



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

IMPORTANCIA DE LOS COMITÉS DE ÉTICA EN LA INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

TRABAJO MONOGRÁFICO DE ACTUALIZACIÓN QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA
FERNANDO HERRERA DÍAZ

México, Ciudad de México

2016





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Profesora: Inés Fuentes Noriega
VOCAL: Profesor: Jorge Esteban Miranda Calderón
SECRETARIO: Profesor: David Bravo Leal
1er. SUPLENTE: Profesor: Karina Lizbet Mendoza Macedo
2° SUPLENTE: Profesor: Miriam Isabel Serrano Andrade

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

FACULTAD DE QUÍMICA, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

ASESOR DEL TEMA: M. EN A. I. DAVID BRAVO LEAL _____

SUPERVISOR TÉCNICO: N/A

SUSTENTANTE: FERNANDO HERRERA DÍAZ _____

Índice.

Introducción.....	1
1. Capítulo 1. Investigación Clínica, antecedentes y evolución.	
1.1. Investigación básica, pre-clínica y clínica.....	4
1.2. Historia y Evolución de la Investigación Clínica.....	8
1.3. Principales actores involucrados en el Desarrollo de Investigación Clínica.....	11
1.4. Situación contemporánea de la Investigación Clínica en México....	15
2. Capítulo 2. Ética y Bioética en la Investigación Clínica.	
2.1. Ética y Bioética: Antecedentes y principios.....	20
2.2. Origen de los Comités de Ética en Investigación.....	23
2.3. Código de Núremberg.....	24
2.4. Declaración de Helsinki.....	25
2.5. Informe de Belmont.....	26
2.6. Conferencia Internacional de Armonización (ICH) y Buenas Prácticas Clínicas.....	27
3. Capítulo 3. Comités de Ética en Investigación en México	
3.1. Antecedentes.....	30
3.2. Objetivos, funciones y responsabilidades.....	33
3.3. Integración, perfil de los miembros y sus funciones.....	35
3.4. Instalación y operatividad de Comités de Ética en Investigación....	40
3.5. Decisión y Comunicación de la Decisión.....	50
3.6. Información y archivos.....	53
4. Capítulo 4. Regulación de los Comités de Ética en Investigación en México.	
4.1. Marco Jurídico que regula los CEI.....	56
4.2. Disposiciones generales de los Comités de Ética en Investigación.	63
5. Capítulo 5. Discusión y Conclusiones.	
5.1. Discusión.....	65
5.2. Conclusiones.....	71
Referencias.....	73
Anexo A. Acta de Instalación del Comité de Ética en Investigación.....	76
Anexo B. Ejemplo de Carta de Consentimiento Informado.....	79

1. INTRODUCCIÓN

La investigación para la salud es un factor determinante que tiene como objetivo mejorar las acciones cuyo propósito es proteger, promover y/o restaurar la salud de un individuo y de la sociedad en general. Es por esto que el llevar a cabo investigación en seres humanos requiere de criterios técnicos para poder proporcionar una correcta regulación y utilización de los recursos humanos, financieros y de todo aquel procedimiento que pueda ser aplicado a dicha investigación, cuidando que en todo momento se apegue a los principios científicos, éticos y a las normas de seguridad internacionalmente aceptadas.

Los avances en la investigación científica, tecnológica y biomédica son hoy, más que nunca, un factor esencial en el establecimiento de los distintos estilos de vida y cultura. En la industria farmacéutica el principal objetivo es crear nuevos fármacos o dispositivos médicos, en general, con el fin de contribuir a la mejora de la salud de la población. Sin embargo, el sector farmacéutico es fuertemente regulado por las entidades internacionales y nacionales con el fin de proteger a la población de cualquier riesgo o alguna exposición que pueda significar un riesgo para la salud. Con el fin de proteger a la población de lo antes mencionado, todo nuevo producto generado por la industria farmacéutica, y cuyo objetivo final sea el consumo de éstos por seres humanos, debe ser antes sometido a una investigación en la cual se puedan recabar los datos sobre la seguridad y la eficacia del mismo; así como descartar cualquier posible toxicidad en seres humanos. Esto implica que en dicha investigación se utilicen seres humanos como sujetos de estudio.

La investigación clínica, o aquella investigación que involucra seres humanos como sujetos de estudio, es un proceso de gran relevancia para el lanzamiento de insumos para la salud, ya que se lleva a cabo bajo lineamientos éticos y científicos mediante el cual se comprueba la eficacia y seguridad de los nuevos fármacos, dispositivos médicos, y demás productos que tengan un cierto impacto sobre la salud. Este tipo de investigación es la última etapa del largo camino que da inicio en el laboratorio al diseñar una nueva molécula. El desarrollo de la investigación clínica es muy interesante no sólo debido a que en ella convergen distintas disciplinas como la bioquímica, farmacología, fisiología y estadística por mencionar algunas; sino también porque en ella se utilizan a los seres humanos como sujetos de estudio. Este hecho nos lleva a que la conducción de toda investigación clínica debe ser siempre apegada a los principios éticos internacionales y a los derechos humanos.

Históricamente, los profesionales de la salud han basado sus actuaciones en su competencia técnica y en el criterio del bien del enfermo, siguiendo una ética muy arraigada en la medicina mediterránea y recogida en el Juramento Hipocrático. A partir del siglo XVII surgen en el mundo anglosajón las primeras declaraciones de los derechos humanos, la teoría liberal y el derecho a la libertad de conciencia. Estos hechos sirvieron como un parteaguas que provoca la división en un antes y después de las declaraciones de los derechos humanos y la expresión del derecho a la libertad de conciencia. Las primeras declaraciones de los derechos humanos aspiraban a conseguir la democracia y la igualdad para todos; sin embargo, tras la Segunda Guerra Mundial y la creación de las Naciones Unidas, la comunidad internacional se comprometió a no permitir nunca más atrocidades como las sucedidas en dicho conflicto internacional. Los líderes del mundo decidieron completar la Carta de las Naciones Unidas con una hoja de ruta para garantizar los derechos de todas las personas en cualquier lugar y en todo momento. Tras una serie de acontecimientos, comienzan a surgir una serie de documentos y lineamientos que culminan con la formación de estándares éticos y científicos en los cuales se debe basar toda investigación clínica.

El término bioética fue definido por Fritz Jahr en 1927 como la ética de las relaciones de los seres humanos con los animales y la naturaleza; sin embargo, es Van Rensselaer Potter quien lo incorpora al discurso académico en el artículo “Bioética, la ciencia de la supervivencia” publicado en 1970. En el año 1978, la Enciclopedia de Bioética, editada por Warren T. Reich, define a la Bioética como *“El estudio sistemático de las dimensiones morales – incluyendo la visión moral, las decisiones, la conducta, y las políticas- de las ciencias de la vida y de la salud, empleando una variedad de metodologías éticas en un marco interdisciplinario y examinadas a la luz de los valores y de los principios morales¹.”*

Es importante destacar que el farmacéutico, como profesional sanitario, puede verse inmerso en distintos problemas de carácter ético, muchos de ellos comunes al resto de profesionales de la salud. La investigación clínica comprende uno de los campos de desarrollo más importantes para el profesional farmacéutico; es por eso que es indispensable que el farmacéutico conozca profundamente el tema de la ética y bioética especialmente en la investigación clínica.

Una de las figuras más importantes y esenciales en toda investigación clínica es el Comité de Ética en Investigación. Es innegable que la investigación en seres humanos es útil para el desarrollo del conocimiento científico, y el avance de la tecnología beneficia a la humanidad

en general, cuando su ejecución se basa en el cuidado de la dignidad y la justicia de aquellos que participan en ella. Sin embargo, a lo largo de la historia podemos encontrar escenarios de abusos y violaciones a los derechos humanos, cometidos en nombre del progreso y la investigación científica. Es por ello que el desarrollo de parámetros éticos y jurídicos es fundamental para impulsar el respeto a los derechos y la dignidad humana. Es conocido lo que se vivió en la segunda guerra mundial, en los campos de concentración del régimen nazi, donde se realizaron experimentos que, en nombre de la ciencia, violaron los más elementales principios éticos y derechos humanos.²

En el presente trabajo se tratan los temas de investigación clínica y la ética que la rige; así mismo, se introduce al lector al conocimiento de los comités de ética de la investigación, sus objetivos y conformación, responsabilidades, así como las cuestiones que se abordan dentro de estos comités y los principios que pretenden proteger. Es de suma importancia que toda persona involucrada en la investigación clínica, conozca los temas de ética y bioética que regulan a la misma, cómo se lleva a cabo esta regulación de la parte ética y cuál es el fin de contar con dichos estándares de ética.

La ética y la bioética, tratadas en el presente trabajo, son uno de los pilares que sostiene a toda la edificación de la investigación en el ámbito de los insumos para la salud. Sin un enfoque ético, la investigación clínica no puede ser llevada a cabo. A pesar de todos los intentos, pueden existir aún personas que no tengan el conocimiento suficiente para formar parte de la investigación clínica. A lo largo de este trabajo se dilucidarán los puntos acerca de la bioética, los comités de ética, el funcionamiento de los mismos, y se explicarán por qué es tan importante que se cuente con ellos en toda investigación que involucre seres humanos como sujetos de estudio.

Capítulo 1. Investigación Clínica, antecedentes y evolución.

1.1 Investigación básica, pre-clínica y clínica.

En términos generales, la investigación que da como resultado un nuevo fármaco o dispositivo médico para uso humano está dividida en tres grandes campos: La investigación básica, la investigación pre-clínica y la investigación clínica.

La investigación básica es aquella que se desarrolla en los laboratorios en donde se diseñan nuevas moléculas; ya sean compuestos totalmente innovadores o diseñados a partir de los ya existentes y de los que se conocen sus características. Los productos que se cree que poseen alguna acción terapéutica, son probados a través de sistemas computacionales, células, cultivos celulares o bien tejidos animales.

Aquellas pruebas que se llevan a cabo en animales y que están encaminadas primero a determinar o comprobar el efecto biológico, y después la toxicidad, efectividad, seguridad, mejor vehículo y las posibles dosis del nuevo compuesto, se conocen como Investigación pre-clínica. Resulta importante tomar en cuenta la posibilidad de que el producto en estudio presente efectos muy distintos en los animales y en el hombre, de tal forma que al ser probado en seres humanos se detectan efectos adversos que no se habían registrado, o bien que la actividad biológica sea menor o inexistente.

La investigación clínica se refiere a aquella investigación que se lleva a cabo únicamente en seres humanos, una vez que la molécula en estudio ha probado ser eficaz y sobre todo segura durante la investigación pre-clínica; es una investigación sistemática de la biología, salud o enfermedades humanas, realizada sobre las personas. Este tipo de investigación Implica un conjunto de actividades orientadas a probar una hipótesis, obtener conclusiones y de esta manera contribuir a la obtención de un conocimiento generalizable y útil para otros.

Para realizar investigación clínica, la regulación internacional nos pide que se haya realizado investigación básica y pre-clínica previamente. Durante la investigación básica y pre-clínica, la molécula en cuestión que se esté sometiendo a pruebas se conoce como *Investigational New Drug* (Nuevo Fármaco en Investigación). Con los resultados de las investigaciones pasadas, básica y pre-clínica, se puede someter la sustancia en cuestión a la autoridad sanitaria como *New Drug Application* (Nueva Aplicación de Fármaco) en el cual se procede a llevar a cabo la investigación clínica.

En la siguiente tabla se resumen los diferentes tipos de investigación por las cuales pasa un nuevo medicamento con el fin de salir al mercado.

Tabla 1. Tipos de investigación que recorre un nuevo medicamento hasta poder salir al mercado.

Tipo de investigación	Características
Investigación básica	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Diseño de nuevas moléculas. ➤ Determinación de actividades. ➤ Uso de sistemas computacionales, células, cultivos celulares o tejidos animales.
Investigación pre-clínica	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Uso de animales. ➤ Determinan o comprueban el efecto biológico. ➤ Determinan la toxicidad, efectividad, seguridad, mejor vehículo. ➤ Se prueban diferentes dosis con el fin de establecer la más segura y eficaz.
Investigación clínica.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Humanos como sujetos de estudio. ➤ Dedicada a esclarecer y comprobar el efecto en seres humanos. ➤ Determina la dosis terapéutica en humanos. ➤ Recolecta datos de efectos secundarios, efectos adversos y efectos adversos serios.

El sujeto individual participante en la investigación clínica puede por tanto obtener o no obtener beneficio de su participación, ya que el objetivo de la investigación es servir al bien común generando un conocimiento útil para mejorar la salud pública.

Debe por tanto distinguirse entre la investigación clínica y la práctica clínica ya que sus objetivos son distintos aunque no excluyentes.³ El objetivo de la práctica clínica es diagnosticar, prevenir, tratar o cuidar una enfermedad o condición en un individuo o grupo de individuos particular, con el objetivo de satisfacer sus necesidades y beneficiar a esos individuos. De manera diferente, el objetivo de la investigación clínica es generar un conocimiento generalizable que pueda ser aplicado en la sociedad y proporcione un beneficio a la salud pública, y no a un individuo o grupo en particular. Sin embargo, es importante

destacar que, en algunas ocasiones, la participación en la investigación clínica puede también cubrir las necesidades de salud y por ello beneficiar al paciente individual que participa en ella.

Para la realización de la investigación clínica, el procedimiento aceptado es el Ensayo Clínico. Para entender y conocer más a fondo lo que es el Ensayo Clínico trataremos un poco de los antecedentes de la investigación clínica y el establecimiento del Ensayo Clínico como el procedimiento mediante el cual se debe realizar la investigación clínica.

Este Ensayo Clínico se divide en lo que se conocen como “fases”. A manera de resumen, se describen las fases a continuación:⁴

Tabla 2. Fases del Ensayo Clínico, su descripción, objetivos y el número de pacientes que participan en cada uno.

Fase	Descripción	Objetivos	Sujetos
Fase I	La investigación en fase I representa la primera ocasión en que un nuevo fármaco es evaluado en humanos. En general, se suelen reclutar voluntarios sanos para esta fase; sin embargo, para enfermedades graves en las que los tratamientos suelen tener importantes efectos adversos no se considera ético someter a individuos sanos a los riesgos inherentes de tratamientos agresivos y tóxicos.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Identificar una dosis segura, para realizar estudios posteriores. ✓ Determinar la toxicidad en humanos (por primera vez). ✓ Determinar (por primera vez) la farmacocinética del nuevo medicamento en humanos. ✓ En resumen, el objetivo es evaluar la SEGURIDAD. 	<p>Número muy reducido de voluntarios sanos o pacientes, según sea el caso.</p> <p>Entre 20 y 50 personas como sujetos de estudio.</p>
Fase II	La investigación en fase II representa la información preliminar sobre la eficacia del producto para lograr establecer la relación dosis-respuesta; con estudios terapéuticos, los cuales se realizan con un número limitado de	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Evaluar la actividad de la sustancia en estudio. ✓ Toxicidad del fármaco en un ensayo clínico no controlado (sin comparación). 	<p>El número de personas involucradas en esta fase es de 300 a 1000 pacientes.</p>

	pacientes para estudiar una actividad biológica específica.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Determinar el rango de dosificación apropiado. ✓ Establecer relación dosis-respuesta. 	
Fase III	<p>La fase III se inicia sólo en caso de que los resultados de fase II indiquen buenos augurios en el nuevo medicamento. En esta etapa se tratará de determinar, a través de estudios comparativos de gran escala, el beneficio terapéutico real del producto en la práctica y en el rango de dosis adecuado para el tratamiento.</p> <p>Para fines prácticos, los pacientes son asignados, aleatoriamente, al tratamiento con el nuevo fármaco, o al tratamiento estándar de oro.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Comparar el nuevo tratamiento con el estándar de oro con el fin de identificar si el nuevo tratamiento es mejor. ✓ Confirmar los resultados de las fases previas en una población mayor. 	Se realiza con número elevado de personas que van desde los cientos a los miles de pacientes.
Fase IV	<p>Una vez que el nuevo tratamiento se encuentra a la venta y al alcance de la población, se realizan los estudios de investigación en fase IV.</p> <p>La fase IV hace referencia al seguimiento post-venta que se le hace al producto con el fin de recabar información acerca de su seguridad y eficacia a largo plazo.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Esclarecer la seguridad y eficacia a largo plazo. ✓ Recabar información de los posibles efectos secundarios al someter el tratamiento a una población mayor. 	Población en general a la que está expuesta el fármaco o producto.

El camino por el que debe pasar un nuevo tratamiento hasta llegar a la obtención del registro sanitario para su comercialización representa un proceso muy largo y costoso. Lanzar un nuevo medicamento al mercado, toma en promedio 10 años, y le cuesta a la industria farmacéutica alrededor de millones de dólares.



Figura 1. Proceso de un Ensayo Clínico. En la figura se muestra, en resumen, el tiempo que toma un medicamento en poder salir a la venta a la población en general. Las etapas más duraderas son los estudios de fases, los cuales son realizados en seres humanos y representan un proceso muy meticuloso que se debe seguir con el fin de asegurar que el nuevo tratamiento cuenta con las características mínimas para poder seguir siendo probado. El tiempo que toma a la entidad regulatoria autorizar el nuevo tratamiento puede variar dependiendo del país, sin embargo debe pasar por varias etapas de revisión antes de su autorización.

Dentro de todo el proceso para lanzar un nuevo producto farmacéutico al mercado, se debe regular fuertemente la parte ética. Si no se regula la ética en la investigación básica y pre-clínica se puede prestar a que algunos datos sean ocultados o falsificados con el único fin de continuar en el proceso. Esto tiene un gran impacto ya que después de alterar los datos, el producto en investigación llegará a los humanos y es donde se están poniendo en riesgo a los pacientes innecesariamente. Lo mismo debe realizarse en la investigación clínica; una vez que el producto se encuentre en investigación en humanos, la ética debe ser la base de todo protocolo para que se pueda tener la certeza de que el producto en verdad tenga la suficiente evidencia científica como para ser lanzado al mercado.

1.2 Historia y Evolución de la Investigación Clínica

A lo largo de la historia se han llevado a cabo diversas actividades que dejan en manifiesto la curiosidad del ser humano y la necesidad de investigar distintos acontecimientos. En el ámbito de la salud, el primer ensayo clínico reportado, por decirlo de una forma, se puede encontrar

en el libro de Daniel en la Biblia.⁵ Este experimento que asemeja un ensayo clínico no fue conducido por un médico, sino por el Rey Nebuchadnezzar. El rey ordenó a su pueblo comer sólo carne y tomar únicamente vino, una dieta que él creía los mantendría con una buena condición física. Sin embargo, varios jóvenes de la realeza, que preferían comer vegetales, se quejaron al respecto. El rey tomó la decisión de permitirles a estos jóvenes seguir una dieta de legumbres y agua, pero únicamente por 10 días. Tras estos 10 días, cuando el experimento del rey terminó, las personas que siguieron la dieta a base de legumbres aparentaban estar mejor nutridos que las personas que se alimentaban de carne y vino, por lo que el rey permitió que los jóvenes continuaran con su dieta a base de legumbres y agua.

Avicenna, en el año de 1025, en su libro “Canon de Medicina” describe unas reglas muy interesantes acerca de cómo se deben probar los medicamentos en la población.⁶ Él recomienda que 2 casos de tipo contrario deben ser estudiados y que el estudio debe basarse en el tiempo de acción y la reproducibilidad de sus efectos. Estos lineamientos se consideran como el primer acercamiento a los ensayos clínicos actuales. Sin embargo, es importante mencionar que no se encuentran registros de la aplicación de estos principios.

El primer ensayo clínico de una terapia totalmente nueva fue conducido accidentalmente por el famoso cirujano Abroise Paré en el año de 1537.⁷ Abroise servía como responsable del tratamiento a soldados heridos en los campos de batalla. Mientras el número de heridos era muy alto y los suministros del tratamiento convencional no eran suficientes para tratar a todos los heridos, él tuvo que confeccionar un nuevo tratamiento no convencional. En los registros de este experimento él describe que a medida que el tratamiento convencional escaseaba tuvo que ingeniar otro método. Abroise pensó que no funcionaría, pero su sorpresa fue que incluso funcionó mejor que el tratamiento convencional. A pesar del gran avance que representó este ensayo clínico, tendrían que pasar 200 años antes de que el primer ensayo clínico controlado y planeado fuera organizado.

