

Comparación de los comités de ética en países en vías de desarrollo

Comparison of the committees of ethics in countries developing in development

Drs. Juan Marques¹ MD, FACC, FESC, María Andreina Marques-Mejías²

¹Maestría en Medicina Farmacéutica, Sección de Cardiología Experimental, Instituto de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela. Caracas-RB de Venezuela. ²Facultad de Medicina, Escuela Luiz Razetti, Caracas-RB de Venezuela.

RESUMEN

Entre el año 2002 y el 2007, de acuerdo con los datos de la Food and Drugs Administration (FDA), el número de investigadores fuera de Estados Unidos, que forman parte de estudios clínicos creció a una tasa de 15 % anual, mientras que el número de investigadores norteamericanos disminuyó 5,5 %. Actualmente más de 123 países de Asia, África, Latino América y la región del mediterráneo se encuentran involucrados en diferentes convenios de colaboración. La realización de estudios clínicos en países en desarrollo otorga no solamente beneficios para el sistema de salud relacionados con el uso de nuevas terapias, adicionalmente permite la transferencia tecnológica y aumentar la experiencia de los médicos investigadores. A pesar de estos beneficios muchas discusiones éticas se han levantado recientemente por los potenciales riesgos, como por ejemplo, la falta de estructura adecuada de los comités de ética o de lineamientos por parte de las autoridades locales. Durante los últimos años, algunas publicaciones han analizado el estado de los Comités de ética independientes (CEI) en diferentes países en desarrollo. En este trabajo compararemos los resultados

de estos estudios con los obtenidos en Venezuela, para lo cual analizaremos algunos puntos claves de los comités como lo son su formación y composición, así como el entrenamiento recibido y los tiempos de aprobación.

Palabras clave: Países en vías de desarrollo, bioética, investigación clínica

SUMMARY

According to FDA data, between 2002 and 2007, the total number of researchers outside the United States, as part of clinical trials grew at an annual rate of 15 %, while the number of American researchers decreased by 5.5 %. Currently more than 123 countries in Asia, Africa, Latin America and the Mediterranean region are involved in different cooperation agreements. The clinical studies in developing countries not only provide benefits for the health system related to the use of new therapies, they also allows the transfer of technology and increasing experience of medical researchers. Despite these benefits many ethical discussions have been raised recently about potential risks, for example, no correct ethics committees structure or lack of lineaments by local authorities. In recent years, some publications have reviewed the status of the independent ethic committees in different developing countries. In this paper we will compare the results of these studies with those from Venezuela. We will address some key points regarding the committees, such as its formation and composition, as well as training and approval times.

Key words: Developing countries, bioethic, clinical research.

CORRESPONDENCIA

Dr. Juan Marques
Cardiología Experimental, Instituto de Medicina Tropical,
Universidad Central de Venezuela
Email: Juan.alberto.marques@gmail.com
Fax : +58-212-273.22.37, +58-414-130.89.41, 58-212-
273.22.04

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS DE LOS AUTORES

El Dr. Juan Marques es Director Médico de Novartis Venezuela.

Recibido en: enero 03, 2011

Aceptado en: abril 15, 2011

INTRODUCCIÓN

Entre el año 2002 y el 2007, de acuerdo con los datos de la FDA, el número de investigadores fuera de Estados Unidos, que forman parte de estudios clínicos creció a una tasa de 15 % anual, mientras que el número de investigadores norteamericanos disminuyó 5,5 % ⁽¹⁾. Glickman y col ⁽¹⁾ analizaron los estudios fase 3 soportados por los 20 principales laboratorios farmacéuticos basados en Estados Unidos, en el año 2007, encontrando que un tercio de los estudios (157/509) están siendo realizados exclusivamente fuera de Estados Unidos y que la mayoría de los centros de investigación (13 521/24 206) estaban también fuera de este país. Muchos de estos estudios están siendo conducidos en países en desarrollo ⁽¹⁾. Analizando 300 publicaciones de estudios clínicos, realizadas entre los años 1995 y 2005, en el *New England Journal of Medicine*, *the Lancet* y el *Journal of the American medical Association*, Glickman y col. ⁽¹⁾ encontraron que el número de centros de investigación fuera de Estados Unidos se duplicó en este período. Actualmente se están desarrollando alrededor de 50 000 estudios clínicos “globales” de los cuales el 40 % está siendo realizado en países “no tradicionales” de investigación” ⁽²⁾. La comisión europea ha estimulado la cooperación científica con los países en desarrollo desde 1983, a través de múltiples programas en diferentes áreas, entre las cuales se encuentra el sector salud ⁽³⁾. Actualmente más de 123 países de Asia, África, Latino América y la región del mediterráneo se encuentran involucrados en diferentes convenios de colaboración ⁽³⁾.

