tenemos determinantes biológicos para desagregar a los seres humanos en los grupos raciales tradicionales.

Aquí podemos distinguir dos preocupaciones: primero, una de carácter ético, según la cual estudios específicos de raza, como el A-HEFT, y medicamentos específicos para grupos raciales, como el BiDil, promueven el esencialismo biológico sobre las razas, reforzando nuestros estereotipos raciales y justificando la inequidad racial; segundo, una de tipo epistémico, según la cual estudios como A-HEFT no nos ayudan a entender los mecanismos subyacentes que explican por qué el BiDil funciona para este grupo particular de pacientes.

Esto genera una controversia. Por un lado, quienes se oponen al BiDil argumentan que los estudios específicos de raza, como el A-HEFT, son problemáticos, pues fomentan el esencialismo racial y no proveen el conocimiento relevante de los mecanismos causales en juego, identificando una preocupación ética y otra epistémica. Como dijo Robert Schwartz en un editorial en el *New England Journal of Medicine*, refiriéndose a los estudios específicos de raza:

Tal investigación asume erradamente una diferencia biológica inherente entre personas de piel negra y personas de piel blanca. Cae en el error al atribuir un fenómeno fisiológico o clínico complejo a un aspecto arbitrario de la apariencia externa. Es implausible que unos pocos genes que dan cuenta de estas características externas pudieran estar significativamente conectados a enfermedades multigénicas tales como la diabetes mellitus o a los intrincados efectos terapéuticos de un medicamento. (1392)

De acuerdo con esta postura, la investigación clínica de subgrupos puede fomentar el uso de categorías no biológicas, como “raza”, para el desarrollo y mercado de medicamentos para el tratamiento de síntomas, dejando de lado un entendimiento más profundo de los mecanismos asociados con la enfermedad en cuestión. Los críticos del BiDil muestran una preocupación epistémica sobre la calidad del conocimiento médico que se ha producido en este caso.

Adicionalmente, los críticos del BiDil también tienen una preocupación de carácter ético. Como señala Schwartz: “Una designación racial en el contexto de la administración médica no sólo desafía todo lo que hemos aprendido de la biología, la genética y la historia, sino que también abre la puerta a inequidades en el cuidado médico” (1392), inequidades relacionadas con el tratamiento inadecuado de pacientes que no concuerdan con el estereotipo, lo que a su vez fomenta el “descubrimiento” de asociaciones dudosas entre raza y resultados médicos, así como un entendimiento inapropiado del concepto de *raza*, y un ocultamiento de las causas reales de desigualdades en salud (Epstein 219-235). En otras palabras, las investigaciones clínicas específicas de raza estarían obstruyendo el entendimiento de los factores sociales, culturales y económicos ligados a las disparidades en salud (Valles).

Esto a su vez no solo disminuye nuestro conocimiento de las causas ligadas a estas diferencias en salud, sino que también apoya un sistema de salud inherentemente injusto. Además, al sacar al mercado este medicamento para uso exclusivo de afroamericanos, los críticos del BiDil consideran que se estarían reforzando prejuicios raciales, así como la creencia incorrecta de que existen diferencias biológicas entre razas.

Por otro lado, los defensores del BiDil argumentan que estas investigaciones clínicas proporcionan fuerte evidencia de que el tratamiento funciona, sin tener la necesidad de explicar los mecanismos subyacentes que justifican el éxito del tratamiento. Siguiendo la postura de Alex Broadbent, quien habla en términos generales sobre los mecanismos causales en la investigación clínica: “la identificación de un mecanismo no es necesaria para una inferencia causal garantizada” (60). BiDil es, después de todo, solo un medicamento entre varios (otro ejemplo es el acetaminofén) que funcionan, que sabemos que funcionan, pero que no sabemos por qué funcionan. En este sentido, el razonamiento mecanicista no es necesario para desarrollar tratamientos exitosos y, por lo tanto, no deberíamos prestarle mayor atención a la preocupación epistémica de los críticos.

