

¿Cómo constituir un comité de ética de la investigación?

How to establish a research ethics committee?

Drs. Juan Marques¹ MD, FACC, FESC, MTSVC, Gabriel D'Empaire² MD, FACC, FESC, MTSVC, María Eugenia Fernández de D'Empaire³

¹Maestría en Medicina Farmacéutica. Sección de Cardiología Experimental, Instituto de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela. Dirección Médica MSD Venezuela. Caracas- RB de Venezuela. ²Maestría en Bioética. Unidad de Medicina Antropológica. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. Asociación de Bioética Clínica. Hospital de Clínicas Caracas, Caracas- RB de Venezuela. ³Asociación de Bioética Clínica. Caracas- RB de Venezuela.

INTRODUCCIÓN

Desde la antigüedad el hombre siempre ha sentido gran preocupación por los aspectos éticos relacionados con la práctica médica. A través de la historia, numerosos juramentos y códigos han buscado orientar el ejercicio de esta profesión ^(1,2). Sin embargo, es importante resaltar que, durante mucho tiempo, estas normativas morales estuvieron orientadas a regular los aspectos éticos relacionados con la práctica clínica, sin hacer referencia a los

aspectos concernientes a la investigación en seres humanos. La investigación solo era permitida en laboratorios, en animales y en cadáveres. La investigación clínica, tal como la concebimos hoy, surgió a principios del siglo XX y con ella, también comenzaron a surgir los problemas éticos, y la necesidad de su regulación social ⁽³⁾.

El primer Código de ética en investigación clínica, el Código de Nuremberg ⁽⁴⁾, surgió a mediados del siglo XX, a raíz de los abusos cometidos, en nombre de la investigación, en los campos de concentración Nazis, durante la segunda guerra mundial. Este Código, estuvo orientado, fundamentalmente, a la protección de los sujetos sometidos a investigación. Posteriormente, en 1964, surgió una nueva Declaración, la Declaración de Helsinki ⁽⁵⁾, como un intento de autorregulación, por parte de los investigadores, de frenar los abusos que se venían cometiendo en la investigación clínica. En poco tiempo, se pudo constatar que este intento de autorregulación fracasó, en la medida que se fueron poniendo en evidencia, nuevos atropellos a los sujetos de investigación, tal como lo demuestra el artículo publicado, en 1966, por Beecher en *New England Journal of Medicine*, en el que denunció 22 estudios en los que se cometieron graves faltas éticas ⁽⁶⁾. Tales evidencias pusieron en duda la posibilidad de lograr una autorregulación por parte de los

CORRESPONDENCIA

Juan Alberto Marques
Cardiología Experimental, Instituto de Medicina Tropical,
Universidad Central de Venezuela
Tel: +58-212-221.25.51
E-mail: juan.alberto.marques@gmail.com

CONFLICTO DE INTERESES

El Dr. Juan Marques es Director Médico de MSD Venezuela. El resto de los autores declaran no tener conflictos de intereses

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Juan Marques: primer boceto. Gabriel D'Empaire y María Eugenia Fernández de D'Empaire: revisión crítica del contenido intelectual importante. Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

Recibido: septiembre 13, 2012

Aceptado: octubre 01, 2012

propios investigadores y, por tanto, la necesidad de plantear un control social sobre la investigación clínica. Así, en 1966 el *Public Health Service* de Estados Unidos promulgó una resolución exigiendo el “**consentimiento informado**” y la revisión de los protocolos por parte de Comités externos, lo cual no había sido considerado en la Declaración de Helsinki ⁽⁷⁾. Esta resolución, luego de los escándalos ocasionados por los experimentos de Willowbrook y el de Tuskegee, fue elevada a rango de ley ⁽⁷⁾. Surgieron así los Comités independientes, como requisito fundamental e indispensable para la realización de cualquier estudio clínico en humanos.