James Lind es considerado el primer médico en conducir un ensayo clínico controlado en la era moderna.⁸ El Dr. James Lind, mientras trabajaba como cirujano en una embarcación, se enfrentó al escorbuto que estaba afectando mortalmente a la tripulación. Él planeó un ensayo comparativo del remedio más prometedor como cura para el escorbuto. Lind describió en sus relatos lo siguiente. “... *El 20 de Mayo de 1747, seleccioné 12 pacientes con escorbuto. Sus casos eran tan similares como pude seleccionarlos. Todos fueron colocados en un mismo lugar y llevaban cerca de 6 dietas diferente... La consecuencia fue que los mejores efectos fueron*

encontrados en aquellos que seguían la dieta con limones y naranjas. Uno de ellos que había seguido dicha dieta, tras 6 días, se encontraba listo para el llamado del deber; El otro que siguió la dieta era el más recuperado de todos los demás. Aparte de la dieta de naranjas y limones, creo que la sidra tenía los mejores efectos...” (Dr. James Lind’s “Treatise on Scurvy” Publicado en Edinburgo en 1753)⁹. A pesar de que los resultados eran claros, Lind dudaba en recomendar el uso de naranjas y limones como remedio debido a que eran productos muy caros. Tuvieron que pasar 50 años más antes de que la Marina Británica estableciera al jugo de limón como una parte de la dieta de toda persona a bordo de una embarcación.

Tuvo que pasar un siglo antes de que surgiera otro de los pilares de la investigación clínica como parte del ensayo clínico moderno: El placebo. La palabra *placebo* apareció en la literatura médica en los tempranos 1800’s. El Diccionario Médico de Hooper lo describió como “*Un efecto atribuido a un medicamento más para tranquilizar que para beneficiar al paciente*”.^{iv}

En el año de 1863, el médico Austin Flint planeó el primer ensayo clínico comparando un remedio inútil contra un principio activo. Él trató a 13 personas que sufrían de reumatismo con un extracto herbolario recomendado en lugar de un tratamiento médico. En 1886, Flint describió que, por el favorable progreso, los pacientes contaban con la plena confianza de que el remedio era efectivo.

En 1943, El Consejo de Investigación Médica del Reino Unido llevó a cabo un ensayo clínico para investigar el tratamiento con Patulina (una toxina producida por *Penicillium patulinum*) para el resfriado común.¹⁰ Éste fue considerado como el primer ensayo clínico comparativo doble ciego que incluía controles. Este estudio involucró más de 1000 personas de oficina y fábricas que sufrían de resfriado, lo cual representó una gran tarea en épocas de guerra. El estudio fue rigurosamente controlado manteniendo al médico y al paciente “ciegos” al tratamiento. A pesar de ser un buen paso en la investigación clínica por el hecho de mantener un estado de “doble ciego”, los resultados, tras realizar el análisis estadístico, fueron que la Patulina no tenía ningún efecto protector.

El primer estudio aleatorizado fue llevado a cabo en el año de 1947. El Consejo de Investigación Médica del Reino Unido llevó a cabo un ensayo clínico acerca del efecto de la estreptomycin en la tuberculosis pulmonar. Debido a que la estreptomycin se encontraba limitada en los Estados Unidos, fue éticamente aceptado que los sujetos control no fuera tratados por el fármaco. Otro gran avance que se presentó en este ensayo fue la objetividad

de las mediciones, las cuales fueron basadas en la interpretación de los rayos X por expertos que eran “ciegos” al tratamiento asignado a cada sujeto. La metodología por la cual el Dr. Hill asigno aleatoriamente a los sujetos de estudio fue mediante el uso de una serie estadística basada en números aleatorios.¹¹

Una vez que se conoce la historia y la evolución de la investigación clínica desde tiempos remotos hasta la era moderna, podemos comenzar a conocer cómo se lleva a cabo la investigación clínica en la actualidad.

1.3 Principales Actores Involucrados en el Desarrollo de la Investigación clínica

Actualmente, en la investigación clínica no intervienen únicamente los médicos y pacientes; Es una actividad multidisciplinaria en la cual se pueden destacar distintos agentes y organismos que velan por que el desarrollo de nuevas técnicas o productos se realice bajo la normativa nacional e internacional y bajo los estándares de ética globales.

Entre los agentes y organismos más importantes podemos mencionar a los siguientes descritos en la tabla 5.

Tabla 4. Principales actores involucrados en la investigación clínica, su actividad y relevancia.¹²

Agente u Organismo	Descripción
<p>Voluntario sano o paciente</p>	<p>Se considera como el elemento más importante dentro de la investigación clínica ya que representa al sujeto de estudio en el que se probará el producto en estudio para conocer y/o comprobar sus características. Los participantes pueden ser voluntarios sanos o bien pacientes que sufren la enfermedad para la cual está diseñado el nuevo producto o tratamiento.</p> <p>El participante es el pilar fundamental de la investigación clínica sin el cual no se podría llevar a cabo.</p>
	<p>El patrocinador es el científico, organismo o empresa que ha diseñado o posee los derechos de la molécula o sustancia en estudio y, lo más importante, es quien financiará el ensayo clínico. Es responsable de implementar y mantener sistemas para asegurar que los ensayos sean conducidos correctamente y los datos generados sean documentados y reportados en cumplimiento con el</p>

<p>Patrocinador</p>	<p>protocolo, los estándares internacionales y los requisitos regulatorios correspondientes.</p> <p>Dentro de las responsabilidades y actividades del patrocinador se encuentran el diseño del protocolo y de los planes de monitoreo, así como la selección y capacitación de los investigadores principales.</p>
<p>Organización de Investigación Clínica por Contrato (CRO por sus siglas en inglés)</p>	<p>Las CRO son compañías especializadas en la realización de estudios de investigación en seres humanos, es decir, a diferencia de los laboratorios farmacéuticos que diseñan y producen nuevos fármacos, las CRO tienen como única labor el desarrollo de la investigación clínica (aunque pueden contratar con otras actividades relacionadas). Dichas empresas pueden ser contratadas por los patrocinadores para organizar y coordinar una parte o la totalidad del ensayo clínico.</p> <p>Es importante denotar que la responsabilidad final de la integridad de los datos del ensayo clínico siempre recae en el patrocinador, independientemente de las tareas asignadas a la CRO. La relación entre el patrocinador y la CRO así como la descripción de sus respectivos compromisos deberá estar descrita en un contrato.</p>
<p>Monitor Clínico (CRA por sus siglas en inglés)</p>	<p>El monitor clínico cumple con diferentes actividades encaminadas a la vigilancia del cumplimiento de los lineamientos y del protocolo de investigación; sus funciones están coordinadas por el patrocinador, de quien depende directamente.</p> <p>El monitor clínico es el encargado de que el participante no sea colocado en una situación de riesgo y que sus derechos se respeten, además de realizar una estricta revisión de todos los procesos y de la información que de ellos se desprende para asegurarse que sea confiable.</p>
<p>Control de datos (Data Management)</p>	<p>Una vez que el monitor clínico revisa la información producida en el sitio de investigación, ésta es enviada al departamento de control de datos o “Data Management” que es un grupo profesional encargado de realizar una segunda revisión a toda la información generada.</p> <p>Esta nueva revisión a distancia que se realiza sirve para detectar discrepancias y errores en la información. Cuando hay alguna observación se emite una nota</p>

	<p>de clarificación o “Query” a través de la cual se hará la corrección o aclaración pertinente.</p>
<p>Investigador principal</p>	<p>El investigador principal es un médico especialista responsable de atender a los participantes, coordinar el desarrollo del protocolo, generar, producir y/o almacenar los datos obtenidos.</p> <p>Aquella persona elegida por el patrocinador como investigador principal debe ser apto por su formación académica, capacitación y experiencia, para asumir la responsabilidad de la conducción apropiada del estudio; debe cumplir con todas las calificaciones especificadas por los requerimientos regulatorios aplicables y debe proporcionar evidencia de dichas calificaciones a través de su <i>Curriculum Vitae</i> actualizado y/o cualquier otra documentación relevante solicitada por el patrocinador, comité de ética y/o autoridad regulatoria.</p> <p>El investigador tiene la responsabilidad de conocer el producto en investigación, el protocolo y las regulaciones en torno a la experimentación en seres humanos.</p> <p>El investigador principal además debe tener acceso a la población en estudio, tener tiempo para atender apropiadamente el estudio, contar con un equipo de trabajo suficiente y calificado; así como contar con las instalaciones necesarias requeridas en el protocolo de investigación.</p>
<p>Equipo de trabajo del investigador</p>	<p>El investigador cuenta con un equipo de trabajo que en general está compuesto de un sub-investigador y un coordinador de estudios además de otros integrantes dedicados a actividades específicas, como el jefe de farmacia o el jefe de laboratorio, enfermeras, etc.</p> <p>Las figuras de sub-investigador y coordinador de estudio son particularmente importantes. El primero debe ser un especialista en el área de la investigación, capaz de hacerse cargo del estudio y de tomar decisiones importantes en caso de ausencia del investigador principal. El coordinador de estudio es una figura más administrativa que coordinará al personal del centro de investigación, los procesos, las fechas y demás pormenores del protocolo. El investigador debe mantener una lista de las personas apropiadamente calificadas a las que se les hayan delegado tareas significativas relacionadas al estudio.</p>

Sitio de investigación

El sitio o centro de investigación es el espacio físico en el cual se desarrolla el estudio de investigación. Siempre y cuando cumpla con las condiciones necesarias para el desarrollo del ensayo descritas en el protocolo de investigación. Este sitio puede ser un pequeño consultorio médico o un gran instituto.

En los últimos años, el número de sitios especializados en el desarrollo de estudios de investigación ha crecido. Existen centros que tienen como única función llevar a cabo actividades vinculadas con la investigación clínica.

A diferencia de un consultorio o una clínica/hospital, los sitios especializados han acondicionado sus instalaciones con todos los requerimientos que un estudio podría requerir, incluyendo laboratorios, farmacia con temperatura controlada, salas de juntas, archivo e incluso espacios exclusivos para el monitoreo.

Los centros especializados en investigación son entidades que responden a una necesidad de los patrocinadores ya que ofrecen personal calificado específicamente en las áreas que los protocolos requieren con lo que se puede garantizar un mejor trato para los participantes, la generación de datos sin errores y, en general, un estricto cumplimiento de todos los lineamientos y estándares.

Comités de Ética

De acuerdo con las actuales disposiciones de la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOETICA), los sitios en los que se realice investigación en seres humanos están obligados a contar con un Comité de Ética en Investigación.

Internacionalmente, se toma como estándar de oro a la FDA (Food and Drug Administration) de los Estados Unidos de América. Se cuenta también con guías de la ICH con el fin de homologar la integración y el funcionamiento de los Comités de Ética. A pesar de ser dependencias diferentes, en todas se puede llegar a la misma conclusión de que lo principal es proteger la seguridad de los voluntarios sanos o pacientes que participan en el estudio.

Los comités de ética se encargan de evaluar los protocolos de investigación antes, durante y después de llevarse a cabo. El comité de ética es quien aprueba los estudios luego de considerar que el balance riesgo/beneficio es positivo teniendo como principal objetivo salvaguardar los derechos, la

	<p>seguridad y el bienestar de todos los sujetos de estudio. El comité de ética debe considerar la competencia del o los investigadores a través de la documentación que éstos presenten y evaluar la conveniencia de cada proceso; además de presentar sus observaciones y sugerencias cuando sea necesario.</p> <p>Los comités tienen la facultad de rechazar los estudios, si no reúnen las características necesarias para su ejecución, o detener los estudios en cualquier momento, en caso de que el comité considere que los sujetos están en riesgo o que la investigación no se está llevando correctamente.</p>
<p>Ministerio de Salud; Secretaría de Salud o Entidad Regulatoria</p>	<p>La entidad regulatoria es el organismo gubernamental que se encarga de vigilar que los lineamientos regulatorios sean cumplidos, a través de la solicitud de diferentes requisitos y ejecutando inspecciones en distintos momentos del estudio para garantizar que el protocolo está siendo o ha sido llevado a cabo correctamente. Todos los protocolos de investigación deben ser registrados ante la entidad regulatoria de cada país. Esta entidad tiene la facultad de autorizar o rechazar el ensayo clínico.</p> <p>En México, este puesto es ocupado por la Secretaría de Salud, la cual se apoya en la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS).</p>

Con lo previamente descrito, se logra reforzar la idea de que el campo de la investigación clínica es un área interdisciplinaria que necesita de la participación de todos y cada uno de las agentes y organismos para poder sacar adelante un proyecto de investigación clínica y poder llegar al objetivo del lanzamiento del producto al mercado.

1.4 Situación contemporánea de la investigación clínica en México.

Para poder comprender un poco más acerca de la importancia del presente trabajo, se abordará de manera breve la situación contemporánea de la investigación clínica en México.

Para las personas cuya actividad profesional está relacionada con la Industria Farmacéutica, resulta evidente que el desarrollo científico y la investigación en materia de alternativas terapéuticas es un aspecto de radical importancia para el desarrollo, crecimiento y sustentabilidad de la industria farmacéutica en México. El descubrimiento, diseño, desarrollo y adaptación del arsenal terapéutico es un amplio campo de acción para el personal altamente

calificado del giro farmacéutico. Existen en nuestro país equipos científicos avocados a la adquisición de nuevos conocimientos científicos y el descubrimiento de nuevas sustancias o sus combinaciones en una perenne búsqueda de herramientas que permitan alcanzar de forma oportuna opciones que resuelvan estados de enfermedad, de lesión, o bien, que permitan mejorar la calidad de vida de las personas.

En México son muchos y muy numerosos los centros donde día a día, equipos científicos investigan y desarrollan investigación con utilidad farmacológica, nuevas indicaciones terapéuticas y nuevas moléculas con vistas a su aplicación en los padecimientos que aquejan a la población mexicana.

Por su parte, la industria farmacéutica en México, hace investigación farmacológica con un incremento constante en la inversión en esta materia, tal como lo demuestran los datos del II censo de la industria farmacéutica editado por la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica.

De acuerdo con el II Censo de la Industria Farmacéutica editado por la CANIFARMA, en el 2007 hubo una inversión en Investigación y Desarrollo de la especialidad de medicamentos de uso humano de 2 mil 703 millones de pesos, es decir, 13.2% de la inversión total en este rubro, que equivale a 20 mil millones 413 mil pesos. Para el año 2010, el porcentaje en Investigación y Desarrollo se incrementó al 16%, lo cual equivale a 3 mil 885 millones de pesos. Al año siguiente, en el 2011 hubo otro incremento destacado. Se posicionó en 19.1% de la inversión en Investigación y Desarrollo, es decir 4 mil 638 millones de pesos en este rubro.

De acuerdo con datos de la CANIFARMA, la industria farmacéutica generó, en el 2012, ventas aproximadas de 195 mil 197 millones de pesos. La siguiente imagen muestra el constante crecimiento de la industria farmacéutica del año 2007 al año 2012.

2007	2008	2009	2010	2011 ^e	2012 ^e
147,008.20	151,780.39	160,062.39	172,263.51	183,222.23 ^A	195,197.03 ^A
% de la variación	3.2	5.5	7.6	6.4 ^A	6.5 ^A

^A Nota: Los datos de ventas estimados proceden de los montos de crecimiento declarados por las empresas en el cuestionario denominado "Dirección General".

FUENTE : I Censo de la Industria Farmacéutica en México, CANIFARMA.

Figura 2. Ventas totales, en millones de pesos, de todas las especialidades (medicamentos de uso humano, veterinario, y productos auxiliares para la salud; reactivos y sistemas de diagnóstico, conocidos como dispositivos médicos)

De las ventas tan exorbitantes que obtuvo la industria farmacéutica en el año 2012, aproximadamente el 17.5% fue la inversión total dentro de la industria farmacéutica para todas las especialidades. Al igual que las ventas, cada año se ha presentado un incremento en el monto de inversión total de todas las especialidades, con la excepción del año 2010, el cual presentó un decrecimiento comparado con el año 2009. En la siguiente figura se muestran los datos económicos referentes a la inversión total dentro de la industria farmacéutica.

	2007	2008	2009	2010	2011 ^e	2012 ^e
	22,825.15	24,954.10	27,750.93	25,547.99	26,177.69 ^a	34,198.83 ^a
% de la variación		9.3	11.2	-7.9	2.5 ^a	30.6 ^a

^a Nota: Los datos de inversión estimados proceden de los montos de crecimiento declarados por las empresas en el cuestionario denominado "Dirección de Finanzas".

FUENTE : I Censo de la Industria Farmacéutica en México, CANIFARMA.

Figura 3. Datos económicos referentes a la inversión total de la industria farmacéutica en todas las especialidades. Cada año se ha presentado un incremento anual, con la excepción del año 2010.

Es muy importante resaltar que de toda esta inversión hecha por la industria farmacéutica, un pequeño porcentaje es destinado a la investigación y desarrollo de nuevos productos. Con el fin de hacer un poco más claro y más visual este hecho, se muestran las siguientes figuras.

	2007	2008	2009	2010	2011 ^e
Básica	217.78	315.99	405.30	42.00	49.50 ^a
Fase I	135.41	67.90	103.33	79.15	85.91 ^a
Fase II	62.51	200.03	105.95	133.67	452.70 ^a
Fase III	541.88	551.92	828.01	1,201.23	1,550.14 ^a
Fase IV	713.75	642.56	666.10	229.58	140.48 ^a
Desarrollo tecnológico	1,031.37	998.82	1,084.07	1,036.37	994.02 ^a
Totales ^a	2,702.70	2,777.22	3,212.75	2,722.01	3,272.78 ^a

^a Nota: Los datos de inversión estimados proceden de los montos de crecimiento declarados por las empresas en el cuestionario denominado "Dirección de Investigación y Desarrollo".

^b Por efectos del redondeo, los cifras pueden no sumar exactamente los totales citados.

FUENTE : I Censo de la Industria Farmacéutica en México, CANIFARMA.

Figura 4. Inversión en Investigación y Desarrollo por fases de la especialidad de medicamentos de uso humano (datos mostrados en millones de pesos)

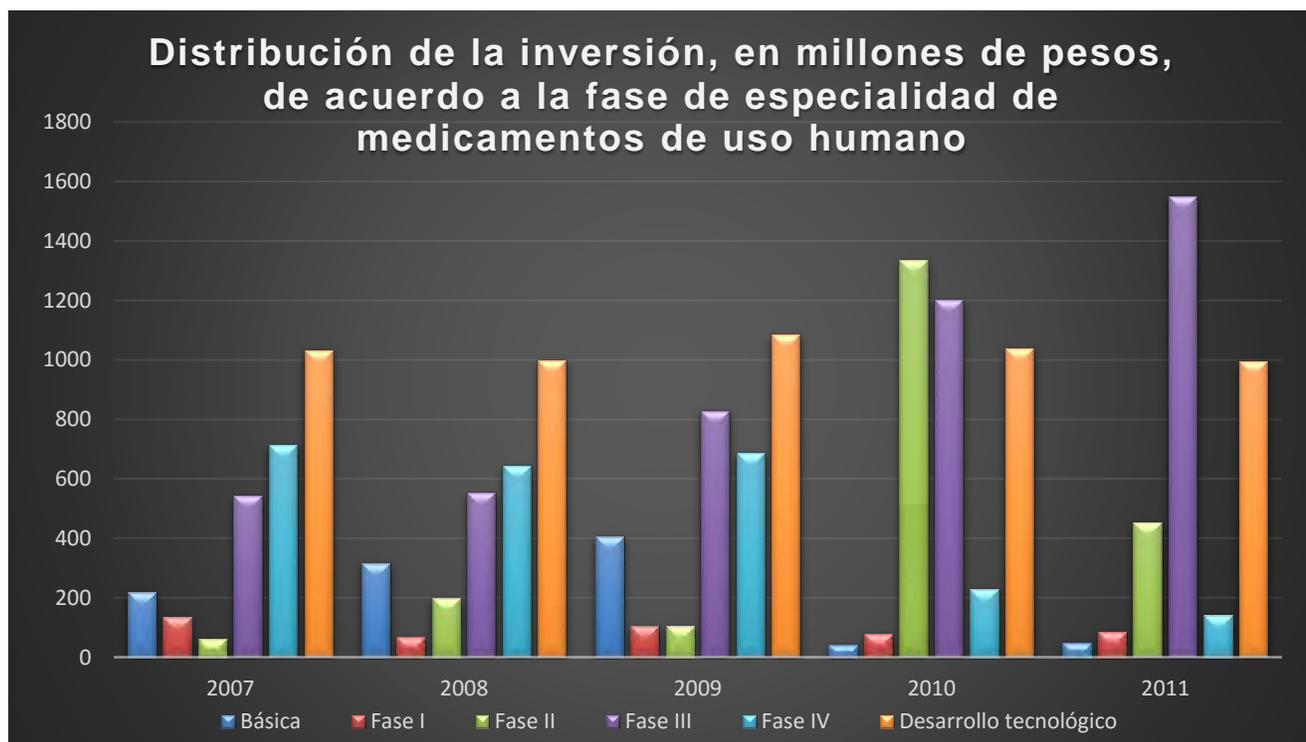


Figura 5. Distribución de la inversión en Investigación y Desarrollo en las distintas fases de la especialidad de medicamentos de uso humano. Cifras mostradas en Millones de Pesos

El mayor monto de inversión tuvo lugar en la etapa de desarrollo tecnológico, en donde se ejercieron en el periodo 2007-2011 un monto acumulado de 5144 MDP, lo que representó el 35% del total de la inversión en Investigación. Esto tiene un impacto directo en la población del país y en el país como tal debido a que, de acuerdo con datos de la Secretaría de Economía, la industria farmacéutica en México participa con 1.04% del PIB y aproximadamente 7% del PIB manufacturero.¹³ Esto no sólo beneficia de manera económica, sino que mejora la salud pública. Así mismo, la suma total que se invierte en la investigación y desarrollo de productos farmacéuticos es muy grande; esto indica que se están llevando en México una gran cantidad de estudios clínicos en México. De acuerdo con datos de la COFEPRIS y el RNEC (Registro Nacional de Ensayos Clínicos), se están llevando a cabo 2562 estudios clínicos en el país al día de hoy (Marzo, 2016). Es innecesario recalcar que dentro de esta gran cantidad de estudios clínicos, se encuentran miles de seres humanos que son partícipes directos en este tipo de estudios que pueden verse afectados por cualquier tipo de conflicto ético que se presente.