De hecho, si desarrollar tratamientos exitosos puede evitar el sufrimiento de los pacientes, se podría argumentar que hay un deber moral de desarrollar tal tratamiento, incluso si no tenemos explicaciones apropiadas de su funcionamiento. Un argumento similar se ha hecho con relación al BiDil, debilitando la preocupación ética de los críticos. La Asociación de Cardiólogos Negros (ABC, por sus siglas en inglés) le dio su apoyo al desarrollo y *marketing* del BiDil, reconociendo al mismo tiempo que la raza no es una categoría biológica, pero pensando que la raza puede ser un sustitutivo (*proxy*) para encontrar buenos tratamientos para un grupo históricamente marginado. El anterior presidente de la ABC, Paul Underwood, hizo explícito este punto diciendo lo siguiente:

Pienso que no se implica en absoluto que la genética está relacionada con el mecanismo de acción del BiDil [...] Creo que la raza en los EEUU es un constructo social, no realmente un constructo genético [...] Se trata solamente de mirar a un grupo de individuos quienes parecen tener mayor propensión hacia la insuficiencia cardíaca y ramificaciones más severas de la insuficiencia cardíaca. (Goodman cit. en Pollock 175)

La lectura estándar de la controversia

Con base en el anterior análisis de la controversia, las posiciones entre críticos y defensores del BiDil se podrían resumir de la siguiente manera. En primer lugar, hay una preocupación ético-social relacionada con problemas de justicia social que surgen a partir de los estudios

específicos de raza (EER). En este caso, las partes están de acuerdo en que no hay determinantes biológicos para desagregar a los seres humanos por grupos raciales. Sin embargo, los críticos del BiDil sostienen que los EER fomentan la idea de que estos determinantes existen, fortaleciendo estereotipos raciales que son socialmente injustos. Por otro lado, los defensores del BiDil argumentan que los EER usan la raza solo como sustituto de otros factores, dando resultados relevantes para grupos históricamente marginados, lo cual contribuye a la justicia social.

En segundo lugar, existe también una preocupación relacionada con el conocimiento médico que surge como resultado de los EER. Por un lado, ambas partes conceden que los estudios han mostrado que el BiDil funciona para el tratamiento de ICC en pacientes que se identifican como afroamericanos. Por otro lado, las partes difieren sobre la calidad y pertinencia de este conocimiento. Los críticos del BiDil aseguran que identificarse como afroamericano no nos dice nada acerca de los factores que realmente inciden en el funcionamiento del BiDil. No tenemos conocimiento, en tanto no entendemos los mecanismos subyacentes. Los defensores del BiDil argumentan, al contrario, que muchos medicamentos funcionan sin saber por qué funcionan. Esto no impide que los utilicemos para el tratamiento de varias enfermedades.

Dada esta posible distinción entre los aspectos ético-sociales y los aspectos epistémicos, una posible lectura de la controversia sobre el BiDil establecería una distinción entre la discusión epistémica sobre las disputas metodológicas y el conocimiento producido en los EER, y la discusión ético-social sobre los problemas de justicia social que implican los EER. Esta primera lectura, que podríamos llamar la *lectura estándar*, o tradicional, hace énfasis en la distinción entre los aspectos internos y “puramente epistémicos” de la investigación científica, y los aspectos externos, o relacionados con las aplicaciones sociales de los resultados científicos. De esta manera, la controversia sobre el BiDil se entiende en términos del desarrollo de dos controversias distintas, una controversia epistemológica y, por ende, propiamente científica, y otra controversia de carácter ético-social sobre el impacto de los resultados científicos en la sociedad en general (para un ejemplo de la lectura estándar de controversias científicas, véase McMullin 59-61).

Siguiendo esta lectura, se podría decir también que la controversia científica que está en juego en el caso del BiDil es aquella relacionada con la calidad y pertinencia del conocimiento obtenido en los estudios V-HEFT y A-HEFT, es decir, el debate sobre si debemos entender o no los mecanismos causales que subyacen a la eficiencia del BiDil para el tratamiento de la ICC en afroamericanos. Por otra parte, la controversia sobre cuestiones de justicia social sería considerada una

controversia no científica o externa al proceso de producción de conocimiento en este caso.

En este artículo quisiera proponer una lectura diferente a esta lectura tradicional que acabo de esbozar. En lugar de distinguir una controversia a nivel epistémico y otra a nivel ético-social, argumentaré que ambas partes de la controversia sobre el BiDil son propiamente científicas y que ambas tienen aspectos tanto epistémicos como ético-sociales. En particular, mi lectura está inspirada en el trabajo sobre la ciencia y los valores que se viene adelantando en filosofía de la ciencia durante las últimas décadas. Para poder presentar adecuadamente la lectura alternativa que deseo proponer, primero debo presentar rápidamente las contribuciones centrales de este trabajo.

