

COLOMBIA: Los Comités de Ética de la Investigación y la Protección de los Participantes en Investigación Biomédica.

Autores en orden alfabético

José Humberto Duque Zea | Jaime Escobar - Triana | Nuria Homedes

Constanza Ovalle-Gómez | Antonio Ugalde | Bernardo Useche

Agosto 2022



SALUD
Y FÁRMACOS

COLOMBIA

Los Comités de Ética de la Investigación y la Protección de los Participantes en Investigación Biomédica.

Autores en orden alfabético

José Humberto Duque Zea | Jaime Escobar-Triana | Nuria Homedes
Constanza Ovalle-Gómez | Antonio Ugalde | Bernardo Useche

Agosto 2022

Agradecemos al Departamento de Bioética de la Universidad El Bosque de Bogotá el apoyo al proyecto del estudio de Comités de Ética en Investigación en América Latina organizando dos reuniones en las que se consensuó el protocolo de investigación entre los investigadores de los países participantes y se compartieron los resultados preliminares.

Nuestro sincero agradecimiento a:

Prof. Diana R. Bernal Camargo, profesora titular Universidad del Rosario, Bogotá, Co-Directora de Maestría en Bioderecho y Bioética, y de la especialización Derecho Médico Sanitario

Dr. Boris J. Pinto-Bustamante PhD, profesor investigador de la Universidad El Bosque, Departamento de Bioética, Bogotá.

Dra. Laura Ríos, MSc. Residente de pediatría Universidad de los Andes, Bogotá.

Nathalia Ortega Martínez, Profesora Universidad el Bosque, Departamento de Bioética, Bogotá.

Profesora G. Rodríguez-Escobar, MSc. Profesora investigadora -
Universidad El Bosque, Departamento de Bioética, Bogotá.

Dr. Andrés F. Uribe Murillo, pediatra neonatólogo, Clínica Universitaria,
Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

Portada, contraportada y sugerencia de layout por Robert Brasil.

Salud y Fármacos ha hecho posible la financiación de esta publicación.



SALUD
Y FÁRMACOS

  @SaludyFarmacos  saludyfarmacos.org  [saludyfarmacos](https://www.linkedin.com/company/saludyfarmacos)

AUTORES Y CONTRIBUIDORES

Contribución de cada miembro del equipo al trabajo de campo, al análisis de la información y redacción del informe:

Constanza Ovalle y Jaime Escobar:

Gestionaron fondos para las reuniones para consensuar la propuesta y para compartir los primeros resultados:

Entrevistas 3

Coordinaron del trabajo de campo en Bogotá y Cali

Constanza Ovalle contribuyó referencias a la historia de los CEI en Colombia, coordinó un grupo focal y proporcionó retroalimentación sobre el informe final.

Diana Bernal

Entrevistas 2

Moderación de un grupo focal en Bogotá

José Humberto Duque

Organizó el trabajo de campo en Medellín

Entrevistas 10 en Bogotá

Supervisó y revisó las transcripciones de las entrevistas

Organizó y realizó un grupo focal y aportó información muy detallada sobre la dinámica de la reunión

Analizó las entrevistas de Medellín y de Bucaramanga

Proporcionó retroalimentación al informe sobre las entrevistas en Medellín y sobre el informe.

Nuria Homedes

Elaboró el borrador de propuesta y de los instrumentos

Entrevistas 11 (6 en Bogotá y 5 en Bucaramanga)

Análisis de las entrevistas de Medellín, Bucaramanga, Bogotá y Cali

Búsqueda de información sobre todas las instituciones que albergan a los CEI entrevistados

Análisis de la legislación en Colombia

Redacción de los documentos sobre Medellín, Bucaramanga, Bogotá y Cali

Redacción del documento final: primera y segunda parte

Boris Pinto

Procesó la propuesta para que la aprobación del CEI de la Universidad El Bosque

Entrevistas 5 en Bogotá

Contribuyó referencias para la historia de los CEI en Colombia

Laura Ríos

Dos entrevistas en Bogotá

Nathalia Ortega Martínez

Entrevistas 7 (4 en Cali y 3 en Bogotá)

Grupo focal en Cali

Gilma Rodríguez

Entrevistas 6 (2 en Bogotá, 4 en Cali)

Grupo focal en Cali

Observó y tomo notas en un grupo focal en Bogotá

Aportó retroalimentación al análisis de las entrevistas y al primer informe sobre Cali

Antonio Ugalde

Elaboró el borrador de propuesta y de los instrumentos

Entrevistas 6 en Bogotá

Revisó las transcripciones de las entrevistas de Bogotá y Medellín

Analizó de las entrevistas de Bogotá y Cali

Redacción de los documentos sobre Medellín, Bucaramanga, Bogotá y Cali

Redacción del documento final: primera y segunda parte

Andrés Uribe

Realizó 5 entrevistas en Medellín

Apoyó en la realización del grupo focal

Bernardo Useche

Organizo el trabajo de campo en Bucaramanga

Entrevistas 2 en Bucaramanga

Escribió un documento sobre el contexto de la investigación en Bucaramanga

Aportó información sobre los planes gubernamentales para promover la investigación clínica en Colombia, que es una parte importante de la primera parte del informe

Dio retroalimentación a la primera parte del informe

ÍNDICE

Índice de cuadros	VII
Índice de cajas	VIII
Acrónimos	1

PRIMERA PARTE**Regulación de los ensayos clínicos y Comités de Ética de la Investigación en Colombia 3**

Resumen ejecutivo.....	4
Introducción.....	7
1. El contexto en que se realizan los ensayos clínicos en Colombia	7
1.1. El gobierno colombiano y la promoción de la biotecnología.....	7
1.2. Avances y retrocesos en la investigación clínica en Colombia a partir de 2015.....	12
1.3. El atractivo de Colombia para la industria farmacéutica.	15
2. Regulación de los ensayos clínicos en Colombia.....	18
2.1. Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud.	19
2.2. Resolución 3823 de 1997 del Ministerio de Salud.	22
2.3. Resolución 1995 de 1999 del Ministerio de Salud	23
2.4. Resolución 2378 de 2008 del Ministerio de Protección Social.....	24
3. El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos y su marco regulatorio.....	25
3.1. Decreto 1290 de 1994 del Ministerio de Gobierno.....	29
3.2. Resolución 2011020764 de 2011 del INVIMA	29
3.3. Decreto presidencial 2078 de 2012.....	31
3.4. Circular 600-5776-14 del 1 de diciembre de 2014 del INVIMA.....	32
3.5. Las Guías emitidas en 2015	33
3.6. La Guía para la evaluación y seguimiento de protocolos de investigación de 2018.....	33
4. Los Comités de Ética de la Investigación	36
4.1. La regulación de los CEI en Colombia	36
4.1.1. El Anexo Técnico a la Resolución 2378	36
4.1.2. Guía para los Comités de Ética en Investigación.....	38
4.2. Los CEI de Colombia: una revisión de la literatura.....	44
5. Evolución de ensayos clínicos en Colombia	51

SEGUNDA PARTE**Los CEI y la protección de los participantes en investigación biomédica que residen en Colombia: informe de resultados del trabajo de campo..... 53**

Resumen ejecutivo.....	54
Introducción.....	61
Metodología.....	63

Resultados.....	66
1. Características de los participantes en las entrevistas en profundidad y de los CEI en donde participaban	66
2. Entorno en el que se realizan los ensayos clínicos	69
3. Función de los CEI.....	74
4. Organización, recursos, y dificultades de los CEI incluidos en el estudio	79
4.1. Ubicación del CEI en el organigrama de la institución a la que pertenece.	79
4.2. Aportes institucionales a sus CEI.	80
4.3. Compensación para los miembros de los CEI.	84
4.4. Otros recursos que los CEI desearían tener.	87
4.5. Selección y nombramiento de los miembros de CEI, y rotación de miembros.....	88
4.6. Representante de la comunidad.	91
4.7. Motivación para participar en el CEI.....	99
4.8. Capacitación de los miembros del CEI.	100
5. Funcionamiento de los CEI.....	104
5.1. Proceso de revisión de protocolos de la industria farmacéutica.....	104
5.1.1. Antes de que los documentos del proyecto lleguen al CEI.	104
5.1.2. Cuando el protocolo llega a manos del CEI.	106
5.1.3. La reunión del CEI.	111
5.1.4. Criterios de evaluación.....	115
5.1.5. Toma de decisiones	118
5.2. Lo que genera más discusión en el CEI	118
5.2.1. La metodología de los estudios	119
5.2.2. El placebo.....	121
5.2.3. El consentimiento informado	122
5.2.4. Los consentimientos para almacenar muestras biológicas en los biobancos.....	143
5.2.5. Acceso post-ensayo al tratamiento experimental	147
5.3. Otros temas que preocupan a los CEI	151
5.3.1. Las pólizas y cobertura de eventos adversos.....	151
5.3.2. La idoneidad de equipo de investigación	159
5.3.3. El balance riesgo – beneficio	163
5.3.4. Reclutamiento, pertinencia, innovación, y estímulos para inducir la participación	166
5.3.5. Enmiendas.....	171
5.3.6. Conflictos de interés.....	172
5.3.7. Los contratos.....	176
5.3.8. Justicia.....	177
5.3.9. Asequibilidad	179
5.3.10. Los estudios de bioequivalencia.....	179
6. Cambios al protocolo y rechazos de proyectos por parte del CEI	180

7. Control de calidad o seguimiento de los protocolos aprobados	183
7.1. Informes periódicos	186
7.2. Reacciones adversas	187
7.2.1. Eventos adversos serios.....	188
7.2.2. Eventos adversos internacionales: informes CIOMS y SUSAR	192
7.3. Visitas a los centros de investigación o auditorías.....	195
7.4. Cambios y suspensiones de protocolo	198
8. Otros problemas éticos detectados durante la implementación de los ensayos clínicos.....	199
8.1. Uso de recursos públicos sin recibir compensación.....	199
8.2. Dificultades para evaluar los ensayos clínicos financiados por la industria	200
8.3. Falta de apoyo del INVIMA	201
8.4. Problemas con la gestión de los proyectos por parte de los investigadores	203
8.5. Acceso post-ensayo al producto experimental que aporta beneficios a los participantes	203
8.6. Protección a largo plazo de los participantes en los estudios.....	204
9. ¿Cómo y con quién se relacionan los CEI?	205
9.1. Relación con los participantes	205
9.2. Relación con los investigadores.....	209
9.3. Relación con la institución.....	212
9.4. Relación con el INVIMA.....	214
9.5. Relación con los patrocinadores o con las CRO	220
9.6. Relación con otros CEI.....	222
9.7. Presiones que reciben los CEI	224
10. Fortalezas y debilidades de los CEI.....	230
10.1. El contexto en el que se realiza la investigación.....	230
10.2. El ‘carrusel’	231
10.3. Impacto de la falta de reconocimiento del trabajo del CEI	232
10.4. La remuneración de los investigadores.....	235
10.5. Burocratización de los CEI	236
10.6. Falta de comunicación entre los CEI y falta de dialogo con los investigadores	237
11. ¿Para qué sirven los CEI colombianos?	237
12. Propuestas de fortalecimiento de los CEI que revisan protocolos financiados por la industria.....	242
12.1. Propuestas de los entrevistados.....	242
12.1.1. Modificar el contexto en el que se realizan los ensayos clínicos y que los CEI apliquen los criterios éticos.....	242
12.1.2. Reconocer el trabajo de los CEI: dotarlos con los miembros, recursos económicos y el tiempo que requieran para cumplir sus funciones.....	243
12.1.3. Establecer las áreas de conocimiento que deben tener los miembros de los CEI, capacitarlos y dotarlos de una lista de consultores independientes.....	249
12.1.4. Cambios regulatorios y fortalecer al INVIMA	254
12.1.5. Trabajo en red bajo un ente técnico articulador	256

12.1.6. Dotar a los CEI de mayor independencia, y darles personería jurídica	260
12.1.7. Capacitar a los investigadores, coordinadores y participantes en ensayos clínicos y en ética de la investigación	262
12.1.8. Mejorar las condiciones para que los CEI puedan hacer su trabajo: establecer prioridades de investigación para Colombia, centralizar algunas funciones y mejores sistemas de información ..	265
12.1.9. Verificar que los participantes entienden el consentimiento informado y mayor contacto con los participantes	267
12.1.10. Eliminar los subsidios públicos a los protocolos financiados por la industria.	268
12.1.11. Analizar mejor y controlar los conflictos de interés	269
12.2. Reacciones a las propuestas de fortalecimiento que hicieron los entrevistadores.....	272
12.2.1. Reacciones a la idea de entrevistar a participantes en ensayos clínicos para ver si han entendido el consentimiento informado.....	272
12.2.2. Reacciones a que el CEI solicite el precio al que se va a vender el medicamento.	273
12.2.3. Reacción a centralizar las revisiones de los ensayos clínicos en un CEI profesionalizado	274
Conclusiones.....	279
Anexo 1. Centros de investigación a los que pertenecen los miembros de los CEI entrevistados	299
En Bogotá	299
En Bucaramanga.....	301
En Cali	303
En Medellín	304
Anexo 2. Perfil de las personas entrevistadas	307

Índice de cuadros

Cuadro 1. Evolución de los ensayos clínicos que se han implementado en Colombia 2009-2020.....	52
Cuadro 2. Características de las instituciones y sus correspondientes CEI de Colombia	285

Índice de cajas

Caja 1: Los CEI responden a los intereses institucionales	75
Caja 2: La falta de remuneración por el trabajo en el CEI.....	84
Caja 3: Las motivaciones para estar en el CEI	100
Caja 4: Distribución de tareas entre los miembros de los CEI.....	107
Caja 5: Cuando el investigador es a la vez el médico tratante	131
Caja 6: Diálogo sobre biobancos	145
Caja 7: Problemas para el acceso post-ensayo al sildenafilo.....	148
Caja 8: Problemas con la cobertura de las pólizas	152
Caja 9: Dificultades para hacer reclamaciones sobre la póliza	155
Caja 10: Diálogo sobre la presencia de investigadores en los CEI	174
Caja 11: Ejemplos de cómo los CEI procesan los eventos adversos serios	188
Caja 12: Programas informatizados para consolidar información de eventos adversos	193
Caja 13: Los participantes suelen estar satisfechos con el trato que reciben	207
Caja 14: Comentarios a las visitas de certificación del INVIMA	216
Caja 15: Falta de apoyo del INVIMA.....	219
Caja 16: Consecuencias de rechazar un protocolo.....	226
Caja 17: Dificultades para negar un estudio a investigadores de prestigio	228
Caja 18: Reconocer el trabajo que hacen los miembros de los CEI.....	244
Caja 19: Los CEI necesitan personal de tiempo completo.....	246
Caja 20: El CEI requiere el apoyo de personal administrativo	247
Caja 21: Necesidades de capacitación	250
Caja 22: Los entrevistados querrían que los CEI trabajaran en red	257
Caja 23: Diálogo sobre el CEI centralizado en Grupo Focal 3	275
Caja 24: Problemas a superar si se quisiera establecer un CEI central	277

Acrónimos

ACRÓNIMO	NOMBRE COMPLETO
ACIC	Asociación de Centros de Investigación Clínica
ADPIC	Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio
AFIDRO	Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo
AVANZAR	Asociación para el Avance de la Investigación Clínica
BANCOLDEX	Banco de Desarrollo Empresarial de Colombia
BPC	Buenas Prácticas Clínicas
CEI	Comité de Ética de la Investigación
CIOMS	<i>Council for International Organizations of Medical Sciences</i> , que entre otras cosas trabaja en farmacovigilancia a nivel internacional
CONPES	Consejo Nacional de Política Económica y Social
CRO	<i>Contract Research Organization</i> (en castellano: Organización de Investigación por Contrato)
DMPB	Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA
EAS	Evento Adverso Serio
EDC	<i>Electronic Data Capture</i>
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
EPS	Entidad Promotora de Salud
FDA	<i>Food and Drug Administration</i> (en castellano, Administración de Alimentos y Medicamentos)
I + D	Investigación y Desarrollo
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
INS	Instituto Nacional de Salud
INTIC	Iniciativa Nacional para Transformar la Investigación Clínica
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
IPS	Institución Prestadora de Servicios de Salud
IVC	Inspección, Vigilancia y Control
MINCIENCIAS	Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación
MSPS	Ministerio de Salud y Protección Social
NIH	<i>National Institutes of Health</i> (en castellano: Institutos Nacionales de Salud)
OIC	Organización de Investigación por Contrato
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONG	Organismo no Gubernamental
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PCTI	Parques Científicos, Tecnológicos y de Innovación
PIB	Producto Interno Bruto
PINE	Proyecto de Interés Nacional y Estratégico
PNBS	Programa Nacional de Biocomercio sostenible de Colombia
SGR	Sistema General de Regalías
SIC	Superintendencia de Industria y Comercio

SOA	Enfoque de riesgo según Severidad, Ocurrencia y Afectación
SUSAR	<i>Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction</i> (en castellano, Evento Adverso no esperado relacionado con la molécula en investigación)
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
VPH	Virus del Papiloma Humano



PRIMERA PARTE

Regulación de los ensayos clínicos y Comités de Ética de la Investigación en Colombia

Resumen ejecutivo

Colombia es uno de los países Latinoamericanos que más importancia ha dado a la biotecnología. El gobierno empezó a invertir en infraestructura y proyectos de investigación biotecnológica, principalmente en vacunas para enfermedades tropicales a principios del siglo pasado. Llegó a ser un país de referencia regional y mundial para muchas de esas dolencias, y exportó varios tipos de vacunas. Sus vínculos con la industria farmacéutica multinacional datan de la década de los 60's, y se fue consolidando más durante la presidencia de Misael Pastrana (1970-1974). Sin embargo, en la década de los 90's, cuando las tendencias neoliberales se fueron arraigando en el país, Colombia dejó de apostar por la investigación básica y aplicada y se empezó a alinear con los intereses de las empresas multinacionales, incluyendo la industria farmacéutica. Estos cambios obedecen a las políticas de libre mercado que ha ido adoptando el país y a las exigencias de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), que considera que los países latinoamericanos no deben dedicarse a la generación de conocimiento sino a la absorción de conocimientos y tecnologías procedentes del exterior¹.

Estas políticas de libre mercado también han afectado al sistema de salud. La Ley 100 de 1993 implantó un sistema de salud basado en el mercado asegurador con ánimo de lucro, por lo que, al hablar de investigación clínica, se ha ido generando la expectativa de que inmediatamente se genera lucro para las instituciones investigadoras y para los investigadores. Los clínicos ven la oportunidad de titularse de investigadores, no porque se formen en un programa serio de maestría o doctorado sino por la vía rápida, haciendo el curso de Buenas Prácticas Clínicas: graduándose como administradores y reclutadores de participantes para los ensayos clínicos que diseñan las empresas extranjeras.

Actualmente, Colombia invierte poco en investigación, sobre todo para los problemas de salud que afectan a su población, en cambio ofrece ventajas fiscales y becas a las empresas extranjeras, e incluso permite que esas empresas se queden con la propiedad intelectual que hayan descubierto con financiamiento colombiano.

El interés del gobierno en promover las filiales de las empresas extranjeras se plasma en los planes de desarrollo, en los presupuestos nacionales, pero también en las alianzas que se establecen entre el Ministerio de Salud, el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación, y el Ministerio de Comercio, Industria y Turismo. Por ejemplo, el eje del sistema de Tecnología e Innovación ya no descansa sobre Colciencias sino en las Comisiones Regionales de Competitividad de cada departamento², que son espacios de cooperación público-privada y académica. También llama la atención que en el Consejo Directivo del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos participe el Ministro de Comercio, Industria y Turismo o un delegado.

¹ Useche Aldana B. Ciencia, innovación y competitividad empresarial ¿sobrevivirá Colciencias? MedUNAB 2014; 17 (2):59-60.

² Ibid.

Durante la última década, a pesar de que Colombia ofrece un contexto favorable para la realización de ensayos clínicos patrocinados por industria farmacéutica multinacional y de que el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) ha ajustado su regulación para acelerar los procesos de aprobación de los protocolos, el número de ensayos clínicos que se realizan en el país ha permanecido relativamente estable, al igual que el número de centros de investigación y de médicos involucrados en investigación clínica. Algunos lo explican diciendo que hay pocos médicos entrenados en investigación clínica y su desempeño es muy desigual. Sin embargo, la industria sigue teniendo interés en realizar ensayos clínicos en Colombia y estaría dispuesta a duplicar su número. Se puede esperar que, a cambio de aumentar el número de ensayos clínicos, la industria exija el establecimiento de más centros de investigación biotecnológica, mejoras a las leyes de protección de la propiedad intelectual, y la digitalización de las historias clínicas y de los procesos relacionados con la implementación de los ensayos clínicos.

Si bien algunos estudiosos consideran que la Constitución colombiana incluye algunos principios que pueden orientar la realización de los ensayos clínicos en el país, la primera resolución ministerial al respecto data de 1993. Esta resolución hace énfasis en los procesos, pero no hace referencia a las declaraciones internacionales de ética de investigación, que en realidad solo se mencionan en las guías para los Comités de Ética en Investigación y en la Guía para la Evaluación y Seguimiento de Protocolos de Investigación que emitió el INVIMA en 2015 y 2018, respectivamente. Ni la regulación de 1993 ni las subsecuentes abordan temas que se han discutido ampliamente en la literatura y los foros de discusión sobre Ética en la Investigación Clínica, como el uso de placebo, la autonomía del paciente cuando es reclutado por el médico tratante, el acceso post ensayo a las moléculas que hayan demostrado ser exitosas. Tampoco especifican quién debe pagar por restaurar la salud de los sujetos de investigación que sufran afectos adversos durante su participación en un ensayo clínico.