En este contexto, la situación actual de la industria farmacéutica en México, nos demuestra que es un campo que se encuentra en expansión y que puede llevar a grandes resultados benéficos para el país y su población. Es por esto, que las personas involucradas en la

investigación y desarrollo de productos farmacéuticos deben contar con el conocimiento suficiente sobre la ética que rige dicha investigación ya que los sujetos de estudio, a partir de la fase I, son humanos; sin embargo esto no excluye a la ética de la parte pre-clínica o los datos obtenidos previamente. Desde el momento en que sabemos que un posible producto puede llegar a un ser humano, se deben realizar investigaciones previas sabiendo que todo es para proteger al sujeto que se expondrá finalmente al producto en cuestión. Es por esto que los datos y los resultados obtenidos de la investigación pre-clínica deben ser tratados éticamente para no exponer a riesgos innecesarios a los futuros seres humanos que serán partícipes de la investigación.

Capítulo 2. Ética y Bioética en la Investigación Clínica

2.1 Ética y Bioética. Antecedentes y principios.

La ética, también conocida como filosofía de la moral, busca responder las preguntas filosóficas sobre la moralidad. Su historia se remonta a la filosofía y los escritos sobre religión. La bioética es el estudio filosófico de las controversias éticas provocadas por los avances en biología y medicina. La bioética se ocupa de cuestiones éticas que surgen de las relaciones entre las ciencias de la vida, la biotecnología, la medicina, la política, el derecho, la filosofía y la teología.¹⁴

El término bioética fue acuñado por Fritz Jahr en 1927, quien lo definió como la ética de las relaciones de los seres humanos con los animales y la naturaleza; sin embargo, es Van Rensselaer Potter quien lo incorpora al discurso académico contemporáneo en el artículo “Bioética, la ciencia de la supervivencia” publicado en 1970, en el que propone a la bioética como una nueva disciplina que sirviera como un puente entre dos culturas: la científica, en torno a la vida y al medio ambiente, y la humanista centrada en la ética.¹⁵

A pesar de no contar con una única o universal manera de definir el término Bioética, la Enciclopedia de Bioética, publicada en 1978, la define como *el estudio sistemático de las ciencias de la vida y del cuidado de la salud, examinada a la luz de los valores y de los principios morales.*¹⁶ Una versión más reciente y acertada de bioética incluye fundamentalmente conceptos anteriores agregando que es una disciplina que intenta relacionar la naturaleza biológica humana y el mundo biológico con la formulación de políticas encaminadas a producir el bien social en el presente y futuro. Por eso se dice que la bioética consiste en un diálogo interdisciplinario entre ética y vida.

Para poder asimilar un poco el desarrollo de la bioética, se ha dividido su desarrollo en cuatro etapas que ha recorrido esta disciplina y que se consideran coexistentes, ya que ninguna ha dejado de tener vigencia:

1. La primera etapa, que pudiera llamarse la fase deontológico o de ética médica, tiene sus raíces en la medicina hipocrática y la filosofía clásica, y responde a un código de conducta definido por los médicos y otros profesionales de la salud, con el fin de establecer normas de conducta, derechos y responsabilidades de los profesionales para con los pacientes a su cargo.

2. En una segunda etapa, identificada en el contexto norteamericano de los años sesenta, se abrió el debate sobre temas de la vida y de la salud entre los profesionales y el resto de la sociedad. Las implicaciones éticas de los avances científicos, como el de la diálisis renal, los trasplantes de órganos y otros, obligaron a generar un espacio y un lenguaje compartido para la discusión interdisciplinaria e interprofesional de la vida y de la muerte, en el que tanto los derechos y responsabilidades, no sólo de los profesionales, sino también de los enfermos, empiezan a ser analizados.
3. La tercera fase se centraba en el sistema de servicios de salud, ampliando el espectro de atención más allá de la relación médico-paciente simple; el nuevo paradigma busca trascender el espacio de la atención médica para incorporar el conjunto de las determinantes del estado de salud de la población. Esta línea de investigación está inspirada por la creciente acumulación de evidencia que vincula los condicionantes socioeconómicos, étnicos y de género con las disparidades de salud.
4. Una cuarta fase, incipiente aún, tentativamente denomina la bioética de la salud poblacional o de la salud colectiva.

La bioética aplicada a la investigación pretende proteger los principios morales que van a regir a la investigación clínica. Para comenzar, hay que aclarar que los principios son normas generales que nos van a permitir hacer un juicio. El juicio ético parte de principios que enuncian ciertas conductas como positivas o como negativas. Los principios que rigen en bioética son los principios generales de la ética pero con una especial modulación de acuerdo con ciertas características típicas de la actividad en que se desarrollan. Aunque los principios por sí solos no permiten resolver la diversidad de casos difíciles que pueden surgir en la bioética porque pueden resultar insuficientes o existen otros conjuntos de circunstancias que no se habían considerado y que llevan a la formulación de nuevos principios porque necesitan ser precisados en forma de reglas.

De manera general podemos mencionar los siguientes principios: Principio de Autonomía: Por el cual cada individuo tiene derecho a decidir sobre aquello que le afecta; Principio de Dignidad: Por el cual ningún individuo puede ser tratado como simple medio; Principio de Universalidad: Por el cual todos los que están en las mismas condiciones deben ser tratados de igual manera; Principio de Información: El que todos los individuos tienen derecho a saber lo que les afecta; Principio de Paternalismo, Principio de Utilitarismo, Principio de la Diferencia, y Principio del Secreto, por mencionar algunos otros.

Estos principios hacen las veces de marco de análisis y expresan los valores generales que subyacen en la moralidad común. Resulta importante comentar que en el caso de la investigación en salud, el valor más importante es el de la vida; los principios son entonces guías en la ética profesional; se comportan como normas morales, al igual que las reglas y los derechos. Aunque los principios son más generales, los principios, reglas y los derechos conducen a la toma de decisiones morales y las acciones morales.

A continuación se enlistan los principios bioéticos más importantes que se pretenden respetar en toda investigación clínica y una breve descripción de los mismos:¹⁷

1. **Reciprocidad.**

1.1. Hace referencia a que los sujetos que participan en una investigación deben recibir algún beneficio. En la mayoría de los casos, el beneficio otorgado al sujeto es una mejoría en su salud; sin embargo, en algunos casos el beneficio suele ser económico o material, pero este debe ser vigilado muy de cerca ya que se presta a ocasionar conflictos de interés.

2. **Respeto a la autonomía.**

2.1. Este principio señala que los individuos tienen la libertad de elegir y determinar sus propias acciones. Se trata de respetar la capacidad del individuo de autodeterminarse y el derecho de que se le reconozca como un individuo autónomo.

3. **No maleficencia.**

3.1. Se refiere a la obligación de evitar hacer daño a otros. A este respecto contribuyen las consideraciones éticas sobre la idoneidad de los investigadores, el método usado para obtener la información esperada, la consideración de los daños que podrían ocasionarse a los sujetos de investigación, entre otros.

4. **Beneficencia.**

4.1. Hace referencia a la obligación de actuar en beneficio de otros, que debe diferenciarse de la benevolencia, que se relaciona con la disposición que tiene una persona de actuar en beneficio de otras.

5. **Justicia**

5.1. Este principio, que se orienta particularmente hacia la denominada “justicia distributiva” se relaciona con la distribución de los riesgos y beneficios. Desde la perspectiva actual, no se estima la justicia únicamente en relación con los riesgos y beneficios que un estudio traería a los sujetos de investigación; se busca indagar además los riesgos y

beneficios que ésta implicaría para la sociedad en su conjunto. El trato justo, la selección cuidadosa de los sujetos y la preservación del derecho a la intimidad son algunas de las consideraciones éticas que buscan determinar que se está teniendo en cuenta este principio en relación con los sujetos de investigación.

2.2 Origen de los Comités de Ética en Investigación.

Es innegable que la investigación en seres humanos es útil para el desarrollo del conocimiento científico, y el avance de la tecnología beneficia a la humanidad en general, cuando su ejecución se basa en el cuidado de la dignidad y la justicia de aquellos que participan en ella. Sin embargo, a lo largo de la historia podemos encontrar escenarios de abusos y violaciones a los derechos humanos, cometidos en nombre del progreso y la investigación científica. Es por ello que el desarrollo de parámetros éticos y jurídicos es fundamental para impulsar el respeto a los derechos y la dignidad humana. Es muy bien conocido lo que se vivió en la Segunda Guerra Mundial, en los campos de concentración del régimen nazi, donde se realizaron experimentos que, en nombre de la ciencia, violaron los más elementales principios éticos y los derechos humanos.¹⁸

La historia de la investigación en seres humanos está plagada de acontecimientos violatorios de los derechos individuales.

En 1721, en Inglaterra, el cirujano Charles Maitland inoculó Viruela a seis prisioneros a cambio de una promesa de libertad.¹⁹ En Alemania, hacia 1900, varios estudios se hacían inoculando enfermedades venéreas no curables en individuos inconscientes de este hecho: se exponían sujetos a la tifoidea, se manipulaban cerebros de mujeres con convulsiones y existieron numerosos casos de investigaciones en recién nacidos, embarazadas, pacientes quirúrgicos y moribundos.^{20,21}

No fue sino hasta la II Guerra Mundial que los aspectos éticos en humanos comenzaron a considerarse un problema. De entre los múltiples experimentos médicos en humanos realizados por investigadores médicos alemanes, destacan los experimentos de hipotermia del campo de concentración de Dachau que desataron posteriormente, un debate ético por el abuso y el uso de seres humanos sin su consentimiento. Debido a esto, en el famoso juicio de Nuremberg fueron juzgados 23 médicos, acusados de haber realizado inhumanas y crueles experiencias con seres humanos. Como resultado del juicio, de éstos 23 médicos, 16 fueron declarados culpables y 7 fueron condenados a muerte.

En EE.UU. un cirujano de Michigan, William Beaumont, mantuvo abierta durante tres años una herida de bala en el estómago de un enfermo para observar cómo funcionaba su aparato digestivo, con la colaboración del enfermo.²² Esta experimentación fue considerada por algunos como uno de los grandes éxitos de la medicina norteamericana en el siglo XIX.²³ Un estudio sobre sífilis en el pueblo de Tuskegee, Alabama, entre 1932 y 1972, consistió en una “campana gratuita” lanzada por el Servicio Nacional de Salud y de asistencia, en la que se seleccionaron 400 personas de raza negra infectadas con sífilis para comparar la evolución natural de la enfermedad con 200 individuos sanos. A pesar de que, durante el estudio, se lanzaron los antibióticos y se comenzó a utilizar la penicilina como tratamiento contra sífilis, los sujetos de estudio nunca fueron tratados contra la enfermedad.²⁴

La Universidad de Vanberbilt en Tennessee llevó a cabo investigaciones con radiaciones a mujeres pobres embarazadas, a las que se les daban dosis 30 veces superiores a las consideradas inocuas. Se relata también que en el Hospital de la Universidad de Chicago, entre septiembre de 1950 y noviembre de 1952, se investigó con más de 1000 mujeres distribuidas en dos grupos al azar. Se les dio, sin consentimiento, el dietilestilbestrol para evitar pérdidas de embarazo. Veinte años después los niños empezaron a tener tasas inusuales de cáncer, motivo por el cual salió a la luz la existencia de esta investigación.²⁵ Por otra parte, en el periodo de 1950 a 1970 en la escuela de Willowbrook se inoculó el virus de la hepatitis a niños con retraso mental;²⁶ en la década de los 60s, el Dr. Beecher, inoculó células cancerosas a personas Judías del Jewish Chronic Disease Hospital.^{xi} En las cárceles de Oregon y Washington, se contrataron cerca de 131 presos para someterse a una radiación de 600 roentgen (la radiación anual máxima permitida es de 6) a cambio de 200 dólares.

Tomando como ejemplos base los acontecimientos en los cuales se violaron los derechos humanos y se realizó investigación sin una fuerte base ética, la comunidad internacional comenzó a llevar a cabo diversas acciones, las cuales se describen a continuación:

2.3 Código de Núremberg

La primer acción global fue en respuesta a la II Guerra Mundial, en la cual, las 26 potencias ganadoras acordaron en Londres, en 1945, construir un tribunal militar *ad hoc* para enjuiciar a los líderes del régimen nazi por ser responsables de los abusos experimentados en la II Guerra Mundial. Dicho tribunal se instaló en la ciudad de Nuremberg, Alemania y como resultado, se redactaron diez principios básicos que debían considerarse al momento de llevar a cabo cualquier tipo de investigación que involucrara seres humanos; dichos principios se conocen como el “Código de Núremberg”. Posteriormente, en 1948, se emitió un documento con un

nuevo paradigma ético: La “Declaración Universal de los Derechos Humanos” que plantea los lineamientos universales sobre el trato que nos debemos unos a otros por el simple hecho de formar parte de la raza humana. A continuación se sintetizan los criterios éticos fundamentales que fueron formulados en el código de Núremberg:

1. Es absolutamente esencial el consentimiento voluntario del sujeto humano.
2. La investigación debe ser en beneficio de la sociedad.
3. Resultados previos en animales justificarán la realización del experimento en humanos.
4. Evitar todo sufrimiento físico y mental innecesario.
5. No debe realizarse ninguna investigación cuando exista una razón a priori que lleve a creer el que pueda sobrevenir muerte o daño.
6. El riesgo no debe exceder nunca la importancia humanitaria ni el posible beneficio.
7. Debe protegerse al sujeto en todo momento de la investigación.
8. La investigación se llevará a cabo únicamente por personas científicamente calificadas.
9. El sujeto será libre de interrumpir la investigación en cualquier momento.
10. El investigador debe estar preparado para terminar la experimentación en cualquier momento si cree que, en caso de continuar, pueda conllevar a riesgo de muerte o daño.

El principal objetivo del Código de Núremberg es el de reflejar la importancia de contar con un consentimiento voluntario y completamente informado por parte de los sujetos de estudio. Si no se cuenta con el consentimiento informado y voluntario del sujeto, no se puede proceder a llevar a cabo ningún tipo de experimentación con él; esto fundamentado en el respeto al principio de autonomía del sujeto.

2.4 Declaración de Helsinki

La declaración de Helsinki fue redactada en 1964 por la Asociación Médica Mundial, debido a que surge la necesidad de contar con un instrumento normativo internacional para asegurar la calidad de los protocolos de investigación. Es considerada la norma internacional sobre ética de la investigación biomédica que perfecciona al Código de Nuremberg desde el punto de vista de procedimientos y sustantivo. A través de sus sucesivas revisiones, se ha consolidado como la referencia internacional para la ética en la investigación. La declaración de Helsinki ha sido revisada y actualizada en varias ocasiones subsecuentes.

La declaración resalta el deber de dar preferencia al bienestar de los participantes por sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad. Es aquí mismo donde se incluye la recomendación

de que un Comité de Ética independiente a los investigadores, evalúe los proyectos. Esta fue la primera decisión después de saber que podrían existir conflictos de interés si los investigadores son parte del Comité de Ética que evalúa su propia investigación.

2.5 Informe de Belmont

En 1972, cuando se hizo pública la forma de realización del estudio de la Sífilis en Tuskegee, se estableció la comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos en la Investigación Biomédica y Conductual. La Comisión trabajó por cerca de cuatro años y en 1978 publicó el informe final conocido como el Informe de Belmont: Principios éticos y pautas para la protección de sujetos humanos de la investigación. En el informe se establecen los siguientes tres principios fundamentales que deben protegerse en toda investigación con seres humanos como sujetos de estudio:²⁷

1. Respeto por las personas: Proteger y respetar la autonomía de todo individuo; así como tratar a todos con cortesía.
2. Beneficencia: Incorporando la filosofía de “no hacer daño” mientras se maximizan los beneficios y se minimizan los riesgos.
3. Justicia: Asegurar que los protocolos y procedimientos sean aplicados de manera justo y equitativa a los sujetos de estudio.

El reporte de Belmont sirvió, un año más tarde, como la principal referencia bibliográfica de la publicación *Principios de Ética biomédica*, de los profesores Tom Beauchamp y James Childress (1979), en la que desarrollaron y profundizaron los tres principios rectores de la bioética, enunciándolos como autonomía, beneficencia y justicia y agregan uno más, el de no maleficencia. En su obra propusieron además, ampliar el campo de acción de los principios para no limitarlos a la investigación, sino a toda la práctica médica.

Aunque los principios no sean jerarquizables, es decir, que no necesariamente debe establecerse algún tipo de orden para su aplicación puesto que esta ordenación tendría lugar en el nivel de las reglas, hay quienes son defensores de que el orden depende de cada situación concreta. En todo caso, la jerarquía relativa de los principios según sea la situación es materia del diálogo que da origen a los comités.

Los principios de la bioética son, pues, un instrumento de análisis que puede ayudar en la deliberación sobre cualquier dilema de orden ético derivado de la asistencia sanitaria, así como

la forma de afirmar los derechos fundamentales de la vida (beneficencia y no maleficencia), de la libertad (autonomía) y de la igualdad (justicia).

2.6 Conferencia Internacional de Armonización (ICH) y Buenas Prácticas Clínicas.

En 1990, los representantes de los organismos reguladores y asociaciones industriales farmacéuticas de los Estados Unidos de América, Japón y Europa, se reunieron y conformaron la Conferencia Internacional sobre la Armonización (ICH, por sus siglas en inglés) con el objetivo de estandarizar el proceso mediante el cual se desarrollan se prueban y se lanzan al mercado los nuevos medicamentos. En 1996, la ICH finalizó las pautas para el estándar conocido como Buenas Prácticas Clínicas (BPC). Estas pautas han sido adoptadas por numerosas compañías farmacéuticas y por los participantes de la investigación clínica como el estándar para la realización de ensayos clínicos y algunos países las han incorporado en su normatividad interna en materia de investigación.

Las Buenas Prácticas Clínicas son parte de una estrategia de control de calidad para evaluar la seguridad, calidad y eficacia de nuevos productos. Incluye algunos aspectos éticos que comprenden el requerimiento para que un Comité de Ética en Investigación revise y apruebe el estudio, que se obtenga el consentimiento informado, que la investigación no anteponga nunca los intereses de la ciencia frente al bienestar de las personas, entre otros.²⁸

Las Buenas Prácticas Clínicas son un estándar de calidad ética y científica internacional para el diseño, la realización, el registro y el reporte de ensayos en los que participan sujetos humanos. El cumplimiento de este estándar proporciona una garantía pública de que los derechos, la seguridad y el bienestar de que los sujetos están protegidos, de manera coherente con los principios originados en el Código de Nuremberg y la Declaración de Helsinki, y que los datos y resultados del ensayo clínico son precisos, confiables y confidenciales.

Los principios establecidos en esta guía son los siguientes:

1. Los ensayos clínicos deben realizarse según los principios éticos originados en la Declaración de Helsinki, y deben ser coherentes con las BPC y los requisitos regulatorios pertinentes.
2. Antes de comenzar un ensayo, se deben considerar los riesgos e inconvenientes previsibles frente a los beneficios previstos para el sujeto que participa en el ensayo y

la sociedad. Solamente se debe iniciar y continuar el ensayo si los beneficios justifican los riesgos.

3. Los derechos, la seguridad y el bienestar general de los sujetos que participan en el ensayo clínico son las consideraciones más importantes y deben prevalecer sobre los intereses de la ciencia y la sociedad.
4. La información clínica y no clínica disponible acerca de un producto de investigación debe avalar adecuadamente el ensayo clínico propuesto.
5. Los ensayos clínicos deben ser sólidos desde el punto de vista científico, y deben estar descritos en un protocolo claro y detallado.
6. Cada ensayo debe realizarse según el protocolo que ha recibido la aprobación u opinión favorable previa de la junta de revisión institucional o Comité de Ética.
7. La atención médica brindada a los sujetos, y las decisiones médicas tomadas en representación de ellos, siempre deben ser responsabilidad de un médico calificado.
8. Cada persona que participe en la realización de un ensayo clínico debe estar calificada por su educación, capacitación y experiencia para realizar la(s) tarea(s) que le corresponda(n).
9. Se debe obtener un consentimiento informado otorgado libremente de cada sujeto antes de su participación en el ensayo clínico.
10. Toda la información del ensayo clínico debe registrarse, gestionarse y almacenarse de manera que pueda ser informada, interpretada y verificada con precisión.
11. Debe protegerse la confidencialidad de los registros que puedan identificar a los sujetos, respetando la privacidad y las normas de confidencialidad en cumplimiento de los requisitos regulatorios pertinentes.
12. Los productos de investigación deben fabricarse, gestionarse y almacenarse de manera coherente con las buenas prácticas de documentación.
13. Se deben implementar sistemas con procedimientos que aseguren la calidad de cada aspecto del ensayo.