El debate sobre la ciencia y los valores

La pregunta central en el debate sobre ciencia y valores es la siguiente: ¿tienen los valores ético-sociales un rol legítimo en la ciencia? Y, en caso afirmativo, ¿cuál debe ser este rol o estos roles? Asignar un rol a los valores ético-sociales en la ciencia contrasta con lo que muchos consideran la principal fortaleza de la ciencia, a saber, que la ciencia provee un conocimiento *neutral y objetivo* sobre los hechos del mundo. Según esta concepción tradicional de la ciencia, los valores son un obstáculo para la adquisición del conocimiento científico, pues, entre otras cosas, alteran y perjudican el juicio de los científicos.³ Por esto, los científicos deben distanciarse de sus valores personales al momento de realizar su investigación. La idea central de esta concepción es que la ciencia debe ser libre de valores. La ciencia trata sobre los hechos y no sobre los valores; es descriptiva, no prescriptiva. En palabras de Douglas Allchin: “Una característica fundamental de la ciencia, en sus concepciones más populares, es que lidia con los hechos, no los valores. Es más, la ciencia es objetiva, mientras que los valores no los son” (1).

Tal como lo señala la filósofa de la ciencia Heather Douglas, el ideal de la ciencia libre de valores no limita, sin embargo, totalmente la incursión de los valores en la ciencia. Los *valores epistémicos*, como se los llama generalmente, sí tienen asignado un rol en el proceso de toma de decisiones en la ciencia, rol que no se considera dañino o amenazante, en contraste con los valores ético-sociales. En su famoso artículo

3 Sugiero que el ideal de la ciencia libre de valores se entienda como una concepción general y tradicional de la práctica científica, sin tener que identificarla necesariamente con filósofos particulares. Tampoco quisiera desconocer que, a lo largo de la historia de la filosofía de la ciencia, al menos desde su institucionalización a comienzos del siglo xx, ha habido propuestas filosóficas que ponen en duda este ideal y aceptan que los valores ético-sociales sí cumplen un rol en la investigación (e. g. Hempel; Neurath; Rudner).

“Objetividad, juicios de valor y elección de teoría”, que apareció en el libro *La tensión esencial*, Thomas Kuhn define los valores epistémicos como aquellos que sirven como criterio, norma o guía a los científicos para tomar decisiones en casos en los que la evidencia disponible no permita la elección de teorías. Kuhn identifica aquí cinco valores epistémicos: precisión, consistencia, amplio alcance, simplicidad y fertilidad. Así, estos valores epistémicos se entienden como valores que guían la adquisición de conocimiento y, por lo tanto, se consideran internos a (o propios de) la práctica científica.⁴

Douglas define el ideal de la ciencia libre de valores como el ideal de la ciencia que usa valores científicos internos solo cuando se lleva a cabo un razonamiento científico (45). En otras palabras, el ideal de la ciencia libre de valores acepta un rol legítimo de los valores epistémicos (o internos) y rechaza un rol para los valores éticos, políticos y sociales (o externos).

Los filósofos, y en este caso mayoritariamente *las filósofas*, de la ciencia han desarrollado diferentes argumentos en contra del ideal de la ciencia libre de valores. Por un lado, han cuestionado el marco conceptual que este ideal presupone. Por ejemplo, algunas filósofas han cuestionado la distinción entre valores epistémicos y no epistémicos (Longino; Solomon; Douglas), otras han negado que podamos hacer una clara distinción entre los aspectos internos y externos de la investigación científica (Anderson; Douglas; Fernández Pinto 2014) y, de forma más radical, algunas han incluso cuestionado la distinción entre hechos y valores (Anderson).

Por otro lado, siguiendo una estrategia más directa y no necesariamente incompatible con la anterior, también se ha argumentado que los valores sociales y políticos sí tienen un rol legítimo que cumplir en la investigación científica, no solo en los estadios previos y posteriores a la investigación, esto es, al tomar decisiones sobre las líneas de investigación que se desean financiar, o al determinar cómo aplicar los resultados obtenidos, sino también durante la práctica científica como tal, es decir, al decidir sobre el riesgo de aceptar (o rechazar) falsamente una hipótesis, lo que se conoce como *el riesgo inductivo* (Douglas), o al decidir entre hipótesis lógicamente incompatibles pero empíricamente equivalentes, es decir en casos de *subdeterminación empírica* (Longino). En otras palabras, estos argumentos buscan mostrar que los valores

4 Es importante recalcar también que el ideal de la ciencia libre de valores quizá fue concebido teniendo en mente a la física como modelo de teoría científica. A medida en que la filosofía de la ciencia empezó a prestar atención a otras disciplinas, entre ellas la biología y las ciencias sociales, se empezó a evidenciar con mayor claridad cómo otras ciencias incorporan valores ético-sociales de diferentes maneras, poniendo en duda la aplicabilidad general del ideal de la ciencia libre de valores.