A partir de ese momento, han surgido numerosos Códigos y Declaraciones orientados a la regulación de la investigación clínica, como respuesta a circunstancias particulares ⁽⁸⁻¹¹⁾. En todas estas normativas, se ha ratificado la necesidad de la existencia de estos Comités, así como la obligatoriedad que los ensayos clínicos, sean aprobados por ellos, antes de su realización, aun cuando se cumplan todos los requisitos éticos exigidos por estas normativas ⁽¹²⁾. La más reciente de estas Declaraciones es la “**Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos**” aprobada en la Conferencia General de la UNESCO el 19 de octubre de 2005 ⁽¹³⁾. Esta Declaración es, a su vez, la de mayor legitimidad, por el hecho de haber sido aprobada por aclamación por los 93 países que conforman la UNESCO, entre ellos, Venezuela.

En su artículo 19, esta Declaración establece la creación de los Comités de Ética:

Artículo 19 – Comités de ética Se deberían crear, promover y apoyar, al nivel que corresponda, comités de ética independientes, pluridisciplinarios y pluralistas con miras a:

- a) Evaluar los problemas éticos, jurídicos, científicos y sociales pertinentes suscitados por los proyectos de investigación relativos a los seres humanos.
- b) Prestar asesoramiento sobre problemas éticos en contextos clínicos.
- c) Evaluar los adelantos de la ciencia y la tecnología, formular recomendaciones y contribuir a la

preparación de orientaciones sobre las cuestiones que entren en el ámbito de la presente declaración.

- d) Fomentar el debate, la educación y la sensibilización del público sobre la bioética, así como su participación al respecto.

Y en su artículo 22 la obligación de los estados para su creación:

Artículo 22 – Función de los Estados

1. Los Estados deberían adoptar todas las disposiciones adecuadas, tanto de carácter legislativo como administrativo o de otra índole, para poner en práctica los principios enunciados en la presente Declaración, conforme al derecho internacional relativo a los derechos humanos. Esas medidas deberían ser secundadas por otras en los terrenos de la educación, la formación y la información pública.
2. Los Estados deberían alentar la creación de comités de ética independientes, pluridisciplinarios y pluralistas, tal como se dispone en el Artículo 19.

Venezuela ha sido un país pionero, de la ética médica, en Latino América. El primer código de Moral Médica de la región fue redactado, en 1918, por un ilustre venezolano, el Dr. Luis Razetti ^(14,15). Este código fue, a su vez, referencia fundamental para la redacción de códigos similares en otros países del continente ^(14,15). En su contenido, contempla aspectos fundamentales de moral en el ejercicio de la medicina, sin hacer alusión a la investigación en seres humanos ^(14,15), muy probablemente porque, para la fecha en que fue redactado, apenas comenzaba la investigación clínicas tal y como se concibe hoy. Otro ilustre pionero, el Dr. Augusto León, se dio a la tarea de lograr que el país mantuviese una posición adaptada a las exigencias éticas del momento a través de una amplia obra literaria, docente y legislativa. De esta forma, una vez ocurridos los cambios, antes mencionados en la ética para la investigación, Venezuela se mantuvo ajustada

a las exigencias de las diferentes declaraciones y asumió la responsabilidad de su implementación, transformando muchos de los postulados en leyes nacionales. En este sentido, es importante resaltar, los aspectos más relevantes de nuestra legislación, en relación con los Comités de Ética o Bioética:

Desde 1985, el Código de Deontología médica en su artículo 203 establecía que: *“la revisión de los protocolos de investigación y la autorización para su ejecución debe ser realizada por los Comités Institucionales de Ética.....”* ⁽¹⁶⁾

-En 1994 se crea el Centro Nacional de Bioética...Comisión del CONICIT ⁽¹⁷⁾.

-En 1998 se creó la primera Comisión Nacional de Bioética, la cual desafortunadamente nunca se llegó a reunir para el cumplimiento de sus funciones ⁽¹⁷⁾.

