

COMENTARIOS AL ARTÍCULO “ÉTICA E INVESTIGACIÓN”

COMMENTS TO THE ARTICLE “ETHICS AND RESEARCH”

Volnei Garrafa^{1,2,a}, Nuria Homedes^{3,b},
Antonio Ugalde^{4,c}

Sr. Editor. Hemos leído con mucho interés el artículo de los Drs. Zavala y Alfaro-Mantilla ⁽¹⁾ y nos parece importante ampliar cuatro puntos que creemos que no han sido correctamente discutidos:

1. Los autores afirman que los ensayos clínicos que se realizan: *en el tercer mundo se llevan a cabo sin objeciones éticas y con ventajas para los pacientes*. Nos gustaría mucho suscribir esta frase, pero los hechos demuestran que no es así. A pesar del secretismo que rodea la implementación de los ensayos clínicos, las denuncias de irregularidades siguen siendo frecuentes. En diciembre pasado, un grupo de representantes de infectados con VIH/SIDA denunciaron irregularidades en un ensayo clínico financiado por la Fundación Gates ⁽²⁾, el proyecto Rebecca denunció violaciones en ensayos clínicos realizados en África ⁽³⁾, la ANMAT (Argentina) acaba de imponer otra multa al laboratorio Glaxo por irregularidades administrativas en ensayos clínicos con una vacuna, incluyendo la falta de consentimiento informado ⁽⁴⁾ y en Colombia también se han denunciado irregularidades ⁽⁵⁾. Estos problemas no son privilegio de los países del tercer mundo, el eticista Carl Elliot ha escrito ampliamente sobre los factores que contribuyen a que los ensayos clínicos que se realizan en EE. UU. no siempre respetan los criterios éticos internacionalmente aceptados ^(6,7) y, hace poco, una paciente describía su experiencia en el *Washington Post*, como participante en un ensayo clínico ⁽⁸⁾. Es decir, estamos lejos de poder afirmar que los investigadores clínicos anteponen el respeto a los

derechos de los participantes en la investigación a la obtención de información para los patrocinadores de los ensayos clínicos. Si no existiera el secretismo que rodea a los ensayos clínicos, que no tiene nada que ver con los secretos industriales, sería fácil identificar muchísimos ensayos clínicos que violan los derechos humanos.

Podemos añadir que los patrocinadores o investigadores principales de ensayos en muchos países de bajos y medianos ingresos, no ofrecen seguros para cubrir posibles daños a consecuencia del ensayo. Pensamos que esta transgresión ética debería haberse mencionado en este artículo, si se tiene en cuenta que Perú es uno de los países que no exige un seguro.

2. Por otra parte, nos resulta contradictorio que se afirme que los ensayos clínicos se realizan sin objeciones éticas y, a la vez, se reconozca que los miembros de los comités de ética de investigación (CEI) consideran que las formas de consentimiento informado se tienen que simplificar porque no son entendibles. Dadas las características socioeconómicas de quienes suelen participar en ensayos clínicos en América Latina, nos preguntamos ¿se puede afirmar que muchos de los participantes en ensayos clínicos no entienden las formas de consentimiento informado? Una respuesta afirmativa nos llevaría a concluir que no siempre se respeta el principio de autonomía de los participantes.
3. En América Latina también se viola consistentemente el principio ético de justicia. Con la excepción de los ensayos clínicos de medicamentos para enfermedades, para las cuales no hay todavía una terapia, que constituyen un número pequeño de los más de 80 000 ensayos que se están realizando en el mundo; la gran mayoría de participantes son pobres. No hay estadísticas porque a nadie le interesa que se conozca que los necesitados son los conejillos de indias. Pero todos los que realizan los ensayos clínicos lo saben muy bien. La mayoría de los pacientes se reclutan, también en Perú, en los barrios y regiones empobrecidos, lo que hace el reclutamiento más rápido. Los médicos que trabajan en ensayos clínicos saben muy bien que para la industria lo más importante es que los ensayos se terminen en el menor tiempo posible. Cuanto antes se termine el ensayo más tiempo de exclusividad tendrá el medicamento en el mercado. Cada día adicional implica cientos de miles de dólares de venetas. No extraña que no hace muchos años una de las grandes transnacionales otorgara en Perú un premio al médico que había reclutado pacientes más rápidamente en el país. Y no es ca-

¹ Programa de Posgrado en Bioética, Universidad de Brasilia. Brasilia, Brasil.