De estos principios, podemos destacar que los más importantes con respecto a la ética son: el primero debido a que es requisito que apegarse a los lineamientos éticos antes establecidos; el tercero ya que resalta que lo más importante son los derechos, la seguridad y el bienestar de los voluntarios sanos o pacientes; el sexto ya que menciona que antes de iniciar cualquier protocolo de investigación clínica, el mismo debe ser revisado y aprobado por un Comité de Ética en Investigación; y el nueve que establece que sin un consentimiento voluntario e

informado otorgado por el sujeto de estudio no se puede llevar a cabo la investigación clínica en el sujeto.

A pesar de haber mencionado ya los principios mayormente involucrados con la ética en la investigación clínica de acuerdo con la guía de Buenas Prácticas Clínicas de la ICH, es importante mencionar que todos y cada uno de los principios tienen mucho que ver con la ética.

A continuación se presenta una imagen, a manera de resumen, de los eventos que dieron lugar a estos códigos de ética y las respuestas que se generaron.



Figura 6. Línea del tiempo de eventos y respuestas globales ante los eventos que marcaron la pauta para la generación y aplicación de la bioética en la investigación clínica.

Lo anterior da lugar a la conformación de Comités de Ética en Investigación o también conocidos como Institutional Review Boards en inglés.

Capítulo 3. Comités de Ética en Investigación en México.

3.1 Antecedentes

De los lineamientos generados en años pasados alrededor del mundo surgió la idea de contar con un comité, independiente de los investigadores, que se encargara de velar por la ética de la investigación y el respeto a los derechos humanos.

La Declaración de Helsinki menciona lo siguiente: *“El protocolo de investigación debe presentarse a un comité de ética en la investigación para que dicho comité lo considere, comente, asesore y apruebe antes de que comience el ensayo. El comité debe ser independiente del investigador, el patrocinador y cualquier otra influencia indebida. Debe tener en cuenta las leyes y normas del país o los países involucrados al igual que las normas y estándares internacionales pertinentes.”*

La inquietud de contar con Comités de Ética en Investigación en México nace con la necesidad de realizar investigación clínica en el país. Las compañías farmacéuticas a lo largo de las últimas décadas se han establecido en el país y han crecido dentro del mismo, sin embargo, para obtener la autorización sanitaria y poder comercializar sus productos, la COFEPRIS requiere que previamente se hayan llevado a cabo los estudios clínicos que sustenten que el producto farmacéutico es seguro, eficaz en la población a la que será expuesta, en este caso los mexicanos. En respuesta a esto, la investigación clínica ha crecido en México. Las compañías farmacéuticas más grandes y capaces de financiar este tipo de estudios, suelen ser compañías internacionales por lo que los códigos de ética y las guías en las cuales se basan son las guías de la ICH y de la FDA. Es por esto que los Comités de Ética en Investigación en México nacen con un funcionamiento muy parecido a los Institutional Review Boards (IRB) para poder participar con el mismo estándar de oro; de hecho, la homogenización del proceso y funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación alrededor del mundo es uno de los objetivos de las guías.

Un Comité de Ética en Investigación se define como un cuerpo independiente y multidisciplinario encargado de la revisión de investigación que involucran la participación de humanos, para asegurar que su integridad, derechos y bienestar sean protegidos”.²⁹

Un Comité de Ética en investigación revisa y posteriormente aprueba o rechaza los protocolos de investigación presentados por el(los) investigador(es).

La ICH establece que *“Cada ensayo debe realizarse según el protocolo que ha recibido la aprobación u opinión favorable previa del Comité de Ética en Investigación o Institutional Review Board (IRB).*

En México, los comités de ética que evalúan los protocolos de ensayos clínicos en seres humanos pueden tener distintos nombres, como Comité de Ética (CE), Comité de Ética en Investigación (CEI) o Junta de Revisión Institucional (JRI).

Es importante destacar que no se debe confundir un Comité de Ética en Investigación con cualquier Comité de Ética Hospitalario (CEH), el cual evalúa las inquietudes éticas o morales que pueden surgir durante la atención normal a los pacientes. El CEI evalúa los protocolos de investigación clínica, mientras que el CEH actúa como defensor de los pacientes, definiendo los principios éticos de la gestión y los procedimientos clínicos dentro de un hospital.

En México, en el año de 1989, el Consejo de Salubridad General instauro el grupo de Estudio de la Bioética y conforma un cuerpo colegiado, a cargo del Dr. Manuel Velasco Suárez. En 1992 se instala la Comisión Nacional de Bioética en la Sala de Consejos de la Secretaría de Salud. En el año 2000 se publica en el Diario Oficial de la Federación el Acuerdo Presidencial por lo que se crea con carácter permanente la Comisión Nacional de Bioética. En 2003 se promueve la iniciativa de creación de las Comisiones de Bioética de las Entidades Federativas. En septiembre de 2005, por Decreto Presidencial, la Comisión Nacional de Bioética se constituye como órgano desconcentrado de la Secretaría de Salud, con autonomía técnica y operativa.

La Comisión Nacional de Bioética (CONBIOETICA) es un órgano desconcentrado de la Secretaría de Salud con autonomía técnica y operativa, responsable de definir las políticas nacionales que plantea esta disciplina. Sus principales objetivos son los siguientes:

- Establecer políticas públicas en salud vinculadas con la temática bioética.
- Fungir como órgano de consulta nacional sobre temas específicos de bioética.
- Fomentar su enseñanza, particularmente en atención médica y en atención en salud.
- Promover que en las instituciones de salud públicas y privadas, se organicen y funcionen Comités Hospitalarios de Bioética y Comités de Ética en Investigación con las facultades que les otorguen las disposiciones jurídicas aplicables.
- Apoyar la capacitación de los miembros de los Comités.

De acuerdo con la Comisión Nacional de Bioética, los Comités de Ética en Investigación forman parte del compromiso institucional que asumen los establecimientos en donde se realiza investigación en seres humanos, con las instituciones reguladoras, los participantes en las investigaciones y en general con la sociedad en su conjunto. La inclusión de los aspectos éticos en los protocolos es un indicador de calidad equiparable al rigor metodológico de una investigación científica donde los CEI deben ser los que garanticen que la investigación responda, desde la valoración de los aspectos éticos, a los intereses y a las necesidades de la ciudadanía. Por ello deberá instalarse y funcionar un Comité de Ética en Investigación, en todas las instituciones y establecimientos públicos y privados, en los que se lleve a cabo investigación con seres humanos como sujetos de estudio.

Los Comités de Ética en Investigación son órganos colegiados, autónomos, institucionales, interdisciplinarios, plurales y de carácter consultivo, creados para evaluar y dictaminar los protocolos de investigación en seres humanos. Las características antes mencionadas se detallan a continuación:

- **Autónomos:** Deben estar libres de influencias políticas, religiosas y/o económicas.
- **Institucionales:** Pertenecen a una institución del Sistema Nacional de salud y agrupan figuras jurídicas delimitadas por el conjunto de normas que regulan determinadas situaciones dentro del contexto bioético.
- **Interdisciplinarios:** Hacen converger los conocimientos de distintas disciplinas de tipo filosófico, científico, social, antropológico, psicológico, técnico, legal, así como los del cuidado de la salud y de la investigación en salud, para el análisis y posible solución a un problema.
- **Plurales:** Reconocen y promueven la diversidad y tratan de alcanzar acuerdos razonables entre diversas posturas, dentro de una discusión que parta de mínimos compartidos.
- **Consultivos:** Buscan determinar los valores de la ética social y fungir como órganos de primera instancia para la emisión de dictámenes, opiniones o recomendaciones de carácter general.

Así mismo, los CEI constituyen espacios de deliberación, en los que se desarrolla la discusión y la reflexión en un ambiente de libertad y tolerancia. Dichos grupos colegiados desempeñan un rol social junto con el investigador apoyando la investigación con la finalidad de resolver, de

manera prudente y adecuada, los dilemas éticos que plantea cada una de las investigaciones en cuestión. De lo anterior, se puede decir que los CEI representan:

- Una guía y un apoyo de la conciencia del investigador.
- Una protección de los participantes en la investigación.
- Una garantía pública de respeto a la dignidad y derechos humanos.
- Un elemento para fomentar una educación interdisciplinaria y multisectorial.
- Una parte esencial de la conciencia bioética institucional.

3.2 Objetivos, funciones y responsabilidades.

Para conocer más a fondo qué es lo que hacen los Comités de Ética en Investigación, debemos conocer cuál o cuáles son sus objetivos principales que les proporcionan una razón de ser.

Los objetivos de los Comités de Ética en Investigación son:

- a) Contribuir a salvaguardar la dignidad, los derechos, la seguridad y el bienestar de todos los actuales o potenciales participantes en las investigaciones, así como de las comunidades involucradas, tomando en consideración la regulación nacional e internacional en materia de ética en la investigación.
- b) Proporcionar asesoría a los titulares de los establecimientos e instituciones para apoyar la decisión sobre la autorización para el desarrollo de investigaciones dentro de sus unidades de responsabilidad.
- c) Vigilar la aplicación de la normatividad y contenidos éticos en materia de investigación y las demás disposiciones aplicables y auxiliar a los investigadores para la realización óptima de sus estudios.
- d) Fomentar que los beneficios y las cargas de la investigación sean distribuidos entre los grupos y clases de la sociedad, tomando en cuenta la edad, género, estatus económico, cultura y consideraciones éticas.

Las funciones y responsabilidades de los Comités de Ética en Investigación son:

- a) Elaborar lineamientos y guías éticas institucionales en materia de investigación para la salud, apegadas a las disposiciones normativas vigentes.
- b) Evaluar y dictaminar los contenidos éticos en los protocolos de investigación que involucran seres humanos.

- c) Realizar el seguimiento a las recomendaciones de carácter ético que correspondan a los protocolos de investigación y apoyar a los investigadores para la óptima realización ética de sus protocolos.
- d) Coadyuvar en la aplicación de la normatividad nacional e internacional, así como las demás disposiciones aplicables en materia de investigación en salud.
- e) Establecer mecanismos de colaboración con otros comités, para la evaluación conjunta de protocolos de investigación cuando sea necesario.
- f) Elaborar los informes de acuerdo a la normatividad establecida y proporcionarlos a las instancias correspondientes.

De lo anterior, las funciones generales de los Comités de Ética en Investigación son las siguientes:

Función resolutive: Prevé la responsabilidad de los Comités de Ética en Investigación para:

- Analizar y revisar los protocolos de investigación puestos a su consideración, así como apoyar al Comité de Investigación en la toma de decisiones respecto de los problemas o dilemas bioéticos que se presentan en la investigación.
- Evaluar y dictaminar, desde el punto de vista ético, los contenidos que se presenten en la investigación en forma transparente, independiente, competente, oportuna, de calidad, libre de influencia política, institucional, profesional y comercial
- Recomendar la interrupción o suspensión de una investigación.

Función de control y seguimiento: Da continuidad a las resoluciones emitidas por el Comité, para ello es necesario elaborar lineamientos y guías éticas institucionales, así como los manuales de organización y de procedimientos. En ejercicio de estas funciones, podrán:

- Vigilar la aplicación de la legislación vigente en materia de bioética en investigación en seres humanos.
- Informar a las autoridades competentes las conductas que deberían ser sancionadas.
- Vigilar la aplicación de los lineamientos y demás disposiciones aplicables.
- Función educativa: Consiste en promover, entre sus miembros y el personal del establecimiento de salud sede, capacitación ética en investigación en forma permanente. Se puede realizar en tres niveles: 1. Al interior del Comité; 2. Al personal del establecimiento; y 3. A la población en general.

Los Comités tienen la atribución de emitir la opinión técnica sobre los aspectos éticos de las investigaciones propuestas, mediante la revisión de los riesgos y los beneficios para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación.

Para tal efecto, los Comités pueden recibir una remuneración económica por evaluar proyectos de investigación, pero por ningún motivo el dinero podrá ser entregado directamente a algún miembro del Comité. Quien somete a evaluación un proyecto de investigación debe depositar la cuota en un fondo específico para esos fines en la institución. Es prioritario evitar cualquier posible conflicto de interés entre la fuente de financiamiento y las funciones del Comité.

Los Comités sesionarán ordinariamente y en forma periódica de acuerdo a las necesidades y a las cargas de trabajo del mismo. Es recomendable que las sesiones ordinarias sean por lo menos en forma mensual y las fechas programadas para las sesiones sean anunciadas con anticipación a los investigadores, por lo tanto el calendario de reuniones de todo el año deberá darse a conocer en el mes de enero.

3.3 Integración, perfil de los miembros y sus funciones.

Los establecimientos de salud donde se realicen investigaciones en seres humanos, deberán conformar un Comité de Ética en Investigación, el cual se encargará de la revisión de los aspectos éticos de la investigación. Deberá integrarse por personal médico de distintas especialidades y por profesionales de distintas áreas como la de psicología, enfermería, trabajo social, sociología, antropología, filosofía, derecho, entre otras, de preferencia que cuenten con capacitación en bioética, siendo imprescindible contar con representantes del núcleo de personas afectado o de personas usuarias de los servicios de salud, hasta el número convenido de sus miembros, procurando equilibrio de género, que incluya por lo menos a un integrante no adscrito al establecimiento; además, es común que un representante del grupo en investigación sea llamado como consultor externo.

Ser miembro de un Comité de Ética en Investigación representa ante todo un compromiso, por lo tanto para la selección de los miembros es necesario considerar algunos aspectos como ser reconocido y poder documentar su excelencia profesional en el campo de su desempeño, desde luego se debe considerar a profesionales con trayectoria corta pero con toda la capacidad y compromiso para ser miembros del Comité

Los miembros del Comité deben contar con los antecedentes personales necesarios para demostrar la idoneidad y conductas éticas, como referencia de sus pares, puestos de trabajo,

de la comunidad y/o de la organización a la que pertenece. Es preferible que cuente con alguna formación o capacitación en Bioética y en ética en investigación. La persona, como miembro del Comité, debe adquirir el compromiso de capacitarse paulatinamente en el conocimiento de ética en investigación y tener libertad de acción al no tener conflictos de interés con la investigación, por lo que el miembro del Comité debe firmar un acuerdo de confidencialidad con relación a las reuniones en las que se delibera sobre los protocolos de investigación y asuntos relacionados, comprometiéndose a no hacer mal uso de la información.

La Comisión Nacional de Bioética recomienda que en cada Comité, en particular en los de reciente creación, durante los dos primeros años, al menos un miembro complete una formación o curso elemental de Bioética y Ética en investigación, al año siguiente, al menos uno de nivel intermedio y al siguiente año uno de nivel avanzado.

Corresponde a los integrantes, de acuerdo con sus áreas de formación, la precisión de los aspectos teóricos y metodológicos de los protocolos.

Por ejemplo:

- ✓ Los profesionales de la investigación y de los aspectos clínicos, clarifican la información técnica de los protocolos, como son la metodología, la pertinencia de la investigación y la valoración de los riesgos y beneficios.
- ✓ Los expertos en ética, coadyuvan a la discusión ordenada de los elementos éticos implicados en el análisis.
- ✓ Los abogados, definirán el marco legal vigente bajo el cual se analizará el caso.

De acuerdo con la CONBIOETICA, el Comité se integrará por:

- a) Presidente.
- b) Vocal secretario.
- c) Vocales (mínimo cuatro).

El presidente en consenso con los integrantes del Comité, podrá poner a consideración del director o titular del establecimiento la ampliación de la integración del CEI. Así mismo, se podrán invitar y consultar a especialistas internos o externos, cuya intervención se considere necesaria para la toma de decisiones relacionadas con los asuntos a tratar en las sesiones. La participación de los integrantes del Comité, tendrá carácter honorífico, no obstante, se debe

contemplar que a los representantes de la comunidad se les puede remunerar los gastos que esta actividad le generen.

Las personas que aspiren a formar parte de un Comité de Ética en Investigación debe ser una persona con antecedentes personales que demuestren idoneidad y conductas éticas, además de contar con alguna formación o capacitación en bioética y/o ética en investigación. La persona debe ser atenta a los detalles y observadora para que cuenta con la capacidad de evaluar protocolos de investigación, debe además ser respetuoso, tolerante, abierto al diálogo, flexible, prudente y honesto. Uno de los puntos más importantes para formar parte de un Comité de Ética en Investigación es el de no tener conflictos de interés con las funciones encomendadas.

En el caso de un Comité de reciente creación, el titular del establecimiento deberá nombrar al presidente. El presidente designado tendrá la facultad de nombrar al resto de los integrantes. El periodo de gestión de este primer Comité será de tres años. Al término de la primera gestión, los miembros del Comité propondrán una terna a fin de designar a la persona para el cargo de presidente. Así mismo, al término de los tres años, los integrantes propondrán candidatos para la renovación de los miembros restantes. Además de esto, el Comité deberá contar con un expediente de cada uno de los integrantes, en el cual deberá incluir la siguiente documentación aceptada y firmada:

- ✓ Compromiso de velar por el interés de los participantes de la investigación.
- ✓ Compromiso de confidencialidad, resguardo y uso de la información.
- ✓ Aceptación y cumplimiento a las políticas y disposiciones de operación del Comité.
- ✓ Señalamiento expreso de que la incorporación al comité será con carácter honorífico.
- ✓ Cláusula de las políticas y el manejo de conflictos de interés.
- ✓ En el caso de los consultores externos también deberán firmar el compromiso de confidencialidad, resguardo y uso de la información, así como de no conflicto de interés con relación a su participación en las sesiones del CEI.

Con el fin de describir cuáles son las responsabilidades de cada uno de los integrantes del comité, se muestra la siguiente tabla.

Tabla 6. Integrantes del Comité de Ética en Investigación y sus responsabilidades.

Integrante	Responsabilidades
Presidente	<ol style="list-style-type: none"> I. Coordinar las actividades del Comité, así como convocar, organizar y presidir las sesiones conforme a los criterios establecidos en los lineamientos del Comité. II. Implementar mecanismos de prevención y detección de conflictos de interés dentro del Comité. III. Instrumentar el proceso de asignación y renovación de los integrantes conforme al reglamento interno del Comité. IV. Fomentar las actividades de capacitación continua interna y externa del Comité que incluya la población del área de influencia. V. Notificar y firmar los dictámenes y resoluciones emitidas por el Comité a las instancias correspondientes. VI. Emitir la información de las actividades para proporcionarla a las instancias que tengan facultades legales y administrativas para requerirla. VII. Realizar el registro del Comité ante la Comisión Nacional de Bioética, así como a las instancias correspondientes. VIII. Llevar a cabo todas aquellas funciones, afines a las señaladas.
Vocal secretario	<ol style="list-style-type: none"> I. Convocar a los vocales, a petición expresa del presidente, a las reuniones del Comité. II. Elaborar y proporcionar las agendas de trabajo de las reuniones y remitir a los integrantes del Comité la documentación necesaria, con anticipación, exceptuando las sesiones expeditas. III. Coordinar la elaboración de los documentos e instrumentos normativos y de operación para la integración y desarrollo de actividades del Comité. IV. Levantar el acta de las sesiones, recabando la firma de los participantes para su formalización y distribución donde proceda. V. Recibir los asuntos que se propongan para ser tratados en las sesiones del Comité y revisar que la información sea adecuada y suficiente para incluirlas en las agendas de trabajo. VI. Integrar el programa anual de actividades que incluya acciones consultivas, capacitación y seguimiento solicitando las aportaciones de los integrantes del Comité.