Si bien la resolución 3823 de 1997 exige que los fondos públicos se inviertan en investigación que sea pertinente y aporte valor social a la población colombiana, las regulaciones vigentes eluden hablar de este aspecto cuando se trata de estudios financiados por empresas multinacionales.

A partir de la entrada en vigor de la resolución 2378 de 2008, todos los involucrados en la realización de ensayos clínicos, incluyendo los comités de ética de la investigación (CEI), las farmacias, los laboratorios y los centros de investigación tienen que seguir las buenas prácticas clínicas (BPC). Esta resolución exige que las historias clínicas de todos los sujetos de investigación indiquen que están participando en un ensayo clínico; y exige que el patrocinador entrene al equipo de investigación y lo provea de todo lo necesario para poder ejecutar el ensayo, incluyendo todo lo necesario para preservar la confidencialidad y privacidad de los participantes.

El INVIMA siempre ha sido responsable de aprobar y monitorear los ensayos clínicos, así como de autorizar la comercialización de los medicamentos y de todas las tareas de farmacovigilancia. En este documento resumimos lo que se ha publicado sobre la organización y el funcionamiento del INVIMA, su marco regulatorio y las guías que ha emitido para facilitar la realización de ensayos clínicos. Cabe destacar que en 2016, el INVIMA ajustó sus procesos para acelerar la aprobación regulatoria de los ensayos clínicos, algo que según la agencia, lejos de

debilitar el proceso de revisión lo ha fortalecido, pues ahora se hace de forma más detallada y se solicitan más aclaraciones a los patrocinadores de los ensayos.

En el 2015, el INVIMA publicó una guía para la constitución de los CEI y otra para la evaluación de los protocolos; y en el 2018 una Guía para la Evaluación y Seguimiento de los Protocolos. Estos documentos son los únicos que mencionan la necesidad de que los ensayos clínicos respeten los principios éticos aceptados internacionalmente, sin embargo, no llegan a exigir que los miembros de los CEI o los investigadores tengan conocimientos mínimos de ética. Los investigadores solo tienen que demostrar que tienen una copia de la Declaración de Helsinki (sin especificar la versión), y al menos un miembro de los CEI debe tener formación en ética, sin especificar qué nivel de conocimiento se requiere. En cambio, todos los miembros de los CEI tienen que haber completado el curso de BPC.

El Capítulo II del Anexo Técnico a la Resolución 2378 de 2008 ya incluía muchos de los requisitos para la conformación y funcionamiento de los CEI, y la Guía del INVIMA de 2015 añade detalles adicionales. Ninguno de los documentos hace referencia a los costos de establecer y mantener un CEI funcionando, y ambos requieren un número mínimo de cinco personas, que nos parece insuficiente para poder evaluar los diferentes protocolos que presenta la industria. Ambos documentos hablan de la independencia del CEI para emitir sus opiniones, y la Guía del INVIMA lo enfatiza en repetidas ocasiones.

Esta Guía también recomienda que los CEI evalúen los presupuestos de los ensayos y si los investigadores tienen tiempo para ejecutarlo de forma adecuada, pero no explica los criterios que deberían utilizar. Reconoce que no todos los miembros del CEI se leerán todos los documentos que presenta el patrocinador y recomienda que se repartan de acuerdo con el área de conocimiento de los diferentes miembros. También dice que los CEI no deben recibir dinero directamente de los patrocinadores, algo que los CEI que se han establecido como negocio para aprobar protocolos de investigación seguramente no pueden evitar y sin embargo están acreditados por el INVIMA.

La Guía que emitió el INVIMA para la Evaluación y Seguimiento de los Protocolos en 2018 tiene dos aspectos que llaman la atención. Una característica importante es que enfatiza que los criterios primarios de valoración (medidas de impacto) sean de interés clínico. Sería interesante saber si esto se cumple, porque a nivel internacional han aumentado mucho los ensayos clínicos que utilizan criterios de valoración indirectas o subrogadas. El segundo aspecto es que el INVIMA no tiene que avisar a los centros de investigación cuando va a hacer visitas de supervisión, a diferencia de lo que hacen otras agencias reguladoras de la región.

Aunque tanto el gobierno como la industria tienen interés en promocionar la investigación clínica en Colombia, el número de ensayos clínicos que se realizan ha permanecido estable, la gran mayoría están financiados por la industria farmacéutica, y hay una proporción elevada de ensayos clínicos controlados con placebo.

La revisión de la literatura sobre el funcionamiento de los CEI de Colombia indica que no todos cumplen con los estándares establecidos en la normativa, y que la mayoría tienen conflictos

de interés que les impiden valorar de forma objetiva los protocolos financiados por la industria y priorizar los intereses de los participantes en la investigación clínica. Esto es coherente con la apuesta que ha hecho el país por promover la investigación clínica financiada por la industria internacional, y se refleja en una regulación que prioriza los elementos estructurales, organizacionales, y de procedimiento, relegando los aspectos éticos a un segundo plano.

Introducción

En esta primera parte del informe resumimos cómo ha ido evolucionando la investigación clínica en Colombia desde principios del siglo XX hasta la actualidad. Veremos como de ser un centro de investigación científica con proyección internacional, sobre todo en el área de enfermedades infecciosas ha pasado a priorizar la investigación patrocinada por la industria farmacéutica, y ha ido adecuando el marco organizacional y regulatorio para responder a las necesidades de la industria transnacional.

Tras describir el contexto en el que actualmente se desarrollan los ensayos clínicos, haremos un análisis de las principales regulaciones y guías que afectan a la investigación clínica que han emitido las diferentes estancias de gobierno que se relacionan con esta industria. Dedicaremos sendos capítulos a describir como el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) y los Comités de Ética de la Investigación (CEI) protegen a los participantes en ensayos clínicos y velan por la integridad de los datos, y ofreceremos estadísticas sobre la evolución de los ensayos clínicos en Colombia.

Toda la información que se presenta en esta sección proviene de la literatura publicada, así como de documentos regulatorios y de la industria farmacéutica, y las páginas web de las agencias involucradas en promover y supervisar la investigación clínica en Colombia.

1. El contexto en que se realizan los ensayos clínicos en Colombia

1.1. El gobierno colombiano y la promoción de la biotecnología.

Colombia está entre los países de América Latina que primero reconocieron la importancia de la biotecnología para el país. En 1917 se fundó el Laboratorio Samper Martínez, de carácter privado, para estudiar la difteria y la rabia. El gobierno lo adquirió en 1928 y se convirtió en el Instituto Nacional de Higiene Samper Martínez³. En 1936, este instituto cedió una casa para realizar estudios especiales, entre los que hay que destacar los relacionados con la fiebre amarilla, que se hicieron en colaboración de la Fundación Rockefeller. En 1939 se empezó a preparar la vacuna de

³ Instituto Nacional de Salud. Reseña histórica. <https://www.ins.gov.co/conocenos/rese%C3%B1a-hist%C3%B3rica> Consultado, 13 de diciembre de 2021.

la fiebre amarilla en Bogotá y al año siguiente se inició su distribución en el extranjero. En 1944, la sección de estudios especiales pasó a llamarse Instituto Carlos Finlay, y la Fundación Rockefeller lo siguió apoyando hasta 1947. La Oficina Sanitaria Panamericana lo empezó a financiar en 1950⁴. En 1952 sacó la primera vacuna colombiana frente a la fiebre aftosa, y se produjeron los mejores sueros antiofídicos del continente⁵. Entre 1950 y 1960 en este Instituto se produjeron casi 17 millones de vacunas, de las cuales casi siete millones se exportaron a otros países⁶.

Simultáneamente, en mayo de 1950 se creó la Facultad de Medicina de la Universidad Industrial del Valle, iniciando actividades en octubre de 1951. Esta escuela fue innovadora desde su origen, implementó el modelo flexeriano y enfatizó las ciencias básicas y la atención centrada en la comunidad, mientras en América Latina se seguía el modelo de formación francés⁷. El apoyo de la Fundación Kellogg le dio un gran impulso. Paralelamente, el Departamento de Salud del Valle y la ciudad de Cali, su capital, fueron desarrollando hospitales y centros de salud en las zonas rurales y deprimidas, donde los estudiantes de profesiones relacionadas con la salud realizaban sus prácticas, y junto con sus profesores investigaban problemas de salud y desarrollaban modelos de atención innovadores. Todo esto facilitaba que los estudiantes entendieran los factores socioeconómicos y culturales que influyen en el proceso salud-enfermedad. La facultad de medicina se convirtió en una de las más prestigiosas de la región. Sin embargo, los eventos de finales de la década de los 60's llevaron a la población estudiantil a cuestionar la penetración americana de la universidad, provocando la quiebra de las relaciones con las Fundaciones Kellogg, Ford y Rockefeller, estas dos últimas habían impulsado y financiado los programas de investigación⁸.

En 1962, el gobierno fusionó al Instituto Finley con el Instituto Nacional de Higiene Samper Martínez, y en 1968 con los laboratorios estatales para la producción de la vacuna del bacilo de Calmette-Guérin (BCG, vacuna contra la tuberculosis) y el control de productos farmacológicos, todos bajo el nombre de Instituto Nacional Samper Martínez. El gobierno de Carlos Lleras Restrepo (1966-1970) fue uno de los más ilustrados y dio un gran impulso a los servicios de salud, sobre todo a los programas de inmunización, porque el Plan Nacional de Salud estableció que los problemas prioritarios correspondían a las enfermedades transmisibles que se controlan con vacunas. Se desarrollaron vacunas y biológicos para controlar la rabia, la fiebre amarilla, la difteria, el tétanos y la tosferina. “En julio de 1967 se inició la vacunación masiva contra la viruela ... en los años siguientes se llevaron a cabo programas similares de ataque y consolidación con DPT (difteria, tétanos y tosferina), BCG intradérmico, vacuna antisarampionosa y antipoliomielítica y programas de consolidación con vacuna antivariolosa”⁹. En esa época, este instituto se convirtió en un centro de referencia regional para muchas enfermedades y mundial para otras, incluyendo el virus de la

⁴ Gast Galvis. Una década de labor del Instituto Carlos Finlay de Colombia. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana, 1961; 50(1):44-58. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/15112>

⁵ Instituto Nacional de Salud, *ibid.*

⁶ Gast Galvis. Una década de labor del Instituto Carlos Finlay de Colombia. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana, 1961; 50(1):44-58. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/15112>

⁷ Universidad del Valle. Escuela de Medicina. Historia. <http://medicina.univalle.edu.co/historia> (accedida el 14 de diciembre de 2021)

⁸ *Ibid.*

⁹ Ordoñez Plaja A. Informe del Ministro de Salud Pública de Colombia. Reunión Especial de Ministros de Salud de las Américas. Buenos Aires, 14-18 de octubre, 1968, página 6.

encefalitis equina, los parásitos tropicales, la lepra y la tuberculosis. Más tarde se adicionaron otras divisiones del Ministerio de Salud y se convirtió en el Instituto Nacional para Programas Especiales de Salud, INPES, que en 1975 se transformó en el Instituto Nacional de Salud (INS)¹⁰.

También en 1967 se creó un Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación (Colciencias), y Durante la década de los 1970s y 1980s, con ayuda del Banco Interamericano de Desarrollo, se fortalecieron los intercambios internacionales y se facilitó la formación de científicos en universidades extranjeras. También se promovió la generación de grupos, institutos y centros de investigación con el objetivo de llegar a tener una masa crítica de investigadores y proyectos. Este impulso a la investigación y capacitación del recurso humano se consideró crucial para consolidar una nueva cultura en Ciencia y Tecnología.

En esa época, ya había evidencia de que los políticos colombianos tenían interés en desarrollar la industria farmacéutica internacional. Uno de sus mayores promotores fue Misael Pastrana Borrero, un abogado del partido conservador que había sido ministro durante el gobierno de Alberto Lleras Camargo (1958-1962) y que durante la década de los 60's fue el primer presidente ejecutivo de Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de investigación y Desarrollo (Afidro), asociación que representa los intereses de todas las grandes farmacéuticas globales con oficinas en Colombia. Misael Pastrana alcanzó la presidencia del país (1970-74), y según su hijo, Andrés Pastrana Arango, quién también fuera presidente (1998-2002) “fue uno de los pioneros en la dirección de un modelo de desarrollo industrial para el gremio”¹¹. Este interés persiste, actualmente (2021), la presidenta ejecutiva de Afidro es Yaneth Giha, una economista que ha sido viceministra de defensa (2010–2013), directora de Colciencias (2015), y ministra de educación (2016–2018)¹².

En 1987, la Universidad Nacional de Colombia creó el Instituto de Biotecnología, cuyo objetivo es generar y transferir conocimiento biotecnológico en un ambiente interdisciplinario de investigación e innovación, que abarque desde el descubrimiento en el laboratorio hasta el desarrollo industrial. En 1990, se elaboró un plan para el desarrollo científico del país a más largo plazo, que incluyó la estructuración del Sistema de Ciencia y Tecnología, la reorganización de Colciencias con la creación de 11 Programas Nacionales y el establecimiento de la Comisión Nacional de Ciencia y Tecnología como máxima autoridad del Sistema¹³.

En 1993, se aprobó la Ley 100, que siguiendo los lineamientos neoliberales del Banco Mundial¹⁴ reformó el sistema de salud, creando un sistema de seguridad social universal financiado a través de impuestos a los trabajadores y subsidios estatales para la población indigente y los trabajadores informales. Este sistema reformado facilita la participación del sector privado en la gestión de los recursos y en la provisión de los servicios de salud. Esta ley también creó el INVIMA,

¹⁰ Instituto Nacional de Salud, *ibid*.

¹¹ Pastrana A. Discurso del Presidente Pastrana sobre la entrega del primer premio Afidro a la investigación Médica en Colombia, Bogotá, 15 de noviembre de 2000.

¹² Yaneth Giha Tovar, Wikipedia https://en.wikipedia.org/wiki/Yaneth_Giha_Tovar

¹³ Montoya Casado D. Instituto de Biotecnología: Líder en Investigación, Desarrollo e Innovación. *Rev. colomb. biotecnol* 2013;15 (2). http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-34752013000200001

¹⁴ World Bank. World Development Report: Investing in Health. Washington DC: World Bank, 1993. <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/5976>

que es responsable por la autorización y vigilancia de los ensayos clínicos que se realizan en el país.

Hasta la década de los 90, el número de ensayos clínicos que se hacían en países de medianos y bajos ingresos era bastante reducido, en gran medida por el temor que no fuera posible en estos países proteger los secretos industriales que encierran los experimentos. La necesidad de incrementar el desarrollo de nuevos medicamentos y las dificultades de reclutar un número suficiente de sujetos de experimentación en los países de altos ingresos llevó a las multinacionales farmacéuticas innovadoras cambiar su política y empezar a realizar ensayos clínicos en países de medianos ingresos y bajos ingresos.

Muchos países de América Latina ofrecían condiciones muy atractivas para realizar ensayos clínicos: grandes ciudades con hospitales de alta tecnología, personal técnico calificado, una amplia población de cerca de 500 millones de habitantes en la que prácticamente solo se hablan dos idiomas, un porcentaje alto de ciudadanos de ingresos bajos sin acceso a medicamentos que podrían ser fácilmente reclutados. Por eso, en el caso de Colombia que ya había aceptado el neoliberalismo y la aprobación de un sistema de salud neoliberal era necesaria la aprobación de una agencia federal a imagen de la *Food and Drug Administration* (FDA) para garantizar la calidad de los experimentos clínicos en humanos. La aprobación del Invima en Colombia seguramente sugerida por las grandes empresas farmacéuticas fue muy oportuna. Prácticamente todas las agencias u oficinas regulatorias se crearon en América Latina en la década de 1990.

En 1995 se creó el Sistema Nacional de Innovación y se empezó a percibir un cambio que se cristalizó con la Ley 1286 de 2009, que promueve el desarrollo empresarial por encima del desarrollo científico. Esto se refleja claramente en el Plan Nacional de Desarrollo 2010-2014, y queda consolidado en la Ley 1753 de 2015, que presenta el siguiente Plan de Nacional de Desarrollo 2014-2018¹⁵.

Como veremos, el objetivo de estos planes y políticas es alinear la innovación con el desarrollo de las filiales de las empresas farmacéuticas multinacionales en Colombia. Por ejemplo, una parte importante del Plan Nacional de Desarrollo 2010-2014 se dedica al desarrollo de la biotecnología, y esa intención queda también plasmada en el documento que publicó El Consejo Nacional de Política Económica y Social (CONPES), en junio de 2011¹⁶. Según este documento, se aspira a incrementar el financiamiento público y privado para proyectos de biotecnología (incluyendo agricultura, cosméticos, alimentos y productos biofarmacéuticos) con el objetivo de aumentar las actividades comerciales. Para ello se promueven los acuerdos entre las universidades y la industria, la transferencia de tecnología, el acceso al material genético y a los recursos biológicos, se modifica la regulación para la producción y comercialización de biofármacos, y se establecen fondos de capital de riesgo.

¹⁵ Useche Aldana B. Ciencia, innovación y competitividad empresarial ¿sobrevivirá Colciencias? MedUNAB 2014; 17 (2):59-60.

¹⁶ República de Colombia. Departamento Nacional de Planeación. Consejo Nacional de Política Económica y Social. Política para el desarrollo comercial de la biotecnología a partir del uso sostenible de la biodiversidad. Documento 3697,14 de junio de 2011. <https://colaboracion.dnp.gov.co/CDT/Conpes/Econ%C3%B3micos/3697.pdf>

En realidad, Colombia invierte menos que otros países latinoamericanos en investigación y desarrollo (alrededor del 0,2% de PIB), y la asignación gubernamental ha permanecido estable durante los últimos 15 años, ocasionando la renuncia de al menos dos directores de Colciencias.

El Programa Nacional de Biocomercio Sostenible de Colombia 2014-24 (PNBS) es congruente con esos mismos principios, pretende lograr que Colombia se convierta en un competidor importante en el comercio global de productos biotecnológicos¹⁷. Este plan, entre otras cosas, aspira a lograr la acreditación internacional de los productos biotecnológicos nacionales y a fomentar la inversión del sector privado en la investigación y el desarrollo (I + D) y bioprospección. Su financiamiento proviene de varios fondos nacionales, presupuestos gubernamentales designados (como Colciencias), así como de impuestos generales y BANCOLDEX, el Banco de Desarrollo Empresarial de Colombia.

Es de destacar que, en 2014, las oficinas encargadas de promover a Colombia en el extranjero, Marca País, firmaron una alianza con *Interventional Concepts* (www.interventionalconcepts.net), una Organización de Investigación por Contrato (OIC) que ahora se conoce como *Bioaccess*, para promover a Colombia como país para hacer ensayos clínicos¹⁸.

El plan de inversiones públicas, que se presenta en el artículo 5 de la ley 1753 de 2015 asigna al Desarrollo de la Ciencia y la Tecnología un total de 17 billones de pesos (unos US\$5.730 millones, pero solo un 10% procede del gobierno central, el 75% del sector privado y el 15% restante del sistema general de regalías [SGR] que provienen principalmente de la minería.

El artículo 10 de la ley 1753 es particularmente preocupante pues permite la cesión gratuita de la propiedad intelectual de las invenciones alcanzadas con financiamiento público al sector privado. Es decir, a partir de la entrada en vigor de esta ley, Colombia no solo invierte poco en investigación básica y aplicada, sino que cede la propiedad intelectual de los descubrimientos financiados con el heraldo público al sector privado, incluyendo a las empresas extranjeras. Estas prioridades se reflejan en los presupuestos públicos. Según el presupuesto nacional para 2022 que se acaba de aprobar, los fondos para el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación se han reducido en un 20%¹⁹, y equivalen al 51% de lo que recibirá el Ministerio de Comercio, Industria y Turismo²⁰.

¹⁷ Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible. El Programa Nacional de Biocomercio Sostenible de Colombia 2014-24, 2014.

https://www.minambiente.gov.co/images/NegociosVerdesysostenible/pdf/biocomercio_/PROGRAMA_NACIONAL_DE_BIOCOMERCIO_SOSTENIBLE.pdf

¹⁸ The goal is to position the country as the top destination in Latin America to conduct clinical research for the biopharma and medical device industry in the U.S. and Europe. Diciembre 8, 2014.

<https://www.colombia.co/en/trade-with-colombia/facts-about-colombia/colombia-promotes-destination-clinical-research/>

¹⁹ La República. LR. Los ganadores y perdedores del Presupuesto General de la Nación de la vigencia 2022, 21 de octubre de 2020. <https://www.larepublica.co/economia/los-ganadores-y-perdedores-del-presupuesto-general-de-la-nacion-de-la-vigencia-2022-3250207>

²⁰ Gaceta del Congreso. Texto definitivo aprobado en segundo debate por el senado de la república, proyecto de ley nos. 158/2021 (cámara) y 096/2021 (senado) “por la cual se decreta el presupuesto de rentas y recursos de capital y ley de apropiaciones para la Vigencia fiscal del 1o. De enero al 31 de diciembre de 2022”. La Gaceta del Congreso, año XXX - N° 1496 Bogotá, D. C., 19 de octubre de 2021.

https://img.lalr.co/cms/2021/10/20170020/gaceta_1496.pdf

El artículo 10 de la Ley 1753 recuerda a la legislación estadounidense que fue enmendada en 1980 a través de la Ley Bayh Dole. El objetivo de la Ley Bayh Dole es lograr que la sociedad se beneficie de los productos que financia y permite que, cuando las empresas comercializan los productos desarrollados con fondos federales en términos desfavorables, el gobierno federal pueda quitarles la exclusividad del mercado de esos productos, y se la entregue a terceros (*march-in rights*). Esta ley no se ha utilizado nunca para negociar precios, pero en estos momentos hay varios grupos que están presionando al gobierno federal para que la aplique y facilite el acceso a los tratamientos innovadores contra el cáncer, las enfermedades autoinmunes y genéticas y algunos productos contra el covid que se están vendiendo a precios inasequibles. Sería importante documentar el impacto de la implementación de la ley 1753 en Colombia.