ético-sociales juegan inevitablemente un papel en la investigación científica y, en general, que la relación entre los juicios valorativos y los juicios epistémicos en la ciencia es más compleja que lo que el ideal de la ciencia libre de valores permite admitir (para un resumen de estos argumentos, véase Brown; Grasswick).

Aceptando la complejidad de la controversia

Si las críticas al ideal de la ciencia libre de valores son correctas, es razonable esperar que en casos de controversias científicas también encontremos una interacción entre aspectos epistémicos y ético-sociales, sin que estos últimos puedan meramente considerarse como aspectos externos a la investigación. Siguiendo esta línea, la *lectura alternativa* que quiero proponer de la controversia sobre el BiDil rechaza la interpretación de la lectura tradicional, es decir, rechaza que en este caso tengamos una controversia propiamente epistémica, interna a la ciencia, y otra controversia ético-social, externa a la ciencia. En cambio, la lectura alternativa propone que en este caso tenemos dos controversias de carácter científico, o si se prefiere dos debates o subcontroversias que hacen parte de la controversia sobre el BiDil, en las que pueden identificarse aspectos tanto ético-sociales como epistémicos. Para mostrar esto, procederé a identificar los aspectos epistémicos relevantes en la subcontroversia sobre el concepto de raza y la justicia social, así como los aspectos ético-sociales relevantes en la subcontroversia sobre las explicaciones causales y el conocimiento producido en los EER. De esta manera, busco mostrar que ninguno de estos dos aspectos puede llamarse “puramente epistémico” o “puramente ético-social.”

Aspectos epistémicos en la subcontroversia sobre el concepto de raza

Si bien la subcontroversia sobre el concepto de raza y las preocupaciones de justicia social que este genera pueden parecer una controversia de carácter social y, por ende, externa a la práctica científica, una mirada más cuidadosa revela que hay aspectos epistémicos importantes también en juego. En particular, el debate entre críticos y defensores de los EER está estrechamente relacionado con el debate metodológico sobre quiénes deben ser sujetos de investigación en estudios clínicos. Hasta hace muy poco, se consideraba estándar aceptar únicamente hombres blancos de mediana edad como sujetos de investigación en estudios clínicos. Las mujeres, los negros, los asiáticos, los niños, los ancianos y los discapacitados, entre otros, fueron sistemáticamente marginalizados de la investigación clínica (cf. Taylor). Esto quiere decir que por décadas se hicieron generalizaciones imprecisas sobre los resultados de las investigaciones clínicas con el fin de tratar a toda la

población, ignorando variaciones fisiológicas, sintomatológicas, patológicas y de reacción a tratamiento (*cf.* Ramasubbu, Gurm y Litaker).

A partir de los movimientos por la salud de los pacientes durante la década de los 80, se han llevado a cabo esfuerzos importantes para corregir la homogeneidad de los pacientes en las investigaciones clínicas. En particular, se ha enfatizado en la importancia de incluir a aquellos pacientes que han sido tradicionalmente marginados en la investigación, no solo por motivos de justicia social, en pro de la igualdad democrática, sino también por motivos epistémicos, ya que las investigaciones clínicas basadas únicamente en el estudio de hombres blancos llevaron a un conocimiento inadecuado para el tratamiento de enfermedades en otros grupos.

Por ejemplo, hoy en día sabemos que hay diferencias importantes en la metabolización de medicamentos entre hombres y mujeres (Bigos et al.), así como en la etiología del cáncer (Tseng et al.) y en los síntomas y reacción a tratamiento en la enfermedad cardíaca (Maxwell). De manera similar, se han encontrado diferencias significativas entre pacientes caucásicos y pacientes afroamericanos en la reacción a inmunosupresores (Dirks et al.), así como en tratamientos para la hipertensión (Howard et al.). Adicionalmente, la población afroamericana muestra tasas de mortalidad y morbilidad más elevadas que el resto de la población (Krieger et al.).

De esta manera, podemos ver que la decisión sobre quiénes deben ser sujetos de investigación en los estudios clínicos no solo es una decisión ético-social, sino también una decisión epistémica. El conocimiento que obtenemos de la investigación clínica depende directamente de qué pacientes incluimos y excluimos de los estudios. Y si bien hay razones de justicia social por las cuales debemos abogar por la inclusión de poblaciones históricamente marginadas de la investigación, estas no pueden desligarse de las razones epistémicas: para afrontar los problemas ético-sociales con respecto a la salud de los pacientes de poblaciones marginadas, necesitamos un conocimiento más adecuado de estas poblaciones.