En 1999 la Asociación de Bioética Clínica, comienza la promoción de los Comités de Bioética a nivel nacional y propone la creación del primer Comité Independiente para la Investigación. Este Comité tenía como función la revisión y aprobación de ensayos clínicos a nivel nacional, específicamente de centros que carecieran de Comités de Bioética.

En 1999, se logra un gran paso, con la incorporación del consentimiento informado en la Constitución de 1999, la cual en su artículo 46, deja claro que ⁽¹⁸⁾:

“Ninguna persona será sometida sin su libre consentimiento a experimentos científicos, o a exámenes médicos o de laboratorio, excepto cuando se encuentre en peligro su vida o por otras circunstancias que determine la ley”.

El Código de Deontología Médica aprobado el 2004, en su artículo 216, nuevamente estableció que: *“La revisión de los protocolos de investigación y la autorización para su ejecución debe ser realizada por los Comités de Ética de Investigación Clínica, sometidos a las normas elaboradas por la Institución de Bioética del Gobierno”* ⁽¹⁶⁾.

La Ley de Medicamentos del año en el 2002, obliga a que los ensayos clínicos se rijan por la

Declaración de Helsinki, la cual establece, en su artículo 72 ⁽¹⁹⁾:

Artículo 72: *“Los ensayos clínicos deberán realizarse en condiciones de respeto a los derechos fundamentales de la persona, y a los postulados éticos que incidan en la investigación biomédica en la que resulten afectados seres humanos, siguiendo a estos efectos los contenidos en la declaración de Helsinki sobre investigación en humanos y los sucesivos postulados que actualicen la materia”.*

Durante los años 2003 a 2005 Venezuela participa en la redacción y aprobación de la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, la cual, como se describió en párrafos anteriores establece en su artículo 19 los Comité de Ética y en su artículo 22 la obligatoriedad de los estados alentar la creación de los Comités de Ética ⁽¹³⁾.

En el 2011, el Directorio del FONACIT crea la Comisión Central de Ética para la Vida en la Investigación (COCEVIN) del Ministerio del Poder Popular para la Ciencia Tecnología e Innovación (la cual fue precedida por la Comisión de Bioética y Bioseguridad (CEBioBios) y la Comisión de Ética, Bioética y Biodiversidad (CEBioBio).

Más recientemente en el mismo año 2011, se crea la Comisión Nacional de Bioética y Bioseguridad en Salud, adscrita al Ministerio del Poder Popular para la Salud, la cual tiene como objeto la regulación y supervisión de lo relacionado con los aspectos éticos de la investigación científica y de la atención en salud. Esta Comisión tiene entre sus funciones *“Promover la creación de Comisiones de Bioética y Bioseguridad en todos los establecimientos e instituciones de salud y supervisar su funcionamiento”* ⁽²⁰⁾.

Si bien, debemos aceptar que existen avances, aun es mucho lo que nos falta por lograr a fin de colocarnos a la altura de las exigencias actuales en esta materia. El 50 % de nuestros hospitales carecen de Comités de Bioética para la Investigación, la mayoría de ellos no está adecuadamente constituido, la mayoría no cuenta con expertos en bioética, así como tampoco con espacio para sus reuniones ni para el adecuado almacenamiento de los protocolos ^(21, 22).

A pesar de la legislación antes descrita, aún no existen lineamientos claros sobre la forma en que deben crearse los comités en nuestro país, las normativas que los van a regir. La constitución de los Comités de Ética para la Investigación (CEI) o Comités de Bioética para la Investigación (CBI) venezolanos ha sido el resultado de iniciativas individuales o institucionales, siguiendo lineamientos internacionales y en muchas ocasiones sin la estructura y formación adecuada, lo cual es un grave problema si se considera la gran responsabilidad que estos comités tienen a la hora de aprobar los ensayos clínicos.