El Artículo 12 permite que el gobierno contribuya a desarrollar los centros de investigación, independientemente de si son públicos o privados.

La coordinación con el Ministerio de Comercio, Industria y Turismo es de especial interés para el sector biofarmacéutico, porque Colombia ha estado promoviendo el turismo médico y reclutando a participantes extranjeros en los ensayos clínicos que se realizan en el país. El presidente Andrés Pastrana ya había señalado la importancia de la colaboración entre el Ministerio de Salud, el INVIMA, los Ministerios de Desarrollo Económico y de Comercio, y la industria farmacéutica en noviembre del 2000²¹.

Además, según el Artículo 186 de la misma ley, el eje del sistema de Tecnología e Innovación ya no descansa en Colciencias, ni en los centros de investigación públicos o privados, sino en las empresas, a través de las Comisiones Regionales de Competitividad de cada departamento²².

Es decir, si bien Colciencias sigue jugando un papel en los planes de Ciencia Tecnología e Innovación, las Comisiones Regionales de Competitividad son la instancia principal para la toma de decisiones.

1.2. Avances y retrocesos en la investigación clínica en Colombia a partir de 2015.

A pesar de que el contexto colombiano parece favorable a la realización de ensayos clínicos financiados por la industria farmacéutica, en el 2015-6 hubo un fuerte descenso de esa actividad. Según Molina de Salazar et al²³, esto se explicaría por la falta de cultura de investigación, debido, al menos en parte, a que en las universidades no se enseña a investigar. A partir de esa constatación, entidades como la Asociación para el Avance de la Investigación Clínica (AVANZAR, que agrupa a muchas organizaciones de investigación por contrato OIC), AFIDRO (La Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo), Comercio Exterior, el Ministerio de Salud, el INVIMA, las Cámaras de Comercio y ACIC (Asociación de Centros de Investigación Clínica) se unieron para generar una política de investigación clínica en el país.

²¹ Pastrana A. *ibid*.

²² Useche Aldana B. Ciencia, innovación y competitividad empresarial ¿sobrevivirá Colciencias? *MedUNAB* 2014; 17 (2):59-60.

²³ Molina de Salazar DI, Álvarez-Meja M. Estado de la investigación clínica en Colombia. *Acta Medica Colombiana* 2018; 43(4).

Para Sánchez (2017)²⁴, el desempeño de los centros de investigación era el mayor escollo para promover la investigación clínica. Según él, los centros de investigación estaban en una situación complicada porque la crisis afectó sus expectativas científicas y económicas²⁵, y tuvieron un desempeño poco consistente. Esta falta de predictibilidad es lo que según el autor ha restado atractivo a los centros de investigación colombianos. Por lo que la ACIC propuso dos estrategias: (1) el plan 2020, por el cual todos los centros de investigación de Colombia estarían asociados a la ACIC y se comprometerían a convertirse en centros de excelencia, y (2) La Iniciativa Nacional para Transformar la Investigación Clínica (INTIC), que vincula todos los eslabones de la cadena de la investigación clínica y propone una escala para medir la calidad de los centros de investigación, se basa en los siguientes indicadores que no parecen muy apropiados para el objetivo propuesto²⁶:

Indicadores previos al inicio del estudio:

- Tiempo de respuesta a los estudios de factibilidad
- Alistamiento de la información para el comité de ética (CEI)
- Tiempo para la firma del contrato

Indicadores durante la ejecución del estudio

- Numero de desviaciones críticas (muy graves) o mayores (graves)
- Tiempo para incluir el primer paciente
- Cumplimiento del enrolamiento
- Calidad en la impartición del consentimiento informado
- Tasa de abandono de los pacientes enrolados

Indicadores durante la finalización del estudio

- Captura de datos en EDC (*electronic data capture*)

La mayoría de los indicadores parecen muy simplistas, no se habla de la calidad de los investigadores, mejoras de los CEI, etc. Logrará que los procesos sean más rápidos, pero no necesariamente más científicos.

AFIDRO, por su parte, presentó una propuesta PINE²⁷ sobre investigación clínica al gobierno nacional. Finalmente, el 15 de mayo de 2019, el gobierno en pleno, representado por el ministro de Salud y Protección Social manifestó su total apoyo a la investigación clínica patrocinada por la industria farmacéutica global²⁸, como proyecto de interés nacional y estratégico. A las declaraciones

²⁴ Sánchez, G. Investigación clínica en seres humanos en Colombia. Acta Medica Colombiana, 2017; 42 (4): 207-209. <https://www.redalyc.org/journal/1631/163153831001/html/>

²⁵ Según la ACIC, para poner un centro de investigación a funcionar se requiere una inversión inicial de 1.100 millones de pesos colombianos (1US\$=3000 pesos colombianos), con un costo mensual de operación entre 100 y 800 millones de pesos. El personal mínimo es de 5-7 personas, con un nivel alto de educación (Molina de Salazar et al, 2018).

²⁶ Molina de Salazar (Ibid).

²⁷ PINE o Proyecto de Interés Nacional y Estratégico, es un instrumento que instauró el gobierno en 2013 para que las entidades puedan presentar proyectos de política nacional.

²⁸ Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, 22 de mayo de 2019. Se le abren las puertas a la investigación clínica en el país. <https://scc.org.co/se-le-abren-las-puertas-a-la-investigacion-clinica-en-el-pais/>

del ministro le siguieron manifestaciones de apoyo por parte de: el director del INVIMA, el vicepresidente de la Cámara de Comercio de Bogotá, el director de Inversión Extranjera del Ministerio de Comercio, Industria y Turismo, el viceministro de Salud y Protección Social, un líder de Inteligencia Sectorial, Químicos y Ciencias de la Vida de Procolombia, el presidente de AFIDRO, directores de Centros de Investigación y de centros hospitalarios, y el director ejecutivo de AVANZAR. El director del INVIMA aprovechó la oportunidad para solicitar que los centros de investigación se unieran a ACIC, para constituirse en un gremio fuerte que contribuyera ordenadamente al crecimiento de la investigación clínica en Colombia.

Como contraparte, el Centro de Pensamiento, Medicamentos, Información y Poder, adscrito a la Universidad Nacional de Colombia, escribió una carta abierta a Colciencias lamentando que se considere a los ensayos clínicos como la principal herramienta para promover la investigación en salud, y afirmando que el país requiere con urgencia establecer una política pública de investigación clínica que se oriente a resolver los vacíos de investigación locales y busque soluciones para las enfermedades prioritarias a nivel nacional.

Según este grupo, los ensayos clínicos patrocinados por la industria responden fundamentalmente a la necesidad de la industria de cumplir las exigencias regulatorias y lanzar sus productos al mercado global. Además, la forma en que se realizan estos ensayos clínicos no contribuye a la transferencia de conocimiento ni a la construcción de capacidades. En realidad, los centros de investigación clínica que realizan ensayos clínicos patrocinados por la industria y están acreditados por el INVIMA participan en la recolección de datos, pero no en el diseño del protocolo de investigación ni en el análisis de los datos que recopilan, y mucho menos en la presentación de resultados²⁹. Colciencias, que ahora es parte del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación y se conoce como Minciencias es responsable de acreditar a los centros nacionales de investigación que se dedican a la génesis de conocimiento y diseminan los resultados de sus estudios a nivel nacional e internacional, y son un número mucho más reducido.

Minciencias publicó en 2018 una Política de Ética en la Investigación, Bioética e Integridad Científica, que se presentó en la Resolución 314 de 2018³⁰ y cuyo objetivo es generar capacidades en el Sistema Nacional de Competitividad, Ciencia, Tecnología e Innovación,

“de manera que se adopte una actitud verdaderamente consciente, reflexiva y responsable frente a cada proceso de Ciencia, Tecnología e Innovación; por eso, la finalidad es fomentar la apropiación de una cultura basada en ética, bioética e integridad científica³¹ que promueva y oriente la reflexión colectiva, participativa y plural en los procesos de Ciencia, tecnología e Investigación desarrollados en Colombia y que garantice su calidad y pertinencia para el desarrollo social con justicia y equidad” (página 47).

²⁹ Villar-Centeno JC, Vaca-González CP, Calderón Noreña DM, Jaimes-Barragán FA. Clinical Research in Colombia. Specifying the terms and leadership will help to set course. Acta Medica Colombiana 2019; 44(4)

³⁰ Minciencias, Resolución 314, 5 de abril de 2018.

https://minciencias.gov.co/sites/default/files/upload/reglamentacion/resolucion_0314-2018.pdf

³¹ En las encuestas previas a la elaboración de esta política, un tercio de los investigadores que respondieron a una encuesta elaborada por Colciencias dijeron haber sido testigos de eventos de manipulación de datos o faltas a la integridad científica. Ibid, página 40.

En junio de 2021, el Minciencias publicó una guía para que los CEI puedan implementar esos lineamientos³². Es demasiado pronto para anticipar el impacto que pueda tener esta política.

1.3. El atractivo de Colombia para la industria farmacéutica.

Colombia ofrece varias ventajas para la industria biofarmacéutica y de dispositivos médicos. Tratándose de un país con 50 millones de personas cuenta con un pool importante de pacientes para participar en los ensayos; el Banco Mundial clasifica a Colombia como uno de los países en los que es más fácil hacer negocios; los ensayos clínicos son alrededor de un 30% más baratos que en los países de altos ingresos, cuenta con más de 100 centros de investigación, con instalaciones hospitalarias de calidad y muchos profesionales de la salud deseosos de hacer ensayos clínicos porque les genera ganancias significativas así como prestigio entre sus pares; la importación de los productos de experimentación es rápida (gracias a los tratados de libre comercio con EE UU y Europa), y las agencias regulatorias líderes aceptan los datos recopilados en Colombia. Además, Colombia está bien situada geográficamente, su franja horaria es conveniente, ha potenciado el turismo médico, y el gobierno ofrece incentivos fiscales interesantes. Por ejemplo, una empresa que realice investigación en las ciencias de la vida y directa o indirectamente invierta en proyectos de I +D en Colombia puede obtener deducciones de impuestos de hasta el 175% del dinero invertido y califica para recibir becas de investigación³³.

A pesar de que el contexto parece favorecer a la industria privada, incluyendo a las empresas biofarmacéuticas, estas últimas dicen que, debido a algunos cambios recientes, el contexto colombiano no protege suficientemente la propiedad intelectual. Se quejan de que el Artículo 70 de la ley 1753 de 2015 permite que se emitan licencias obligatorias cuando el gobierno colombiano decida que hay una emergencia de salud pública, y temen que el gobierno utilice un criterio más amplio al estipulado en el Artículo 31 de la Declaración de Doha sobre el Acuerdo ADPIC. Tampoco están de acuerdo en que el Ministerio de Salud intervenga en decidir si una patente es o no meritoria, porque podría introducir variables que no tengan mucho que ver con los criterios legales y técnicos que se utilizan para determinar la patentabilidad del producto³⁴.

ARTÍCULO 70. Patentes y licencias obligatorias. El Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) podrá presentar ante la Superintendencia de Industria y Comercio (SIC), dentro del plazo de sesenta (60) días siguientes a la fecha de la publicación de la solicitud de patente, consideraciones técnicas no vinculantes relativas a la patentabilidad de las solicitudes de patente que sean de su interés.

³² Minciencias. Lineamientos mínimos para la conformación y funcionamiento de comités de ética de la investigación. Política de Ética de la Investigación, Bioética e Integridad Científica. Bogotá: Minciencias, junio 2021. https://minciencias.gov.co/sites/default/files/upload/noticias/mincienciaslineamientos_ci_eweb.pdf

³³ Bioaccess. Colombia Offers unparalleled benefits for your first-in-man/first-in-human study. <https://www.bioaccessla.com/first-in-man-first-in-human-medical-device-clinical-trials-colombia> (28 de septiembre 2021).

³⁴ Pugatch Consilium. Challenges and Opportunities -Developing the biotechnology sector in Colombia. 2016. https://www.pugatch-consilium.com/reports/Challenges%20and%20Opportunities_v6.pdf

De acuerdo con lo establecido en la Decisión Andina 486 y la normatividad nacional vigente, el MSPS identificará y analizará los casos de tecnologías en salud patentadas susceptibles de obtener una licencia obligatoria. El MSPS podrá solicitar a la SIC la concesión de licencias obligatorias, y analizará y preparará la información requerida dentro del procedimiento de concesión de ese tipo de licencias.

El Artículo 72 también ha sido cuestionado porque vincula los permisos de comercialización al precio de los nuevos productos, una estrategia innovadora que no se aplica en otros países³⁵.

ARTÍCULO 72. Registros sanitarios de medicamentos y dispositivos médicos. La evaluación que realice el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) a los medicamentos y dispositivos médicos definidos por el Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) y el precio que este ministerio determine con base en esa evaluación, serán requisitos para la expedición del correspondiente registro sanitario y/o su renovación por parte del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA).

Sin embargo, a pesar de que la protección de la propiedad intelectual es uno de los aspectos más importantes para las grandes empresas farmacéuticas, estas consideran que el sector biotecnológico de Colombia podría crecer considerablemente. Comparado con otros países de la región, Colombia cuenta con menos investigadores per cápita, el número de productos biotecnológicos que ha patentado a nivel internacional es bajo y ha permanecido estancado durante los últimos 10-15 años, mientras en otros países de la región (por ejemplo, Brasil, Chile y México) ha aumentado considerablemente³⁶.

Por otra parte, el mercado biofarmacéutico crece, pero se realizan menos ensayos clínicos per cápita que en Chile o en Argentina, y el 80% de los que se realizan están financiados por empresas privadas. Según la industria esto se debe a que, a pesar de los esfuerzos por acelerar el proceso regulatorio, Colombia sigue tardando demasiado en autorizar los ensayos clínicos.

Según documentos de la industria, si mejorara el entorno legal y regulatorio, en Colombia se podrían realizar, anualmente, 100 ensayos clínicos adicionales, lo que representaría unos US\$200 millones. De no ser el caso, los ensayos clínicos podrían disminuir en al menos un 30%, con pérdidas económicas de US\$100 millones, si se tienen en cuenta las externalidades³⁷.

Otras estimaciones indican que, en un escenario conservador, donde las políticas del país mejoraran en 30%, Colombia podría incrementar el número de ensayos clínicos, pasando de una media de 66 ensayos clínicos por año a 90 o incluso 121. Esto significaría un ingreso adicional de entre US\$94 y US\$125 millones para pagar los gastos directos, y si se tienen en cuenta las externalidades llegaría a US\$231 a US\$313 millones³⁸. De ese dinero, unos US\$92 a US\$105 millones irían a los hospitales, US\$104 a 141 millones a las CRO, US\$35 a US\$47 a los

³⁵ Ibid.

³⁶ Ibid.

³⁷ Ibid.

³⁸ Se estima que las externalidades representan entre el 150% y el 175% de los gastos directos.

financiadores (a través de ahorros al sistema de salud y por los impuestos que pagan los que reciben fondos de la industria) y US\$35 a US\$47 millones a otros (incluyendo los pacientes)³⁹.

En el escenario optimista, si las políticas del país mejoraran en 60%, Colombia podría ver un aumento de ensayos clínicos importante y pasar de una media de 66 ensayos clínicos por año a 114 o incluso 175. Esto significaría un ingreso adicional de entre US\$117 y US\$183 millones en gastos directos, y si se tienen en cuenta las externalidades llegaría a entre US\$292 y US\$456 millones. De ese dinero, entre US\$117 y 182 millones irían a los hospitales, entre US\$132 y 206 millones a las CRO (muchas de ellas son extranjeras), entre US\$44 y 68 millones a los financiadores, y entre US\$44 y 68 millones a otros (incluyendo los pacientes)⁴⁰.

Si las políticas no mejoran o empeoran en un 25%, Colombia podría perder de 20 a 46 ensayos clínicos por año, por lo que vería reducidos sus ingresos directos en unos US\$20 a 48 millones, y los ingresos totales, incluyendo externalidades se reducirían en US\$51 a 119 millones⁴¹.

En todos estos cálculos, la industria no tiene en cuenta el costo que implica los ensayos clínicos para el país. El cálculo del costo de Invima, uno de cuyos objetivos centrales es la vigilancia y aprobación de los ensayos clínicos, fue en 2017 US\$48 millones sin incluir el valor de la propiedad del edificio central y sus 11 delegaciones en el país. También hay que añadir los gastos en los servicios de salud consecuencia de efectos adversos durante los ensayos que no se hubieran dado sin la presencia de ensayos clínico. Hay que recordar que raramente los seguros contratados para el ensayo clínico se han podido activar, no por falta de necesidad sino por los requerimientos que imponen las empresas aseguradoras, por ejemplo probar que la enfermedad o muerte está relacionada con el experimento. La persona afectada o su familia necesitaría un abogado para reclamar la compensación que le corresponde. La realidad es que el sector público directa o indirectamente acaba pagando los gastos médicos. Incluir como un beneficio económico el concepto de externalidades es cuestionable porque se puede considerar que la gran mayoría de los empleados por los ensayos clínicos son profesionales altamente calificados que estarían trabajando en otras actividades que también generaría externalidades.

Mucho más importante es la pérdida del capital humano que causan los ensayos clínicos. Los empleados por las farmacéuticas son profesionales que estarían trabajando en otras actividades de salud que generarían valor para la salud de los colombianos y no para el beneficio de los directivos y accionistas de empresas extranjeras. Por otra parte, los miembros de los CEI también están contribuyendo con su tiempo, cuyo único beneficiado es la empresa farmacéutica.

Se puede considerar una conducta reprochable hablar de los beneficios económicos que producen los ensayos clínicos a los países de medianos y bajos ingresos con el objetivo de incrementar el número de ensayos. No se tiene en cuenta que los sujetos que participan en un experimento clínico están exponiendo su salud y vida para verificar que un producto se convierta en un medicamento, que como lo reconoce la propia industria muy pocas veces sucede. Menos del

³⁹ Pugatch Consilium. *ibid.*

⁴⁰ Pugatch Consilium. *ibid.*

⁴¹ Pugatch Consilium. *ibid.*

10% de las nuevas moléculas que se testan en humanos terminan siendo aprobadas por las agencias reguladoras y solo el 10-12% de las que se aprueban añaden valor terapéutico al existente, y cuando esto sucede, muy pocos colombianos pueden acceder a ellos, ni siquiera los que han participado en el experimento. Su costo raramente lo hace accesible a los ciudadanos o a los programas públicos de salud.

La industria farmacéutica multinacional, a cambio de aumentar sus inversiones en el país, ha presionado al gobierno para que establezca más centros de investigación biotecnológica, mejore las condiciones de patentabilidad de las nuevas moléculas y medicamentos para segundos usos, asegure la exclusividad de datos para los productos biológicos y limite el uso de licencias obligatorias.

También es probable que exijan la digitalización de las historias clínicas y de todos los procesos que giran en torno a los ensayos clínicos, incluyendo la presentación de las solicitudes de aprobación de un ensayo clínico y los procesos de revisión y seguimiento. Tampoco extrañaría que promovieran la centralización de la revisión de los protocolos, para acelerar su aprobación⁴². Los cambios no están diseñados necesariamente para mejorar la calidad de los ensayos clínicos, sino que más bien su objetivo es convertir los ensayos clínicos en experimentos clínicos *express*.

2. Regulación de los ensayos clínicos en Colombia

La investigación clínica en Colombia empezó hace más de 30 años, y se empezó a reglamentar al principio de la década de 1990, aunque previamente ya se habían establecido algunas bases. Según Lopera (2017)⁴³, la Constitución de Colombia (julio de 1991) incluye el respeto a principios éticos aplicables a la investigación clínica, como la autonomía, el respeto, la justicia, la universalidad, el respeto a la vida, la igualdad, la no discriminación, la protección especial de poblaciones en condiciones de vulnerabilidad, la intimidad y las libertades de desarrollo, de conciencia y de expresión. La Constitución asigna al Ministerio de Salud y Protección Social la función de emitir políticas y normativas para proteger la vida, la integridad y la dignidad de los participantes en ensayos clínicos, así como sus derechos y libertades. Además, Colombia se ha adherido a la Declaración Universal de los Derechos Humanos y a la Declaración Universal de los Derechos del Niño.

En noviembre de 1991, mediante la Resolución 13437, el Ministerio de Salud legaliza la constitución de comités de ética hospitalaria y promulga el decálogo de los derechos de los pacientes. El octavo derecho dice:

⁴² Pugatch Consilium. “Clinical Trials Policy Annex: improving Colombia’s clinical research environment. Learning from International Best Practices and Country Case Studies”. 2016. [https://www.pugatch-consilium.com/reports/Challenges%20and%20Opportunities Annex US v3.pdf](https://www.pugatch-consilium.com/reports/Challenges%20and%20Opportunities%20Annex%20US%20v3.pdf)

⁴³ Lopera MM. Revisión comentada de la legislación colombiana en ética de la investigación en salud. *Biomédica* 2017; 37:577-589.