Aspectos ético-sociales en la subcontroversia sobre mecanismos causales

Adicionalmente, la controversia sobre la importancia de las explicaciones causales en casos como el de BiDil tampoco debe entenderse como una controversia puramente epistémica. El debate sobre si debemos entender o no los mecanismos causales subyacentes en el tratamiento con BiDil hace parte de un debate más general sobre qué es el conocimiento en medicina dada su función social. Si bien es cierto que el entendimiento de los mecanismos causales a través de los cuales opera

un medicamento nos daría mayor conocimiento sobre la eficacia de los tratamientos, es decir, podríamos saber no solo que los tratamientos funcionan, sino también por qué funcionan, exigir este conocimiento puede considerarse muchas veces como algo injusto e, incluso, inhumano.

Dado que la medicina tiene un fin social, a saber, velar por la salud de los pacientes, no se considera éticamente adecuado restringir el uso de un medicamento que sabemos que funciona aunque no sepamos por qué funciona. La prioridad en este caso es la salud de los pacientes y no el conocimiento *per se*. Si podemos curar o tratar a los pacientes estamos en la obligación moral de hacerlo, así no podamos dar cuenta exactamente de los mecanismos que están en juego en el funcionamiento del medicamento.

No todos los casos son iguales, sin embargo. Por ejemplo, alguien podría argumentar que el caso del BiDil es diferente de otros medicamentos de los que no conocemos los mecanismos subyacentes, precisamente porque aquí estamos lidiando con un constructo social, el concepto de raza, que ha contribuido a la marginalización de sectores de la población por siglos. En este sentido, *raza* no es simplemente un sustituto útil de factores de desviación que no conocemos. Al contrario, *raza* es una categoría social que activamente oscurece otras variables, como por ejemplo disparidades económicas y de salud, desigualdades en educación, oportunidades de trabajo, etc. Por lo tanto, en este caso tenemos razones de peso para exigir una explicación más detallada de los mecanismos involucrados, dado que tal explicación podría contribuir a dismantelar los prejuicios raciales. En este sentido, las preocupaciones epistémicas de los críticos se ven respaldadas por la preocupación ética de inequidad racial.

En otras palabras, dado que los defensores del BiDil reconocen que la raza no está determinada biológicamente y que se usa en este caso solo como un sustituto, y dado que sabemos lo problemático que es usar *raza* como un sustituto, quedarnos con el éxito del tratamiento con BiDil sin tener conocimiento de los mecanismos subyacentes no parece suficiente. Esta podría considerarse una buena razón para favorecer la posición de los críticos del BiDil, sin negar que BiDil en efecto funciona para el tratamiento de ICC en afroamericanos.

En cualquier caso, es evidente que la subcontroversia con respecto a la importancia de los mecanismos causales a través de los cuales opera el BiDil no es simplemente una controversia epistémica, pues ella está ligada de manera general a la función social que debe cumplir la medicina y también, en este caso particular, a las complicaciones ético-sociales que surgen del uso de un constructo social, como el concepto de raza, como sustituto o *proxy*.

Alguien podría objetar en este punto que en realidad los problemas ético-sociales de asumir la raza como sustituto no son más que una consecuencia del problema (puramente) epistémico de no haber determinado los mecanismos causales del BiDil y que, de esta manera, podríamos entonces seguir manteniendo la lectura tradicional distinguiendo los aspectos epistémicos de los no-epistémicos. Sin embargo, esta objeción no tendría en cuenta que parte de la razón por la cual no se han investigado directamente los mecanismos causales del BiDil es una razón ético-social: no se investigan porque se considera más apremiante mostrar que funcionan y usarlo en quienes lo necesiten. En este sentido, el impedimento no es (puramente) epistémico.⁵

En conclusión, podemos ver que en ambas subcontroversias hay aspectos tanto epistémicos como ético-sociales relevantes. En este sentido, ambas pueden considerarse subcontroversias de carácter científico, dentro de la controversia sobre el BiDil.

Otras consideraciones relevantes

Hasta este punto, he mostrado que la controversia sobre el BiDil debe entenderse en su complejidad y que, incluso los aspectos que podrían considerarse más externos a la investigación científica, como, por ejemplo, la sub-controversia sobre problemas de justicia social relacionada con el BiDil, tienen una dimensión epistémica. En este sentido, puede decirse que controversias científicas como la del BiDil involucran aspectos tanto epistémicos como ético-sociales, tal como lo sugieren los trabajos recientes sobre el debate entre la ciencia y los valores. Para terminar, quisiera señalar que adicionalmente hay otras consideraciones, más allá de los aspectos ético-sociales y epistémicos, que también se deben tener en cuenta si se quiere entender la complejidad de controversias como el caso BiDil.