Aun cuando la revisión ética de los protocolos de investigación clínica es un requisito para la aprobación de protocolos de investigación en Venezuela, hasta la fecha no se ha escrito una guía que permita identificar los principales puntos a tomar en cuenta para la formación y funcionamiento de los mismos.

La intención de este trabajo, es plantear algunos lineamientos generales, que por el momento ayuden a aclarar ciertas dudas y de esta manera ayudar al mejor funcionamiento de los comités existentes o que se vayan a formar.

¿Por qué se forma un comité de ética en Investigación?

Como fue descrito en párrafos anteriores, los comités de ética o Bioética surgen ante la necesidad de establecer un control social, sobre la investigación. De acuerdo a la guía de buenas prácticas clínicas los CEI o CBI deben salvaguardar los derechos, la seguridad y el bienestar de todos los sujetos de un estudio. De igual forma establece que se debe tener especial atención a los estudios que puedan involucrar sujetos vulnerables ⁽²³⁾.

Pasos claves para la formación y funcionamiento de los CEI

La guía de la UNESCO del año 2005 ⁽²⁴⁻²⁶⁾, así como las buenas prácticas clínicas ⁽²³⁾ señalan los pasos claves para la formación de comités de ética, nosotros nos permitimos sugerir algunos ajustes adicionales locales adaptados a la característica de nuestro país:

Todo CEI o CBI debe:

1. Tener claro que su función es analizar, aprobar y hacer seguimiento a los ensayos clínicos y que en ningún caso están diseñados para otro tipo de funciones.
2. Crear sus estatutos donde se debe establecer:
 - a. Las características de sus miembros en cuanto a su formación de base (médicos, enfermeras, abogados, religiosos, representantes de la comunidad, entre otros. No debe haber un predominio significativo. Sus miembros deben estar equilibrados en género y edades.
 - b. Como se elige el presidente del CEI, así como sus miembros.
 - c. La duración del presidente y los miembros en su función, así como las causas de remoción de sus funciones.
 - d. La posibilidad de la existencia de miembros suplentes.
 - e. El número de miembros necesarios para constituir el quórum.
 - f. ¿Cómo encaja el CEI en la estructura de la institución, ¿de quien depende?
 - g. ¿Cuál es su fuente de ingreso?
 - h. ¿Cómo y a quien rendir cuentas?
 - i. ¿Cuáles serán sus indicadores de gestión? (ej.: tiempos de aprobación).
 - j. Definir periodicidad de las reuniones y cronograma de seguimiento de los protocolos.
 - k. Definir documentación a ser archivada, la cual de acuerdo con las buenas prácticas clínicas ⁽²³⁾, debe ser mantenida por un espacio de 3 años a partir de la finalización del protocolo.
1. Posibilidad de invitar expertos en temas específicos que serán discutidos en el comité, así como invitar a personas representativas de grupos vulnerables que no estén previamente representados en el comité ej.: población indígena, embarazadas.
- m. Posibilidad o no de asistencia de no miembros, ej.: reuniones abiertas al público.

3. Asegurar la aprobación legal que corresponda tanto en la institución como a nivel de gobierno
4. Seleccionar al presidente del comité de acuerdo a lo establecido en su estatuto.
5. Seleccionar los miembros del comité asegurándose que incluya:
 - a. Profesionales de la salud.
 - b. Abogados (as).
 - c. Religiosos (as).
 - d. Legos, representantes de la comunidad.
 - e. Científicos en el área de la salud.
 - f. Científicos en ciencias sociales.
6. Tanto el presidente como los miembros del CEI deben entender el contexto legal en el cual se constituye el comité. Aun cuando es poco probable la posibilidad de una demanda legal al CEI, deben estar claras las responsabilidades legales del mismo así como quien lo representaría en caso de que esto ocurra.
7. Disponer de un lugar de reunión específico, que permita la reunión en un ambiente confortable.
8. Definir si, en caso de ser solicitado la reunión del CEI, la misma puede hacerse abierta al público o no.
9. Disponer de un lugar para archivo de la documentación del comité la cual debe incluir:
 - a. Curriculum vitae de todos los miembros que incluya filiación gremial, posición administrativa y/o académica en la institución donde trabaja y/o comunidad donde se desempeña.
 - b. Estatutos.
 - c. Proyectos sometidos.
 - d. Proyectos aprobados y rechazados.
 - e. Control de eventos adversos.
 - f. Minutas de las reuniones.