	<ul style="list-style-type: none"> VII. Colaborar en actividades de formación, actualización en bioética y difusión entre el personal del establecimiento. VIII. Elaborar los informes de evaluaciones y dictámenes solicitados al Comité para emitirlos con oportunidad a quienes proceda. IX. Integrar y remitir a las instancias que proceda los dictámenes y resoluciones emitidos por el Comité en tiempo y forma. X. Establecer los mecanismos de información al presidente y a los miembros, de las comunicaciones recibidas en el Comité. XI. Efectuar el registro de las asignaciones, donaciones y valores destinados al Comité. XII. Mantener actualizados los archivos del Comité, mediante el registro de actividades y documentación evidencial. XIII. Desempeñar cualquier otra función que le sea asignada por el presidente.
<p style="text-align: center;">Vocales</p>	<ul style="list-style-type: none"> I. Revisar sistemáticamente los protocolos de investigación o cualquier otra información o documento que les sean asignados por el presidente para dar cumplimiento a las funciones y objetivos del Comité. II. Participar en las reuniones para el análisis, evaluación y dictamen de los protocolos de investigación, para la emisión de resoluciones consensadas por el Comité. III. Dar seguimiento a los acuerdos tomados e identificar temas que pudieran ser motivo de deliberación por parte del Comité. IV. Colaborar en la selección y renovación de los integrantes del Comité, mediante la revisión del cumplimiento de los requisitos para su designación. V. Colaborar en actividades de formación, actualización en bioética y otras acciones del Comité con el personal y la población del área de influencia del establecimiento. VI. Desempeñar cualquier otra función que les asigne el presidente
<p style="text-align: center;">Consultores externos</p>	<ul style="list-style-type: none"> I. Asesorar al Comité en materia de ética en investigación, así como en la evaluación de protocolos de investigación a petición del mismo, ya sea personalmente en las sesiones o enviando sus comentarios técnicos. II. Participar con probidad y ajeno a conflictos de interés en las sesiones a las que sea expresamente convocado.

3.4 Instalación y operatividad de los Comités de Ética en Investigación.

De acuerdo con la CONBIOETICA, el Comité de Ética en Investigación deberá instalarse bajo la responsabilidad del titular del establecimiento, de conformidad con lo dispuesto en la Ley General de salud, haciéndose constar de forma circunstanciada dicho acto formen en el acta de instalación, que se muestra en el presente trabajo como el Anexo A. El acta de instalación especificará los requisitos siguientes:

- I. Denominación o razón social del establecimiento.
- II. Domicilio del Comité, así como de la institución a la que pertenece.
- III. Objeto del Comité.
- IV. Características y funciones del Comité.
- V. Integración del Comité.
- VI. Facultades de los integrantes del Comité.
- VII. Forma de financiamiento de los gastos de operación del Comité.
- VIII. Fundamento jurídico que contenga las facultades del titular para la constitución del Comité.
- IX. Manifestación del titular del establecimiento que bajo su responsabilidad se constituye el Comité.
- X. Firma autógrafa del titular responsable del establecimiento.
- XI. Lugar, fecha y hora de instalación.

Los CEI deberán solicitar constancia de registro, ante la Comisión Nacional de Bioética. Conforme a las Disposiciones Generales para la Integración y funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación; lo que permitirá la conformación de una base de datos con la información inherente a la integración y funcionamiento del Comité, con fines estadísticos y de seguimiento del cumplimiento normativo. La información será auditable por las instancias que al efecto correspondan. El trámite comprende la autoevaluación previa en el formato elaborado para este efecto y que contiene los elementos básicos de integración y funcionamiento. La solicitud contendrá la información siguiente:

- i. Nombre, denominación o razón social del solicitante.
- ii. Nombre del representante legal, en caso de ser procedente.
- iii. Domicilio, teléfono y correo electrónico para recibir notificaciones. Nombre de las personas autorizadas para recibir notificaciones.
- iv. Datos de identificación del Comité.

- v. Nombre y domicilio del establecimiento al que pertenece el Comité.
- vi. Fecha de instalación del Comité.
- vii. Nombre y cargo de los integrantes.
- viii. Nombre de las personas con función de interlocución.
- ix. Domicilio postal del establecimiento.
- x. Correo electrónico.
- xi. Lugar y fecha de emisión de la solicitud de registro.
- xii. Nombre y firma de la persona responsable del Comité.

Una vez cumplidos los requisitos, la Comisión Nacional de Bioética emitirá un dictamen favorable y/o registro, según corresponda, dentro del término de quince días hábiles contados a partir de la admisión a trámite de la solicitud o cumplimiento del requerimiento.

La vigencia del dictamen favorable o registro será de **tres años**, cumplido este tiempo la información del Comité deberá ser actualizada para mantener su vigencia. El Comité deberá realizar la solicitud por medios electrónicos dentro del mes anterior al vencimiento de la vigencia, para lo cual deberá adjuntar la solicitud y el formato de autoevaluación. La realización de estos trámites no requiere pago de derecho alguno.

Los gastos de operación del CEI deberán ser financiados por las autoridades del establecimiento, de acuerdo con los lineamientos internos. El Comité puede recibir recursos económicos o aportaciones en especie de fuentes externas por evaluar protocolos. Por ningún motivo podrán ser entregados directamente a algunos de los miembros. Estas aportaciones no se deben traducir en conflictos de interés entre la fuente de financiamiento y las funciones del Comité. Quien somete a revisión un protocolo de investigación debe depositar los recursos en un fondo específico determinado por el establecimiento.

Para llevar a cabo sus responsabilidades, el Comité deberá sesionar de distintas maneras, las cuales se enlistan a continuación.

- i. **Ordinarias:** se establecen a través del programa anual de trabajo, determinando fechas, horarios de sesiones y términos de la convocatoria.
- ii. **Extraordinarias:** Se llevan a cabo a petición expresa y en función de situaciones relacionadas con el que hacer del CEI, los participantes o la institución. Se realizan por convocatoria del presidente.

- iii. **Expeditas:** Se realizan para presentar enmiendas urgentes a los proyectos aprobados o aumentar los resguardos con riesgo mínimo.
- iv. **Conjuntas:** En los casos que por su naturaleza así se requiera, como en la evaluación de estudios multicéntricos, el CEI podrá sesionar con comités de otros establecimientos, para la valoración y dictamen de estos protocolos.

Las reglas de operación del Comité deben contener las características y el calendario de las sesiones, cumpliendo las siguientes condiciones expresadas en la Guía Nacional para la Integración y la Formación de los Comités de Ética en Investigación de la Comisión Nacional de Bioética:

- i. El CEI deberá sesionar por lo menos seis veces al año.
- ii. Las fechas programadas serán anunciadas con anticipación a los interesados. El calendario anual deberá darse a conocer en enero.
- iii. La orden del día y los documentos correspondientes a cada sesión se entregarán cuando menos **siete días** antes de la reunión. En el caso de las sesiones extraordinarias, éstos se entregarán con **tres días** de antelación.
- iv. El mínimo de miembros requeridos para completar un quórum deberá ser mayor al 50% de los miembros.
- v. El presidente y/o el secretario deben estar presentes como uno de los mínimos requeridos para formar quórum. Sin su presencia no se puede dar inicio a las sesiones del Comité.
- vi. A consideración del Comité, el investigador puede ser invitado a presentar la propuesta a profundizar en cuestiones específicas del mismo; esta práctica es deseable para abreviar tiempos y optimizar la comunicación entre CEI e investigador.
- vii. Pueden ser invitados a las sesiones o a presentar comentarios por escrito, un representante de la comunidad involucrada en el estudio específico a evaluar, así como los consultores externos quienes deberán apegarse a los criterios de confidencialidad aplicables al resto de los miembros del CEI. En este caso tendrán oportunidad de opinar pero no tendrán derecho a voto.
- viii. Las sesiones extraordinarias serán solicitadas por convocatoria del Presidente del Comité y a petición expresa.
- ix. En los casos que por su naturaleza así se requiera, como en la evaluación de estudios multicéntricos, el CEI podrá sesionar con Comités de otros establecimientos de manera conjunta, para la valoración y dictamen de estos protocolos.

- x. En el caso de existir conflicto de intereses en alguno de los miembros del CEI, deberá declararse inhabilitado para esa deliberación en particular y no podrá contarse para completar el quórum. Esta condición deberá enunciarse en las actas correspondientes.
- xi. Las revisiones expeditas se realizarán por el presidente y/o el secretario, y/o alguno de los vocales que haya revisado el protocolo y que haya emitido sus observaciones. Los encargados de las evaluación expeditas deberán presentar, en la reunión siguiente estas aprobaciones al seno del Comité para que éstas sean refrendadas, la aprobación estará sujeta a la confirmación del pleno del Comité.
- xii. Para los efectos legales y administrativos en las reuniones deben elaborarse minutas, así como establecer, en el reglamento interno del Comité, el procedimiento de aprobación de las mismas, su resguardo y archivo.

En el sistema de análisis mediante el cual se valora los contenidos éticos de la información presentada en el protocolo de investigación. La evaluación analiza la aplicación de contenidos éticos en los elementos conceptuales, metodológicos e instrumentales de un protocolo de investigación en seres humanos. La evaluación se divide en niveles o etapas de revisión (OMS 2000). Se analiza lo que tiene carácter procedimental en el cotejo de requerimientos específicos. Enseguida lo que reviste carácter deliberativo que surge de los elementos de orden procedimental que pueden ser considerados con deficiencias de carácter ético. Los Comités de Ética en Investigación deben valorar, como mínimo:

- i. Pertinencia social para contemplar si las preguntas de investigación responden a las prioridades en salud, a necesidades sanitarias, si responden a los intereses científicos, regionales, locales o institucionales, entre otras.
- ii. Validez y diseño metodológico de la investigación.
- iii. Proporcionalidad de los riesgos y beneficios de la investigación, en donde siempre deben ser mayores los beneficios.

Al momento de seleccionar a los participantes potenciales, del sitio y de la comunidad se deben tomar en cuenta ciertos criterios que a continuación se describen:

- a) Distribución de los riesgos potenciales, el beneficio equitativo independientemente de la edad, del sexo, del grupo socio-económico, de la cultura y de consideraciones étnicas.
- b) En caso de poblaciones o de individuos vulnerables deben buscar la protección y la eliminación de elementos de coerción y de intimidación. Es fundamental la reflexión en

cuanto a la relación de dependencia del paciente-participante con el investigador y en cuanto a la consideración de que la investigación, en muchos casos, consiste en la única alternativa de acceso a diagnósticos y tratamientos; y

- c) Evitar el doble estándar, es decir, la aplicación diferenciada de criterios éticos con diversas poblaciones, se trate de investigaciones multicéntricas o no, financiadas nacional o internacionalmente.
- d) Si el consentimiento informado cumple con los estándares éticos nacionales e internacionales.
- e) Capacitación de los investigadores y de todo el equipo.

Es importante establecer mecanismos de revisión previa de la documentación entregada, esto tiene la finalidad de verificar que se cuenta con toda la información para que el Comité pueda evaluar adecuadamente el protocolo que se le haya presentado a su consideración. Los CEI establecerán el número de copias de la documentación que requieren ser entregadas y si se cuentan con otros formatos de entrega como los medios electrónicos o de sistemas electrónicos a los que se deba colocar la información. La recepción de la documentación se deberá realizar en la secretaría del CEI, en donde se llevará a cabo el registro de la recepción en un cuaderno de correspondencia, con sello y fecha de recepción en el libro y en la carta de petición. La recepción de la documentación completa se llevará a cabo en un formulario de recepción y deberá ser firmada y sellada por la persona que recibe y entrega.

Sin embargo, no todo lo importante recae en los procedimientos en los que se llevará a cabo la recepción de los documentos y la revisión de los mismos, sino que los protocolos de investigación deben cumplir con una serie de requisitos para poder ser evaluados por el CEI.

Es muy importante saber que los protocolos, para ser revisados por un CEI, de acuerdo con la CONBIOETICA, deben cumplir con una serie de requisitos. La información que debe ser enviada al Comité para su revisión es la siguiente:

- I. Protocolo original, el cual debe de incluir un apartado de consideraciones éticas al mismo y, en caso de estar en otro idioma, traducido al español con fecha de edición, junto con los documentos de apoyo y los anexos.
- II. Resumen del protocolo en el idioma original y, en caso de estar en otro idioma, traducido al español.
- III. Resumen de los estudios previos sobre el tema, que incluya los estudios no publicados y conocidos por los investigadores. La información acerca de las investigaciones, que

- sobre el tema se hayan previamente publicado, deben incluir la naturaleza, la extensión y la relevancia de los estudios en animales y de otros estudios preclínicos y clínicos.
- IV. En el caso de la investigación de un producto terapéutico se debe presentar un resumen adecuado, los datos disponibles de seguridad, la farmacología y la toxicología estudiadas del producto, un resumen de la experiencia clínica del producto a la fecha de la presentación del protocolo (apuntes recientes del investigador, datos publicados, un resumen de las características del fármaco o dispositivo).
 - V. Cronograma completo del estudio.
 - VI. Documento en el cual se definan los posibles beneficios como: continuidad del seguimiento clínico del sujeto una vez concluido el estudio, así como las disposiciones para continuar el acceso de los sujetos al tratamiento que se investigará, indicando sus modalidades, el individuo, el establecimiento, la organización o la empresa que será responsable del financiamiento y la duración de acceso.
 - VII. En las investigaciones de riesgo mayor al mínimo para los participantes, se deberá presentar un informe que incluya los detalles de las medidas de apoyo y soporte vital, así como de los acuerdos sobre las pólizas de seguros con la especificación de su financiamiento (con copia traducida al español, en caso de estar en otro idioma, con la firma y nombre del perito traductor autorizado) para proporcionar tratamiento en el caso de los daños ocasionados por la participación en la investigación y para compensar la discapacidad o la muerte relacionadas con la misma.
 - VIII. Informe sobre los procedimientos y las personas responsables de comunicar a los sujetos participantes la información generada durante el estudio (por ejemplo: daños o beneficios) o la proveniente de otras investigaciones sobre el mismo tema que pudieran afectar la disposición de los sujetos para continuar en el estudio.
 - IX. *Currículum Vitae* del investigador o investigadores (actualizado, firmado y fechado) así como los nombres y direcciones de las instituciones a las que pertenecen (en caso de no ser todos de la misma o del mismo país). Se entregará un resumen ejecutivo que especifique y sustente la experiencia y pericia del investigador para la investigación de que se trate.
 - X. En caso de existir una fuente de financiamiento externo se deberá de presentar una declaración que contenga los montos aproximados del mismo, así como los compromisos y beneficios económicos o materiales que recibirá el establecimiento, el investigador y el equipo de trabajo, a fin de revelar posibles conflictos de interés.

- XI. En los casos que no exista una fuente de financiamiento externo se requiere el desglose financiero aproximado que incluya los gastos y costos que tendrá la investigación para el establecimiento.
- XII. Informe de datos que contenga las fuentes y montos para financiar la investigación, la organización patrocinadora y un informe de los beneficios y los compromisos financieros de ésta con el establecimiento, los investigadores, los sujetos de investigación y, cuando corresponda, con la comunidad.
- XIII. Informe de material de apoyo que será utilizado (incluyendo avisos) para el reclutamiento de los potenciales participantes de la investigación.
- XIV. Consentimiento informado en su versión original y con fecha.
 - a. El Consentimiento Informado (OMS, 2002) debe ser entendido como un proceso continuo y no sólo como un formato. Es importante que el consentimiento informado no utilice un lenguaje técnico y sea culturalmente apropiado. Se debe considerar el nivel de educación de los participantes. Se debe dar información relevante, adecuada, clara, libre de coacción, de intimidación, influencia o incentivo excesivo, de acuerdo a las pautas de la CIOMS (2002)
 - b. Es importante privilegiar la autonomía de los participantes y establecer las condiciones necesarias para que ejerzan su derecho a decidir. En las investigaciones epidemiológicas, o en ciencias sociales las consideraciones en el torno al consentimiento deben incluir la reflexión acerca de la necesidad de establecer contacto con el líder de la comunidad, y si el consentimiento se llevara a cabo de manera grupal o individual. En cualquier tipo de investigación que se realice en seres humanos es muy importante dar un mayor énfasis a la protección de individuos vulnerables en cuanto a su capacidad de competencia y de libertad.
- XV. Metodología para obtener el consentimiento informado, que incluya la descripción del proceso, así como los procedimientos de información a los sujetos participantes en la investigación y el nombre y la posición de la persona responsable de obtenerlo.
- XVI. Mecanismo y procedimiento para la comunicación de resultados a los participantes de la investigación.
- XVII. En caso de protocolos previamente rechazados o con antecedentes de rechazo de otros Comités que pretendan someterse deberán presentar un resumen de los estudios previos y evaluaciones significativas que dieron lugar a la decisión negativa, así como las sugerencias y modificaciones realizadas al protocolo para atender el motivo del rechazo anterior.

Todos estos requisitos enlistados anteriormente son los elementos que utiliza el Comité de Ética en Investigación para evaluar el protocolo de investigación. Si alguno de estos elementos falta, el CEI no puede realizar una revisión completa para poder comunicar algún dictamen.

Las decisiones tomadas por el CEI sólo serán válidas cuando exista el *quórum* establecido, así mismo se tendrán que observar los requerimientos siguientes:

- i. El Comité podrá solicitar al investigador responsable la aclaración de dudas para la valoración de un protocolo.
- ii. Tener toda la documentación necesaria y el tiempo suficiente para revisarla.
- iii. Sólo los miembros que participan en la revisión pueden ser partícipes de la decisión.
- iv. Tomar decisiones por consenso, nunca por votación.
- v. Aportar las resoluciones con argumentos sólidos y fundamentados.
- vi. Deben aportarse sugerencias claras para la nueva revisión, en el caso de que las decisiones estén condicionadas.
- vii. Fundamentar las decisiones negativas con razones claras y específicas, además de enunciar el procedimiento para someter a revisión nuevamente la solicitud.
- viii. Las decisiones del Comité deben ser comunicadas por escrito al solicitante, mediante un documento de dictamen, de acuerdo a los procedimientos establecidos.

Como parte de los documentos necesarios para la investigación clínica, y para asegurar el respeto a la autonomía del paciente, el Comité de Ética en Investigación debe revisar profundamente el Consentimiento Informado (CI).

El Formato de Consentimiento Informado debe reflejar la información proporcionada a los sujetos de investigación³⁰, el lenguaje que se emplee a lo largo del documento deberá estar al nivel de un estudiante con nivel de educación primaria. El formato comprende dos secciones, la primera en la que se proporciona la información del estudio, y la segunda, en la que el sujeto acepta participar al firmar el formato junto con dos testigos³¹.

1. Primera parte. Información.

- a. En este documento se informará al participante de la investigación sobre el carácter voluntario de su participación.
- b. Información sobre qué es una investigación.
- c. El objetivo o propósito del estudio.
- d. El/los tratamientos del estudio.

- e. La forma y probabilidad de asignación a cada tratamiento, en caso de que sean estudios comparativos.
- f. Los procedimientos que se llevarán a cabo.
- g. Los riesgos o molestias y aspectos experimentales del estudio.
- h. Los beneficios esperados; si no hubieran beneficios directos para el paciente se debe especificar este aspecto.
- i. Las alternativas de tratamiento.
- j. Los compromisos del investigador.
- k. Los compromisos que asume el sujeto de investigación.
- l. La gratuidad de todos los fármacos, productos y los procedimientos.
- m. El tratamiento médico que se proporcionará en caso de daños derivados o lesión relacionada con el estudio.
- n. Debe hacerse constar que la participación es voluntaria, puede rehusarse a participar o retirarse del estudio en cualquier momento, sin necesidad de expresar las razones de su decisión o sin pérdida de los beneficios a los que tiene derecho.
- o. El permiso para acceder en forma directa a los registros de la investigación.
- p. Se deberán incluir los nombres de monitores, auditores y proporcionarlos al CEI y a la autoridad sanitaria competente, señalando sus alcances, respetando la confidencialidad de la persona.
- q. Información acerca de que los datos de identificación se mantendrán en forma confidencial asegurando que si los resultados del estudio se publican, la identidad se mantendrá en forma confidencial y resguardada.
- r. Las circunstancias por las cuales se puede dar terminado el estudio.
- s. La duración del estudio.
- t. El número aproximado de participantes en la investigación.
- u. Nombres y datos del contacto del investigador principal y el presidente del CEI. Se deberá firmar el formato por el sujeto o su representante legal y dos testigos, se entregará duplicado de la hoja informativa, así como de la hoja de firmas.

La segunda parte la conforma la Carta de Consentimiento Informado en la cual se destacan los siguientes datos (Se muestra un ejemplo de la CONBIOETICA en el Anexo B del presente trabajo): Título de la investigación, así como una breve explicación de la misma. Deberá contener enunciados que expresen que la persona ha sido invitada a participar, que ha sido

informada de los riesgos, que el médico ha proporcionado una explicación clara y que la información sobre la investigación fue leída, el paciente tuvo la oportunidad de hacer preguntas y sus dudas han sido resueltas. Además, deberá incluir un enunciado en donde se destaque que el sujeto acepta **voluntariamente** participar en el estudio y entiende que tiene el derecho a retirarse en cualquier momento, sin perder sus beneficios. En la carta se deben especificar los datos y las firmas del participante y los dos testigos.