² International Bioethics Committee, Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO). Paris, Francia.

³ Escuela de Salud, Universidad de Texas. Houston, EE. UU.

⁴ Departamento de Sociología, Universidad de Texas. Austin, EE. UU.

^a Dentista, doctor en Ciencias, posdoctorado en Bioética; ^b médico, doctora en Salud Pública; ^c sociólogo, doctor en Sociología.

sualidad que los pobres sean los más fáciles de reclutar; no se entiende cómo los autores de este artículo no han tenido en cuenta este aspecto de los ensayos clínicos.

4. Finalmente, nos llama la atención la renuencia de los autores a que los CEI supervisen el desarrollo de los ensayos clínicos. Es difícil imaginar como los CEI pueden cumplir con su misión de garantizar la seguridad, el bienestar y el respeto a los derechos de los voluntarios que participan en la investigación, sin hacer un seguimiento cercano del proceso de implementación de los ensayos. Es más, los riesgos de participar en el ensayo clínico son más fáciles de detectar durante la ejecución del ensayo que antes de su inicio ⁽⁹⁾. Entendemos que con frecuencia los CEI carecen de los recursos para hacer una supervisión adecuada, pero pensamos que los autores se equivocan al afirmar que “ninguno de los documentos regulatorios internacionales conocidos ni de publicaciones relacionadas menciona supervisión como una actividad propia de los CEI”. El documento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) ⁽¹⁰⁾ lo menciona en varias partes (Tabla 1) y, además, al describir los “Propósitos del Programa de Vigilancia Nacional del Cumplimiento de las BPC” se dice que cuando se detecten violaciones a las buenas prácticas clínicas se podrá “sancionar al CEI/Consejo de Revisión Institucional o CRI y al patrocinador” (página 45). Es decir, que el CEI es corresponsable de lo que sucede durante la implementación de ensayos clínicos. Las *Contract Research Organizations* o CROs también enfatizan el papel de los CEI en asegurar el cumplimiento de las buenas prácticas clínicas ⁽¹¹⁾, y los centros médicos estadounidenses han revisado sus procedimientos para poder cumplir con esta obligación ⁽¹²⁾.

En la Tabla 1, reproducimos los párrafos del documento de buenas prácticas clínicas ⁽¹⁰⁾ en donde se hace referencia explícita a la capacidad de los CEI/CRI de supervisar y auditar la implementación de los ensayos clínicos.

En definitiva, estamos de acuerdo con los autores en que cada vez se realizan más ensayos clínicos en América Latina, pero pensamos que las violaciones de los derechos de los participantes en la investigación son frecuentes y que hay que fortalecer a los CEI para que puedan supervisar el proceso de implementación de los ensayos clínicos, y asegurar que se respetan las normas éticas y los principios de buenas prácticas clínicas.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Tabla 1. Capacidad de los comités de ética de investigación de supervisar y auditar la implementación de los ensayos clínicos, sugeridos por la Organización Panamericana de la Salud.

3.1.6 El CEI/CRI es responsable de evaluar la investigación propuesta antes de su inicio. Además, debe asegurar la evaluación regular de los estudios en desarrollo que recibieron una decisión positiva en intervalos apropiados de acuerdo al grado de riesgo para las personas, como mínimo una vez al año (página 8).

3.3.10 El CEI/CRI tiene autoridad para observar (directamente o través de terceros) el proceso de consentimiento y la conducción del ensayo clínico (página 11).