Este archivo debe garantizar seguridad y absoluta confidencialidad de los documentos que en él se guardan.
10. Preparar un presupuesto anual, así como un balance financiero del año anterior
11. Preparar la papelería con papel y sobres membretados, así como los formatos del comité, tales como:
 - a. Carta de designación de los miembros y del presidente del comité.
 - b. Carta con los requisitos para someter el protocolo: En ella se debe especificar toda la documentación a ser sometida, la cual de acuerdo a las buenas prácticas clínicas deberá ser:
 - b.1.- protocolo
 - b.2.- consentimiento informado
 - b.3.- folletos de información o registro de datos por parte del paciente (ej. diario del paciente)
 - b.4.- folleto del investigador
 - b.5.- en caso de existir pagos a los sujetos de investigación especificar montos y razón del pago
 - b.6.- curriculum vitae del investigador
 - b.7.- cualquier información adicional que el CEI considere pertinente
 - c.- Carta de aprobación, la cual debe incluir:
 - c.1.- Fecha de reunión
 - c.2.- Fecha de aprobación
 - c.3.- Número de sesión
 - c.4.- Documentos que aprueba
 - c.5.- Datos personales legibles de cada miembro del comité: # cédula de identidad, MSAS, IMPRES o # de colegio
 - d.- Carta de rechazo.
 - e.- Carta de solicitud de información sobre el status del protocolo.
 - f.- Formato de sometimiento de enmiendas.
 - g.- Carta de reporte de eventos adversos.

- h.- Carta de reporte de gestión.
12. Disponer de un sello húmedo o de presión del CEI.
 13. Asegurar un entrenamiento básico en bioética para todos los miembros del comité.
 14. Asegurarse que los procesos del comité se mantienen simples y sencillos, más burocracia no ayuda al funcionamiento.
 15. Asegúrese que lo que es discutido en las reuniones se mantiene confidencial. Las discrepancias dentro del CEI no deben hacerse públicas.
 16. El presidente del CEI deberá preparar una agenda para cada reunión del CEI.
 17. El presidente del CEI debe enviar a cada uno de los miembros con suficiente tiempo de antelación lo que será discutido en la reunión del comité.
 18. Establecer un tiempo límite para las reuniones.
 19. Establecer un plazo de respuesta para cada solicitud.
 20. Realizar un informe anual de actividades.

¿Cuántas personas lo deben formar?

De acuerdo con la guía europea, 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 ⁽²⁷⁾. 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.

La guía de la UNESCO para la creación de CEI, indica que no existe un número perfecto de miembros y que el número varía notablemente en los países estando alrededor de 10 a 20 miembros en promedio ^(24,26). Por su parte las buenas prácticas clínicas señalan que el número de miembros no debe ser inferior a cinco ⁽²³⁾.

A pesar de la existencia de la guía europea es interesante revisar la situación actual en Europa de los CEI, ⁽²⁷⁾ (Tabla 1).

Comparando estos seis países y las varias guías vemos que no hay un número ideal u obligatorio de miembros aun cuando el número mínimo parece ser 7.

¿Cuáles son los requerimientos de entrenamiento para los miembros del comité?

Los requerimientos para la formación en bioética de los miembros de los CEI son variables de acuerdo a cada país, como podemos ver al comparar varios países europeos en la Tabla 2.

Una buena guía para los principales puntos de formación está en la Guía # 3 de la UNESCO ⁽²⁶⁾.