“El derecho a que se les respete la voluntad de participar o no en investigaciones realizadas por personal científicamente calificado, siempre y cuando se haya enterado acerca de los objetivos, métodos, posibles beneficios, riesgos previsibles e incomodidades que el proceso investigativo pueda implicar”.

El artículo 3 de esta resolución asigna a los Comités de Ética Hospitalaria la función de divulgar los derechos de los pacientes, educar en la importancia de respetarlos, velar por su cumplimiento y canalizar quejas y denuncias. Aunque estos comités eran los que aprobaban los protocolos de investigación, la resolución no menciona que los Comités de Ética Hospitalarios deban asegurar que los sujetos de experimentación cumplan las obligaciones que han adquirido mientras dure el experimento.

A continuación, presentamos las regulaciones y decretos más relevantes para los ensayos clínicos. Conviene resaltar que cuando hablan de aplicar sanciones en caso de violación de la normativa, se remontan a las expresadas en el artículo 577 de Ley 9 de 1979.

Artículo 577. Sanciones que se pueden aplicar por violación de [las regulaciones]

- a. Amonestación*
- b. Multas sucesivas hasta por una suma equivalente a 10.000 salarios diarios mínimos legales al máximo valor vigente en el momento de dictarse la respectiva resolución*
- c. Decomiso de productos*
- d. Suspensión o cancelación del registro o de la licencia, y*
- e. Cierre temporal o definitivo del establecimiento, edificación o servicio respectivo.*

Artículo 578. Cuando del incumplimiento de las disposiciones de la presente ley se deriven riesgos para la salud de las personas, deberá darse publicidad de tal hecho para prevenir a los usuarios.

Sin embargo, cuando se violan las regulaciones relacionadas con los ensayos clínicos no hay obligatoriedad de divulgar información sobre las sanciones que se han impuesto, como exige el artículo 578 en otros contextos (ver arriba), probablemente porque para cuando se documentan los hechos es demasiado tarde para prevenir que otros sujetos se vean perjudicados. Aunque, desde nuestra perspectiva, y tal como han expresado otros autores⁴⁴, se deberían divulgar los nombres de los investigadores que violan los principios éticos, sobre todo en caso de reincidencia y de violaciones no fortuitas, porque podría contribuir a evitar que otros centros de investigación cometieran los mismos errores.

2.1. Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, y se considera la norma marco en este campo. Aunque no figura la palabra ética en el enunciado, los

⁴⁴ Castañeda Ruiz HN, Gómez Osorio AM, Lodoño Jaramillo AM. Reflexiones sobre la ética de la investigación en Colombia. El Ágora USB 2020; 20(2):283-297.

Títulos I y II de esta resolución se dedican a los aspectos éticos de las investigaciones en humanos. Entre otros se mencionan los siguientes puntos:

1. Las instituciones que realicen investigación en humanos deben tener un Comité de Ética en Investigación (CEI) (Art 2), y los CEI tendrán el poder de suspender o cancelar la investigación cuando aparezcan eventos adversos que impidan, desde el punto de vista técnico o ético, proseguir con el estudio (Art 52).
2. Designa a los CEI, al INVIMA y al Ministerio de Salud como entidades encargadas de aprobar los protocolos y de resolver los dilemas éticos que surjan alrededor de la investigación en salud. Sin embargo, el INVIMA no tiene personal especializado en ética de investigación clínica.
3. Establece las circunstancias para que el personal calificado pueda realizar investigación en humanos en los establecimientos de salud que cuenten con los recursos adecuados (Art 6); y enfatiza la importancia de respetar la dignidad de los participantes en la investigación, así como de proteger sus derechos y su bienestar (Art 5), exige la asignación imparcial de los sujetos, la protección de su privacidad, el anonimato, el derecho a la información y a la autonomía (Art 5, 8).
4. El Artículo 11 define los niveles de riesgo de las investigaciones. El Art. 12 dice que, si el investigador advierte algún riesgo o daño para el participante, debe suspender la investigación de inmediato. Según el Art 13 el centro de investigación o el patrocinador deben proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño que esté ligado a la investigación, sin perjuicio de la indemnización que le corresponda. Cuando el riesgo de la investigación sea superior al mínimo, el CEI deberá hacer una supervisión más estricta (Art 28).

Clasifica a los riesgos de la siguiente forma:

Sin riesgo: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta

Riesgo mínimo. Estudios prospectivos que recopilan información de salud que se puede requerir para diagnósticos. Incluye la obtención de muestras biológicas. La extracción de sangre se limita a dos veces por semana y un volumen máximo de 450 ml en dos meses. Pruebas psicológicas, ejercicio moderado

Riesgo mayor al mínimo – estudios radiológicos y con microondas, estudios con medicamentos y dispositivos, procedimientos quirúrgicos.

5. Describe el consentimiento informado y los requisitos que se deben cumplir en el proceso de su obtención (Art 6, 14-16, 25, 26). Establece las condiciones para la realización de estudios en comunidades, en menores de edad, grupos subordinados o discapacitados,

mujeres en edad fértil, embarazadas, y durante el trabajo de parto, puerperio, lactancia, así como en recién nacidos (Art 24-26,45, 46). Llama la atención que cuando se requiera determinar la capacidad mental de un individuo, o se considere que esta haya podido cambiar, haya que involucrar a un neurólogo, psiquiatra o psicólogo para que evalúe la capacidad de entendimiento, razonamiento y lógica del sujeto (Art 16, párrafos 3 y 4) pero no mencione qué tipo de evaluaciones se deben hacer para cada aspecto objeto de evaluación. Este aspecto es importante porque hay un debate en torno a la evaluación de la capacidad cognitiva; y el uso de los instrumentos más idóneos implica altos costos y una logística muy compleja⁴⁵.

6. El Artículo 51 dice que cuando exista patrocinio u otras formas de remuneración hay que establecer medidas para que los conflictos de interés no afecten el compromiso del investigador con la protección de los participantes. Desde nuestra perspectiva, esto significa que el CEI debe analizar los contratos con la institución y con los investigadores, para asegurar que la retribución que reciben no induzca a violar los criterios de inclusión y exclusión.
7. Según el artículo 67, el Ministerio de Salud es el responsable de autorizar las investigaciones con gérmenes clasificados como de riesgo III y IV. Las investigaciones de riesgo III son aquellas que involucran la manipulación de microorganismos que representan un riesgo elevado para el individuo y escaso para la comunidad; y las de riesgo IV son las que utilizan microorganismos que representan un riesgo elevado para el individuo y la comunidad.
8. El INVIMA es responsable de evaluar los protocolos de investigación clínica que se realicen en el país, de dar seguimiento a las investigaciones y de expedir los certificados de buenas prácticas clínicas a las instituciones prestadoras de servicios de salud que hagan investigaciones clínicas con medicamentos.

Esta regulación no hace referencia a ninguna de las declaraciones internacionales de ética en investigación, ni habla de que las investigaciones clínicas deban tener valor social y responder a las necesidades de la población colombiana. Tampoco aborda otros dilemas relacionados con la protección de los sujetos de investigación que se han discutido ampliamente, como los ensayos clínicos controlados con placebo cuando hay un tratamiento estándar y el acceso post ensayo a los productos en investigación que hayan demostrado ser efectivos.

En la regulación, la asignación de responsabilidad por el costo de restaurar la salud de los que hayan sufrido eventos adversos es ambigua y permite que el centro de investigación o la empresa de seguros que cubre al participante (ya sea privada o pública), tenga que cubrir esos gastos.

Mateus et al notaron que, aunque la regulación identifica a grupos de población que se podrían considerar vulnerables no define el concepto de vulnerabilidad, que alude a la incapacidad del

⁴⁵ Mateus JC, Varela MT, Caicedo DM, et al. ¿Responde la resolución 8430 de 1993 a las necesidades actuales de la ética de la investigación en salud con seres humanos en Colombia? *Biomédica* 2019; 39:448-63.

individuo para proteger sus propios intereses por dificultades para otorgar el consentimiento informado, o por la falta de medios alternativos para conseguir atención médica u otros servicios⁴⁶. Aunque menciona los problemas inherentes al reclutamiento de grupos subordinados (estudiantes, empleados, militares, prisioneros, población institucionalizada, etc.), no explica cómo se debe manejar el consentimiento informado en esos casos⁴⁷, y tampoco discute cómo el reclutamiento por parte de un médico tratante puede afectar la autonomía de los posibles participantes.

La regulación reconoce que hay que tomar medidas cuando los conflictos de interés podrían afectar la implementación de los protocolos, pero no dice cómo se debería hacer, ni reconoce que cuando la empresa evalúa las moléculas que ha desarrollado, directamente o contrata a una Organización de Investigación por Contrato (OIC), se da un conflicto de interés. Para la empresa es de gran importancia que el resultado del ensayo determine que el producto contribuye al arsenal terapéutico existente y que los beneficios superan los efectos adversos.

Además, las tareas de supervisión asignadas a los CEI con limitadas.

2.2. Resolución 3823 de 1997 del Ministerio de Salud.

Por la cual se crea la Comisión Asesora de Ciencia y Tecnología del Ministerio de Salud y se dictan las normas para regular las actividades de desarrollo científico en el sector salud. Esta resolución deroga la 3211 de 1992.

La resolución exige que los proyectos financiados con recursos nacionales sean pertinentes, regula la importación y exportación de material biológico, y obliga al INVIMA a enviar informes trimestrales y los resultados de los estudios a la Dirección de Desarrollo Científico y Tecnológico.

Art 4. Los proyectos adelantados con recursos del Ministerio de Salud, propios o productos de créditos externos, que se enmarquen dentro de las actividades de carácter científico y tecnológico, deberán ser remitidos, previamente a su contratación, para la evaluación por parte de la Dirección de Desarrollo Científico y Tecnológico.

La evaluación comprende el análisis de la pertinencia de la propuesta de acuerdo con las líneas prioritarias establecidas, la calidad del proyecto, los alcances bioéticos... .

Hasta donde sabemos, Colombia no ha generado una lista detallada de las líneas prioritarias de investigación que pueda orientar a los CEI, los lineamientos que Minciencias acaba de publicar para los CEI no hacen referencia a esta lista⁴⁸.

Art 5. Todo proyecto de investigación en salud, que comprenda acceso a recursos genéticos en humanos o actividades de campo con toma de muestras o de material biológico humano de miembros de comunidades indígenas y demás minorías étnicas o que

⁴⁶ Ibid.

⁴⁷ Ibid.

⁴⁸ Minciencias, 2021, ibid.

implique entrada o salida del país de material biológico de origen humano debe ser presentado a la Dirección de Desarrollo Científico y Tecnológico del Ministerio de Salud para su estudio y aprobación.

Art 6. Los proyectos de investigación en medicamentos serán evaluados por el INVIMA, quien remitirá informe trimestral a la Dirección de Desarrollo Científico y Tecnológico, en el formato diseñado para el efecto, igualmente enviará copia de los resultados de dichos estudios, una vez éstos hayan concluido.

Llama la atención que el Ministerio de Salud no aplique los mismos criterios de pertinencia y calidad científica a los protocolos patrocinados por la industria multinacional, aunque no deja de ser congruente con las prioridades que tiene el país de atraer inversiones extranjeras, tal como hemos descrito en la sección anterior.

2.3. Resolución 1995 de 1999 del Ministerio de Salud

Se refiere al manejo de la historia clínica, y entre otras cosas dice que es un documento privado, confidencial y de vital importancia para el desarrollo científico. Esta resolución describe las características básicas de la historia clínica, la forma como debe diligenciarse, quien podrá acceder a ella, la obligatoriedad de archivarla y las condiciones para su conservación y custodia. Según Lopera⁴⁹, la utilización de las historias clínicas sin la debida autorización de los pacientes puede violentar su autonomía y privacidad.

El manejo de las historias clínicas también se rige por la Ley de protección de datos personales (Ley 1581 de 2012, reglamentada por el decreto nacional 1377 de 2013), que hace hincapié en el manejo de los datos sensibles que puedan afectar la intimidad del titular y causar discriminación. Esta norma permite compartir información con terceros siempre y cuando se solicite permiso al titular, o el investigador consiga un mandato legal o judicial que le otorgue el acceso a los datos confidenciales del sujeto.

Solo se puede compartir información clínica sin el consentimiento del titular en caso de necesidad histórica, estadística o científica; en caso de urgencia médica o sanitaria; cuando los datos se hayan recolectado antes de la expedición de la norma; cuando se trate de datos públicos; cuando conseguir el permiso del titular represente una carga de trabajo desproporcionada, o cuando el responsable no pueda acceder a la información de contacto de los titulares. Al ser una resolución ministerial no puede contradecir ninguno de los artículos de la legislación nacional.

No obstante, el compromiso ético de respetar la autonomía y la privacidad de los sujetos obliga a todas las instituciones involucradas a utilizar todos los mecanismos que estén a su alcance para informar a los titulares sobre el desarrollo y los objetivos de la investigación, para que puedan decidir si quieren o no participar en el estudio. La institución que comparta la información de los pacientes deberá hacerlo de forma anonimizada, y la que los reciba deberá conservar los datos de forma segura y garantizar la privacidad de los sujetos.

⁴⁹ Lopera MM, 2017

2.4. Resolución 2378 de 2008 del Ministerio de Protección Social

Por la cual se adoptan los estándares internacionales de Buenas Prácticas Clínicas (BPC), que se establecieron para armonizar los procesos regulatorios. Esta resolución describe los requisitos que deben cumplir todas las entidades relacionadas con la investigación clínica, incluyendo el comité de ética, los investigadores, el patrocinador, el laboratorio clínico y los farmacéuticos, a fin de que la institución obtenga el certificado de BPC que le permitirá realizar ese tipo de proyectos.

Es un documento que no hace referencia a principios éticos, su objetivo es homogeneizar los estándares para los diferentes actores involucrados en la implementación de ensayos clínicos, para que las agencias reguladoras de referencia acepten la información recabada en esos centros. La implementación de las BPC y su estricto cumplimiento son responsabilidad del área de investigación de la institución investigadora, o quién haga sus veces (Art 2); y el INVIMA será responsable de certificar y asegurar que los estudios clínicos que se desarrollan en el país se realizan en centros de investigación que mantienen los estándares nacionales e internacionales (Art 3).

Todos los protocolos de investigación deberán ser aprobados por el INVIMA, donde también se deberán registrar todos los proyectos e informar los resultados (Art 4-6). El Art 6 describe las circunstancias en que el INVIMA puede interrumpir o modificar la implementación de un protocolo. El artículo 7 dice que todas las instituciones investigadoras deberán contar con un CEI que opere de acuerdo con el Anexo Técnico a esta resolución, que describiremos más adelante, o solicitar la aprobación de sus protocolos a otra institución que se encuentre certificada en BPC.

La adhesión a la Resolución 2378 implica que, en Colombia, todas las instituciones que realicen proyectos de investigación que involucren medicamentos deberán cumplir con los decretos y guías que emita el INVIMA (ver la próxima sección) y con lo establecido en:

- Resolución 2300 de 2014 “por la cual se definen los procedimientos y condiciones de inscripción de los Prestadores de Servicios de Salud y de habilitación de servicios de salud”.
- Decreto 2200 de 2005 “por el cual se reglamentan las actividades y/o procesos propios del servicio farmacéutico, se adopta el Manual de Condiciones Esenciales y procedimientos y otras disposiciones”
- Resolución 0444 de 2008 “por la cual se adopta el instrumento de verificación de cumplimiento de las buenas prácticas de elaboración de preparaciones magistrales y se dictan otras disposiciones”
- Decreto 351 de 2014 “por el cual se reglamenta la gestión integral de los residuos generados en la atención en salud”
- Resolución 1995 de 1999 que “establece las normas para el manejo de la historia clínica”.

Además, el INVIMA ha emitido otras normas adicionales que presentamos en la próxima sección.

Algunos aspectos de esta regulación pueden contribuir a proteger la seguridad de los sujetos que participan en los ensayos clínicos. Por ejemplo, el investigador debe incluir una nota en la historia clínica del sujeto de investigación que indique que está participando en un ensayo clínico, y se aspira a tener una historia clínica consolidada. Esto permite que todos los profesionales de la salud que interactúen con el sujeto se enteren de que forma parte de un ensayo clínico, y puedan hablar con el investigador para evitar hacer recomendaciones que pongan en riesgo a los sujetos e interfieran con el proyecto de investigación; así como para mantener la integridad de la información recopilada (como informar los síntomas del paciente por si pudiera tratarse de un evento adverso atribuible al producto experimental).

El patrocinador, por su parte tiene la obligación de entrenar al equipo de investigación, asegurar que se cumplen las BPC, garantizar la protección de la confidencialidad de los participantes y facilitar la conservación del archivo de documentos esenciales de la investigación durante un mínimo de dos años. El patrocinador no tiene que estar radicado en Colombia, puede designar a representantes locales, quienes tendrán las mismas obligaciones que el patrocinador.

El valor de las pólizas de seguro para los participantes tiene que cumplir con los estándares internacionales. Si la póliza resultara insuficiente, el patrocinador, el investigador principal y la institución donde se realizó el ensayo clínico serán responsables de los daños.

3. El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos y su marco regulatorio

La Ley 100 de 1993 creó el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) con 130 funcionarios⁵⁰. En 2011 habían aumentado a 481, y la reestructuración de 2011-2012 hizo que se doblara su presupuesto y hubiera un incremento importante de personal. En el 2017 la plantilla total asignada al INVIMA era de 1.500 puestos, pero 197 permanecían vacantes por problemas fiscales; su presupuesto era de US\$48 millones, y contaba con 11 oficinas territoriales.

El INVIMA es responsable de autorizar la comercialización de todos los productos que establece el artículo 245 de la ley 100 de 1993, así como de vigilar que se utilizan adecuadamente y no representan una amenaza para la seguridad de los colombianos. Entre estos productos figuran los medicamentos, productos biológicos, alimentos, bebidas, cosméticos, dispositivos y elementos médico- quirúrgicos, odontológicos, productos naturales, homeopáticos y los generados a través de la biotecnología, los reactivos de diagnóstico, productos de aseo, higiene y limpieza, los plaguicidas de uso doméstico y aquellos que recomiende la Comisión Revisora, que es un órgano asesor del INVIMA. Antes de comercializar cualquiera de estos productos, las empresas tienen que demostrar al INVIMA que son productos eficaces, seguros y cumplen con los estándares de calidad

⁵⁰ BID, Criterios. Transcripción del webinar: El rol de las agencias reguladoras en salud en los sistemas de priorización del gasto. El caso del INVIMA en Colombia. Presentado por Javier Humberto Guzmán Cruz, gerente del INVIMA, 8 de agosto 2017.

establecidos. Además, el INVIMA tiene que hacer controles sanitarios periódicos de todos los productos que importa y exporta el país.

El director del INVIMA lo nombra el presidente de Colombia, quien también lo puede remover, es decir es una posición eminentemente política. Cuenta con dos organismos de asesoría y coordinación: la Comisión Revisora y la Junta Directiva. La función, composición y forma de funcionamiento de la Comisión Revisora depende de la Junta Directiva del INVIMA (Decreto 2078 Art 9.3).

Un capítulo publicado recientemente destaca cuatro de las actividades relacionadas con los medicamentos y las tecnologías para la salud que el INVIMA desarrolla, de acuerdo con los autores, con éxito: (1) la utilización del enfoque de riesgo al realizar sus funciones de inspección, vigilancia y control (IVC-SOA); (2) el programa de acceso a medicamentos vitales no disponibles; (3) el programa de farmacovigilancia; y (4) el programa de tecnovigilancia⁵¹.

Según esta publicación, de los 13.345 establecimientos que monitorea el INVIMA, que pueden ser centros de fabricación, almacenaje, distribución, investigación y servicios relacionados con los productos bajo su vigilancia, el 28% estaban en la categoría de riesgo alto, es decir requerían ser vigilados de cerca para evitar daños a la comunidad, el 63% eran de riesgo moderado, y 8,7% tenían un riesgo bajo. Al hacer el análisis por establecimientos, encontraron que el 11% de los bancos de sangre (n=82) tenían un nivel de riesgo muy alto; y entre los establecimientos que gestionan medicamentos (n=932) el 45,1% estaban en un riesgo alto (lamentablemente, el documento no menciona los diferentes tipos de establecimientos que se incluyeron en esta categoría), el 38,7% en un riesgo moderado, y el resto un riesgo bajo.

En cuanto al acceso a medicamentos vitales⁵² que no están disponibles en el país, la normatividad vigente (Decreto 481 de 2004) establece que antes de conceder el acceso se evalúen los siguientes requisitos⁵³:

- a. La eficacia y seguridad de los medicamentos solicitados en las indicaciones terapéuticas para las que se solicitan.
- b. Evidencia científica que soporte su eficacia y seguridad en determinadas indicaciones.
- c. Contraindicaciones y precauciones en el uso de los medicamentos.
- d. Posibles interacciones con otros medicamentos en pacientes con multiterapia.
- e. Alternativas terapéuticas disponibles en el país que hayan sido previamente utilizadas por el paciente.

En 2014 se recibieron 1.816 solicitudes de medicamentos, incluyendo 7 tutelas (0,4%). El 87% de las solicitudes eran para pacientes específicos y casi el 10% eran para más de un paciente. En

⁵¹ Guzmán Cruz JH, Aroca Collazos AH. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). En: Torres Corredor H, Colorado Acevedo D de P. Derecho Fundamental a la Salud ¿Nuevos Escenarios? Bogotá, Universidad Nacional de Colombia. 2017. Pp. 23-33.