Con el traslado generalizado de la investigación científica al sector privado, surgen preguntas fundamentales sobre la idoneidad tanto ético-social como epistémica de la investigación guiada por intereses comerciales. Este problema atañe en particular a la investigación clínica, pues es uno de los sectores en donde más claramente se ha visto la influencia de empresas farmacéuticas en la financiación y el desarrollo de la investigación (Holman y Elliott; Sismondo). Si bien no las he mencionado hasta el momento, las presiones comerciales no son ajenas a la controversia sobre el BiDil y, de hecho, están atadas a las decisiones epistémicas y ético-sociales relacionadas con el desarrollo y la entrada al mercado de este medicamento.

.....
5 Agradezco a Juan Raúl Loaiza por haberme planteado esta posible objeción.

Para ilustrar la influencia de intereses comerciales en el caso BiDil, veamos algunos detalles más sutiles sobre las decisiones metodológicas del caso. En primera instancia, hubo una diferencia importante en el diseño entre el v-HEFT (el estudio original que sugirió la posible efectividad del medicamento para afroamericanos) y el A-HEFT (el estudio confirmatorio que permitió la aprobación de la FDA). Mientras el v-HEFT comparó directamente el tratamiento con BiDil y el tratamiento con IECA, el A-HEFT usó IECA en todos los pacientes. Dado que el estudio A-HEFT se enfocó en afroamericanos, aún no sabemos si la combinación de BiDil más IECA sería una terapia exitosa para tratar la ICC en la población en general. Cabe preguntar, entonces, por qué nunca se realizaron estudios en la población en general probando la combinación BiDil más IECA.

Una posible respuesta a esta pregunta responde a los intereses comerciales en juego. En este caso, la patente parece haber sido un incentivo económico importante para presentar el BiDil como un medicamento exclusivo para afroamericanos, dado que la patente original para su uso en la población en general se formalizó en 1989, mientras que el uso racial específico se hizo en 2002 (Kahn). Dado que las patentes tienen una duración de veinte años, y que BiDil salió al mercado en 2005, sabemos que la explotación comercial del medicamento para la población en general habría durado solo cinco años, mientras que el BiDil como medicamento exclusivo para afroamericanos puede ser explotado comercialmente por 17 años, hasta el 2025. Esto es sin duda una ventaja comercial muy importante que no puede ser desvinculada del caso.

El ejemplo muestra que los factores comerciales no deben ignorarse. Las decisiones con mayor incidencia comercial están ligadas a decisiones que afectan tanto los aspectos epistémicos, como los aspectos ético-sociales, es decir, no sabemos si BiDil funcionaría para toda la población y, por lo tanto, si sería beneficioso para más pacientes. En este sentido, un análisis de las controversias científicas hoy en día, similares al caso BiDil, debe tener en cuenta las interrelaciones de los aspectos epistémicos, ético-sociales y comerciales (Fernández Pinto, 2018; De Melo-Martín e Intemann).

Conclusiones

El objetivo principal de este artículo era analizar la controversia sobre el BiDil e identificar los argumentos que utilizan ambas partes. En particular, el análisis mostró que en la controversia se pueden identificar dos debates o subcontroversias diferentes: uno relacionado con problemas de justicia social y otro relacionado con los mecanismos causales del BiDil. Si bien a primera vista el primer debate se podría categorizar como social y, por ende, externo a la ciencia, mientras que el segundo

debate se podría categorizar como interno y, por ende, propiamente científico, en el texto he argumentado en contra de esta lectura, mostrando cómo ambos debates tienen aspectos epistémicos y, por ende, son “propiamente científicos”, así como aspectos ético-sociales. El argumento se ha inspirado en recientes trabajos en filosofía de la ciencia en contra del ideal de la ciencia libre de valores. Finalmente, también he mostrado que, dada la actual organización de la investigación científica, no podemos ignorar los aspectos comerciales que también han incidido en la controversia sobre el BiDil. De esta manera, en esta controversia, así como en muchas otras, convergen aspectos tanto epistémicos, como ético-sociales y también comerciales. Entender cómo están interrelacionados estos aspectos y qué conocimiento podemos obtener dada la complejidad de estas interacciones, resulta crucial para comprender la controversia sobre el BiDil, así como otras controversias que se dan en el marco de la investigación científica hoy.