El Consentimiento Informado debe incluir:

a) El permiso de acceso directo a monitor/es, auditor/es, al CEI/CRI y a la/s autoridad/es reguladora/s a los registros médicos originales de la persona para verificación de los procedimientos y/o datos del estudio clínico, sin violar la confidencialidad de la persona hasta donde lo permitan las leyes y regulaciones aplicables y que, al firmar el documento de consentimiento escrito, la persona o su representante están autorizando dicho acceso (página 18).

5.1.4 El investigador/ institución debe/n permitir el monitoreo y la auditoría del patrocinador, la inspección de la/s autoridad/es reguladora/s apropiada/s y auditoría de parte del CEI/CRI (página 20).

5.5.3 Como parte de la solicitud escrita del investigador al CEI/CRI, el investigador deberá proporcionar al CEI/CRI una copia vigente del Folleto del Investigador o la información pertinente de acuerdo al tipo de estudio. Si el Folleto del investigador es actualizado durante el estudio, el investigador deberá proporcionarlo al CEI/CRI. Durante el estudio, el investigador debe proporcionar al CEI/CRI todos los documentos sujetos a su revisión (página 22).

5.9.6 A petición del monitor, auditor, CEI/CRI o autoridad reguladora, el investigador/institución deberá tener disponibles para su acceso directo todos los registros requeridos relacionados con el estudio (página 25).

6.15.1 El patrocinador deberá asegurarse de que esté especificado en el protocolo o en otro acuerdo escrito, que el/los investigadores/institución/es debe/n permitir el acceso directo a los datos/documentos fuente para el monitoreo, auditorías, revisión del CRI/CEI e inspección reguladora relacionada con el estudio (página 36).

6.15.2 El patrocinador deberá verificar que cada sujeto haya dado su consentimiento por escrito para que se tenga acceso directo a sus registros médicos originales para el monitoreo, auditoría, revisión del CRI/CEI e inspección reguladora relacionada con el estudio (página 36).

Fuente: OPS. Buenas Prácticas Clínicas: Documento de las Américas. Washington DC: OPS, sin fecha.

CEI: Comité de Ética en Investigación, CRI: Consejo de Revisión Institucional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Zavala S, Alfaro-Mantilla J. Ética e investigación. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2011;28(4):664-9.
- MSF Access Campaign. MSF Joint Letter to Gates Foundation on clinical trial on comparing stavudine at 20 mg to tenofovir [Internet]. Switzerland: Campaign for

- Access to Essential Medicines; [citado el 15 de enero del 2012]. Disponible en: http://www.msfaaccess.org/sites/default/files/MSF_assets/HIV_AIDS/Docs/AIDS_Letter_MSFToGatesStavudineTDFclinicaltrial_ENG_2011.pdf
3. The Rebecca Project for Human Rights. Non-Consensual research in Africa. The outsourcing of Tuskegee [Internet]. Washington, DC: The Rebecca Project for Human Rights; c2012 [citado el 15 de enero del 2012]. Disponible en: http://www.rebeccaproject.org/images/stories/files/NonConsensualResearch20110913_1.pdf
 4. Pharnalot. Galxo is fined in Argentina [Internet]. Hamilton, NJ: PharmaLive.com; c2012 [citado el 15 de enero del 2012]. Disponible en: <http://www.pharnalot.com/2012/01/glaxo-is-fined-for-vaccine-trials-in-argentina/>
 5. Rossi F. Tenofovir de Gilead: Estudios clínicos no éticos, licencias voluntarias al Patent Pool y la campaña "tratamiento como prevención". *Fármacos*. 2012;15(1):32-3.
 6. Elliot C. The deadly corruption of clinical trials [Internet]. San Francisco, CA: Mother Jones; c2012 [citado el 15 de enero del 2012]. Disponible en: <http://motherjones.com/print/71606>
 7. Elliot C. What happens when profit margins drive clinical research? [Internet]. San Francisco, CA: Mother Jones; c2012 [citado el 15 de enero del 2012]. Disponible en: <http://motherjones.com/environment/2010/09/clinical-trials-contact-research-organizations>
 8. Wolston M. Was my doctor loyal to me, or to the drug companies?. Washington, DC: The Washington Post Company [citado el 15 de enero del 2012]; c1996-2012 http://www.washingtonpost.com/national/health-science/was-my-doctor-loyal-to-me-or-to-the-drug-companies/2011/11/15/gIQAZG4j4O_story_2.html
 9. Office for Human Research Protections. Chapter III. Basic IRB Review [Internet]. In: U.S. Department of Health and Human Services. Institutional Review Board Guidebook. Washington, DC: The U.S. Department of Health and Human Services; 1993 [citado el 20 de enero del 2012]. Disponible en: http://www.hhs.gov/ohrp/archive/irb/irb_chapter3.htm
 10. Organización Panamericana de la Salud. Buenas Prácticas Clínicas: Documento de las Américas. Washington, DC: OPS; 2005.
 11. PPD. Institutional Review Board's (IRB's) role in clinical trials [Internet]. Cambridge: Pharmaceutical Product Development, Inc.; c2012 [citado el 20 de enero del 2012]. Disponible en: <http://www.ppd.com/investigators/irb.com>
 12. Sherwin JR, Fromell GJ. Post-IRB-approval monitoring of clinical trials: assessment of investigator compliance documentation and training [Internet]. New York: Research Practitioner; 2002 [citado el 20 de enero del 2012]. Disponible en: <http://www.accessmylibrary.com/article-1G1-87857628/post-irb-approval-monitoring.html>