⁵² Los medicamentos vitales son los que son indispensables e irremplazable para salvaguardar la vida o aliviar el sufrimiento de un paciente o un grupo de pacientes. Guzmán Cruz et al. Ibid., p 26.

⁵³ Guzmán Cruz et al, Ibid, p 26.

2014 y hasta noviembre de 2015 se recibieron 3.080 solicitudes de 180 productos, y se aprobaron el 68%⁵⁴.

La Red de Farmacovigilancia consta de 10.076 Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS), 31.174 profesionales independientes, 334 instituciones para el transporte especial de pacientes, y 932 importadores y fabricantes de medicamentos. Los informes de reacciones adversas se pueden presentar a través de la página web. Este programa del INVIMA publica boletines de farmaseguridad, alertas sanitarias e información de seguridad dirigida a los profesionales de la salud, a los pacientes y a los cuidadores. Durante los primeros nueve meses de 2015 se recibieron 30.255 informes de problemas relacionados con los medicamentos⁵⁵.

El cuarto programa que destacaron los autores de ese capítulo es el de tecnovigilancia, que lleva a cabo la Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías en coordinación con el Programa Nacional de Vigilancia posmercado, que es responsable de gestionar y evaluar sanitariamente los eventos adversos que presentan los dispositivos médicos durante su uso. Entre 2008 y septiembre de 2015 se inscribieron 17.654 profesionales a la Red de Tecnovigilancia, quienes mensualmente notifican al INVIMA entre 500 y 600 eventos adversos, el 60% de los cuales se deben a problemas con la calidad del producto. Los diez dispositivos médicos más reportados son jeringas, guantes, catéteres, equipos para administrar soluciones, prótesis mamarias, suturas, electrodos de marcapasos implantables, bombas de infusión, sondas y nebulizadores⁵⁶.

La Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos (DMPB) del INVIMA es, entre otras cosas, la responsable de la mayoría de las actividades de la agencia que se relacionan con la implementación de los ensayos clínicos. Como hemos visto antes, el INVIMA solo permite que se hagan ensayos clínicos patrocinados por la industria en los centros de investigación que cuentan con su acreditación, que en este momento (noviembre de 2021) son 126 y la mayoría son de carácter privado.

El proceso de acreditación está bien explicado en la Resolución 2378 de 2008, y requiere hacer un estudio minucioso de las instalaciones y de todo el personal involucrado en la realización de los ensayos, incluyendo el CEI y la gestión de los laboratorios y de los medicamentos en las farmacias. El INVIMA también es responsable de aprobar los protocolos, gestionar la importación de las moléculas de investigación, supervisar la implementación de los ensayos clínicos aprobados y emitir sanciones o suspender la implementación de los ensayos cuando hay sospechas de que pueden amenazar la seguridad de los participantes.

Como en la mayoría de los países, los protocolos de ensayos clínicos no se sometían a la revisión de la agencia reguladora hasta que los hubiera aprobado al menos un CEI. Sin embargo, a mediados de la década pasada, AFIDRO documentó que el proceso de aprobación tardaba 225 días (50-60 días para que lo aprobara el CEI y 165 días para que lo aprobara el INVIMA). Para que Colombia pudiera captar más ensayos clínicos era importante acelerar el proceso de revisión, por

⁵⁴ Guzmán Cruz et al. Ibid, p 26 y 27.

⁵⁵ Guzmán Cruz et al. Ibid, p 28.

⁵⁶ Guzmán Cruz et al. Ibid, p 29.

lo que en abril de 2016 el INVIMA introdujo cambios con el objetivo de reducir el periodo de aprobación a 60 días. Los cambios consistieron en permitir que el INVIMA y los CEI evaluaran los protocolos de forma simultánea, y se transfirió la evaluación de los ensayos clínicos con biológicos de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos al Grupo de Investigación Clínica de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos⁵⁷. Actualmente, la aprobación de un ensayo clínico está tardando entre 90 y 120 días.

El INVIMA, al evaluar los ensayos clínicos también revisa el consentimiento informado, la hoja de vida del investigador principal, quién además tiene que presentar una carta donde se compromete a respetar los principios de la Declaración de Helsinki. Llama la atención que la regulación exija que los investigadores conozcan la Declaración de Helsinki, y que en cambio los miembros de los CEI solo tengan que realizar el curso de BPC.

El INVIMA suele rechazar alrededor de un 5% de los ensayos, pero a partir del segundo semestre de 2016 ha aumentado la frecuencia con la que solicitan aclaraciones técnicas (para el 80% de los protocolos), ya que el nuevo procedimiento hace que la evaluación sea más detallada. Entre los aspectos que más se cuestionan figuran los aspectos clínicos del estudio (antecedentes clínicos y preclínicos de toxicidad y seguridad, poblaciones de estudio), lo relacionado con la calidad y la gestión del producto en investigación (estabilidad fisicoquímica del medicamento, condiciones de almacenamiento y ajuste a la información que aparece en las etiquetas), aspectos éticos (ajustes al consentimiento informado, aclaraciones sobre la protección de datos, cobertura de las pólizas), y documentación administrativa de soporte⁵⁸. Sin embargo, veremos que aunque el aumento de terapias disponibles ha hecho que el uso de placebo esté cada vez menos justificado y se considere menos ético, el INVIMA sigue aprobando una proporción elevada de ensayos clínicos controlados con placebo. También hay evidencia de que las pólizas de los seguros no se entregan a los participantes, y que los seguros tienen una cobertura limitada. Las empresas aseguradoras suelen ser extranjeras y aunque deben tener una oficina en el país, los sujetos que participan en ensayos clínicos en otras ciudades tienen dificultad para acceder a la oficina de la empresa aseguradora.

El INVIMA, al igual que las agencias regulatorias de otros países, tiene dificultad para supervisar los centros de investigación y la implementación de los ensayos clínicos. Según un documento de la OPS, el INVIMA solo cuenta con 11 personas (sólo 6 de ellas con contrato permanente) para supervisar la implementación de los ensayos clínicos, lo que corresponde a casi 8 ensayos clínicos por persona⁵⁹. Es importante establecer parámetros para determinar lo que se podría considerar una carga de trabajo aceptable, que tenga en cuenta el tamaño de la muestra, la ubicación geográfica de los participantes, la complejidad de los ensayos y las características de los productos que se utilizan.

A continuación, resumimos las regulaciones que rigen el funcionamiento del INVIMA, y los decretos y guías que ha emitido el INVIMA sobre la investigación clínica.

⁵⁷ Pugatch Consilium. Challenges and Opportunities -Developing the biotechnology sector in Colombia. 2016.

⁵⁸ Pineda Velandia LA, Sierra Esteban FJ. Mecanismos para el fortalecimiento de la investigación clínica: la experiencia colombiana. Revista Panamericana de Salud Pública 2019; 43:e70.

⁵⁹ PAHO. Regulatory system Strengthening in the Americas. Lessons Learned from the National Regulatory Authorities of Regional Reference. Washington DC, PAHO, 2021 Table 7, pp 77.

3.1. Decreto 1290 de 1994 del Ministerio de Gobierno

Por el cual se precisan las funciones del INVIMA y se establece su organización básica. El único artículo que sigue vigente es el 18, todos los otros fueron derogados por el Decreto 2078 de 2012.

El artículo 18 dice que:

“Corresponde al INVIMA aplicar las sanciones por las infracciones a las normas sanitarias cometidas por parte de los productores, importadores, exportadores, comercializadores y expendedores. Las sanciones de que trata el presente artículo deberán sujetarse estrictamente a lo dispuesto en el artículo 577 de la Ley 9 de 1979 y contra ellas procederán los recursos de ley contenidos en el Código Contencioso Administrativo”.

Colombia fue uno de los países de la región que aceptó los principios de la política neoliberal por lo que no extraña que el Decreto de 1994 estableciera mecanismos de coordinación con el sector privado. Por ejemplo, el Art 4. 17 *“Participar y colaborar con la industria y el sector privado en general, en los aspectos de capacitación, actualización, asesoría técnica e intercambio de experiencias e innovaciones tecnológicas”.*

El Art 4.21 añade:

“Realizar actividades permanentes de información y coordinación con los productores y comercializadores; y de educación sanitaria con los consumidores, expendedores y la población en general, sobre cuidados en el manejo y uso de los productos cuya vigilancia le otorga la ley al Instituto”.

Además, el Art 7, obligaba a la Junta Directiva a adoptar las políticas neoliberales del Plan Nacional de Desarrollo.

3.2. Resolución 2011020764 de 2011 del INVIMA

Por la que se establece el contenido y la periodicidad con la que hay que informar sobre los eventos adversos que surgen durante la investigación clínica en seres humanos. Esta resolución se refiere al artículo 146 del Decreto presidencial 677 de 1995, que dice que el INVIMA *“reglamentará lo relativo a los reportes, su contenido y periodicidad, que deben presentar los titulares de registros sanitarios, los laboratorios farmacéuticos y establecimientos fabricantes de los productos de que trata el presente Decreto a las autoridades delegadas”.* Esta resolución deroga a la Resolución 2010020508 del 7 de julio de 2010, que había establecido un cronograma inadecuado para informar sobre los eventos adversos.

Esta resolución empieza definiendo los términos: alerta o señal, acontecimiento adverso (cualquier episodio desafortunado que se presente durante el tratamiento con un medicamento, que puede tener o no relación causal con el mismo, y puede tratarse o no de un evento esperado. Los eventos adversos esperados aparecen listados en el manual del investigador). Para establecer si el efecto adverso es consecuencia del consumo del medicamento hay que hacer un análisis de imputabilidad.

Los eventos adversos serios (EAS) son los que resultan en: a. fallecimiento; b. amenazas para la vida, y requieren la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización en curso; c. incapacidad/ invalidez persistente o significativa, o en una anomalía congénita.

Art 3. El investigador debe reportar al patrocinador y al CEI todos los eventos adversos serios, en un plazo no mayor de 24 horas tras conocer su ocurrencia, respetando la confidencialidad de la información; y además les deberá entregar informes de seguimiento.

El patrocinador o la CRO informará los eventos adversos al INVIMA (a la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos) en un plazo no mayor a 7 días hábiles; y entregará un informe de seguimiento durante los 15 días hábiles siguientes, y también deberá informar sobre su desenlace final.

El investigador debe informar los eventos adversos no serios al patrocinador o a la CRO de la forma que indique el protocolo; y estos informarán anualmente al INVIMA y al CEI sobre los eventos adversos no serios que hayan ocurrido a nivel nacional e internacional a través de las actualizaciones del Manual del Investigador (Art 4).

Art 5. Los eventos adversos serios esperados que ocurran a nivel internacional los informará el patrocinador o la CRO al CEI y al INVIMA a través de las actualizaciones del Manual del Investigador. El patrocinador o la CRO informarán los eventos adversos no esperados y relacionados con la molécula en investigación (SUSAR) al investigador dentro de los 20 días hábiles posteriores a su constatación. A su vez el investigador informará al CEI en 15 días hábiles, y el patrocinador someterá al INVIMA un informe sobre este tipo de eventos adversos cada dos meses.

Art 6. Informes de seguridad. Los patrocinadores enviarán a la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA un informe de seguridad anual en el que se evalúe la seguridad del medicamento en investigación. Este informe tendrá en cuenta toda la información disponible.

Si hay eventos adversos que ponen en riesgo la integridad de los sujetos de investigación o se genera una alerta sanitaria sobre la molécula objeto de estudio... el patrocinador, sin perjuicio de la periodicidad señalada, presentara al CEI y a la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos un informe de seguridad extraordinario.

Posteriormente, el 7 de octubre de 2016, el INVIMA publicó una Guía para el diligenciamiento de los formatos de reporte de eventos adversos en protocolos de investigación,

3.3. Decreto presidencial 2078 de 2012.

Establece el mecanismo de gobernanza del INVIMA y menciona en detalle sus diferentes funciones. Es un decreto bastante mal escrito que dificulta entender su contenido.

La dirección del INVIMA está a cargo del Consejo Directivo (antes Junta Directiva), y del Director General. El Consejo Directivo está presidido por el Ministro de Salud y Protección Social, quién puede delegar en un Viceministro.

En el Consejo participan los ministros o delegados de Comercio, Industria y Turismo, y de Agricultura y Desarrollo Rural, el Director de Medicamentos y Tecnología en Salud del Ministerio de Salud y Protección social, el Director del Instituto Nacional de Salud (INS), y un secretario de salud departamental o distrital (designado por el Ministerio de Salud y Protección social), un representante de la comunidad científica, designado por el Ministro de Salud y Protección Social (a partir de una terna presentada por el Consejo del Programa Nacional de Ciencia y Tecnología de Salud). Vale la pena notar que no hay representantes de los derechos de los consumidores ni de la sociedad civil organizada (Capítulo II) y que todos los que participan son designados por el poder político vigente.

A las reuniones del Consejo Directivo también acude con voz, pero sin voto el Director General del INVIMA; y podrán concurrir como invitados los demás servidores públicos que el Consejo Directivo o el Director General determinen. El Secretario General del INVIMA es el Secretario del Consejo Directivo (Capítulo II, párrafo 1).

Este decreto ordena al director general que al realizar las funciones inspección, vigilancia y control (IVC) del instituto se utilice el enfoque de riesgo (Art 10.4), y le autoriza a impartir directrices para la adecuada ejecución de las visitas de inspección, vigilancia y control, bajo los criterios de gestión de riesgo es decir se tiene en cuenta el tipo de producto, el nivel de fallo que se ha detectado durante un periodo determinado de tiempo, y lo que puede suceder cuando falla la seguridad o eficacia de un producto (Art 10.5). También corresponde al Director General impartir las directrices para identificar y evaluar las infracciones sanitarias, adelantar las investigaciones que sean del caso y aplicar las sanciones que sean de su competencia de conformidad con la ley 9 de 1979 (Art 10.6).

El Art 10.10 se refiere a la necesidad de promover el intercambio científico y la transferencia tecnológica entre el INVIMA y las entidades académicas y de investigación y desarrollo científico y tecnológico relacionadas con las funciones del instituto.

El Art 19 describe las funciones de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos. Las más relevantes para la investigación clínica son:

1. “Analizar y proponer a la dirección general la definición de estrategias e instrumentos para la ejecución adecuada de las políticas y para la aplicación de las disposiciones

legales vigentes en materia de vigilancia y control de los medicamentos, productos fitoterapéuticos, suplementos dietarios, productos biológicos y demás afines a su naturaleza”. Es difícil entender que significa analizar la definición de instrumentos.

6. “Evaluar y vigilar las tecnologías farmacéuticas y farmacológicas en el marco del Sistema Nacional de Tecnologías en Salud”. Los términos tecnología farmacéutica y terminología farmacológica son sinónimos.
11. “Proponer a la Dirección General las normas técnicas que el Ministerio de Salud y Protección Social deba adoptar para la evaluación, producción, comercialización, vigilancia de productos, garantía de calidad, buenas prácticas, procedimientos de vigilancia y control sanitario, en materia de su competencia”.
12. “Adelantar y hacer seguimiento a los programas pre y pos comercialización”.
20. “Analizar y proponer el fortalecimiento del sistema de información relacionado con la evaluación, producción, comercialización, vigilancia de los productos, garantía de calidad, programa de buenas prácticas clínicas, programas de pre y pos comercialización, procedimientos de vigilancia y control sanitario de los medicamentos, productos fitoterapéuticos, suplementos dietarios, productos biológicos y demás afines a su naturaleza”. Sería interesante saber el número de análisis y propuestas que ha hecho el INVIMA desde que se promulgó este decreto presidencial.

Las inspecciones las realizará la Dirección de Operaciones Sanitarias. (Art 23). Esta dirección también articula la ejecución de las funciones del instituto a nivel territorial (23.8).

Las sanciones se procesan a través de la Dirección de Responsabilidad Sanitaria (Art 24). Igualmente, sería interesante conocer, para entender de que ha servido este decreto, cuantas sanciones ha impuesto el Invima a través de la Dirección de Operaciones Sanitaria, a quienes se las ha impuesto, su causa y cuantía.

Los ciudadanos colombianos deben de tener acceso a los resultados de la implementación de un decreto presidencial siempre que no se divulguen secretos comerciales o información que se puede considerar privada de los ciudadanos.

3.4. Circular 600-5776-14 del 1 de diciembre de 2014 del INVIMA.

De acuerdo con lo estipulado en la Resolución 2378 del 2008, el INVIMA informa a las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud⁶⁰ (IPS) que tienen certificado de BPC sobre los siguientes procesos:

⁶⁰ En Colombia, las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS) son las entidades responsables de prestar servicios de salud a la población con altos estándares de seguridad y calidad. Las IPS operan dentro del Sistema General de Seguridad Social en Salud, y pueden ser públicas y privadas.

- La Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos (DMPB) del INVIMA notificará sobre el resultado de la evaluación del protocolo al patrocinador, y no se pueden iniciar actividades de investigación hasta no contar con dicho documento.
- Los ensayos clínicos Fase IV solo se deben someter al INVIMA si incluyen una intervención en los grupos de estudio.
- Las desviaciones al protocolo se deben notificar al INVIMA únicamente en español, dentro de los 15 días posteriores a que el patrocinador o la CRO se haya enterado del evento.
- Las enmiendas al protocolo requieren cambios en el consentimiento informado. Ambos cambios hay que presentarlos al mismo tiempo. Estas enmiendas deben ser aprobadas por el CEI e informadas al grupo de BPC, y según la valoración del BPC decidirán si hay que someter la enmienda a la sala especializada del DMPB.
- No se pueden implementar enmiendas ni cambios al consentimiento informado sin que estos sean revisados y aprobados por el INVIMA a través del grupo de BPC. Es raro que no se indique que los cambios y las enmiendas también deben ser aprobadas por los CEI.

3.5. Las Guías emitidas en 2015

El 1 de abril de 2015, el INVIMA emitió cuatro guías importantes para la orientar la investigación clínica: la Guía para los Comités de Ética en Investigación (CEI), que describiremos en la sección sobre CEI; la Guía para Evaluar los Protocolos; la Guía para la Gestión de los Medicamentos y de los Suministros para la Investigación Clínica; y la Guía para Seleccionar al Investigador. Estas tres últimas guías describen procesos y no las hemos incluido en nuestro análisis.

3.6. La Guía para la evaluación y seguimiento de protocolos de investigación de 2018

Esta Guía tiene como objetivo dar a conocer los lineamientos de evaluación, seguimiento y finalización de los protocolos de investigación con medicamentos que se lleven a cabo en Colombia, y es aplicable a los patrocinadores, OIC, CEI, centros de investigación, investigadores y equipos de investigación.

Antes de empezar el estudio, se deben entregar todos los documentos al Grupo de Investigación clínica de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos (DMPB) del INVIMA⁶¹. Las solicitudes de extensión de un estudio se consideran un nuevo protocolo, y hay que procesarlas como tal.

En esta guía, al describir cómo se debe evaluar el protocolo de investigación se dice que “el estudio será conducido de acuerdo con los principios éticos consignados en la Declaración de

⁶¹ Esta redacción llama la atención porque desde que se promulgó la Ley 1753 de 2015, la revisión de los protocolos por parte de los CEI y el INVIMA se hace de forma simultánea.

Helsinki, las guías de Buena Práctica Clínica y los requerimientos regulatorios (Resolución 8430 de 1993 y Resolución 2378 de 2008 o las normas vigentes aplicables). Tal como veremos más adelante, la Guía para los CEI que emitió el INVIMA en el 2015 también incluye la adherencia a declaraciones internacionales de ética. Sin embargo, ni a los investigadores ni a los miembros de los CEI se les exige que completen un curso de formación en ética.

Esta guía dice que la variable principal de valoración (*endpoint*) tiene que ser objetiva y relevante desde el punto de vista clínico, sin embargo, hay evidencia de que muchos de los ensayos clínicos que se realizan, en Colombia y a nivel internacional, no cumplen ese requisito y miden el impacto de los medicamentos en base a criterios de valoración indirectos o subrogados.

Esta tendencia a utilizar medidas indirectas o subrogadas ha ido aumentando con el transcurso del tiempo, principalmente desde que las agencias reguladoras han desarrollado vías de revisión rápida, que tienen como objetivo facilitar la comercialización de los medicamentos que pueden salvar vidas antes de que se documente con certeza su impacto clínico. Esto no representa ningún problema si las medidas indirectas o subrogadas se correlacionan fuertemente con los indicadores de importancia clínica, pero esos casos son excepcionales. Las agencias reguladoras suelen condicionar la permanencia en el mercado de los productos aprobados por vías rápidas a la confirmación de los resultados en estudios de post comercialización, requisito que generalmente no se cumple de forma oportuna. Consecuentemente, ha aumentado la comercialización de productos en base a datos incompletos de eficacia y de seguridad.

El INVIMA tiene dos meses para evaluar cada protocolo, y debe verificar que en caso de que se presente algún evento adverso relacionado con el medicamento en estudio se garantiza la atención médica de los afectados, y que se ha establecido un mecanismo para atender a los pacientes mientras se activa la póliza de seguros. No menciona quien se hará cargo de los gastos para restaurar la salud de los que hayan sufrido eventos adversos.

El manual del investigador debe contener los resultados de todos los estudios previos que se relacionen con la seguridad de la molécula de investigación (toxicidad, teratogenicidad, farmacodinamia, farmacocinética, propiedades físicas y químicas, interacciones con medicamentos, y/o alimentos, efectos secundarios y reacciones adversas), dejando claro los posibles riesgos que se pueden presentar durante el estudio. Además, el manual del investigador debe contener información confiable de estudios pre-clínicos previos que justifiquen el uso de la molécula en seres humanos.