El Comité de Ética en Investigación que revise el Consentimiento Informado debe asegurarse de que no exista influencia indebida o coerción (una influencia indebida en la población mexicana que asiste a las instituciones públicas podría consistir en mencionar que al participar en el estudio recibirá mejor atención o se reclasificará el nivel socioeconómico). La información deberá actualizarse y revisarse cuando surjan datos que puedan ser relevantes para el consentimiento del sujeto y deberá ser aprobado por el CEI. Debe verificarse la comprensión de la información y contar con el tiempo suficiente para resolver dudas. En todo caso de que la persona o su representante legal no puedan leer, deberán participar al menos dos testigos que puedan hacerlo. En el caso de estudios en los que participen menores de edad o disminución en la capacidad intelectual, la persona deberá ser informada sobre el estudio, y deberá firmar un asentimiento.

El Consentimiento Informado es uno de los documentos que el CEI debe revisar más cuidadosamente. El investigador debe estar consciente de que la persona que leerá el documento no será una persona con sus mismos conocimientos, por lo que es de suma importancia que el documento esté explicado de forma tal que toda persona sea capaz de comprenderlo en su totalidad. En el consentimiento informado se deben plasmar todos los posibles riesgos y beneficios de la investigación en cuestión. La razón por la que se pidan dos testigos para recabar el consentimiento informado es porque muchas veces el sujeto de investigación puede acceder a ingresar a la investigación de una manera informada, pero no voluntaria es decir que de una u otra forma el investigador puede influir sobre la decisión del sujeto. Especialmente en la comunidad mexicana es muy importante este rubro ya que en la práctica clínica se mantiene una tendencia paternalista en la cual el paciente siempre acata las órdenes del médico, en este caso el investigador. Situaciones como esta han hecho que la Buena Práctica Clínica en el Consentimiento Informado sea tener dos personas más como testigos.

3.5 Decisión y Comunicación de la Decisión.

Una vez que el Comité ha sesionado y revisado el protocolo en cuestión, es de suma importancia tener claros cuales son los posibles dictámenes que un Comité de Ética en Investigación puede concluir. Estos dictámenes deberán reflejar el resultado de la completa discusión y revisión del protocolo por parte del Comité. Es importante mencionar que el dictamen otorgado por el Comité será inapelable.

A continuación se describen los distintos dictámenes posibles:

- **Aprobado:** Cumple con los requisitos establecidos.
- **Pendiente de aprobación:** Este dictamen puede deberse a una de las siguientes opciones:
 - a) Requiere modificaciones mayores y deberá ser evaluado por el Comité en pleno cuando se realicen dichas modificaciones;
 - b) Requiere de modificaciones menores y podrá ser evaluado de manera expedita, conforme a lo asentado por el Comité; o
 - c) Aplazado o en proceso de valoración ya que el Comité requirió mayor información o surgieron dudas durante el proceso de revisión del protocolo.
- **No aprobado:** Protocolo rechazado por razones éticas que amerita una reestructuración mayor y el inicio de todo el procedimiento, como un nuevo protocolo, en caso de corregirse y volver a solicitar la revisión.

Las decisiones del Comité de Ética en Investigación deben ser comunicadas por escrito al solicitante de acuerdo a los procedimientos establecidos, dentro de un periodo no mayor a treinta días hábiles posteriores a la realización de la solicitud. La comunicación de la decisión debe incluir lo siguiente:

1. El título exacto de la propuesta de investigación revisada³².
 - a. Descripción detallada de los documentos evaluados y aprobados en idioma español, citando versión y fecha.
 - b. Nombre completo del investigador principal con la documentación necesaria para corroborar sus credenciales, resumen curricular fechado y firmado de los investigadores.
 - c. Manual del investigador que especifique el idioma y las fechas de las versiones revisadas.

- d. Formato de solicitud de revisión del investigador principal y el sitio de investigación.
 - e. Consentimiento informado que especifique el idioma y las fechas de las versiones revisadas.
 - f. Convocatoria (propaganda, anuncios, entre otros) mediante la cual se reclutarán a los voluntarios y todo el material escrito que se proporcionará a los sujetos.
 - g. En caso de que el CEI esté dictaminado un protocolo de un sitio de investigación distinto a la institución a la que pertenece el CEI, deberá incluir los datos del sitio y las autorizaciones correspondientes emitidas por la autoridad sanitaria.
2. Descripción del estatus para aprobación de los documentos.
 3. Todas las comunicaciones realizadas por el CEI deberán hacerse en papel membretado en el que se indique el establecimiento al que pertenece y el número de registro emitido por la CONBIOETICA.
 4. En el caso de los protocolos aprobados:
 - a. Título exacto y número de protocolo.
 - b. Nombre del investigador principal.
 - c. Descripción detallada de los documentos aprobados en idioma español, citando versión y fecha (protocolo, consentimiento, material para pacientes).
 5. En el caso del Formato de Consentimiento Informado (FCI):
 - a. Todos los FCI aprobados por el CEI tendrán dos fechas:
 - i. Aprobación por el CEI
 - ii. Periodo de vigencia establecido por el CEI.
 - b. El CEI deberá establecer en sus procedimientos la forma para la identificación de los FCI aprobados (por ejemplo, un sello). Las cartas aprobadas con el identificador podrán fotocoparse, asegurando siempre que el identificador se mantenga visible: esto garantiza que sólo los FCI aprobados por el CEI sean utilizados para el consentimiento de los sujetos.
 - c. Vigencia de la aprobación del protocolo (no podrá ser mayor a un año).
 6. En los casos en los que el protocolo no esté aprobado (condicionados o rechazados):
 - a. Explicar las razones por las cuales se tomó la decisión.
 - b. Precisar las condiciones necesarias para su aprobación.
 - c. Emitir comentarios al FCI, en su caso.
 - d. Especificar los requerimientos del CEI y el procedimiento para una nueva revisión.

- e. Especificar las acciones requeridas, en caso de una decisión pendiente de aprobación.
7. Explicitar el no conflicto de interés de los integrantes del CEI.
 - a. Ningún integrante del CEI presenta conflicto de interés.
 - b. Señalar los integrantes que no participaron en sesión del CEI por presentar algún conflicto de interés.
8. La fecha y firma del presidente o del secretario del CEI (De acuerdo con lo señalado en el registro).
9. Lista de los participantes en la sesión.

Las decisiones deberán ser notificadas personalmente por escrito al solicitante, en el lapso indicado en el reglamento interno del CEI y no deberá ser mayor a treinta días hábiles. Las aprobaciones tienen vigencia de un año. Al año, el investigador presentará un reporte y un formato específicamente diseñado para esos fines en los que consignará el grado de avance del proyecto así como la información más relevante. Se hará énfasis de los cambios en los aspectos técnicos o éticos. De no encontrarse ninguna razón para ser nuevamente evaluado el protocolo y, de contar con la documentación completa, se procederá al refrendo o renovación de la vigencia.

El investigador podrá inconformarse, por única ocasión, por la decisión emitida por el CEI, dentro de los siete días hábiles posteriores a la notificación del dictamen. El investigador deberá aportar los elementos necesarios que apoyen su inconformidad. En caso de que no se aporten dichos elementos su solicitud será rechazada. En caso de ser admitida la solicitud de inconformidad, el CEI revisará dicha solicitud en la próxima sesión ordinaria. Posterior a la sesión ordinaria, el CEI dará contestación a la inconformidad presentada por el investigador en un lapso de 7 días hábiles.

El trabajo para el CEI no termina con la comunicación con la decisión, sino que el CEI debe establecer procedimientos para el seguimiento del progreso de todos los estudios a los que se respondió con una decisión positiva, desde el momento en que la decisión fue tomada, hasta la culminación de la investigación. En el procedimiento de seguimiento debe tomarse en consideración lo siguiente:

- I. Los requisitos de quórum, el procedimiento de revisión y el procedimiento de comunicación para revisiones de seguimiento no difieren de los requisitos para la evaluación inicial.

- II. El intervalo de las revisiones de seguimiento debe ser determinado por la naturaleza y por los eventos de los diversos proyectos de investigación, aun cuando cada protocolo deba someterse a una revisión de seguimiento, al menos una vez por año.
- III. Cualquier enmienda del protocolo, que eventualmente pudiera o que claramente afecte los derechos, la seguridad y/o el bienestar de los participantes en la investigación o en la conducción del estudio.
- IV. Los eventos adversos serios e inesperados, relacionados con la conducción del estudio o el producto o dispositivo del estudio y la consiguiente respuesta por parte de los investigadores, patrocinadores y agencias reguladoras.
- V. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
- VI. Debe emitirse y comunicarse al solicitante la decisión surgida de la revisión de seguimiento, en donde se indique la modificación, la suspensión o la revocación de la decisión original del CEI o bien la confirmación de que la decisión es aún válida y vigente.
- VII. El investigador debe notificar al CEI, en el caso de suspensión/terminación prematura del estudio, las razones para la suspensión/terminación y debe entregarle un resumen de los resultados obtenidos en el estudio.
- VIII. El CEI debe recibir notificación del investigador al momento de completar un estudio de investigación.
- IX. El CEI debe recibir copia del resumen final o el reporte final del estudio.

3.6 Información y archivos.

En México, Los archivos deberán ser resguardados en la oficina del CEI, conforme a lo estipulado en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, y lo que se determine en las entidades federativas, así como en la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia. Transcurrido el periodo de ejecución del estudio se deberá trasladar la documentación a los archivos centrales de la institución, bajo resguardo y registrando este acto en la base de datos del CEI. Toda la documentación y la comunicación de un CEI deben fecharse, numerarse y archivarse de acuerdo a los procedimientos escritos. Se requiere una definición del procedimiento de acceso y de recuperación de documentos, expedientes y archivos, especificando las personas autorizadas. Será responsabilidad del presidente en

turno del CEI, resguardar los archivos de los protocolos de investigación durante cinco años a partir del término del mismo.

El CEI deberá contar con archivos internos que constaten su registro y que describan su funcionamiento. Dentro de estos archivos internos, la Comisión Nacional de Bioética nos estipula que deben encontrarse, como mínimo, los siguientes:

- I. Acta de instalación del Comité.
- II. Reglamento del CEI.
- III. Manual de procedimientos del CEI.
- IV. Guías operacionales, manuales, normas nacionales, normas internacionales, documentos técnicos, textos reglamentarios aplicables.
- V. Programación de las sesiones del CEI.
- VI. Copia de los nombramientos de los miembros.
- VII. Lista de identificación y currículum actualizado de los integrantes del CEI.
- VIII. Protocolos evaluados con toda la documentación analizada. Copia de informes de seguimiento, reportes y enmiendas. Debe ser guardado en la oficina del CEI.
- IX. Informes de las decisiones, actas de aprobación e informes de rechazo y suspensión (ordenadas correlativamente y foliadas por año).
- X. Reportes de eventos adversos serios en cada investigación o ensayo clínico.
- XI. Minutas de las reuniones enumeradas, correlativamente por año. Una copia de todo el material enviado por el solicitante.
- XII. Informes periódicos sobre el estudio y el informe final. Dejando copia en el archivo correspondiente al protocolo donde deberá estar toda la documentación referida al estudio: protocolo en sus distintas versiones, manual del investigador, consentimiento informado, currículum de los investigadores, acta de aprobación o rechazo, informes y correspondencia ordenada por fecha correlativa.
- XIII. Correspondencia recibida. La documentación enviada por los investigadores, la correspondencia intercambiada con ellos y otros actores.
- XIV. Registros de gastos y/o uso de los recursos recibidos de conformidad con los principios expresados en la Guía Nacional para la Integración y el Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación y con los lineamientos de la institución.
- XV. Documentos presentados por el patrocinador de los proyectos.

En atención a las recomendaciones nacionales e internacionales en materia de bioética y ética en investigación, se consideran los elementos para destacar que la investigación deberá ser propuesta, diseñada y realizada por personas calificadas en aspectos científicos y clínicos adecuados para el desarrollo de protocolos, que deberán conocer la normatividad aplicable. Los investigadores presentarán las solicitudes para la revisión y evaluación. En caso de ser aprobados y de existir la viabilidad para llevar a cabo la investigación, deberán de conducirla de acuerdo con los requisitos de carácter ético establecidos.

Una vez aprobado un protocolo por el Comité de Ética en Investigación, la investigación deberá realizarse conforme a la propuesta aprobada por el CEI. No deberán hacerse desviaciones o cambios, sin previa aprobación del CEI, excepto cuando se requiera acción inmediata para evitar daño al (los) paciente(s) en la investigación. En tal caso, deberá informarse inmediatamente al CEI de los cambios y/o desviaciones realizados y de la justificación correspondiente. Se deberá informar al CEI de cambios en el sitio de la investigación que afecten de manera significativa la realización del ensayo y/o eleven los riesgos de daño para los participantes por ejemplo, el cierre de instalaciones de atención a la salud en el sitio de la investigación u otros impedimentos para obtener acceso a la atención a la salud que originalmente estaba disponible y prevista como condición adecuada.

En caso de que se presente una suspensión o la conclusión anticipada de un estudio, el solicitante deberá notificar las razones, deberá presentar un resumen de los resultados obtenidos durante el estudio y deberá describir la manera en que los participantes inscritos serán notificados, así como de los planes de atención y de seguimiento consecuente de los participantes. Si un estudio se completa o se cancela, los investigadores deben informar al CEI. Cuando el Comité retira o suspende su aprobación, el investigador deberá informar a la institución con la que se está realizando la investigación, el patrocinador de la investigación y a cualquier otra instancia aplicable. Es importante destacar que los investigadores tienen la obligación de mantener informados a los participantes en la investigación y a sus comunidades en cuanto al avance de la investigación y en intervalos adecuados. La comunicación deberá realizarse en un lenguaje sencillo, su notificación es particularmente importante cuando el estudio de investigación se modifique, suspenda, se dé por terminado o se cancele, cuando ocurra cualesquiera cambios en el contexto del estudio de investigación que alteren los beneficios o riesgos potenciales; o se complete y concluya el proceso de investigación, es decir, su fase de ensayo clínico.

Capítulo 4. Regulación de los Comités de Ética en Investigación en México.

4.1 Marco Jurídico Mexicano que regula los CEI.

Globalmente, los Comités de Ética en Investigación deben estar sujetos a cierta regulación que les plantee cómo deben funcionar y cuáles son los alcances que ellos tienen. En México es la Comisión Nacional de Bioética la encargada de plantear los lineamientos y las bases sobre las cuales funcionarán los Comités de Ética en Investigación. Globalmente, el estándar de oro son las guías de la FDA y de la ICH. La importancia de la regulación radica en la homogenización de la operación, responsabilidades y el alcance de los CEI. Si no se contara con una regulación pertinente o no existiera una autoridad a la que respondieran los Comités, cada uno funcionaría de forma independiente. Adicionalmente a esto, se estableció la regulación para que los Comités fueran organismos independientes de la investigación para que se pudiera evitar al máximo cualquier posible conflicto de interés.

En México, el marco jurídico en materia de salud se ha transformado en las últimas décadas. A continuación se enuncian los instrumentos normativos más relevantes en el estudio de los temas bioéticos y de ética en investigación. No obstante, cada caso analizado por un Comité de Ética en investigación tiene particularidades que requieren de consideraciones legales específicas³³.

- Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos.
 - La Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos establece los derechos humanos reconocidos para toda persona que se encuentra en el territorio nacional, así como las garantías a estos derechos. Aunado a ello, se deberá tener presente que la propia Carta Magna reconoce los derechos humanos que se encuentren contenidos en los tratados internacionales de los que México es parte. Constitucionalmente, el derecho a la protección de la salud se encuentra reconocido en el artículo 4, párrafo cuarto. Este derecho es explicado y desarrollado por la Ley General de Salud, los reglamentos emanados de ella y las Normas Oficiales Mexicanas emitidas por la Secretaría de Salud.
 - La Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos establece que toda persona tiene derecho a la protección de la salud. La ley definirá las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud y establecerá la concurrencia de la Federación y las entidades federativas en materia de salubridad general.
- Ley Orgánica de la Administración Pública Federal.

- En su artículo 26 señala a la Secretaría de Salud como parte integrante de la administración centralizada, la cual tiene facultades de encabezar el Sector Salud. Por su parte el artículo 39 establece las facultades de la Secretaría de Salud para planear, desarrollar, establecer, evaluar y vigilar que el derecho de protección a la salud se haga efectivo.
- Ley General de Salud (LGS).
 - Esta ley desarrolla los principios del derecho a la protección de la salud. Lo relativo a la investigación se encuentra establecido primordialmente en el Título Quinto que comprende los artículos del 98 al 103. En este apartado se señalan, entre otros aspectos, las acciones que comprende la investigación para la salud, los criterios a los que deberá apegarse la investigación en seres humanos así como la obligación de las instituciones de salud de constituir bajo la responsabilidad de sus titulares un Comité de Investigación; un Comité de Ética en investigación, en el caso de que se realicen investigaciones en seres humanos.
 - La Ley General de Salud, en su artículo 98 establece que en las instalaciones de salud, bajo la responsabilidad de los directores o titulares respectivos y de conformidad con las disposiciones aplicables, se constituirán:
 - Un Comité de Investigación.
 - En el caso de que se realicen investigaciones en seres humanos, un Comité de Ética en investigación, que cumpla con lo establecido en el artículo 41 de la Ley General de Salud.
 - Un Comité de Bioseguridad, encargado de determinar y normar al interior del establecimiento el uso de radiaciones ionizantes o de técnicas de ingeniería genética, con base en las disposiciones jurídicas aplicables.
 - El artículo 100 de esta misma Ley indica que la investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:
 - Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;
 - Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;

- Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;
 - Se deberá contar con el consentimiento informado por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquel, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;
 - Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes. La realización de estudios genómicos poblacionales deberá formar parte de un proyecto de investigación;
 - El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, discapacidad, muerte del sujeto en quien se realice la investigación;
 - Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda; y
 - Las demás que establezca la correspondiente reglamentación.
- Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.
- Este ordenamiento desarrolla con mayor precisión lo establecido en la Ley General de Salud respecto a investigación, especialmente lo relativo a investigación con seres humanos. El reglamento de investigación es de gran utilidad pues detalla los aspectos como el nivel de riesgo de la investigación, los requisitos del consentimiento informado, así como las previsiones que deben tomarse cuando se investiga con menores de edad, incapaces, mujeres embarazadas, grupos indígenas, entre otros. Aunado a lo anterior, este reglamento establece los requisitos que deben cumplir los profesionales de la salud y las instituciones que realizan investigaciones, particularmente por la utilización de métodos o técnicos novedosos.
 - De acuerdo con este Reglamento, para realizar investigación en seres humanos, es necesario contar con la aprobación de las Comisiones de Investigación, Ética y la de Bioseguridad, en su caso.

- Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica.
 - Este reglamento desarrolla el contenido de la Ley General de Salud respecto a los requisitos de los prestadores del servicio de salud para brindar una atención médica de calidad, señalando los parámetros que deben cumplirse en el tratamiento de los pacientes. El ordenamiento clasifica a los servicios de salud en tres tipos: Atención médica, salud pública y asistencia social. Define como “atención médica” al conjunto de servicios que se proporcionan al individuo con el fin de proteger, promover y restaurar su salud. Así mismo, se considera que los servicios de atención médica representan un medio para la conservación y la protección de la salud de las personas, involucrando actividades de prevención, curación y rehabilitación. Las disposiciones de este ordenamiento son útiles en la investigación debido a que en múltiples ocasiones un paciente es además un sujeto de investigación.
- Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.
 - La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), es la autoridad sanitaria que tiene a su cargo el ejercicio de las atribuciones en materia de regulación, control y fomento sanitarios en los términos de la Ley General de Salud y demás disposiciones aplicables. El Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, en el artículo 14, fracción VIII, señala que es facultad de la COFEPRIS expedir, prorrogar o revocar la autorización de proyectos para el empleo de medicamentos, materiales, aparatos, procedimientos o actividades experimentales en seres humanos con fines de investigación científica, respecto de los cuales no se tenga evidencia científica suficiente para probar su eficacia preventiva, terapéutica o rehabilitatoria. Así mismo, la COFEPRIS establece que para que ella pueda autorizar un proyecto de investigación clínica, el protocolo debe haber sido aprobado por un Comité de Ética en Investigación. Por ello, los protocolos de investigación que tengan esas características deben registrarse ante la COFEPRIS para que se puedan llevar a cabo.
- Ley Federal de transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental.
 - Esta Ley tiene como finalidad proveer las acciones necesarias para garantizar el acceso de toda persona a la información en posesión de los poderes de la Unión, los órganos constitucionales autónomos o con su autonomía legal, y cualquier de

otra entidad federal. Además, en ella se encuentran establecidas las garantías para que los datos personales que los organismos públicos tienen en sus registros se protejan adecuadamente. Esta ley indica los parámetros para conocer bajo qué circunstancias los datos deben ser considerados reservados o confidenciales. En el caso de los organismos públicos que realizan investigación, resulta vital el conocimiento de las obligaciones que adquieren al tener acceso a datos personales, así como los márgenes adecuados de su tratamiento, es decir, cuándo pueden ser dados a conocer, a quién y bajo qué condiciones, así como las circunstancias en las que se requiere autorización de los individuos para su difusión o distribución. A las normas contenidas en esta ley, debe adicionarse lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en lo relativo al cuidado de la confidencialidad de los datos de los participantes de la investigación.

- Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.
 - Esta ley tiene por objeto la protección de los datos personales en posesión de los particulares, con la finalidad de regular su tratamiento legítimo, controlado e informado, a efecto de garantizar la privacidad y el derecho a la autodeterminación informativa de las personas. En atención a lo anterior, las instituciones del sector privado que realicen investigación, deben tener en cuenta lo previsto en este ordenamiento para que los datos personales a que tienen acceso se encuentren protegidos adecuadamente. Además, deberán cumplir con lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en lo relativo al cuidado de la confidencialidad de los datos de los participantes en la investigación.
- Acuerdo que establece los lineamientos que deberán observarse en los establecimientos públicos que presten servicios de atención médica para regular su relación con los fabricantes y distribuidores de medicamentos y otros insumos para la salud, derivada de la promoción de productos o la realización de actividades académicas, de investigación o científicas.
 - Este acuerdo, expedido por la Secretaría de Salud, contempla que todos los establecimientos públicos en los que se presten servicios de atención médica, que por cualquier medio reciban apoyo o financiamiento por parte de representantes de los fabricantes y distribuidores de medicamentos y otros insumos para la salud, deberán establecer reglas internas que permitan regular

y transparentar dicha relación a favor de la prestación de servicios de salud a su cargo e informar del avance en su implementación a la Secretaría de Salud. Las propuestas que presente la industria farmacéutica deberán someterse al Comité de Investigación, al Comité de Ética en Investigación y al Comité de Bioseguridad, según corresponda, con el propósito de que sean evaluadas y, en su caso, incluir las aprobadas en la programación anual de investigación en función de los temas rectores que desarrollen.

- Compromiso por la transparencia en la relación entre los médicos e instituciones de atención a la salud y la industria farmacéutica.
 - Este compromiso fue emitido por el Consejo de Salubridad General y tiene por objeto establecer un marco consensuado de principios y acciones para promover una vinculación ética entre la industria farmacéutica y los médicos e instituciones de salud, que contribuya al desarrollo de una relación transparente en beneficio de los pacientes de la profesión médica, de la investigación y desarrollo farmacéutico, así como de la salud en general. Define las principales directrices para la interacción entre los médicos y la industria farmacéutica, tanto en el ámbito privado, como en el público, aborda la promoción y difusión de medicamentos autorizados; la capacitación y actualización dirigida a los médicos, mediante el patrocinio de la industria farmacéutica, los estudios y la investigación clínica y el uso apropiado de medicamentos.

El 14 de diciembre del año 2011 se publicó en el Diario Oficial de la Federación el Decreto por el que se adiciona el artículo 41 Bis y se reforma el artículo 98 de la Ley General de Salud, en los que se establece la obligatoriedad de los establecimientos para la atención médica del sector público, social o privado del sistema nacional de salud, de contar con Comités Hospitalarios de Bioética (CHB) y, en el caso de que realicen investigación con seres humanos, Comités de Ética en Investigación (CEI). El Decreto determina que la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOETICA), expedirá las disposiciones necesarias para la integración y funcionamiento de los Comités Hospitalarios de Bioética y las características de los centros hospitalarios que deben tenerlos.

El Decreto anterior es una de las iniciativas más favorables que ha tenido el gobierno federal para proteger a la población que se somete a procedimientos hospitalarios o a estudios de investigación clínica. Es un poco extraño que antes del año 2011 no fuera de carácter obligatorio contar con Comités Hospitalarios de Bioética y Comités de Ética en investigación;

de esto podemos inferir que antes del año 2011, si se contaba o no con un Comité de Ética en Investigación el cual revisara y aprobara o rechazara los protocolos de investigación, dependía totalmente del criterio del investigador principal.

Artículo 41 Bis. Los establecimientos para la atención médica del sector público, social o privado del sistema nacional de salud, además de los señalados en los artículos 98 y 316 de la presente Ley, y de acuerdo con su grado de complejidad y nivel de resolución, contarán con los siguientes Comités:

- I. Un *Comité Hospitalario de Bioética* para la resolución de los problemas derivados de la atención médica a que se refiere el artículo 33 de esta ley; así como para el análisis, discusión y apoyo en la toma de decisiones respecto a los problemas bioéticos que se presenten en la práctica clínica o en la docencia que se imparte en el área de salud, así como promover la elaboración de lineamientos y guías éticas institucionales para la atención y la docencia médica. Así mismo, promoverá la educación bioética permanente de sus miembros y del personal del establecimiento.
- II. En los casos de establecimientos de atención médica que lleven a cabo actividades de investigación en seres humanos, un Comité de Ética en Investigación que será responsable de evaluar y dictaminar los protocolos de investigación en seres humanos, formulando las recomendaciones de carácter ético que correspondan, así como de elaborar lineamientos y guías éticas institucionales para la investigación en salud, debiendo dar seguimiento a sus recomendaciones.

Los Comités Hospitalarios de Bioética y de Ética en la Investigación se sujetarán a la legislación vigente y a los criterios que establezca la Comisión Nacional de Bioética. Serán interdisciplinarios y deberán estar integrados por personal médico de distintas especialidades y por personas de las profesiones de psicología, enfermería, trabajo social, sociología, antropología, filosofía o derecho que cuenten con capacitación en bioética, siendo imprescindible contar con representantes del núcleo afectado o de personas usuarias de los servicios de salud, hasta el número convenido de sus miembros, guardando equilibrio de género, quienes podrán estar adscritos o no a la unidad de salud o establecimiento.

Artículo 98. En las instituciones de salud, bajo la responsabilidad de los directores o titulares respectivos y de conformidad con las disposiciones aplicables, se constituirán:

- I. Un Comité de Investigación.

- II. En el caso de que se realicen investigaciones en seres humanos, un Comité de Ética en Investigación, que cumpla con lo establecido en el artículo 41 Bis de la presente Ley.
- III. Un Comité de Bioseguridad, encargado de determinar y normar al interior del establecimiento el uso de radiaciones ionizantes o de técnicas de ingeniería genética, con base en las disposiciones jurídicas aplicables. El consejo de Salubridad General emitirá las disposiciones complementarias sobre áreas o modalidades de la investigación en las que considere que es necesario.

4.2 Disposiciones generales de los Comités de Ética en Investigación.

Debido a la publicación del Decreto antes mencionado, la Comisión Nacional de Bioética desarrolló diversas acciones:

- En diciembre de 2011 se informó a los Secretarios Estatales de Salud acerca de la publicación del Decreto que adiciona el artículo 41 Bis y reforma el artículo 98 de la Ley General de Salud, paralelamente se difundió en la página electrónica de la Comisión Nacional de Bioética. Posteriormente, la CONBIOETICA elaboró los documentos de trabajo de las Disposiciones Generales para la Integración y Funcionamiento de los Comités Hospitalarios de Bioética y de Ética en Investigación, en apego al proceso jurídico para la aprobación de las Disposiciones Generales, se remitieron los documentos de trabajo a la Dirección General de Asuntos Jurídicos y Derechos Humanos de la Secretaría de Salud.
- Se realizó una consulta vía electrónica, a nivel nacional, para recabar las opiniones sobre los documentos de trabajo, a personas de distintas instituciones públicas y privadas del sector salud, así como de cuerpos académicos y de investigación.
- Se obtuvo como documento final el “Acuerdo por el que se emiten las Disposiciones Generales para la Integración y Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación y se establecen las unidades hospitalarias que deben contar con ellos, de conformidad con los criterios establecidos por la Comisión Nacional de Bioética”, que tiene por objeto señalar los criterios para la integración y funcionamiento de los Comités que evalúan y dictaminan los protocolos de investigación en seres humanos. Las disposiciones deberán ser de observancia obligatoria para los establecimientos a que se refiere este instrumento.

Recientemente, el 11 de enero del año en curso (2016), se publicó un nuevo Acuerdo por el que se reforma y adiciona el diverso por el que se emiten las Disposiciones Generales para la

Integración y Funcionamiento de los comités de Ética en Investigación y se establecen las unidades hospitalarias que deben contar con ellos, de conformidad con los criterios establecidos por la Comisión Nacional de Bioética, publicado el día 31 de octubre de 2012.

A continuación se enlistan las más importantes reformas que tienen un impacto directo en los Comités de Ética en Investigación³⁴:

- Se reforma la fracción V de la sexta disposición, la cual ahora establece que el reporte anual de actividades no debe ser sólo entregado al titular o director del establecimiento, sino también a la Comisión Nacional para la Protección contra Riesgos Sanitarios.
- Se reforma la octava disposición en sus fracciones I y II, las cuales ahora exigen documentar la experiencia profesional de los vocales en el campo de la investigación y/o ética en investigación, y contar con referencias personales y profesionales que hagan constar su conducta ética. Esta reforma tiene un gran impacto en la funcionalidad de los CEI ya que todo su personal debe contar con capacitación en el campo de la investigación y/o ética en la investigación y se podrá llegar a mejores decisiones con una previa discusión más a fondo.
- Se adiciona la disposición décimo segunda Bis 2, la cual establece que la constancia de registro deberá ser exhibida en un lugar visible del establecimiento y, de ser el caso, en su página de internet. El número de registro deberá constar en todas las comunicaciones oficiales que emita el Comité. Este hecho favorece principalmente a las personas que están en búsqueda de un CEI que revise su protocolo de investigación y tenga la seguridad de que es un CEI registrado y en funcionamiento con base en los lineamientos de la CONBIOETICA.

Como resultado de los puntos destacados del Acuerdo anterior podemos entender que estas acciones fueron en respuesta a un mal funcionamiento en el pasado. Se puede inferir que antes de que fuera obligatorio exhibir la constancia de registro, algunos comités que no operaban bajo la regulación, ofrecían sus servicios. Así mismo, podemos pensar que antes de este Acuerdo, existían algunos CEI con integrantes que no contaban con capacitación alguna en los temas de investigación y/o ética en investigación.

Capítulo 5. Discusión y Conclusiones

5.1 Discusión

Una vez que se ha tratado todo lo referente a los Comités de Ética en Investigación en México, es de suma importancia destacar en qué parte radica la importancia de contar con la aprobación por parte de un Comité de Ética en Investigación. Y no sólo eso, sino establecer procedimientos y regulaciones a los Comités para asegurarnos que la decisión del Comité sea la correcta.

Para la correcta deliberación del Comité en cuanto a un protocolo de investigación clínica, como se ha explicado a lo largo del trabajo, debe pasar por una serie de etapas y debe cumplir una serie de requisitos. Una parte importante del trabajo en la determinación ética de un ensayo clínico implica un cuidadoso estudio de los protocolos y ensayos. Existen maneras científicamente sólidas para llevar a cabo los ensayos y el principal deber de un investigador es asegurar que un estudio se lleve a cabo correctamente de acuerdo a los lineamientos en la regulación nacional e internacional.

Los ensayos clínicos requieren el uso adecuado de los grupos control, la asignación al azar y el cegamiento del investigador puesto que contribuyen a eliminar posibles errores del investigador. Si no se utilizan estos tres *pilares* de buena metodología de ensayo clínico pueden derivarse faltas éticas. Los miembros del comité deben concentrarse en todos los aspectos del protocolo y de la investigación en sí, para poder llegar a una deliberación éticamente adecuada. A menudo un diseño adecuado desde el enfoque de la investigación, favorecerá la ética. Precisamente es desde el diseño de los protocolos de investigación en donde se puede observar si la investigación será ética o no, distribuyendo los posibles riesgos entre todos los sujetos de estudio de una forma aleatorizada sin sesgo; además, el cegamiento del investigador es una forma muy útil para que el médico investigador principal no tenga ningún tipo de control sobre qué tipo de producto es el que le otorga a los sujetos de investigación.

Las pautas internacionales resultan de suma importancia ya que son la base de la ética en la investigación clínica. La Declaración de Helsinki menciona que los riesgos, beneficios, costos y eficacia de un nuevo producto deben ser probados y comparados con el mejor producto disponible excepto en las siguientes circunstancias: el uso del placebo o de no tratamiento, es aceptable en estudios donde no existe una intervención probada o cuando por razones

metodológicas y científicas apremiantes, sea necesario su uso para determinar la eficacia y seguridad de una intervención, y que los participantes que reciben el placebo no se encuentren en riesgo de daño grave o irreversible. Se debe evitar el abuso de esta opción. En general no existe un problema ético con el uso de un grupo control con placebo si no se cuenta con un tratamiento eficaz. El uso de un grupo de control con placebo puede llegar a plantear problemas éticos si existe un tratamiento disponible que sea seguro y eficaz. Una excepción puede ser que el único tratamiento existente sea muy riesgoso y que el nuevo tratamiento posea un grado menor de riesgo de acuerdo con los estudios preclínicos. Desde tiempos pasados, el uso del placebo o no tratamiento ha sido un dilema ético constante. A pesar de que el uso del placebo controla una gran cantidad de variables, y proporciona un diseño científicamente idóneo, no siempre es aceptado por los CEI cuando ya existen terapias disponibles. Éticamente hablando no se respeta el principio de la justicia cuando a un grupo le estás otorgando una posible nueva terapia y a otro grupo le estás otorgando únicamente un placebo sabiendo que ya existe otra terapia en el mercado y que puede ser utilizada para realizar una comparación y discernir cuál es mejor.

Con el fin de destacar la importancia de contar con los Comités de Ética en Investigación, a continuación discutiremos cuáles son algunos de los dilemas o problemas éticos a los que se pueden enfrentar en la investigación clínica y mencionaremos algunos casos de mala práctica que lamentablemente finalizaron teniendo consecuencias a la salud de algunos participantes.

La utilización de ensayos clínicos aleatorizados o RCTs por sus siglas en inglés (Randomized Clinical Trials), son ensayos que utilizan un diseño en el cual aleatoriamente eligen quién recibe el tratamiento y quién recibe placebo, todo con el fin de eliminar el prejuicio; sin embargo, la utilización del placebo, como se ha mencionado previamente, es un tema que representa un reto para los Comités de Ética en Investigación ya que éstos deben deliberar si se acepta o se rechaza el uso del placebo en el estudio en cuestión. Algunas de las críticas que reciben este tipo de estudios es que la terapia asignada no se define o determina por las necesidades físicas de los sujetos de estudio, sino por los requisitos estadísticos del diseño de estudio. La aleatorización con el fin de obtener buenos resultados para futuros pacientes sacrifica el beneficio para los sujetos participantes. El Comité debe estar consciente de que pequeñas pérdidas en algunos pacientes pueden ser éticamente toleradas, siempre y cuando los sujetos no sean expuestos a riesgos innecesarios.

Los ensayos clínicos aleatorizados representan el deseo de todo estadista para poder comparar el tratamiento con el placebo, sin embargo muchas veces los placebos no pueden ser utilizados. El placebo está destinado a demostrar la eficacia auténtica de un nuevo tratamiento. Si el investigador diseña un protocolo de investigación en el cual quiere probar el nuevo tratamiento haciendo uso del placebo, sabiendo que existe una actual terapia efectiva, se vuelve en un problema ético. A pesar de todo, la FDA considera al placebo como el estándar de oro para determinar la eficacia terapéutica debido a que se basa en la significancia estadística al ser comparada su efectividad con el nuevo tratamiento. Esto indica que posiblemente el placebo seguirá siendo utilizado en estudios de investigación clínica. Es por esta razón que los Comités deben ser capaces de balancear el riesgo-beneficio del sujeto al ser expuesto a la investigación.

Uno de los otros dilemas importantes se presenta con los estudios clínicos en fase 1. Los estudios clínicos de fase 1 tienen como principal objetivo determinar la dosis más alta tolerada de un nuevo fármaco en humanos, con la esperanza de reunir información que ayude a los futuros pacientes. Los estudios en humanos, especialmente los estudios clínicos de fase 1 para el cáncer, representan mucha tensión y conflictos entre las metas de la ciencia y las metas del cuidado clínico, representando así un reto para los Comités de Ética en Investigación encargados de evaluar los protocolos. La mayoría de los estudios clínicos fase 1 son realizados en voluntarios sanos para determinar el nivel de toxicidad y los efectos farmacológicos al recibir dosis mayores de un fármaco en un pequeño número de participantes. Sin embargo, los estudios que se conducen en pacientes, tal como en ensayos clínicos de fármacos contra el cáncer, pueden ser extremadamente controversiales debido a que los fármacos utilizados suelen ser muy tóxicos para ser administrados en voluntarios sanos. En este caso, el Comité debe observar que el consentimiento informado contenga la descripción del objetivo del estudio fase 1 en pacientes y detallar que la dosis irá creciendo hasta que el paciente se encuentre en un estado muy delicado. Además, los efectos secundarios que sufrirá el paciente son imposibles de predecir debido a que el diseño del estudio es para ir aumentando la dosis hasta que la toxicidad pueda o no presentarse. A pesar de esto, y de la explicación en el consentimiento y por parte del investigador, los pacientes creen que el principal objetivo del estudio es para mejorarlos. Es debido a esto que el investigador debe explicar verbalmente, y en el consentimiento informado, el objetivo, los riesgos y los beneficios con el fin de diferenciar entre la investigación y el cuidado clínico del paciente individual.

Con el objetivo de cumplir con los requerimientos internacionales y nacionales, los Comités de Ética en Investigación deben revisar y prestar mucha atención al Consentimiento Informado. El Consentimiento Informado muchas veces representa temas de debate entre los miembros del Comité. El consentimiento voluntario del sujeto participante de un estudio clínico es ahora parte indispensable de la investigación en seres humanos. El proceso debe incluir las siguientes tres claves: información, entendimiento y acuerdo voluntario, con el único fin de considerarse ético. El consentimiento informado se fundamenta en la búsqueda de la protección de las personas descrita en el Reporte de Belmont. Esto implica que los individuos deben ser tratados como agentes capaces de valerse y decidir por sí mismos.

En caso de que la aprobación por parte de un Comité de Ética en Investigación no fuera un requisito para la realización de cualquier investigación que involucre seres humanos, se podrían repetir casos de experimentación en humanos sin su consentimiento como se planteó al principio de este trabajo. Los experimentos en humanos realizados durante la Segunda Guerra Mundial no se pueden repetir; sin embargo, a pesar de ya contar con la regulación pertinente y que sabemos la importancia de contar con el consentimiento voluntario del participante y, sabiendo que se debe evitar cualquier tipo de conflicto de interés, a lo largo de la historia se han presentado casos como la muerte de Jesse Gelsinger en el año de 1999 tras participar en un estudio clínico de terapia génica.

Jesse Gelsinger fue la primer persona que falleció al participar en un estudio clínico de terapia génica, su historia se remonta hasta la edad de tres años, cuando Jesse Gelsinger cayó en coma. Tras este acontecimiento, el joven Jesse Gelsinger fue diagnosticado con una deficiencia de la enzima ornitina transcarbamilasa, una enfermedad del hígado ligada al cromosoma X, cuyos síntomas incluyen la incapacidad de metabolizar amonio, subproducto del metabolismo de proteínas. Dicha enfermedad es mortal en un recién nacido, pero Jesse Gelsinger no había heredado la enfermedad, sino que fue el resultado de una mutación somática durante el desarrollo, no por herencia de uno de los cromosomas de su madre. Además, no todas las células de su cuerpo contenían el gen mutado. Por ese motivo la enfermedad que sufría no era mortal, y si se sometía a una dieta baja en proteínas y a un tratamiento farmacológico apropiado. Podría sobrellevarla y llevar una vida normal. Excepto por otra caída en coma a la edad de 10 años, tras una ingesta inapropiada de proteínas.

En 1998, cuando Jesse tenía 17 años, su padre oyó hablar del desarrollo de una prueba clínica de terapia génica en el Instituto de Terapia Génica de la Universidad de Pennsylvania. Sus padres estuvieron de acuerdo en probar el tratamiento, que aunque no pudiera curar completamente la enfermedad, si podría disminuir sus devastadores efectos en niños recién nacidos. Las pruebas clínicas

se realizarían en adultos que sufrían la enfermedad de forma atenuada. El 13 de septiembre de 1999, Jesse fue el último paciente, el número 18, en ser tratado. Se le inyectaron 30 mililitros de una suspensión de un virus genéticamente modificado en la arteria hepática, siendo la mayor dosis empleada en todo el estudio. A la mañana siguiente, el nivel de amonio en la sangre de Jesse subió y le hizo entrar en coma. Tras un fallo multi-orgánico, y posterior daño cerebral severo, Jesse falleció el 17 de septiembre de 1999.³⁵

Este estudio clínico realizado en adultos con el fin de probar la terapia génica contaba con la aprobación del Comité de Ética de la Universidad de Pennsylvania. A pesar de esto, hubo varios problemas éticos con este ensayo clínico:

Tras una investigación realizada por la FDA se declaró lo siguiente:

1. La información dada a Gelsinger sobre los riesgos del ensayo fue inadecuada.
 - a. El hecho de que la información no le fue dada adecuadamente quiere decir que el investigador obtuvo el consentimiento voluntario de Jesse Gelsinger y sus padres, pero no fue un consentimiento completamente informado, lo cual es uno de los puntos que se deben defender a toda costa.
2. Gelsinger fue incluido como sustituto de otro participante que se declinó, a pesar de que los resultados de las pruebas de Gelsinger demostraban que la función de su hígado no cumplía con los criterios de inclusión.
 - a. Este punto demuestra el no apego al protocolo y a los criterios de inclusión y exclusión. Si en el protocolo se especificaba que la función del hígado de un sujeto no era la adecuada, entonces Gelsinger no tuvo que haber sido incluido como sujeto de investigación.
3. Los investigadores no habían informado a las autoridades federales, de manera oportuna, sobre los efectos secundarios en pruebas previas.
 - a. Este es un punto muy importante y que demuestra que la ética aplica a la información y a los datos. No es ético que la información sea falsificada o, en este caso, ocultada con el único fin de seguir adelante en el proyecto ya que esto puede terminar en resultados como la muerte de alguno de los sujetos de investigación, en el peor de los casos.
4. Se encontró que hubo un conflicto de intereses ya que los investigadores principales (entre ellos el Dr. James M. Wilson) tenían un interés financiero en el laboratorio farmacéutico.