Esta “explosión” en el número de centros levanta entre otras algunas dudas sobre el cumplimiento de los principios de buenas prácticas de investigación. Hyder AA y col. ⁽⁴⁾ encontraron que solo el 56 % de 670 investigadores en países en desarrollo reportaron que su estudio había sido revisado por las autoridades de salud o algún grupo designado por ellas ⁽⁴⁾.

La realización de estudios clínicos en países en desarrollo otorga no solamente beneficios para el sistema de salud relacionados con el uso

de nuevas terapias, adicionalmente permite la transferencia tecnológica y aumentar la experiencia de los médicos investigadores ⁽³⁾. A pesar de estos beneficios muchas discusiones éticas se han levantado recientemente por los potenciales riesgos si la estructura de los comités de ética así como los lineamientos por parte de las autoridades locales no están claros.

Recientemente múltiples debates internacionales han tenido su foco en la investigación en países en desarrollo con la finalidad de proveer al paciente de beneficios justos (Conferencia de aspectos éticos de la investigación en países en desarrollo en los años 2001, 2003, 2004, 2005) ⁽⁵⁾. Junto con estos debates, durante los últimos años, algunas publicaciones han analizado el estado de los CEI en diferentes países en desarrollo ⁽⁶⁻¹⁵⁾. En este trabajo compararemos los resultados de estos estudios con los obtenidos en Venezuela ^(16,17), para lo cual analizaremos algunos puntos claves de los comités como lo son su formación y composición, así como su entrenamiento y los tiempos de aprobación.

Número de miembros del comité de ética

Se considera que el número mínimo de personas para un CEI debe ser 8, con un número balanceado de hombres y mujeres y al menos 1/3 de sus miembros no pertenecientes a la institución ^(15,18). Este número resulta del siguiente esquema:

1. Un presidente del CEI.
2. Al menos dos legos, un hombre y una mujer sin afiliación a la institución.
3. Una persona con experiencia en cuidados médicos como por ejemplo una enfermera.
4. Al menos una persona que realice cuidado pastoral en la comunidad como por ejemplo ministro de la iglesia o rabino.
5. Al menos un abogado de ser posible no relacionado con la institución.
6. Al menos dos personas con experiencia en investigación clínica.

En los países analizados en general el promedio está cercano a lo sugerido con la excepción de China donde la ley coloca que no deben ser menos de 5 y Venezuela donde el promedio es 7 (Tabla 1) .

Porcentaje de médicos en los comités

De acuerdo a las guías de la OMS ⁽¹⁹⁾ los CEI deben ser multidisciplinarios y multisectoriales en su composición e incluir expertos científicos relevantes al igual que personas que representen

los intereses y preocupaciones de la comunidad. Tomando en cuenta las sugerencias de la agencia europea ⁽¹⁵⁾ donde 2/8 miembros deberían ser personas con experiencia en investigación clínica y 1/8 con experiencia en cuidados médicos, esto implicaría que los médicos no deberían ser más de 38 % del total de miembros. En general en todos los países que se ha analizado el porcentaje de médicos en los CEI es bastante mayor, siendo el mayor porcentaje el presentado por Venezuela con un 75 % (Tabla 2).

Tabla 1. Número promedio de miembros de los CEI

	Egipto N=12 2009	Sudáfrica N=12 2006	México N=514 2005	Países Africa sub saharaina N=28 2005	Brasil 2009	India 2009	China 2009	Venezuela N=30 2010
Número promedio de miembros	10,3	16	8	11 (4-37)	Por ley No menos de 7 Promedio 10	Por ley 7-12	Por ley No menos de 5	7

Tabla 2. Porcentaje de miembros de los CEI que son médicos

	Egipto N=12 2009	Sudáfrica N=12 2006	México N=514 2005	Países Africa sub saharaina N=28 2005	Venezuela N=30 2010
% de médicos	69,5 %	56 %	71,5 %	No disponible	75 %

¿Quién designa los miembros del CEI?