El seguimiento de los protocolos se hará de dos maneras:

1. Evaluación de los documentos relacionados con el protocolo de investigación. Todos los documentos que se enumeran a continuación deben someterse al Grupo de Investigación Clínica de la DMPB del INVIMA:
 - Enmiendas al protocolo, nuevos centros, nuevos investigadores y consentimientos informados.

- Estudios de estabilidad
 - Nuevas solicitudes de importación de suministros y exportación de muestras biológicas.
 - Modificaciones al manual del investigador
 - Informe anual
 - Cierre de protocolo
2. El seguimiento a la implementación de los protocolos de investigación requiere visitas a los centros de investigación en donde se estén desarrollando. Estas visitas se realizan cada vez que el INVIMA considere que son necesarias y sin previo aviso. Durante ellas se verifica la situación del estudio clínico, lo que incluye una evaluación del proceso de selección de los sujetos de experimentación, el consentimiento informado, el manejo de los datos (recolección, registro y transcripción), el manejo del medicamento en investigación, la documentación actual aprobada por el INVIMA, y toda la documentación del estudio. Muchas agencias reguladoras anuncian las visitas a los centros de investigación, no hacerlo constituye una de las fortalezas del INVIMA.

La historia clínica debe ser unificada, de acuerdo con la resolución 1995 de 1999, por tratarse del documento fuente por excelencia, y debe consignar todos los datos relacionados con el acto médico, la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, la aceptación del consentimiento informado y el procedimiento de asignación aleatoria de los participantes. No debe existir una historia clínica paralela dentro del archivo del estudio de investigación. Se puede incluir una copia de la historia clínica, pero esta debe ser actualizada constantemente y estar acorde con la historia clínica original. Hablar de una ‘historia clínica unificada’ en Colombia es un poco fantasioso. El sistema de salud cambió radicalmente después de 1994, desde esa fecha el sistema está muy fragmentado y es difícil imaginar que un solo proveedor tiene la historia clínica completa de los participantes.

El investigador principal o el investigador secundario deben tomar el consentimiento informado. Puede haber uno o varios investigadores secundarios. No se menciona que el CEI debe verificar que el sujeto haya entendido a cabalidad los riesgos que incluye el experimento, y los derechos y obligaciones que contrae.

Siempre tiene que haber un químico farmacéutico para manejar los productos que se utilizan en la intervención, y un bacteriólogo para la toma, embalaje, envío, conservación y procesamiento de muestras.

Todo el personal del equipo investigador debe estar entrenado en BPC sin que sea necesario que tenga conocimiento de ética y de derechos humanos.

Esta guía menciona que el CEI es la máxima autoridad en el sitio de investigación, pero se recuerda al investigador principal que puede informar al INVIMA cualquier observación o inconsistencia sobre las actividades del CEI.

4. Los Comités de Ética de la Investigación

En esta sección describimos las normas que rigen el funcionamiento de los CEI que revisan protocolos de ensayos clínicos, y hacemos una revisión de los artículos que describen el funcionamiento de los CEI colombianos

4.1. La regulación de los CEI en Colombia

El funcionamiento de los CEI viene determinado por el Anexo Técnico a la Resolución 2378 de 2008, y por la Guía que emitió el INVIMA en 2015. A continuación, analizamos, desde la perspectiva ética lo que dicen estos documentos sobre la protección de los participantes en ensayos clínicos, enfatizamos lo que se requiere de los CEI y destacamos algunos aspectos de lo que se espera de los investigadores y patrocinadores.

4.1.1. *El Anexo Técnico a la Resolución 2378*

Está dividido en tres capítulos. En el Capítulo I se definen todos los términos que se utilizan en la investigación clínica. El Capítulo II se dedica a los requisitos que deben cumplir las instituciones que realizan investigación clínica en seres humanos y a la estrategia que utiliza el INVIMA para verificar su cumplimiento. Entre estos requisitos figura la existencia y el buen funcionamiento de un CEI. El Capítulo III del Anexo técnico a la regulación es un instructivo para hacer la evaluación institucional. La información que resumimos a continuación procede del capítulo II.

Para hacer la evaluación del CEI, el evaluador del INVIMA se entrevista con el presidente o el secretario del CEI, y revisa los manuales, guías o documentos que describan las funciones, responsabilidades y procedimientos del CEI. Posteriormente revisa las actas y los archivos, incluyendo la correspondencia del CEI, para verificar el nivel de adherencia a sus guías. El evaluador hace énfasis en los siguientes aspectos:

Composición del CEI, características y proceso de selección de los miembros: al menos 5 personas, con equilibrio de edad y sexo, carácter multidisciplinario (al menos un miembro cuya área primaria de interés sea un área no científica; al menos un médico; al menos un miembro que sea independiente de la institución/sitio donde se realizara el estudio). Los documentos del CEI deben incluir los requisitos y procesos para la selección de los miembros, incluyendo la persona responsable de su selección, el proceso de selección (designación, consenso, votación...), los criterios para evaluar los posibles conflictos de interés de los candidatos y aspectos considerados como “inhabilidades” de las personas para ser miembros del CEI.

Los miembros del CEI tienen que estar dispuestos a aceptar que se haga pública alguna información personal (nombre, profesión, afiliación), y a que se divulgue información referente a los pagos y reembolsos recibidos por su trabajo como miembros del CEI. También deben firmar un acuerdo de confidencialidad sobre todos los temas tratados en el comité.

Los estatutos y las guías del CEI deberán describir cómo se establecerá el quorum (número de miembros), las disciplinas que deben estar presentes, y el entrenamiento o capacitación que deben tener los miembros del CEI. Una de las preguntas que hace el evaluador es si el CEI tiene una biblioteca donde los miembros puedan consultar documentos de referencia, pero no se sabe que pasa con la respuesta. No se puede esperar que un CEI tenga una biblioteca propia que abarque todos los protocolos de investigación que evalúa, y a la vez los protocolos clínicos son cada vez científicamente más complejos, tanto desde el punto de vista metodológico, como en los aspectos farmacológicos y técnicos que ofrecen las nuevas terapias. Lo que se puede esperar es que los miembros del CEI tengan acceso electrónico a bibliotecas o a revistas y blogs relacionados con ensayos clínicos.

El evaluador no indaga sobre el presupuesto que tiene asignado el CEI para cubrir sus gastos operacionales y las actividades de formación. En realidad, hasta donde sabemos, nadie ha cuantificado el costo de mantener a un CEI que le permita cumplir con las responsabilidades que la regulación colombiana le impone.

Organización: los documentos deben especificar la autoridad institucional bajo la cual se encuentra establecido el CEI, y si tiene libertad para deliberar. Se debe describir la metodología que el CEI utiliza para evaluar los protocolos (el número de miembros que evalúa cada propuesta y la documentación mínima que evalúan todos los miembros). Hay que decir si toman decisiones por consenso o por votación, y los mecanismos de decisión cuando no se logra consenso. También tienen que describir las políticas de restricción para participar en la evaluación de propuestas cuando uno o más miembros tengan conflictos de interés.

El CEI debe tener la posibilidad de hacer aprobaciones aceleradas, pero este procedimiento solo se suele aceptar para estudios con riesgo mínimo, y tiene que haber un mecanismo para que el CEI ratifique la decisión que se tomó de forma expedita.

Documentos que revisa el CEI: Los investigadores deben entregar al CEI: la hoja de vida del investigador y de los miembros de su equipo, el protocolo, el consentimiento informado, los documentos que se utilizan para reclutar a los participantes, la descripción de la muestra y el presupuesto. No requiere que se describan los métodos para reclutar a los participantes, ni menciona que tengan que entregar el manual del investigador, y sin él es difícil evaluar la información sobre el medicamento y hacer el balance riesgo-beneficio de la intervención. Afortunadamente, la Tabla 8 del Capítulo II sí indica que el investigador debe proporcionar al CEI una copia del manual del investigador.

Se menciona explícitamente que los CEI deben valorar los aspectos éticos relacionados con la inclusión de poblaciones vulnerables.

Potestades del CEI: El CEI puede sancionar a los investigadores cuando no cumplan sus funciones, por ejemplo, si empiezan a reclutar antes de haber recibido la aprobación por parte del CEI y del INVIMA, implementan enmiendas que no ha aprobado el CEI, no entregan los informes

de avance de forma oportuna, no informan desviaciones o reacciones adversas, no proveen información que haya surgido durante la implementación del proyecto que puede poner en peligro a los participantes. Los CEI tienen derecho a que el investigador les dé acceso a todos los contratos y registros relacionados con el estudio.

Los evaluadores del INVIMA, al hacer la evaluación de los investigadores deben verificar que tienen los certificados de entrenamiento o de asistencia a cursos de BPC. La regulación dice que los investigadores deben conocer los principios éticos para la investigación en humanos (Helsinki y CIOMS) y la reglamentación de Colombia. Sin embargo, este documento no menciona cómo se aseguran de que los investigadores estén familiarizados con estos documentos. Solo cuando se revisan las fichas de recopilación de información para evaluar a los investigadores (Capítulo III), hay un apartado que podrían utilizar para verificar si el investigador cuenta con una copia de la Declaración de Helsinki – sin especificar a que versión de la Declaración se refieren.

El investigador se debe asegurar de que la historia clínica del sujeto incluye una nota indicando que está participando en un estudio.

El patrocinador se debe asegurar de que el personal del experimento esté entrenado adecuadamente y se adhieran a las BPC pero no se menciona que conozca los fundamentos éticos aplicables a la investigación clínica; debe garantizar la protección de la confidencialidad de los participantes y facilitar la conservación del archivo de documentos esenciales durante por lo menos dos años después de que finaliza el ensayo clínico.

El patrocinador debe adquirir una póliza de seguros que proteja a los participantes y que esté de acuerdo con los estándares internacionales. Sin embargo, en Capítulo III, y como nota al final del punto 4.2 dice:

“Cuando por cualquier caso o circunstancia, el Seguro no cubra completamente los daños; responderán solidariamente de los mismos, aunque no medie culpa, el promotor del ensayo, el investigador principal del estudio y el titular de la Institución o centro en que se hubiere realizado. Ni la autorización administrativa ni el informe del Comité Ético les eximirán de la responsabilidad”.

Este punto llama la atención, pero hasta ahora no ha habido necesidad de aplicarlo, posiblemente porque como hemos indicado antes, las instituciones facturan estos costos a las empresas aseguradoras, públicas o privadas, de los participantes o en el caso de que se requiera atención médica refieren a los pacientes a las empresas aseguradoras.

4.1.2. Guía para los Comités de Ética en Investigación.

El segundo documento que afecta el funcionamiento de los CEI es la Guía para los Comités de Ética en Investigación que emitió el INVIMA el 1 de abril de 2015, y que concretiza algunos aspectos que ya figuraban en el Anexo Técnico a la Resolución 2378.

Uno de los aportes más importantes de esta guía es la importancia que otorga a la independencia de las decisiones del CEI con respecto a los criterios de los administradores o de los miembros del centro de investigación. En diversas partes de la guía se pueden leer las siguientes frases:

“El Comité de Ética es la organización responsable de garantizar la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los seres humanos involucrados en un estudio clínico por medio de la revisión, aprobación y seguimiento constante del proyecto de investigación, enmiendas, consentimiento informado de los participantes del estudio, entre otros documentos relacionados” (Punto 4, página 1)

“Esta evaluación siempre debe estar enfocada hacia la integridad del participante del estudio, por encima de la factibilidad que implica la realización de un estudio de investigación en un Centro o IPS”. (Punto 4, página 1)

“Por esta razón, el Comité de Ética es la máxima autoridad dentro del Centro de Investigación en lo que tiene que ver con el mantenimiento de la integridad del participante de investigación”. (Punto 4, página 1)

“En el mapa de procesos, el CEI siempre debe estar encima de los encargados de aprobar, revisar y definir la factibilidad financiera dentro de la institución, tal como: el investigador, oficina financiera, dirección técnica o científica”. (Punto 8, A, páginas 8)

“Debe estar como ente asesor del representante legal pero nunca subordinado a él” (Punto 8, A, páginas 8).

“Es necesario que la independencia del Comité sea absoluta no solo desde el punto de vista legal, sino también de sus conceptos y decisiones, los cuales deben ser acatados por todos los actores dentro de la organización a la que pertenecen”. (Punto 8, B, páginas 8).

“El Comité de Ética es la máxima autoridad en lo relacionado con la seguridad del participante de investigación; por lo tanto, no estará sometido a ninguna influencia externa y todos los actores (patrocinadores, centro de investigación, grupo investigador) deberán acatar las decisiones y/o medidas que de él se generen”. (Punto 9, páginas 12).

En caso de que no se acaten dichas decisiones, el Comité tendrá el apoyo y la obligación de reportar dichas irregularidades el INVIMA”. (Punto 9, páginas 12).

La guía insiste en que el CEI debe tener un documento actualizado que describa todos los procedimientos que debe realizar, y defina las responsabilidades mínimas que debe cumplir un Comité de Ética, según la normatividad nacional vigente y apoyándose en la normatividad internacional (Punto 5, página 1). Entre estas normativas destaca los lineamientos nacionales e internacionales de BPC, y entre las normas éticas menciona el Código de Ética de Nuremberg, la

Declaración de Helsinki, el informe de Belmont y las pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos (CIOMS) (Punto 6, página 2).

Esta guía recomienda que sea el propio CEI quien seleccione a sus miembros y especifica con mayor detalle la composición que debe tener. Además de reiterar que tenga un mínimo de 5 miembros con equilibrio de edad y sexo, que hayan completado un curso de BPC, añade (Punto 7 A, página 4):

“...pero debe garantizar todas las competencias mínimas necesarias para valorar un proyecto de investigación; debe estar de acuerdo con el número de estudios que el CEI tenga en seguimiento, pueden existir subcomités evaluadores que asumen algunos roles en la evaluación de los proyectos de investigación sin poder de decisión. Los miembros del CEI deben disponer de un tiempo adecuado y suficiente para el análisis y la evaluación de las tareas establecidas”.

Sin embargo, no dice cómo se operacionaliza este requisito. Cinco miembros parecen insuficientes para abarcar todas las áreas científicas que los CEI suelen tener que evaluar; y no dice quién determina cuánto tiempo tienen que dedicar los miembros al CEI a esas tareas, ni cómo se logra que las instituciones concedan ese tiempo a los miembros institucionales.

“Al menos un miembro del área no científica, al menos un médico – este profesional debe ser una persona con la competencia y la experiencia en investigación, para la evaluación de los aspectos clínicos del Proyecto de Investigación. La evaluación clínica debe estar sustentada en la experiencia y en la medicina basada en la evidencia. Debe haber al menos un miembro independiente del sitio donde se llevará a cabo el estudio”. (Punto 7 C, página 4)

También especifica que en el CEI debe participar al menos una persona que tenga formación en las siguientes áreas (Punto 7 C, página 5):

- Bioética, pero no establece mínimos de formación aceptables.
- Metodología de la investigación.
- Entrenamiento en epidemiología, o alguna otra especialidad enfocada en la investigación, con experiencia en investigación clínica, revisión de temas y análisis de bases de datos.
- Derecho.
- Químico farmacéutico
- Un representante de la comunidad. Se recomienda que haya participado previamente en investigaciones.
(Se había dicho que debe haber un médico, ¿se quitó este requisito? ¿o se olvidaron de ponerlo aquí?)

Todos estos expertos, menos el representante de la comunidad, pueden ser convocados como asesores externos o consultores; y dependerá de cada CEI si estos asesores tienen o no voz y voto.

La guía permite que en el CEI haya investigadores o miembros del equipo de investigación de proyectos que estén bajo la tutela del CEI. Sin embargo, un investigador tiene restricciones para ser miembro del CEI cuando (Punto 7 C, página 5):

- *“Es el presidente del CEI.*
- *Tiene conflictos de interés porque participa en el desarrollo de estudios evaluados por el CEI, o porque sus afiliaciones o relaciones impliquen parcialidad para el desarrollo de la evaluación por parte del Comité. Se debe tener en cuenta que si es el único investigador principal o investigador secundario de la mayoría de estudios que el Comité lleva en seguimiento, no sería procedente perder un miembro del CEI por impedimento permanente.*
- *Tiene algún interés desde el punto de vista laboral, personal, familiar, económico, social, religioso y/o académico con el patrocinador del estudio que esté llevando a cabo el protocolo.*
- *No informa oportunamente si surge un conflicto de intereses en el ejercicio como miembro del Comité.”*

Esta guía amplía los documentos que debe evaluar el CEI que requería la resolución 2378, y dice que:

“El Comité de Ética debe evaluar el proyecto de investigación, las competencias del investigador y las competencias de su equipo de investigación, el formulario de consentimiento informado, la información conocida sobre el fármaco (incluidos los informes de eventos adversos inesperados y esperados) y toda publicidad potencial planificada para obtener posibles participantes, además de cualquier cambio en el protocolo, por insignificante que este sea” (Punto 6, página 1). Y al evaluar esos documentos debe *“tener como prioridad en la evaluación de los estudios de investigación – por encima de la factibilidad – el asegurar la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes”* (Punto 6 A, página 2).

Si bien al principio no dice de forma explícita que deba evaluar el presupuesto de los protocolos por si hubiera disposiciones que pudieran inducir a violar los criterios de inclusión y/o exclusión, al final de la guía recomienda los documentos que el CEI debería evaluar e incluye los presupuestos (Punto 8 D. páginas 9-10):

- *“Manual del Investigador.*
- *CV del equipo investigador.*
- *Protocolo de investigación.*
- *Consentimiento informado.*
- *El consentimiento para las muestras genéticas, en la que el patrocinador debe especificar la utilización de dichas muestras, el tiempo de conservación y el manejo de confidencialidad de esta información.*
- *Anuncios de reclutamiento y materiales entregados a los participantes.*

- *Presupuesto del estudio. Verificar que todos los gastos que tienen que ver con el proyecto de investigación estén cubiertos por el mismo presupuesto del estudio y que no se recurrirá a los recursos propios del participante en investigación, contemplando el presupuesto destinado a alimentación y transporte para el participante del estudio, si aplica.*
- *Póliza de seguros que cubra los eventos adversos del estudio, e indemnizaciones en caso de muerte. El CEI debe verificar la accesibilidad a dicha póliza.*
- *Contratos entre el patrocinador y la institución/investigador”.*

La guía reconoce que no todos los miembros del CEI leerán todos los documentos, y dice que (Punto 8 D, página 10):

“Los CEI deben definir de acuerdo al perfil del miembro del CEI quien debe evaluar cada uno de los documentos del proyecto de investigación. Este procedimiento dependerá también del tiempo de evaluación de cada documento y la carga laboral de cada uno de los miembros. Estas funciones deben ser definidas por el Presidente del Comité o por quien él delegue, como también los documentos mínimos que cada miembro debe evaluar”.

Una de las cosas que debe verificar el CEI es que el investigador principal y todos los investigadores contratados para el ensayo tengan suficiente tiempo para dedicar al proyecto, pero el único elemento que tiene el CEI es la información que aporta el mismo equipo de investigación (Punto 6 D, página 3):

“En la carta de sometimiento del investigador principal o secundario al comité de ética, se debe especificar el tiempo de dedicación al cual se compromete el investigador para realizar la investigación en el estudio y se debe nombrar el número de protocolos en los que realiza investigación, con el fin de que el Comité de Ética determine si el tiempo dedicado por parte del investigador es adecuado para realizar el estudio”.

En la práctica es muy difícil que los CEI puedan evaluar si el investigador dedicará suficiente tiempo a la investigación, ya que a parte de otros intereses que pueda tener, el tiempo que pueda necesitar para implementar cada protocolo dependerán, entre otras cosas, del tamaño y las habilidades del equipo de investigación, de la complejidad de los protocolos que esté implementando, así como el número de participantes que se inscriban en cada protocolo.

La guía estipula que cada CEI debe definir su código de conducta, su política de manejo de conflictos de interés (incluyendo los conflictos de interés de los expertos o consultores), una guía operativa para evaluar los protocolos (Punto 8 C, página 8) y la forma como establecerán el quorum (Punto 6, página 2; Punto 7 H, página 7). Dice que todos los CEI deberán participar en actividades de formación continuada, y especifica que el CEI debe tener personal calificado para custodiar y manejar el archivo, que puede ser magnético o electrónico, *“siempre y cuando este cumpla con los criterios de seguridad y confidencialidad de la información, que no sean modificados posteriormente y que estén alineados con el sistema de gestión de calidad de la institución a la que el comité pertenezca”* (Punto 6 C, página 2).

Para realizar sus funciones:

“El Comité debe tener un presupuesto con recursos propios, bien sea generado por el centro de investigación al cuál se encuentre adscrito, o por recursos derivados de sus servicios. Este presupuesto debe ser manejado soberanamente por el comité, el cual puede hacerse público y debe tener rubros destinados para el funcionamiento rutinario, papelería, mantenimiento de oficina, recurso humano, manejo de archivo, capacitaciones y, si se tiene contemplado, el pago de honorarios de sus miembros”. (Punto 9, páginas 12).

Sin embargo, tampoco dice cuáles serían los montos mínimos para mantener al CEI y poder financiar sus actividades de formación continuada. Por otra parte, dice que los CEI no debe recibir fondos del patrocinador:

“El Comité de Ética no debe recibir directamente presupuesto del patrocinador, éste deberá ser manejado por la institución certificada, por lo cual en el contrato entre el Comité de Ética y la institución se deberá especificar cómo es el pago de honorarios, cuando aplique”. (Punto 9, páginas 12).