Bibliografía

- Allchin, Douglas. “Values in Science: An Educational Perspective.” *Science & Education* 8 (1999): 1-12. [<https://doi.org/10.1023/A:1008600230536>]
- Anderson, Elizabeth. “Uses of Value Judgments in Science: A General Argument, with Lessons from a Case Study of Feminist Research on Divorce.” *Hypatia* 19 (2004): 1-24. [<https://doi.org/10.1111/j.1527-2001.2004.tb01266.x>]
- Ball, Catherine et al. “Genetic Communities” White Paper: Predicting fine-scale ancestral origins from the genetic sharing patterns among millions of individuals.” *Ancestry*. [<https://www.ancestry.com/cs/dna-help/communities/whitepaper>]
- Bigos, Kristin L., Bruce Pollock, Beth Stankevich, Rober Bies. “Sex differences in the pharmacokinetics and pharmacodynamics of antidepressants: an updated review.” *Gender Medicine* 6.4 (2009): 522-543. [<https://doi.org/10.1016/j.genm.2009.12.004>]
- Bloche, M. Gregg. “Race-Based Therapeutics.” *The New England Journal of Medicine* 351.20 (2004): 2035-37.
- Broadbent, Alex. “Inferring Causation in Epidemiology: Mechanisms, Black Boxes, and Contrasts. *Causality in the Sciences*. Edited by Illari Mckay and Federica Russo, 2011. 45-69. [http://www.hps.cam.ac.uk/people/broadbent/epidemiology_mechanisms_inference.pdf]
- Brown, Matthew. “Values in Science beyond Underdetermination and Inductive Risk.” *Philosophy of Science* 80.5 (2013): 829-839.
- Carson, Peter et al. “Racial Differences in Response to Therapy for Heart Failure: Analysis of the Vasodilator-Heart Failure Trials.” *Journal of Cardiac Failure* 5.3 (1999): 178-187. [[https://doi.org/10.1016/S1071-9164\(99\)90001-5](https://doi.org/10.1016/S1071-9164(99)90001-5)].
- Cruickshank, J K, and D G Beevers. “Epidemiology of hypertension: blood pressure in blacks and whites.” 62.1 (1982): 1-6. [<https://doi.org/10.1042/cso620001>]

- De Melo-Martín, Inmaculada and Intemann, Kristen. *The Fight Against Doubt: How to Bridge the Gap Between Scientists and the Public*. Oxford University Press, 2018.
- Dirks, N L et al. "Pharmacokinetics of immunosuppressants: a perspective on ethnic differences." *International journal of clinical pharmacology and therapeutics* 42.12 (2004): 701-718. [<https://doi.org/10.5414/cpp42701>]
- Douglas, Heather E. *Science, Policy, and the Value-Free Ideal*. University of Pittsburgh, 2009.
- Dries, Daniel L. et al. "Racial Differences in the Outcome of Left Ventricular Dysfunction." *New England Journal of Medicine* 340. 8 (1999): 609-616. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10029645].
- Epstein, Steven. *Inclusion: The Politics of Difference in Medical Research*. The University of Chicago Press, 2007.
- Fernández Pinto, Manuela. "Democratizing Strategies for Industry-Funded Medical Research: A Cautionary Tale." *Philosophy of Science* 85,5 (2018): 882-94. [<https://doi.org/10.1086/699720>]
- Fernández Pinto, Manuela. "Philosophy of Science for Globalized Privatization. Uncovering Some Limitations of Critical Contextual Empiricism." *Studies in History and Philosophy of Science Part A* 47 (2014): 10-17. [<https://doi.org/10.1016/j.shpsa.2014.03.006>]
- Franciosa, Joseph A. et al. "African-American Heart Failure Trial (A-HEFT): Rationale, Design, and Methodology." *Journal of Cardiac Failure* 8.3 (2002): 128-135. [<https://doi.org/10.1054/jcaf.2002.124730>]
- Frohlich, Edward D. "Left ventricular hypertrophy: a major factor of risk in Black hypertensive patients." *American journal of hypertension* 27.1 (2014): 1-2. [<https://doi.org/10.1093/ajh/hpt214>]
- Fuentes, Agustín. *Race, Monogamy, and Other Lies They Told You*. University of California Press, 2012.
- Grasswick, Heidi. E. "Feminist Epistemology and Philosophy of Science." *Feminist Philosophy Collection*, 2011. [<https://doi.org/10.1007/978-1-4020-6835-5>]
- Hempel, Carl. *Aspects of Scientific Explanation*. Free Press, 1965.
- Henig, Robin Marantz. "The Genome in Black and White (and Gray)." *New York Times* (1923-Current File), 2004. SM46, [<http://proquest.umi.com/pqdweb?did=1071663992&Fmt=7&clientId=48051&RQT=309&VName=HNP>]
- Holman, Bennett y Kevin C. Elliott. "The Promise and Perils of Industry-Funded Science." *Philosophy Compass* 13.11 (2018): 1-14. [<https://doi.org/10.1111/phc3.12544>]
- Howard, George et al. "Racial and Geographic Differences in Awareness, Treatment, and Control of Hypertension." *Stroke* 37.5 (2006): 1171-1178. [<https://doi.org/10.1161/01.STR.0000217222.09978.ce>]
- Kahn, Jonathan. "How a Drug Becomes Ethnic: Law, Commerce, and the Production of Racial Categories in Medicine." *Yale Journal of Health Policy, Law, and Ethics* 4.1 (2004): 1-46. [<http://digitalcommons.law.yale.edu/yjhple%0Ahttp://digitalcommons.law.yale.edu/yjhple/vol4/iss1/1>]