En el caso de Brasil ⁽¹⁵⁾ desde el año 2000 se estableció la comisión nacional de ética de la investigación, la cual está a cargo entre otras funciones de acreditar los CEI que sean establecidos por universidades, instituciones académicas u organizaciones médicas.

En el caso de China aun cuando la agencia central tiene la responsabilidad nacional, cada provincia y municipio a través de su autoridad en salud debe supervisar y administrar los CEI ⁽¹⁵⁾.

En la India no se requiere el registro de los

CEI ante las autoridades, aun cuando se están planeando modificaciones para que la Autoridad de Investigación Biomédica sea el agente regulador ⁽¹⁵⁾.

En Venezuela si bien se estableció una comisión nacional de bioética desde hace más de 12 años, lo cierto es que la misma no ha funcionado como ente coordinador nacional. Igualmente no existen reglas para la constitución y operación de los comités existentes, aun cuando la promulgación en 2001 de la Ley Constitucional de Ciencia, Tecnología e Innovación (Decreto Gubernamental 1290, 8 de mayo de 2001) propone códigos de Ética, Bioética y

Protección del Medio Ambiente relacionados con las prácticas científicas, tecnológicas y de innovación. Por otra parte, la Ley de Salud del Departamento de Salud y Desarrollo Social establece la creación, regulación y el control de los Comités de Bioética por este Departamento, pero se encuentra sometida a discusión desde el 23-11-2004; aprobada en primera discusión el 14-12-2004, aún no ha recibido aprobación final al menos hasta el momento de escribir este manuscrito ⁽²⁰⁾. Los miembros de los CEI en Venezuela son designados por las instituciones en las cuales funcionan.

Entrenamiento en bioética

Aun cuando en ninguna guía se especifica la necesidad del entrenamiento en bioética, las personas que conforman los CEI deberían al menos tener algunas nociones sobre los puntos éticos a evaluar en un protocolo. El único país de los evaluados que coloca como obligatorio un entrenamiento antes de ser incorporado como miembro del CEI es China, mientras que por su parte en Sudáfrica solamente el 16 % de los miembros de los CEI han recibido entrenamiento en bioética (Tabla 3).

Eficiencia en la revisión de los protocolos

En Venezuela el tiempo promedio para la probación de protocolos es de 34 días con un amplio rango de 7 a 180 días ⁽¹⁷⁾. Si bien no existen pautas que sugieran la duración ideal de una aprobación, resulta claro que cuanto más rápidamente sea aprobado el protocolo mayor

va a ser la probabilidad de participar en ensayos clínicos internacionales. En Sudáfrica el tiempo promedio de aprobación es 5 semanas (35 días); rango: 10 días a diez semanas ⁽¹⁰⁾, muy similar al de Venezuela. En España, el análisis de 15 comités de ética muestra un tiempo promedio para aprobación de 75 días, con un rango de 57 a 105 días ⁽²¹⁾. Estos resultados resaltan claramente dos puntos: 1.- que debería existir más homogeneidad en los tiempos de revisión de los protocolos 2.- la importancia de que este proceso pueda ser realizado en paralelo con la revisión de las autoridades sanitarias del país y no como un paso previo a someterlo a consideración de las misma, con lo cual se logra una importante reducción de los tiempos de aprobación.

CONCLUSIONES

El funcionamiento adecuado de los comités de ética es clave para la correcta realización de la investigación clínica. En los países en desarrollo analizados, si bien en la mayoría de ellos existen reglas locales para el funcionamiento de los mismos es claro que persisten fallas desde su composición donde sistemáticamente predomina la presencia de personal médico, así como su formación básica en bioética que tiende a ser muy baja en la mayoría de los países. Finalmente el tiempo promedio para la aprobación de protocolos sigue siendo no solamente mayor que en los países en desarrollo sino lo más importante con un enorme rango de tiempo, lo cual genera dudas sobre funcionamiento o criterios homogéneos en los diferentes comités

Tabla 3. Porcentaje de miembros del CEI con entrenamiento en bioética

	Egipto N=12 2009	Sudáfrica N=12 2006	México N=514 2005	Países Africa sub saharaina N=28 2005	Brasil 2009	India 2009	China 2009	Venezuela N=30 2010
% con entrenamiento en bioética	72,6%	16%	22,1%	ND	Cada comité desarrolla su plan	No hay requerimiento formal	Obligatorio por ley antes de incorporarse al comité	40 %