Todo parece indicar que es muy difícil que los CEI que no están afiliados a ninguna institución y se han constituido para revisar protocolos comerciales cumplan con este criterio, y sin embargo están acreditados por el INVIMA. Tampoco menciona como los CEI ubicados en instituciones públicas pueden acceder a sus recursos de forma oportuna, pues los procedimientos institucionales suelen ser demasiado onerosos para sus niveles de gasto.

El CEI debe tener establecido un método para auditar los centros de investigación donde se realizan los estudios (Punto 8 H, página 11):

“... en estas auditorías se debe revisar entre otros, lo siguiente: el avance de los estudios sometidos, la evaluación de los eventos adversos serios, las desviaciones y violaciones presentadas al protocolo, la tasa de reclutamiento y la meta propuesta de reclutamiento”.

Es decir, repite lo que hacen los monitores de la industria y no se requiere que hablen con los participantes en los estudios.

El CEI debe definir las medidas que se van a tomar en caso de encontrar irregularidades en la conducción de los Proyectos de Investigación. Las acciones que pueden generar dichas medidas son, entre otras (Punto 8, I, página 11):

- *Inclusión de participantes en el estudio antes de que el comité emita su aprobación por escrito.*
- *Implementar enmiendas sin previo aviso.*
- *Incumplimiento de la presentación de informes.*

- Fallos en informar sobre desviaciones de protocolo y sobre eventos adversos.
- Fallos en informar sobre nueva información que pueda afectar la seguridad de los participantes o la conducción del estudio.

En términos de sanciones (Punto 8 I, página 11-12)

“El comité de ética, por su constitución, no puede tomar medidas judiciales de carácter sanitario contra el Centro de Investigación, ni contra el investigador o patrocinador del estudio, pero si puede imponer sanciones cuando en defensa de la protección del bienestar de los participantes en la investigación lo considere necesario. Estas sanciones pueden ser, entre otras:

- Llamado de atención
- Amonestación
- Suspensión de la aprobación del proyecto de investigación, medida que genera inmediatamente remisión o reporte al ente regulador (INVIMA) y al patrocinador”.

En términos de aprobación (Punto 6, página 2).

“Los proyectos de investigación de las instituciones que no cuenten con un CEI, deberán estar aprobados por un Comité de Ética de otra institución que haya sido evaluada y certificada en el cumplimiento de las BPC, documento que expide el INVIMA”

Llama la atención que ninguno de estos dos documentos normativos discuta los dilemas éticos que se suelen presentar en la evaluación de los protocolos de los ensayos clínicos, tales como el uso de placebo, el acceso al medicamento post ensayo, ni aporten sugerencias para apoyar la toma de decisiones.

4.2. Los CEI de Colombia: una revisión de la literatura

En Colombia se empezaron a establecer CEI antes de que hubiera una regulación nacional. La Fundación Santa Fe de Bogotá creó en 1983 el Comité de Investigaciones Biomédicas para evaluar proyectos de investigación. Al principio sus miembros eran representantes de los diferentes servicios, y se escogían con base a su conocimiento en áreas específicas, y luego se fueron ajustando a la normativa nacional. El Comité de Ética para la Investigación Científica de la Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander (CEINCI) se creó en 1990 por iniciativa de cuatro docentes de la Facultad de Salud, y con el objetivo de enfrentar los desafíos derivados de la emergencia de nuevas biotecnologías.

La resolución 8430 de 1993 exigió que las instituciones donde se hiciera investigación establecieran un CEI, pero no se ofrecieron lineamientos para hacerlo. En 1999, Colciencias (ahora Minciencias) empezó a exigir que todos los protocolos que se presentaran a concurso en las convocatorias del Programa Nacional de Ciencia y Tecnología de la Salud fueran aprobados y evaluados por un CEI.

Una encuesta patrocinada por AVANZAR, la asociación colombiana para promover la investigación clínica, realizada a principios de la década de los 2000, tuvo como objetivo describir la estructura y organización de los CEI⁶², pero de un censo de 52 entidades donde se hacía investigación, 14 solo tenían un comité de ética hospitalario, 37 contaban con CEI y un establecimiento solo con comité técnico científico. Los autores analizaron los datos a estos últimos 38 comités. Documentaron que estos CEI contaban con una media de 8 miembros (rango 5-15), y para establecer quorum se solía requerir la presencia de al menos 5 miembros, pero en algunos comités bastaba con 3. El 90% de los comités tenían un cronograma de reuniones programadas, mientras que el resto las convocaba cuando había trabajos para revisar.

Todos los comités dijeron que tardaban un mes o menos en evaluar las propuestas, y el 80% utilizaban como referencia las BPC, el 73% seguían la resolución 8430 de 1993 y la declaración de Helsinki, el 50% CIOMS, y el 40% el código de Nuremberg (categorías no excluyentes). Sin embargo, llama la atención que solo 63% de los CEI dijeron analizar la validez de la pregunta de investigación, el 50% revisaban aspectos financieros, incluyendo los pagos a los participantes, y solo dos instituciones analizaban los conflictos de interés y la factibilidad de la investigación.

En otro estudio de CEI se encontró que, en 2003, en Colombia había 280 centros que hacían diversos tipos de investigación que involucraba a seres humanos, el 80% pertenecían a 40 instituciones, 10 de las cuales no contaban con un CEI (cuatro de ellas enviaban sus protocolos a otros CEI, y seis incluían en su comité de investigación a un experto en ética). De los 30 CEI institucionales existentes, 26 respondieron a una encuesta⁶³. Estos 26 CEI tenían una media de 8 miembros (rango 3-14), el 48% eran médicos y 17% especialistas en ciencias básicas; el 77% de los CEI contaban con un representante de la comunidad y solo el 34% habían elaborado un manual de operaciones. Los miembros de 10 CEI (38%) eran todos internos a la institución. Como en la encuesta anterior, el CEI de algunas de las instituciones no funcionaba regularmente, sino que se constituía para evaluar los proyectos que se sometían a las convocatorias de Colciencias. Entre los centros de investigación que no contaban con CEI figuraban centros de gran prestigio⁶⁴.

Los investigadores que realizaron esta encuesta también organizaron talleres para hablar de estrategias que pudieran fortalecer a los CEI. En estos talleres participaron miembros de 29 CEI y 119 investigadores, quienes sugirieron: elaborar guías nacionales para los CEI, entrenar a los miembros, establecer estrategias para dar seguimiento a los proyectos aprobados y actualizar la resolución 8430 para incorporar la normativa internacional, y la formación de redes regionales y nacionales de CEI.

La ciudad de Cali organizó en 2011 una Red de Comités de Ética en Investigación con Humanos (RECEIH-Cali)⁶⁵, con el objetivo de establecer un sistema de apoyo para el manejo de

⁶² Alterio MG, Alvarado R, Cifuentes E, Garzón Díaz F, Ortigón M. Estructura y organización de los comités de ética de la investigación en Colombia (2001-2002). *Revista Latinoamericana de Bioética* 2008; 8(1):96-115.

⁶³ Miranda, MC, Palma GI, Jaramillo E. Comités de ética de investigación en humanos: un desafío a su fortalecimiento en Colombia. *Biomédica* 2006; 26:138-144.

⁶⁴ *Ibid.*

⁶⁵ Red de Comités de Ética en Investigación con Humanos (Seccional Cali). Acta de Constitución, 20 de octubre de 2011 https://www.usbcali.edu.co/sites/default/files/receih-cali_actano.001.pdf

problemas éticos en investigación, promover la formación en ética de la investigación en la comunidad académica, comunidad científica, y miembros de CEI; y divulgar información relacionada con la bioética y particularmente a la ética de la investigación. En 2017, en la ciudad de Medellín se conformó una red similar liderada por la vicerrectoría de investigación de la Universidad de Antioquia y conformada inicialmente por tres universidades y cinco hospitales. Para el año 2018 esta red se amplió a otros centros de investigación en áreas de sociales, ciencias biomédicas básicas, medicina veterinaria, ingeniería forestal, y otras. Lamentablemente estas experiencias no han sido evaluadas.

En 2013, Colciencias inició un proceso de consulta para elaborar una Política de Ética de la Investigación, Bioética e Integridad Científica, que fue publicada en 2018 y que incluye la creación de 5 nodos regionales y una red nacional de CEI⁶⁶, y ha incorporado a las redes de Cali y de Medellín. Esta política va dirigida a cultivar la integridad de la ciencia, la ética y la bioética en todos los campos de conocimiento.

El documento que Minciencias acaba de publicar y que describe los lineamientos para que los CEI⁶⁷ puedan implementar la política emitida en 2018 es ambiguo, y no sabemos exactamente cómo afectará a los CEI que evalúan protocolos de ensayos clínicos patrocinados por la industria. En la página 40, distingue entre los criterios para compensar a los miembros de los CEI institucionales y los criterios para compensar a los miembros de los CEI que no están vinculados a instituciones y que se financian con los servicios que ofrecen, los cuales presumiblemente incluyen a los CEI de las organizaciones de investigación por contrato (OIC). En cambio, en la página 53 dice:

“Esta Red puede entenderse como un esfuerzo de los investigadores por tratar de configurar y establecer lineamientos para todos los CEI y CB [Comités de Bioética], diferentes a los que se ocupan exclusivamente de la investigación clínica, cuyas orientaciones son formuladas por el INVIMA”.

Habrà que esperar a ver cómo se va configurando la red y cómo se maneja la confidencialidad de la información sobre los protocolos que se discuten durante las reuniones de los CEI.

Una publicación de 2018 permite observar cómo la composición de los CEI ha ido cambiando⁶⁸. Los investigadores enviaron una encuesta a los 75 CEI que estaban certificados por el INVIMA, pero solo 25 (34%) respondieron, y tres de las encuestas estaban incompletas, por lo que el análisis solo incluyó las respuestas de 22 CEI. Estos CEI habían estado funcionando una media de 9 años (rango 4-29), tenían un promedio de 8 miembros (rango 5-11), el 77% contaban con un abogado y todos tenían un representante de la comunidad. Todos los CEI tenían certificado de prácticas clínicas, 15 habían sido inspeccionados por el INVIMA y uno por la FDA. El 90% habían elaborado un manual de procedimientos, habían establecido lo que aceptarían como quorum mínimo y tenían una política para gestionar los conflictos de interés. El 73% contaban con un

⁶⁶ Minciencias, Resolución 314, 5 de abril de 2018.

https://minciencias.gov.co/sites/default/files/upload/reglamentacion/resolucion_0314-2018.pdf

⁶⁷ Minciencias, 2021.

⁶⁸ Suárez-Obando F, Reynales H, Urina M, Camacho J, Viteri M. Caracterización de un grupo de comités de ética en investigación en Colombia. *Pers Bioet* 2018; 22(2): 303-318.

administrador, y la misma proporción utilizaba asesores externos, principalmente en epidemiología (13), pero también en especialidades médicas (6), en ensayos clínicos (6), bioética (6), abogacía (5), químicos-farmacéuticos (4), salud pública (3) y bacteriología (1).

Excepto uno de los CEI, el resto contaban con un espacio privado para sus reuniones y con un archivo físico, 19 tenían un ordenador y una impresora de uso exclusivo, 17 tenían acceso a bibliografía y solo 3 contaban con un programa informatizado para evaluar los protocolos y darles seguimiento. Dos terceras partes de los CEI (68%) remuneraban a sus miembros – el monto de la remuneración para el 80% de los CEI dependía del número de protocolos que evaluaba cada miembro. El 80% de los CEI utilizaban como referencia las BPC. Todos los CEI daban seguimiento a los proyectos a través de los informes periódicos, y seis habían realizado visitas a los centros de investigación.

Elena Rey Lozano hizo un estudio de representantes de la comunidad que participan en los CEI⁶⁹, y para ello entrevistó a 7 representantes que no pertenecían a ninguna asociación de usuarios o de pacientes. Todos los entrevistados expresaron que al comienzo no sabían de la existencia de los CEI, no tenían experiencia previa y fueron nombrados por los directivos de las organizaciones, sin que mediara ningún proceso de selección. Todos coincidieron en decir que su labor era abstracta y lejana a la comunidad a la que creían representar, que en algunos casos eran los pacientes y los usuarios de los servicios de salud, en otros casos eran los estudiantes, pero ninguno mencionó a los sujetos de investigación. Otros conceptos sobre su misión se asocian con su rol como “defensor”, “garante”, ya que la comunidad se identifica como “desprotegida”, “no informada”.

Todos dijeron que la experiencia de participar en el CEI había sido positiva, y la valoraban como algo interesante, importante y enriquecedor. Coincidieron en que su mayor aporte a las reuniones provenía de su visión no médica de los proyectos de investigación. Pero, a pesar de sentirse bien acogidos, calificaron a sus intervenciones como tímidas y precarias; y dieron a entender que se dejaban llevar por la opinión de los expertos y se acogían al consenso mayoritario.

La autora concluyó que no hay un perfil de lo que debe ser un representante de la comunidad y por lo tanto los CEI tampoco tienen una estrategia para seleccionarlos; y muchos no saben lo que se espera de ellos.

Reflexionando sobre el valor de los comités de ética, incluyendo los de ética clínica y los de investigación, Gamboa Bernal afirma que con el tiempo se han ido desdibujando sus funciones⁷⁰. Dice que han cambiado su función de ayuda por la de fiscalización, su responsabilidad de analizar los conflictos éticos por una discusión estéril, y se han convertido en auditores sin tener la autoridad moral para hacerlo, pues los miembros no se eligen en base a sus méritos. Según este autor, las

⁶⁹ Rey Lozano E, Gamboa Bernal GA, Mazzanti Di Ruggiero MA. Experiencia de los miembros de la comunidad en los comités de ética en investigación en Colombia. *Escritos* 2016; 24 (53): 369-390. Rey Lozano, Elena. El representante de la comunidad en los comités de ética en investigación biomédica de instituciones de salud de Bogotá, Colombia. *Revista Latinoamericana de Bioética*, 2014; 14(1).

⁷⁰ Gamboa -Bernal GA. Comités de ética y de bioética: una diferencia operativa. *Persona y Bioética* 2003; 7 (18): 16-24.

razones de esta transformación son múltiples, pero tal vez la raíz del problema esté en la percepción equivocada de que son grupos con poder.

Yepes-Delgado⁷¹ expresa la misma idea con estas palabras:

“Es frecuente encontrar que su funcionamiento se reduce a una carga burocrática o incluso a convertirse en instancias de poder, que incluso desconocen la importancia de ser plurales y multidisciplinarios y subestiman la participación social. Con frecuencia la escasa formación en aspectos como ciencia, ética, moral, derecho y política estrechan la mirada de quienes dictaminan sobre los proyectos de investigación...”

Y hace eco a la crítica que Rodríguez-Yunta había hecho 14 años antes de los CEI de la región:

“Existe la convicción en algunas instituciones de que los protocolos de investigación internacional no requieren un análisis local, pese a que la mayoría de los protocolos analizados son externos. Muchos de los miembros de los comités de ética desconocen completamente su función y falta mayor capacitación. El número de profesionales idóneos para evaluar protocolos de investigación es insuficiente. Los mecanismos de supervisión y control para informar de los eventos adversos aún son deficientes... y solo en algunos países se cuenta con comités de ética nacionales que regulen y controlen el trabajo de los comités regionales e institucionales”⁷².

Arango-Bayer⁷³ propone que los CEI, además de evaluar la adherencia de los protocolos a los principios de Belmont (autonomía, beneficencia, no maleficencia, y justicia), analicen si cumplen los principios de veracidad, fidelidad, y reciprocidad. La autora considera que el principio de veracidad, es decir la obligación de decir la verdad y no mentir a otros, es uno de los principios más vulnerados.

Por principio de fidelidad se entiende la obligación de cumplir aquello a lo que uno se ha comprometido y mantener la confidencialidad, siendo un reflejo de que la confianza es la base para las relaciones humanas y de que nadie romperá esas promesas sin tener muy buenas razones para hacerlo. Según el principio de reciprocidad, los sujetos que participan en una investigación deben recibir algún beneficio. Cuando se viola este principio se habla de que se está explotando a la población objeto de investigación; y dice que eso sucede con frecuencia en los ensayos clínicos porque los sujetos de investigación que están en el grupo control no tienen acceso a los productos que ayudan a desarrollar, y los que están en el grupo experimental pierden el acceso cuando se termina el ensayo. Esta perspectiva refleja las expectativas de la mayoría de los participantes en los ensayos clínicos, pero la mayoría de los principios éticos y de los autores que han discutido este tema afirman que estos sujetos no deben esperar beneficios personales y afirman que los

⁷¹ Yepes-Delgado CE, Ocampo-Montoya. Comités de ética y salud mental. Revista Colombiana de Psiquiatría 2018; 47(2): 129-136 <https://www.redalyc.org/journal/806/80658480008/html/>

⁷² Rodríguez-Yunta E. Comités de evaluación ética y científica para la investigación en seres humanos y las pautas CIOMS 2002. Acta Bioethica 2004; 10(1):37-47 <https://www.redalyc.org/pdf/554/55410105.pdf>

⁷³ Arango-Bayer GL. Los Comités de Ética de la Investigación: Objetivos, funcionamiento y principios que buscan proteger. Investigación en enfermería: imagen y desarrollo 2008; 10 (1):9-20.

consentimientos informados deben especificar que están participando para ayudar a futuros pacientes, no para recibir un beneficio.

Cruz Solano E⁷⁴, reflexiona sobre las deficiencias de los CEI y señala que la mayoría de los CEI de Colombia enfrentan desafíos para operar de forma efectiva. Según esta autora, el problema principal es la falta de normas jurídicas que regulen y definan cómo y quién debe formar a los miembros del comité de ética. Como hemos visto, la normativa vigente solo exige que los miembros de los CEI hayan completado el curso de BPC y que una persona del CEI tenga algún conocimiento en ética. El resultado es que en muchos CEI no hay integrantes suficientemente capacitados en bioética. Además, los directivos/ administradores no consultan con expertos en ética/bioética y en ocasiones asumen la creación de los comités solo como una tarea política, sin advertir que además del correspondiente aval político-ideológico es importante que los miembros del CEI tengan formación profesional en ética. Según la autora, esto provoca que:

- Los comités no cumplan los requisitos de multidisciplinariedad y representación, ya que no siempre incluyen a profesionales que representan a las humanidades.
- Haya desconocimiento y falta de interés por las responsabilidades y funciones propias del comité de ética.
- Falte información o se desconoce la autonomía que debe tener un comité de ética para la investigación, lo que se podría atribuir al hecho de que se crean bajo la jerarquía de las administraciones locales o nacionales de salud, universidades, instituciones u otras representaciones científicas y no como en algunos países, en los que se consideran que deben ser entidades u organizaciones independientes.
- Haya dificultades con la conservación de la información generada (actas, conceptos, etc.).
- Haya irregularidades en el cumplimiento y desarrollo del procedimiento del consentimiento informado, que generalmente se reduce a llenar el formulario sin tener en cuenta que se trata de un proceso en el que se deben crear garantías reales para el respeto de la autonomía de la persona que participará en la investigación.

Trillos-Peña⁷⁵ reflexiona sobre la capacidad de los CEI para deliberar con independencia y sin verse afectados por las presiones o los conflictos de interés. Concluye presentando varios factores que impiden la total independencia de los CEI: los patrocinadores o investigadores pueden escoger el CEI al que presentarán sus proyectos, las relaciones laborales que existen entre las instituciones en donde se realizan los ensayos clínicos y los miembros del CEI, y los conflictos de interés entre

⁷⁴ Cruz Solano E. La ética de los comités de ética. Abril 2010. Documento inédito, publicado en la página de la Universidad Industrial de Santander Disponible en: <https://www.uis.edu.co/webUIS/es/investigacionExtension/comiteEtica/documentos/publicaciones/articuloCatedraLibreAbril.pdf>

⁷⁵ Trillos Peña CA. Independencia de los comités de ética en investigación en salud, un análisis reflexivo. Revista Colombiana de Bioética 2019; 14(1):83-110. <https://revistas.unbosque.edu.co/index.php/RCB/article/view/2429/2061>

el CEI y la red de personas y entidades involucradas en la investigación clínica (patrocinadores, investigadores, instituciones de salud, las medidas que se utilizan para evaluar el desempeño de los académicos, el establecimiento de CEI como entidades comerciales [negocios que se dedican a la evaluación de protocolos de investigación], y las prioridades de los gobiernos y agencias reguladoras).

Esta percepción coincide con lo expresado por Castañeda Ruiz et al⁷⁶:

“En la práctica, en Colombia, la mayoría de estos comités han tenido las siguientes dificultades: adolecen de respaldo institucional, convirtiéndolos en un ente evaluador de proyectos para presentar a convocatorias externas; en muchos casos no han logrado la autonomía suficientes y sus decisiones, lamentablemente, se alinean con los intereses directivos o estratégicos de la institución, y, en muchos casos restándole importancia a lo ético, no cuentan con el presupuesto y el tiempo suficiente para la formación de sus miembros, ni para cumplir con sus funciones, no se consolidan los procesos por la alta rotación de sus miembros, se nombran personas con pocos conocimientos o inexperiencia en metodología de investigación o en ética de la investigación, y no se les capacita; los motivos descritos pueden llevar a revisiones insuficientes de los proyectos y a una falta de verificación de los procesos investigativos”.