- Krieger, Nancy et al. "Racism, sexism, and social class: implications for studies of health, disease, and well-being." *American Journal of Preventive Medicine* 9.6 (1993): 82-122.
- Kuhn, Thomas. *The Essential Tension*. The University of Chicago Press, 1977.
- Longino, Helen E. "Gender, Politics, and the Theoretical Virtues." *Synthese* 104.3 (1995): 383-397. [<https://doi.org/10.1007/BF01064506>]
- McMullin, Ernan. "Scientific Controversy and Its Termination." *Scientific Controversies: Case Studies in the Resolution and Closure of Disputes in Science and Technology*. Edited by H. Tristram Engelhardt and Arthur Caplan. 1987. 49-91. Cambridge University Press.
- Moser, Marvin and Lunn, Jhon. "Responses to captopril and hydrochlorothiazide in black patients with hypertension." *Clinical pharmacology and therapeutics*. 32.3 (1982): 307-312. [<https://doi.org/10.1038/clpt.1982.165>]
- Neurath, Otto. "The Lost Wanderers of Descartes and the Auxiliary Motive." *Philosophical Papers 1913-1946*. 2011. 1-12. [https://doi.org/10.1007/978-94-009-6995-7_1]
- Pollock, Anne. *Medicating Race*. Duke University Press, 2012. [<https://doi.org/10.1215/9780822395782>]
- Ramasubbu, Kumudha; Gurm, Hitinder, and Litaker, David. "Gender Bias in Clinical Trials: Do Double Standards Still Apply?" *Journal of Women's Health & Gender-Based Medicine* 10.8 (2002): 757-64. [<https://doi.org/10.1089/15246090152636514>]
- Rosenberg, Noah A et al. "Genetic structure of human populations." *Science* 298.5602 (2002): 2381-5. [<https://doi.org/10.1038/41598-020-80389-9>]
- Rudner, Richard. "The Scientist qua Scientist Makes Value Judgments." *Philosophy of Science* 20.1 (1953): 1-6. [<https://psycnet.apa.org/doi/10.1086/287231>]
- Schwartz, Robert. "Racial Profiling in Medical Research." *New England Journal of Medicine* 344.18 (2001): 1392-93.
- Sismondo, Sergio. *Ghost-Managed Medicine: Big Pharma's Invisible Hands*. Mattering Press, 2018.
- Solomon, Miriam. *Social Empiricism*. Massachusetts Institute of Technology Press, 2001.
- Taylor, Anne L. et al. "Combination of Isosorbide Dinitrate and Hydralazine in Blacks with Heart Failure." *New England Journal of Medicine* 351.20 (2004): 2049-2058. [<https://doi.org/10.1056/NEJMoao42934>]
- Taylor, Holly A. "Inclusion of women, minorities, and children in clinical trials: opinions of research ethics board administrators." *Journal of empirical research on human research ethics*: 4.2 (2009): 65-73. [<https://doi.org/10.1525/jer.2009.4.2.65>]
- Tseng, Jennifer E., et al. "Advances in Brief Gender Differences in P53 Mutational Status in Small Cell Lung Cancer 1." *Lung Cancer*. 1999. 5666-70.
- Valles, Sean A. "Heterogeneity of Risk within Racial Groups, a Challenge for Public Health Programs." *Preventive Medicine* 55.5 (2012): 405-408. [<https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2012.08.022>]