REFERENCIAS

1. Glickman SW,McHutchison JG,Peterson ED,Cairns CB, Harrington RA, Califf RM, et al. Ethical and scientific implications of the globalization of clinical research. *N Engl J Med*. 2009;360:816-823.
2. Hutton JL. Ethics of medical research in developing countries: The role of international codes of conduct. *StaT Methods Med Res*. 2000;9:185-206.
3. Opinion of the European Group on ethics in science and new technologies to the european commission, 4th February 2003Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities 2003. [Citado 2010 Agosto 19]. Disponible en: http://ec.europa.eu/european_group_ethics/docs/avis17_complet_en.pdf
4. Hyder AA,Wali SA,Khan AN,Teoh NB,Kass NE,Dawson L. Ethical review of health research: A perspective from developing country researchers. *J Med Ethics*. 2004;30:68-72.
5. Ballantyne AJ. How to do research fairly in an unjust world. *Am J Bioeth*. 2010;10:26-35.
6. Zhang X, Matsui K, Krohmal B, Zeid AA, Muthuswamy V, Koo YM, et al. Attitudes towards transfers of human tissue samples across borders: An international survey of researchers and policy makers in five countries. *BMC Med Ethics*. 2010;11:16.
7. Sleem H, El-Kamary SS, Silverman HJ. Identifying structures, processes, resources and needs of research ethics committees in Egypt. *BMC Med Ethics*. 2010;11:12.
8. Goodyear-Smith F, Lobb B, Davies G, Nachson I, Seelau SM. International variation in ethics committee requirements: Comparisons across five Westernised nations. *BMC Med Ethics*. 2002;3:E2.
9. Hariharan S, Jonnalagadda R, Walrond E, Moseley H. Knowledge, attitudes and practice of healthcare ethics and law among doctors and nurses in Barbados. *BMC Med Ethics*. 2006;7:E7.
10. Moodley K, Myer L. Health Research Ethics Committees in South Africa 12 years into democracy. *BMC Med Ethics*. 2007;8:1.
11. Kirigia JM, Wambebe C, Baba-Moussa A. Status of national research bioethics committees in the WHO African region. *BMC Med Ethics*. 2005;6:E10.
12. Abou-Zeid A, Afzal M, Silverman HJ. Capacity mapping of national ethics committees in the Eastern Mediterranean Region. *BMC Med Ethics*. 2009;10:8.
13. Zhang D, Yin P, Freemantle N, Jordan R, Zhong N, Cheng KK. An assessment of the quality of randomised controlled trials conducted in China. *Trials*. 2008;9:22.
14. Valdez-Martínez E, Lifshitz-Guinzberg A, Medesigo-Micete J, Bedolla M. [Institutional ethics committees in Mexico: the ambiguous boundary between health care ethics and research ethics]. *Rev Panam Salud Pública*. 2008;24:85-90.
15. European Forum for Good Clinical Practice Report on data on research ethics committees in seven countries outside Europe 2009. [Citado 2010 Nov 22]. Disponible en: <http://www.efgcp.com>
16. Marques J. Análisis del funcionamiento en Venezuela de los Comités de ética en investigación a comienzos del siglo XXI. *Med Intern*. 2008;24:87-93.
17. Marques J, Marques-Mejias M. Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación en Venezuela 2007-2010 ¿Hemos avanzado algo? (Sometido para evaluación Gaceta Médica de Caracas).
18. Coleman CH, Bouësseau MC. How do we know that research ethics committees are really working? The neglected role of outcomes assessment in research ethics review. *BMC Med Ethics*. 2008;9:6.
19. Guías operacionales para Comités de Ética que evalúan Investigación Biomédica. Organización Mundial de la Salud Ginebra 2000. [Citado 2010 Nov 25]. Disponible en: <http://apps.who.int/tdr/svc/publications/training-guideline-publications/operational-guidelines-ethics-biomedical-research>
20. Apitz R. Comités de bioética. *Gac Méd Caracas*. 2002;110(1):110-113.
21. Hernández G. Los 9 problemas que enlentecen el inicio de un ensayo clínico ¿Necesitamos crear una plataforma multidisciplinaria de Investigación clínica para solucionarlo? *Investig Clin Farm*. 2006;(3):41-45.