Algunos cursos en línea se encuentran disponibles tales como el curso de la UNED (universidad nacional de educación a distancia) de España donde formamos parte del grupo de profesores del mismo (http://portal.uned.es/portal/page?_pageid=93,1&_dad=portal&_schema=PORTAL)

¿Cuál es la situación actual en Venezuela?

El estatus de los CEI en Venezuela ha sido analizado en dos publicaciones previas de nuestro grupo ^(21,22). En Venezuela fue creada el 13 de septiembre de 2010 de acuerdo a decreto publicado en la Gaceta oficial número 39.508 la Comisión Nacional de Bioética y Bioseguridad en Salud ⁽²⁰⁾, la cual tendrá como objeto la regulación y supervisión de los relacionado con los aspectos éticos de la investigación científica y de la atención en salud.

Esta comisión estará integrada por 9 miembros:

- Siete profesionales de las ciencias de la salud, ciencias jurídicas, sociales y humanas los cuales serán designados por el Ministerio del Poder Popular para la salud.

¿CÓMO CONSTITUIR UN COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN?

Tabla 1. Número de miembros que constituyen los CEI en diferentes países de Europa

	Reino Unido	Francia	Alemania	Italia	España	Portugal
Número de personas para constituir quórum	7 a 18 *	14 (T) y 14 (S)	7 a 15 De acuerdo a la legislación de cada estado	12** 50 %+1	9** (14 promedio) 50 %+1	7 por ley 50 %+1

*Máximo permitido por la ley; ** Número mínimo de acuerdo a la Ley; T: titulares; S: Suplentes.

Tabla 2. Requerimiento de formación en bioética en diferentes países europeos

	Reino Unido	Francia	Alemania	Italia	España	Portugal
Requerimientos	N E	N E	N E	N E	N E	N E
Programas disponibles	PMNM, Luego, entrenamiento anual de al menos dos días	Conferencia anual de los Comités de ética regionales	Dos veces al año un PTCEI Alemanes	No hay PE	No hay PE	Bioética y ética clínica disponible en varias universidades

N E: No existe; PMNM: Programa de mentoría para nuevos miembros; PTCEI: Programa del grupo de Trabajo de los Comités de ética de la Investigación; PE: Programa estandarizado.

- Un miembro de la comunidad propuesto por el Ministerio del Poder Popular para las Comunas y desarrollo social.

- Un miembro designado por el Ministerio del Poder popular para Ciencia, Tecnología e industrias intermedias.

Dentro de las funciones de esta comisión está el promover la creación de comités de bioética y bioseguridad en todos los establecimientos e instituciones de salud y supervisar su funcionamiento. Por otro lado también deberá elaborar los lineamientos para la formación en bioética y bioseguridad de los miembros de las comisiones de bioética y del personal de los establecimientos de salud.

Conclusión

Hemos hecho una revisión puntual de los

principales elementos a tener en cuenta para la formación y funcionamiento de los CEI, que esperamos sirva de ayuda a todas aquellas instituciones que necesiten formar un CEI. Siempre es importante resaltar que los comités son formados por personas e instituciones con características propias las cuales sin omitir el cumplimiento de las normas nacionales e internacionales pueden generar normas complementarias que faciliten su labor.

REFERENCIAS

1. 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.
2. Acuña HR. [Medical ethics and medical education]. *Educ Med Salud*. 1981;15:1-7.