Correspondencia: Nuria Homedes

Dirección: 632 Skydale, El Paso, Texas 79912, EE.UU.

Teléfono: 915 585 6450

Correo electrónico: nhomedes@utep.edu

COMENTARIOS AL ARTÍCULO "ÉTICA E INVESTIGACIÓN"

COMMENTS TO THE ARTICLE "ETHICS AND RESEARCH"

Rodrigo Arce^{1,a}, Hernán Collado^{2,b}, María Elena López^{3,c}, Andrés de Muller^{4,d}, Rafaela Sierra^{5,e}, Carlos Zamora^{6,f}

Sr. Editor. Hemos leído atentamente el artículo "Ética e Investigación" ⁽¹⁾. Acogemos con interés el deseo de que el artículo motive: *discusiones, controversias, desacuerdos o nuevos enfoques*. Los autores señalan que: *La necesidad de acortar la duración de los estudios de investigación sobre medicamentos, aunada al alto nivel científico alcanzado por los profesionales de muchos países del tercer mundo, el Perú entre ellos, ha permitido el desarrollo de ensayos clínicos multicéntricos que actualmente se llevan a cabo exitosamente, sin objeciones éticas y con ventajas para pacientes, instituciones e investigadores; aunque hay quienes sostienen que la extensión de los ensayos clínicos a los países en desarrollo se debe a que en estos las regulaciones son más laxas y el costo de la investigación es menor.*

Estamos de acuerdo en que a las empresas farmacéuticas les resulta más fácil realizar experimentos en poblaciones de América Latina que en países industrializados por los altos costos, exigencias y controles requeridos en estos últimos. En algunos países latinoamericanos no existe una Ley que regule y supervise la investigación biomédica con seres humanos que garantice la vida, la salud, la intimidad y la dignidad de los participantes ⁽²⁾.

Además, en América Latina la gente participa y coopera, hasta con ingenuidad, cuando es convocada por el personal médico. Sin duda, la mejor preparación de los profesionales es un valor añadido que facilita la comprensión de los protocolos elaborados por las compañías farmacéuticas y la disciplina que exigen para cumplirlos, pero esta situación no conlleva

¹ Hospital Calderón Guardia. San José, Costa Rica.

² Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.

³ Gobierno Central. San José, Costa Rica.

⁴ Universidad de la Salle. San José, Costa Rica.

⁵ Programa de Investigación en Cáncer, Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.

⁶ Grupo Costarricense de Bioética. San José, Costa Rica.

^a Empresario; ^b médico ginecólogo; ^c médico pediatra, salubrista;

^d economista; ^e bióloga, epidemióloga; ^f médico

Recibido: 16-02-12 Aprobado: 22-02-12