- a. Esta puede ser una explicación breve y aceptable del por qué se ocultó cierta información y no se apegaron a los criterios de inclusión con el único fin de sacar adelante el proyecto.

El caso de Jesse Gelsinger es uno de los casos más actuales en los que se demuestra que no sólo basta con tener la aprobación del Comité de Ética en Investigación, sino que el Comité se encargue de llevar el debido seguimiento con el fin de evitar cualquier conflicto de interés a lo largo del ensayo clínico. Es importante que no sólo se deben controlar y mantener vigilados los documentos y los procedimientos que se llevan a cabo sino también monitorear a las personas involucradas en el estudio ya que de ellos depende el buen desempeño y los buenos resultados del estudio.

Otro caso más es el Caso de Dan Weiss: En el año 2003. Dan Weiss, egresado de la Universidad de Michigan, se mudó a California. Su madre, al visitarlo se preocupó por su salud mental y le convenció de regresar a Minnesota. Sufrió de alucinaciones en las que el grupo llamado "los Illuminati" le había ordenado matar a varias personas, incluyendo a su madre. Weiss dijo: "Tengo muchas ganas de sacrificar a los que lo merecen. Voy a elegir a las víctimas inmediatamente. No tengo ligas emocionales. Mato por placer."

Weiss fue ingresado en el hospital por orden de un juez como "peligroso a sí mismo y a otros", pero salió del hospital bajo cuidado de un psiquiatra, el cual lo inscribió en un ensayo clínico de investigación, una comparación de tres medicamentos antipsicóticos. Aunque firmó un Consentimiento informado, sus médicos habían dicho previamente que no tenía la capacidad de tomar sus propias decisiones y su madre se había opuesto a su participación dentro del ensayo clínico. El ensayo fue doblemente ciego y Dan recibió uno de tres medicamentos. El ensayo, conducido por la empresa Quintiles y financiado por el laboratorio farmacéutico AstraZeneca, fue llevado a cabo en 26 clínicas incluyendo la de la Universidad de Michigan. Cuando el estado de Weiss empezó a deteriorarse, su madre le pidió a su psiquiatra una re-evaluación de su condición, pero no recibió medicación diferente, probablemente porque esto iba a descalificarlo del ensayo clínico. Al poco tiempo después Dan se suicidó.³⁶

El tribunal de Minnesota exoneró tanto a la Universidad como a los médicos de toda responsabilidad; sin embargo, tras una investigación de la FDA, se encontró que existió un conflicto de intereses: La Universidad recibió la cantidad de 327,000 dólares americanos por el estudio y dos médicos recibieron las sumas de 160,000 y 112,000 dólares americanos, respectivamente.

El punto ético importante es que, en ensayos como éste, frecuentemente no se les permite a los participantes retirarse del estudio incluso si su medicamento no funciona ni tampoco se les permite tomar otros medicamentos para manejar los efectos secundarios. Los investigadores hacen todo lo posible para retener a los participantes en el estudio, aunque éste se encuentre más allá de lo seguro.

Como se puede demostrar con estos dos casos actuales planteados, no basta con haber establecido una regulación y no basta con conocer la historia acerca de las atrocidades cometidas en el pasado con seres humanos como sujetos de investigación. Es de suma importancia que se sigan implementando regulaciones éticas a la investigación clínica que, si bien, pudieran alentar el proceso, se podrían evitar casos como los antes mencionados.

Queda claro que se debe realizar algo más que sólo pedir una carta en donde se declare el no conflicto de intereses. Se sabe que al firmar esta carta y no cumplir con lo establecido, en caso de hallar conflictos de intereses en determinada persona, se puede, y se debe, proceder legalmente; sin embargo es importante mencionar que una persona puede firmar una carta ocultando información con el único fin de sacar un producto al mercado u obtener algún tipo de beneficio por un tercero. Es por esto que la ética en la investigación clínica es de vital importancia.

5.2 Conclusiones.

A lo largo de este trabajo se plantearon y explicaron cuáles son los orígenes de los Comités de Ética en Investigación; se demostró cómo es que funcionan los Comités de Ética en Investigación y cuál es la regulación aplicable a ellos; se recalcó y demostró, con casos, la importancia de contar con una aprobación de Comités de Ética en Investigación antes y durante la investigación en cuestión.

La investigación clínica ha tenido grandes avances desde el siglo pasado; como resultado de esto, la ética en la investigación clínica es más preocupante que antes. A lo largo de la historia se han presentado una serie de escándalos en la investigación con seres humanos como sujetos de estudio.

Han existido ya ciertas respuestas a estos escándalos, incluido el reconocimiento de la necesidad de estándares y guías en la ética de la investigación clínica. El constante crecimiento en la necesidad de regular la ética de la investigación clínica ha aumentado las preocupaciones relacionadas con temas controversiales. Este trabajo trata de remarcar no sólo la importancia de contar con Comités de Ética en Investigación que revisen y aprueben los protocolos de investigación, sino también la importancia de que los integrantes de los Comités sean personas con las capacidades necesarias.

El protocolo de investigación debe ser revisado y aprobado por un Comité de Ética en Investigación antes de la puesta en marcha del estudio en cuestión, pero el Comité, con el único fin de resguardar los derechos de los sujetos de investigación, debe proporcionar un seguimiento a la ética en el protocolo en cuestión.

Toda investigación clínica requiere la aprobación de un Comité de Ética en Investigación. Es responsabilidad del Comité de Ética, pero no sólo del Comité, vigilar la ética en la investigación propuesta.

A lo largo de este documento, se demostró que la regulación aplicable en México podrá ser suficiente por el momento, sin embargo debe seguir actualizándose para poder proteger de mejor manera a los sujetos de investigación.

Actualmente contamos con una regulación que quizás es suficiente, sin embargo, comparados con el estándar de oro que es la FDA, seguimos muy por detrás. La FDA regula más aspectos dentro de los Comités de Ética en Investigación; cuentan con unas guías especiales para temas en específico como “casos de investigación exentos de revisión por IRB”, “investigación clínica en niños”, “investigación clínica en mujeres embarazadas”, “investigación clínica en

presos”, es decir investigación clínica en grupos vulnerables. La Comisión Nacional de Bioética menciona este tipo de investigaciones pero de una manera muy superficial, es necesario que se profundice en estos aspectos cuando se trate de sujetos de grupos vulnerables. La FDA cuenta con un sistema en el cual se puede clasificar el nivel de riesgo que representa la investigación que será revisada por el CEI, el nivel de revisión y profundización es directamente proporcional al puntaje o clasificación del riesgo. Este tipo de sistemas de clasificación del riesgo debería ser implementado en México para una mejor revisión y un mejor funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación.

Como pasos a seguir, se sugiere que en México se revise el estándar de oro y con el fin de alcanzar una mejor protección de los derechos y la seguridad de los sujetos de estudio, se proponga la implementación de sistemas como los de clasificación del riesgo o la implementación de que en el mismo Comité de Ética en Investigación se encuentren las personas capacitadas que pueden revisar científicamente el protocolo. Es decir, que la división entre Comité de Investigación y Comité de Ética en Investigación se rompa para poder tener un Comité en el cual se deleguen a ciertas personas la revisión científica y entre todos puedan deliberar acerca de la ética en la investigación.

Referencias:

- ¹ Enciclopedia de Bioética. (Edición revisada 1995). Editor: Warren Thomas Reich. MacMillan Library Reference. USA.
- ² Comisión Nacional de Bioética, Guía Nacional para la Integración y el Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación: Pág. 8. Quinta edición, 2016
- ³ Grady C. Ethical Principles of clinical Research. En: Principles and Practice of Clinical Research. Gallin JI. Ed. Academic Press, California, 2002.
- ⁴ Salinas Hernández José J., Importancia del Q.F.B. como monitor clínico en México. Trabajo Monográfico de Actualización, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 2005
- ⁵ Collier R., Legumes, lemons and streptomycin: A short history of the clinical trial CMAJ 2009 180: 23-24
- ⁶ Bull J. P., A study of the history and principles of therapeutic trials. MD Thesis, University of Cambridge 1951
- ⁷ Twyman R., A brief history of clinical trials. The Human Genome Sep 2004. Consultado en: http://genome.wellcome.ac.uk/doc_WTD020948.html
- ⁸ Dodgson S.J., The Evolution of Clinical trials. The Journal of the European Medical Writers Association. 2006 15:20-21
- ⁹ The James Lind Library editorial team Chalmers I, Milne I, Throler U, Vandernbroucke J., Morabia A., Tait G., Dukan E., The James Lind Library: explaining and illustrating the evolution of fair tests of medical treatments. J. R. Coll Physicians Edimb 2008; 38:259-264
- ¹⁰ Hart P.D., A change in scientific approach: from alternation to randomised allocation in clinical trials in the 1940s. BMJ. Agosto de 1999 319: 572-573
- ¹¹ MRC Streptomycin in Tuberculosis Trials Committee. Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis. BMJ 1948 2: 769-789
- ¹² Guideline for Good Clinical Practice E6 (R1) ICH, (1996).

-
- ¹³ Centro de Estudios Sociales y de Opinión Pública, Situación del sector farmacéutico en México, Primera edición, Cámara de Diputados/LXI Legislatura, México, D.F. 2010
- ¹⁴ Johan PE Karlberg, Marjorie A Speers, Revisión de Ensayos Clínicos: Una guía para el Comité de Ética.. Primera edición. Hong Kong, China, Marzo de 2010
- ¹⁵ Ramón Echenique Portillo, Mis apuntes de Bioética. UNAM, México, D.F. 2009
- ¹⁶ Agenda de Salud 2009, EDC FISCALES ISEF, Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud,.
- ¹⁷ Gloria Lucía Arango-Bayer, Los Comités de Ética de la Investigación. Objetivos, funcionamiento y principios que buscan proteger en: Investigación en Enfermería: Imagen y Desarrollo. Vol. 10 No. 1. Bogotá, Colombia, 2008.
- ¹⁸ Comisión Nacional de Bioética, Guía Nacional para la Integración y el Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación. Secretaría de Salud. México, 2016. Pág: 7-9
- ¹⁹ Howard-Jones N. Human experimentation in historical and ethical perspectives, en: Council for International Organizations of Medical Sciences. Human experimentation and medical ethics. Ginebra: Council for International Organizations of Medical Sciences, 1982. 453-495
- ²⁰ Pappworth MH. Human Guinea Pigs. Boston Beacon, 1968.
- ²¹ Gracia D., Investigación Clínica. En: Profesión Médica: Investigación y justicia sanitaria. Santa Fe de Bogotá, Colombia, 1998: 105
- ²² Gafo J. La experimentación humana. En: Gafo J. Ética y legislación en Enfermería. Madrid, España. 1994: 207-231
- ²³ Beaumont W. Experiments and observations on the gastric juice and the physiology of digestión. Plattsburg: FP Allen, 1833.
- ²⁴ Caplan AC. Tenwty years after: The legacy of the Tuskefee Syphilis study. When evil intrudes hasting center report 1992; 6-15
- ²⁵ Beecher HK Ethics and Clinical Research. The New England Journal of Medicine 1966; 274: 1354-1360

²⁶ Grodin MA, Glantz LH. Children as research subjects, science, ethics and law. New York: Oxford University, 1994

²⁷ <http://www.cnb-mexico.salud.gob.mx/interior/normatividad/normainter.html>

²⁸ Comisión Nacional de Bioética, Guía Nacional para la Integración y el Funcionamiento de los comités de Ética en Investigación: Pág 21, México, 2012

²⁹ Economic & Social Research Council. Research Ethics Framework. Disponible en: www.esrc-societytoday.ac.uk/ESRCInfoCentre/Images/ESRC_Re_Ethics_Frame_tcm6-11291.pdf

³⁰ Norma Oficial Mexicana NOM-04-SSA3-2012 del expediente clínico.

³¹ Code of Federal Regulation Title 45 Public Welfare Department of Health And Human Services Part 46 Protection of Human Subjects 46.116 General Requirements for informed consent.

³² U. S. Department of Health and Human Services / Food and Drug Administration /Center for Drug Evaluation and Research / Center for Biologics Evaluation and Research (1996) Guidance for Industry E6 Good Clinical Practice. Consolidated Guidance. Disponible en: www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/ucm073122.pdf

³³ Comisión Nacional de Bioética, Guía Nacional para la Integración y el Funcionamiento de los comités de Ética en Investigación, México, 2012

³⁴ Acuerdo por el que se reforma y adiciona el diverso por el que se emiten las Disposiciones Generales para la Integración y Funcionamiento de los comités de Ética en Investigación y se establecen las unidades hospitalarias que deben contar con ellos, de conformidad con los criterios establecidos por la Comisión Nacional de Bioética publicado el 31 de octubre de 2012. México, Lunes 11 de enero de 2016, Ciudad de México. Diario Oficial de la Federación.

³⁵ Extracto de <http://blogs.ua.es/genetica/2012/04/27/jesse-gelsinger-la-primera-victima-de-la-terapia-genica/>

³⁶ Carl Elliot, White Coat, Black Hat: Adventures on the Dark Side of Medicine, Boston: Beacon Press.

Anexo A. Acta de Instalación del Comité de Ética en Investigación.

Modelo del Acta de instalación del Comité de Ética en Investigación

Logo y nombre de la institución

Acta de instalación del Comité de Ética en Investigación

Lugar y Fecha: _____

Nombre del Establecimiento: _____

Considerando

Que la Ley General de Salud ha establecido los lineamientos y principios a los cuales deberá someterse la investigación científica y tecnológica, para atender lo relacionado con el derecho a la protección de la salud.

Que el desarrollo de la investigación para la salud debe atender aspectos bioéticos que garanticen la dignidad y el bienestar de la persona sujeta a investigación.

Que resulta indispensable promover en las instituciones de salud públicas, privadas y sociales del Sistema Nacional de Salud la instalación integración y funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación, por lo que es necesario establecer los criterios de operación en que estos cuerpos colegiados deberán considerar el desarrollo de sus actividades.

Que la pluralidad, multidisciplinariedad y tolerancia, forman parte de la naturaleza de los Comités de Ética en Investigación con la finalidad de mantener un diálogo fundamentado y racional sobre los protocolos de investigación para dimensionar los mínimos éticos, en una convivencia incluyente en la divergencia.

Fundamento legal

Los Artículos 41 Bis y 98 de la Ley General de Salud, en los cuales se establece la obligatoriedad de crear Comités de Ética en Investigación en los establecimientos e instituciones del sector público, social o privado del Sistema Nacional de Salud en donde se lleven a cabo investigaciones en seres humanos,

El Título Segundo del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación que enuncia los principios éticos de la investigación en seres humanos; así como los Artículos 99 inciso I, 100 al 103 y 112 del mismo Reglamento que definen las características de integración y funcionamiento de los CEI.

Las Disposiciones Generales para la Integración y Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación emitidas por la Comisión Nacional de Bioética en que se definen los establecimientos e instituciones en donde se instalarán los Comités de Ética en Investigación y las condiciones para su integración, conformación y funcionamiento.

La Guía Nacional para la Integración y Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación en donde se establece las especificaciones y procedimientos para la instalación, integración, conformación y funcionamiento de los CEI. **PROCEDE A**

El establecimiento (Nombre del establecimiento), bajo el siguiente esquema:

Integración del Comité de Ética en Investigación

El Comité de Ética en Investigación de la o del (Nombre del establecimiento) se conformará con los miembros y cargos siguientes:

Integrantes	Cargos
Nombre	Presidente
	Vocal Secretario
	Vocal
	Vocal
	Vocal

Objetivos del Comité de Ética en Investigación

- Contribuir a salvaguardar la dignidad, los derechos, la seguridad y el bienestar de todos los actuales o potenciales participantes en las investigaciones, así como de las comunidades involucradas, tomando en consideración la regulación nacional e internacional en materia de ética en la investigación.
- Proporcionar asesoría a los titulares de los establecimientos e instituciones para apoyar la decisión sobre la autorización para el desarrollo de investigaciones dentro de sus unidades de responsabilidad.
- Vigilar la aplicación de la normatividad y contenidos éticos en materia de investigación y las demás disposiciones aplicables y auxiliar a los investigadores para la realización óptima de sus estudios.
- Fomentar que los beneficios y las cargas de la investigación sean distribuidos entre los grupos y clases de la sociedad, tomando en cuenta la edad, género, estatus económico, cultura y consideraciones étnicas.

Funciones del Comité de Ética

- Evaluar y dictaminar los contenidos éticos en los protocolos de investigación que involucran seres humanos;
- Elaborar lineamientos y guías éticas institucionales en materia de investigación para la salud, apegadas a las disposiciones normativas vigentes;
- Realizar el seguimiento a las recomendaciones de carácter ético que correspondan a los protocolos de investigación y apoyar a los investigadores para la óptima realización ética de sus protocolos;
- Coadyuvar en la aplicación de la Ley General de Salud y su Reglamento en Materia de Investigación, así como las demás disposiciones aplicables en materia de investigación en salud;
- Establecer mecanismos de colaboración con otros Comités, para la evaluación conjunta de protocolos de investigación cuando así se amerite, y
- Elaborar los informes de acuerdo a la normatividad establecida y proporcionarla a las instancias que proceda.

Declaraciones

1. El C. _____, Director o titular del Establecimiento manifiesta tener facultades para crear el Comité de Ética en Investigación denominado de conformidad con lo dispuesto en la normatividad señalada en los fundamentos legales descritos en el apartado correspondiente.
2. El C. _____, Director o titular del Establecimiento, manifiesta que bajo su responsabilidad se constituye el Comité de Ética en Investigación.
3. El C. _____ Director o titular del Establecimiento, manifiesta que instala al Comité de Ética en Investigación con carácter de cuerpo colegiado autónomo en sus actividades internas y decisiones. Asimismo que los gastos de operación del Comité serán cubiertos por la Institución señalada en el proemio de la presente acta.

Instalación del Comité de Ética

Siendo las ____ horas del día ____ de _____ de 20____, en las oficinas de (Nombre del establecimiento), ubicadas en _____, se reunieron los servidores públicos que suscriben el presente documento, con la finalidad de instalar el Comité de Ética en Investigación (Nombre del Comité).

Cierre del acta

Habiéndose leído el contenido de este instrumento el C. Director o Titular del establecimiento o institución de salud, así como los integrantes del Comité de Ética en Investigación firman la presente acta constitutiva, con la finalidad de dotarla de plena existencia y validez:

Nombre, cargo, calidad y firma de cada uno de los integrantes del Comité de Ética.

Firma del director o titular responsable del Establecimiento

Presidente	Vocal Secretario
Vocal	Vocal
Vocal	Vocal
Vocal	Vocal

Anexo B. Ejemplo de Carta de Consentimiento Informado.

Segunda Parte. Carta de Consentimiento Informado

Ejemplo

Título de la Investigación _____

Esta sección puede ser redactada en primera persona. Deberá incluir una breve explicación acerca de la investigación.

He sido invitado a participar en una investigación para _____ .Me han informado que los riesgos _____ .También, me han informado que recibiré de forma gratuita el medicamento _____.

Mi médico me dio una explicación clara y leí la información sobre la investigación, tuve oportunidad de hacer preguntas y mis dudas han sido resueltas. Acepto voluntariamente participar en este estudio y entiendo que tengo derecho a retirarme de la investigación, sin perder mis derechos como paciente de este hospital.

Nombre del participante _____

Dirección _____ Teléfono _____

Firma del Participante _____ Fecha Día/mes/año _____

Nombre del Testigo _____ Parentesco _____

Dirección _____ Teléfono _____

Firma del Testigo _____ Fecha Día/mes/año _____

Nombre del Testigo _____ Parentesco _____

Dirección _____ Teléfono _____

Firma del Testigo _____ Fecha Día/mes/año _____

Nombre y firma de quien solicitó el Consentimiento _____