3. Gracia D. Investigación Clínica. En: Gracia D. Profesión Médica. Investigación y Justicia Sanitaria. Ética y Vida. N 4. Santa Fe de Bogotá: Editorial El Búho; 1998.p. 77-110.
4. Nuremberg Military Tribunal. The Nuremberg Code. JAMA. 1996;276:1691.
5. World Medical Association. Declaration of Helsinki. 2008. [cited 2012 Jul 18]. Disponible en: <http://www.wma.net/en/20activities/10ethics/10helsinki/index.html>
6. Beecher HK. Ethics and clinical research. N Engl J Med. 1966;274:1354-60.
7. Levine RJ. Ethics and Regulation of Clinical Research. 2ª edición. Baltimore. Munich: Urban and Schwarzenberg; 1986.
8. World Medical Association. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects (aka the Declaration of Helsinki). 2004. [cited 2010 Oct 29]. Disponible en: <http://www.wma.net>
9. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research (Belmont Report). 1979. [cited 2010 Oct 29]. Disponible en: <http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/belmont.html>
10. Council for International Organizations of Medical Sciences. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. 2002. [cited 2010 Oct 29]. Disponible en: www.cioms.ch
11. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use Steering Committee. ICH Harmonized Tripartite Guideline: Guideline for Good Clinical Practice (E6). 1996. [cited 2010 Oct 29]. Disponible en: <http://www.ich.org/>
12. Gómez Y, d'Empaire G, Marques J. Bioética y Derechos Humanos en la investigación clínica. Madrid, España: Ed. Sanz y Torres; 2011.
13. Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. [cited 2010 Oct 29]. Disponible en: www.unesco.org/shs/bioethics
14. Leon A. Primera Conferencia Anual "Luis Razetti" Razetti y la ética en medicina. En: Gómez OL, López JE, editores. Razetti y la ética en medicina Capítulo 10. Colección Razetti. Volumen I. Caracas: Editorial Ateproca; 2005.p.143-157.
15. Martín Piñate, Felipe. De Razetti a Potter. Gac Méd Caracas, dic. 2005, vol.113, no.4, p. 506-518. ISSN 0367-4762.
16. Código de Deontología Médica Venezolano. [cited 2012 sept 30]. Disponible en: http://www.cmdmc.com.ve/index.php?option=com_content&view=article&id=124&Itemid=125
17. Schmidt L. La Bioética en Venezuela, primeras huellas. Bioethikos-Centro Universitario São Camilo. 2007;1:24-38.
18. Constitución de la República Bolivariana de Venezuela. Gaceta Oficial Extraordinaria N° 5.453 de la República Bolivariana de Venezuela. Caracas, viernes 24 de marzo de 2000.
19. Ley de medicamentos Gaceta Oficial N° 37.006 de fecha 3 de agosto de 2000.
20. Creación de la comisión nacional de Bioética y Bioseguridad en Salud. Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela No. 39.508 del 13 de septiembre de 2010 pag 19.
21. Marques J Funcionamiento de los comité de ética en investigación en Venezuela 2007-2010 ¿hemos aprendido algo? Gaceta Méd. 2011;119:63-69.
22. Marques J Análisis del funcionamiento en Venezuela de los Comités de ética en investigación a comienzos del siglo XXI. Med Intern (Caracas). 2008;24:87-93.
23. Guía tripartita armonizada de la conferencia internacional de armonización. Lineamientos para la Buena Práctica Clínica. Conferencia Internacional de armonización 1997-1998. [On the internet]. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm073128.pdf>
24. UNESCO Guide #1 Establishing Bioethics Committees, France 2005. [cited 2011 jan 12] Disponible en: <http://unesdoc.unesco.org/images/0013/001393/139309e.pdf>
25. UNESCO Guide #2 Bioethics Committees at Work Procedures and Polices France 2006. [cited 2011 jan 12] Disponible en: <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001473/147392e.pdf>
26. UNESCO Guide # 3 Capacitación de los comités de bioética 2007, [cited 2011 jan 12] Disponible en: <http://www.unesco.org.uy/shs/fileadmin/templates/shs/archivos/guia3.pdf>
27. European Forum for Good Clinical Practice (EFGCP) Report on The Procedure for the Ethical Review of Protocols for Clinical Research Projects in the European Union [cited 2011 jan 12] Disponible en: <http://www.efgcp.eu/EFGCPRports.asp?L1=5&L2=1>