Estos mismos autores critican los conflictos de interés que permean a los CEI que se establecen para acelerar los procesos regulatorios de los ensayos clínicos, nosotros nos hemos referido a ellos como CEI Comerciales, pues responden a un modelo de negocio. Este tipo de CEI están contemplados en la Resolución 2378 de 2008, pero según este autor:

“... su diseño institucional puede presentar dificultades que se verían reflejadas en la falta de independencia institucional y posiblemente en problemas de conflictos de interés, esto quiere decir que la forma como se encuentran diseñados dificulta que sus decisiones prioricen la ética por encima de los intereses de la empresa farmacéutica que los contrata”⁷⁷.

En noviembre de 2020 el INVIMA había acreditado 75 CEI. Algunos de estos CEI solo prestan servicios a los investigadores que laboran en las instituciones en donde se ubican. Otros revisan proyectos para otros centros de investigación que no cuentan con CEI acreditados. Los CEI acreditados son los responsables de supervisar todas las investigaciones que aprueban, y esa tarea se dificulta cuando revisan proyectos para otros centros.

⁷⁶ Castañeda Ruíz HN, Gómez Osorio AM, Lodoño Jaramillo AM. Reflexiones sobre la ética de la investigación en Colombia. El Ágora USB 2020; 20(2):283-297.

⁷⁷ Ibid.

5. Evolución de ensayos clínicos en Colombia

En 2020 el INVIMA había certificado 126 centros de investigación. La información sobre su distribución en el país data de 2013. En ese momento había 116 instituciones que realizaban investigación en salud y habían sido certificadas por el INVIMA en BPC, la mayoría de naturaleza privada (92,2%). El 38% estaban ubicadas en Bogotá, 15% en Medellín, 12% en Barranquilla, 10% en Cali, 6% en Bucaramanga y el resto en otras ciudades⁷⁸.

Otro problema en Colombia es la dificultad para determinar la cantidad exacta de ensayos clínicos que se realizan, dadas las debilidades del registro nacional. Utilizando el registro nacional de EE. UU., varios autores han ido documentando el número de ensayos clínicos con medicamentos que se han realizado en Colombia y a que patologías iban dirigidos.

Carreño-Dueñas⁷⁹ encontró que entre 1995 y 2012 se habían realizado 738 ensayos clínicos, de los cuales el 90,2% eran ensayos multicéntricos financiados por la industria farmacéutica. La mayoría eran estudios de fase III (62%), seguidos de los de Fase II (25%), Fase IV (10%) y Fase I (2%). Las patologías a las que iban dirigidos esos productos experimentales fueron el cáncer y las patologías hematológicas (17,6%), seguido por endocrinología (12,7%), infectología (9,5%), reumatología (7,7%), neumología (7,4%), cardiología (6,8%) y otras.

Nuestro propio análisis de clinicaltrials.gov indica que el número de ensayos clínicos alcanzó su máximo en 2011, disminuyó drásticamente en el 2016 y desde ahí se ha ido recuperando, pero los números permanecen relativamente estables (Ver Cuadro 1). Llama la atención la ausencia de estudios financiados por el gobierno federal de EE. UU., y el hecho de que alrededor de la mitad de los estudios estén controlados con placebo.

A pesar del interés que ha demostrado el país en promover los ensayos clínicos patrocinados por la industria, en Colombia solo se realizan dos ensayos clínicos con medicamentos por millón de habitantes (al igual que en Brasil, República Dominicana y México), muy por debajo de Panamá (12), Chile (7), Argentina y Belice (6), Perú y Costa Rica (5) y Guatemala (3)⁸⁰.

Ramírez y Villegas⁸¹ quisieron determinar la proporción de ensayos clínicos que se realizan en Colombia y acaban siendo publicados en revistas indexadas. En su estudio, realizado en diciembre de 2013, documentaron que de los 202 ensayos que se habían concluido en el 2010, 128 (63,4%) habían publicado resultados y otros 15 habían publicado resultados en el registro nacional de EE. UU. (clinicaltrials.gov). Los que no se habían publicado habían sido patrocinados por la industria farmacéutica multinacional (n=46), otras instituciones colombianas (n=9), o agencias de EE. UU. (n=4)

⁷⁸ Carreño Dueñas A. situación de los estudios clínicos en Colombia. *Medicina (Bogotá)* 2013; 35(2):123-129.

⁷⁹ Ibid.

⁸⁰ PAHO, 2021, pp. 76.

⁸¹ Ramírez JH, Villegas GA. Ensayos clínicos en Colombia: revisión estructurada desde una perspectiva farmacéutica. *Vitae* 2015; 22 (supl.1):S156-155.

Cuadro 1. Evolución de los ensayos clínicos que se han implementado en Colombia 2009-2020

Año	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
# EC registrados*	76	70	101	68	72	62	63	49	60	75	62	79
Fase I	0	1	1	2	1	5	1	2	1	4	8	3
Fase II	11	11	13	20	15	12	17	13	14	16	18	25
Fase III	58	51	75	46	47	39	44	32	40	59	38	63
Fase IV	8	8	12	6	9	8	5	3	6	4	3	3
Patrocinador*												
Industria	67	68	89	61	61	51	54	47	53	72	55	60
Agencias federales EEUU	0	0	1	2	3	1	0	0	2	1	1	0
Otros	9	2	11	7	10	11	9	2	6	3	7	19
% con placebo	46	44	38	50	42	37	38	55	62	51	47	51
% en <18 años	14	14	28	16	18	18	16	24	33	33	26	24

* Pueden corresponder a más de una fase o tener varios patrocinadores. Elaboración propia a partir de www.clinicaltrials.gov



SEGUNDA PARTE

Los CEI y la protección de los participantes en investigación biomédica que residen en Colombia: informe de resultados del trabajo de campo

Resumen ejecutivo

La investigación biomédica es esencial para desarrollar pruebas diagnósticas y tratamientos que salven y/o mejoren la calidad de vida de los seres humanos. Sin embargo, la historia nos demuestra que en ese afán por avanzar la ciencia se pueden violar los derechos de los participantes en la investigación. Ya antes de que se cometieran las atrocidades que llevaron a los juicios de Nuremberg, algunas sociedades habían hecho declaraciones y redactado códigos de ética, y a pesar de los esfuerzos de las organizaciones profesionales, la sociedad, los gobiernos y los organismos internacionales, y de que todos los involucrados en la investigación biomédica prometen adherirse a los principios éticos aceptados internacionalmente, se siguen documentando violaciones éticas y de los derechos humanos de los sujetos de investigación biomédica.

La Declaración de Helsinki (1964 y versiones subsecuentes) dice que un Comité de Ética de la Investigación (CEI) debe aprobar los protocolos de investigación antes de reclutar al primer paciente. En América Latina se empezaron a establecer CEI en la década de 1980s, y posteriormente se han ido consolidando. Si bien varios investigadores han descrito la historia, el desarrollo, y la composición y recursos de los CEI en los diferentes países, no se han hecho estudios multicéntricos que documenten el funcionamiento de los CEI y su capacidad para proteger a los participantes en ensayos clínicos financiados por la industria farmacéutica.

Hace una década se publicó un libro sobre la Ética y los Ensayos Clínicos en América Latina⁸², que evidenció el interés de la industria farmacéutica por seguir realizando ensayos clínicos en la región, pero también se describieron debilidades regulatorias, políticas institucionales y conflictos de interés que facilitaban la explotación de los participantes en ensayos clínicos, muchos de ellos vulnerable y de niveles socioeconómicos bajos. Todos estos proyectos habían sido aprobados por los guardianes de la ética, los CEI, quienes también son responsables de su monitoreo, cuestionando su eficacia.

Este informe sobre los CEI de Colombia forma parte de un estudio multicéntrico que se ha realizado en siete países de la región (Argentina, Brasil, Colombia, Costa Rica, México, Panamá y Perú), que es donde se realiza el mayor número de ensayos clínicos. El objetivo del estudio es documentar en contexto en el que operan los CEI, los recursos de que disponen, sus fortalezas y debilidades para proteger a los participantes en la investigación biomédica patrocinada por la industria multinacional, y explorar estrategias de fortalecimiento.

Tratándose de un estudio exploratorio optamos por utilizar una metodología cualitativa. Se hicieron entrevistas de profundidad y grupos focales con miembros de CEI que revisan ensayos clínicos con medicamentos o vacunas, patrocinados por la industria o por fundaciones o centros de investigación extranjeros, como los Institutos Nacionales de Salud de EE. UU. Expertos en bioética identificaron en cada uno de los países a los participantes, quienes además de pertenecer o haber pertenecido (hasta 24 meses antes de la entrevista) a un CEI con las características mencionadas,

⁸² Homedes A, Ugalde A. Ensayos Clínicos y Ética en América Latina. Buenos Aires, Lugar. 2012.

debían ser reconocidos por su trabajo en la defensa de los principios éticos y de los derechos humanos.

La información que se incluye en este informe proviene de 35 entrevistas de profundidad abiertas con miembros de Comités de Ética de la Investigación (CEI) y 5 grupos focales (uno con representantes de la comunidad) en cuatro ciudades colombianas (Bogotá, Bucaramanga, Cali y Medellín). Estos entrevistados pertenecían a 25 CEI, aproximadamente una tercera parte de los que el INVIMA ha acreditado en Colombia (n=78). Con permiso escrito de los entrevistados todas las entrevistas y grupos focales se grabaron y fueron transcritos.

Como era de esperar, todos los CEI cumplen con la composición requerida por el INVIMA. Varios miembros dijeron que el mínimo de cinco personas, que es el que según las regulaciones se requiere para formar un CEI, es demasiado bajo, y recalcaron la importancia de contar con una secretaria ejecutiva, químico-farmacéutico y más de un experto en bioética.

Actualmente las tareas del CEI están muy burocratizadas, de ahí la importancia de contar con personal de apoyo que se responsabilice de esos aspectos para que los miembros de los CEI se puedan dedicar a las labores más directamente relacionadas con la protección de los sujetos de investigación. Esto será especialmente importante a medida que se vaya extendiendo el uso de programas digitalizados para evaluar y dar seguimiento a los protocolos aprobados.

La gran dependencia que tienen las instituciones de los patrocinadores de los ensayos clínicos impide que los CEI realicen su trabajo adecuadamente, porque además de defender los derechos de los participantes se sienten obligados a responder a los intereses de la institución. Aunque todos los CEI dijeron que tienen libertad para deliberar, el contexto y las presiones que algunos reciben de la institución y de los centros de investigación, podría impedir que siempre prioricen la seguridad del paciente y el respeto a los criterios éticos que rigen la experimentación biomédica por encima de los intereses institucionales y de los investigadores. Somos conscientes que las empresas farmacéuticas prefieren no utilizar el término experimentación o experimento al referirse a los estudios de seguridad y eficacia de nuevos medicamentos o vacunas, prefieren utilizar términos más amigables como investigación, programa, estudio, o protocolo. Estas palabras no conllevan la connotación de peligro que suele darse al término experimento. En general, los entrevistados se refirieron a los experimentos como ensayo clínico o investigación.

Varios entrevistados afirmaron que no todos los proyectos de investigación que se aprueban son pertinentes o contribuirán a avanzar la ciencia, y antes de autorizar los ensayos nadie se asegura de que la industria comercializará los productos de experimentación en Colombia, y de que los precios serán asequibles. Tampoco se analizan los conflictos de interés inherentes a los contratos con los investigadores y/o las instituciones.

A diferencia de otros países, los investigadores pueden someter sus proyectos a varios CEI hasta encontrar a uno que los apruebe, es lo que se conoce como ‘carrusel’. Esto es una deficiencia grave porque provoca que los protocolos se presenten a los CEI más laxos, penalizando a los CEI que realizan un trabajo más cuidadoso.

Muchos CEI cuentan con un miembro que hace de puente entre el Centro de Investigación de la institución u hospital (donde promueven la investigación) y el CEI (dónde deben proteger al participante), lo que puede generar conflictos de interés. También llama la atención que la acreditación de los CEI sea conjunta con la de los centros de investigación. Sería importante entender las razones por las que los CEI deben estar tan íntimamente relacionados con los centros de investigación para confirmar si es necesario y tratar de eliminar los conflictos de interés que eso genera.

Varios entrevistados dijeron que los representantes de la comunidad no representan a ningún colectivo y por lo tanto habría que referirse a ellos como “miembros de la comunidad”. El único requisito que en este momento se requiere de estos participantes es que sean ajenos a las profesiones de la salud, pero en la mayoría de los casos son profesionales. Tanto los representantes de la comunidad como los otros miembros de los CEI dijeron que es difícil incorporar a los representantes de la comunidad en las labores del CEI, y que habría que ofrecerles un entrenamiento más exhaustivo, y definir mejor lo que se espera de ellos y los criterios de selección.

La mayoría de los CEI mencionaron que es importante contar con investigadores en el CEI, sin embargo, también reconocieron que muchos de ellos tienen conflictos de interés, a veces porque participan en la implementación de protocolos y otras veces porque son colegas de los investigadores. Por otra parte, la mayoría afirmaron que esos médicos que reciben el título de investigadores principales son simplemente recolectores de datos, lo que debería restar importancia a que tuvieran que formar parte de los CEI.

Todos los CEI cobran por revisar los protocolos con patrocinio extranjero, pero las instituciones en las que están ubicados reciben esos pagos, por lo que la mayoría de los CEI no tienen libertad para ejecutar su presupuesto. Eso tiene dos vertientes, algunos desconocen su presupuesto y cuando lo quieren ejecutar tienen que hacerlo a través de la institución, cuyos procesos suelen ser onerosos y lentos.

Los miembros de los CEI trabajan at honorem o por cantidades simbólicas. Muchos de los miembros resienten tener que dedicar su tiempo libre a las labores del CEI y lo consideran injusto.

El único requisito para pertenecer a un CEI es hacer uno de los muchos cursos que se ofrecen de buenas prácticas clínicas. La calidad de esos cursos varía ampliamente y podría explicar la diferencia entre los dictámenes de diversos CEI. En la actualidad, la mayoría de los miembros se va capacitando sobre la marcha, incluyendo los que ocupan el puesto de secretario técnico, por lo que los vicios y los errores se van reproduciendo. Además de diseñar un programa de formación estandarizada para todos los CEI que incluya temas de ética, se propuso incrementar las actividades de formación continuada, para que los miembros de los CEI estén actualizados, ya que es un campo que evoluciona constantemente.

Los CEI delegan la revisión de los consentimientos informados a los representantes de la comunidad y a veces a los abogados. El resto del protocolo también suele dividirse de acuerdo con

los conocimientos de cada miembro, por ejemplo, los protocolos los revisan los metodólogos, el manual del investigador el químico-farmacéutico (cuando lo hay), las pólizas de seguro los abogados. Pocos son los CEI en que todos revisan todo, aunque varios esperan que todos se hayan leído el consentimiento informado. Todos los CEI tienen la posibilidad de consultar con expertos externos, quiénes tienen que prometer que mantendrán la confidencialidad de la información.

Varios CEI invitan a los investigadores principales a las reuniones del CEI para que presenten los protocolos. En algunos casos han podido comprobar que los investigadores desconocen los protocolos que tienen que implementar, y los CEI utilizan ese espacio para comprobar lo que saben y para educarlos en los aspectos éticos de los mismos.

Los entrevistados dijeron tener dificultades para evaluar los protocolos, afirmaron que para evaluar los aspectos éticos se basan en los criterios de Emanuel Ezequiel y reconocieron que se aprueban protocolos que no cumplen con los mismos (no tienen valor social – no son pertinentes, ni los productos van a tener precios asequibles- ni valor científico, pues no contribuirán a avanzar la ciencia). Esto se debe en parte a que tanto el gobierno, incluyendo el ministerio de salud y el ministerio de ciencias, tecnología e innovación como los establecimientos de salud y las universidades tienen interés por una variedad de razones en promover la investigación clínica.

Los temas que más discusión generan en los CEI son la metodología de los estudios, los consentimientos informados, las pólizas de seguro, los beneficios para los participantes y el uso de muestras biológicas para otros estudios. Los entrevistados afirmaron que hay una tendencia a rechazar los estudios siembra y los controlados con placebo.

Varios entrevistados mencionaron que la vulnerabilidad de los pacientes y el contexto en que se aplica el consentimiento informado impide que los participantes ejerzan su autonomía. La situación es aún más crítica cuando los investigadores son médicos tratantes.

Si bien los consentimientos informados se gestionan en la forma que exige la regulación, varios entrevistados expresaron preocupación por la capacidad de los participantes para entender el consentimiento informado, y afirmaron que la mayoría no entiende que forman parte de un experimento. Varios CEI querían o estaban en proceso de establecer mecanismos para comunicarse con los participantes más asiduamente, con el objetivo de verificar que entendieron sus derechos y obligaciones, y asegurar que reciben un trato adecuado y todos los servicios necesarios. La principal barrera para que los miembros hablen con los participantes en investigación es la falta de recursos, y eventualmente, algunos CEI necesitarían recibir capacitación para hacerlo adecuadamente.

Hubo acuerdo en que los participantes aceptan participar en los ensayos clínicos porque se fían de sus médicos y creen que están recibiendo la mejor atención médica, incluyendo medicamentos a los que de otra manera no tendrían acceso.

Los entrevistados mencionaron que todavía se reciben formas de consentimiento informado en inglés y que las traducciones son defectuosas y a veces están incompletas. Aseveraron que el consentimiento informado se ha convertido en un contrato legal que protege al patrocinador, más

que en una forma didáctica de informar al posible participante, y dijeron que con frecuencia omiten información que es importante para los participantes. En este momento, los CEI son renuentes a aprobar consentimientos para el uso de muestras biológicas en futuras investigaciones, por miedo a que se utilicen inadecuadamente. Un entrevistado mencionó que Colombia debería mantener el control de esas muestras estableciendo un biobanco nacional.

El carrusel impide que los CEI sugieran cambios significativos a los protocolos o consentimientos informados, pues el investigador se lleva los protocolos a otros CEI.

Hubo consenso en que los CEI tienen problemas para acceder e interpretar las pólizas de seguro para los participantes, y también tienen dificultades para evaluar el manual del investigador y el balance riesgo-beneficio de las nuevas moléculas. Señalaron que esas tareas se podrían centralizar en un grupo de expertos, ya que requieren abogados especialistas en este tipo de pólizas, así como farmacólogos especializados en el tipo de fármacos que se utilice en cada ensayo clínico.

Otro tema que preocupa a los entrevistados es cómo los conflictos de interés de las instituciones y de los investigadores que reciben compensaciones económicas sustanciales por los ensayos clínicos afectan la seguridad del paciente. Algunos CEI han evidenciado que los investigadores principales no conocen los proyectos y delegan tareas a otros miembros del equipo de investigación sin hacer una supervisión adecuada. Esta posibilidad no se ha estudiado, pero esto podría provocar desviaciones de protocolo, problemas con la integridad de la información recabada y quizás mayores riesgos para los participantes.

Varios entrevistados mencionaron que se hacen muchas enmiendas a los protocolos, tantas que a veces acaba siendo un proyecto diferente, y algunos CEI dicen haber rechazado las enmiendas e incluso suspendido los protocolos por esa razón.

Todos los entrevistados dijeron que dan seguimiento a los protocolos a través de: los informes periódicos y de eventos adversos serios que les envía el investigador, los informes de eventos adversos que ocurren a nivel internacional (Sospecha de reacción adversa grave e inesperada o SUSAR y los informes de CIOMS⁸³), y las auditorías. Mencionaron que el tratamiento de muchos eventos adversos corre a cargo del sistema de salud nacional por las dificultades para probar causalidad y activar la póliza de seguros. Hasta ahora, nadie ha hecho uso de la póliza de seguros, pero los patrocinadores sí han compensado a los participantes que han sufrido eventos adversos relacionados con el producto experimental.

La mayoría de los CEI se sienten abrumados por los informes de eventos adversos, y propusieron que se centralizara su análisis y se distribuyera un resumen de la información que requieren los CEI para proteger a los participantes.

⁸³ Se refiere a los informes que produce Grupo de Trabajo sobre Notificación Internacional de Reacciones Adversas a los Medicamentos de CIOMS, establecido en 1986.

Los CEI deberían auditar los proyectos aprobados una vez al año, pero son pocos los CEI que cuentan con los recursos para hacerlo adecuadamente. En realidad, estas auditorias acaban siendo de tipo administrativo, y probablemente duplican lo que hacen los monitores para el patrocinador.

Además de los problemas éticos que hemos mencionado, los entrevistados mencionaron que durante la implementación de ensayos clínicos se han enfrentado a las siguientes situaciones:

- Uso de recursos públicos sin recompensar al sistema de salud (eventos adversos y medicamentos en ensayos de Fase IV).
- Debilidades en el INVIMA (permite que se hagan estudios que se han cancelado por problemas de seguridad en otras instituciones; no apoya a los CEI que denuncian falsificaciones de documentos); hay vacíos reglamentarios; tarda mucho en responder; supervisiones burocráticas que dependen del individuo que las realiza.
- Dificultades para evaluar los protocolos patrocinados por la industria farmacéutica: falta de capacidad técnica y falta de formación en ética.
- Presiones para aprobar los protocolos con celeridad (por parte de los investigadores, a través de los Centros de Investigación e incluso de los ejecutivos de la institución).
- Problemas para hacer la apertura del ciego.
- Dificultades con el acceso post-ensayo por parte de los participantes que parecen haberse beneficiado del producto experimental.
- Problemas en el traspaso de un protocolo de un centro de investigación a otro.
- Problemas para garantizar la protección de algunos participantes a largo plazo.

Pocos participantes se ponen en contacto con los CEI, y cuando lo hacen es porque no pueden acceder a los investigadores principales. En cambio, los CEI sí reciben presiones de los centros de investigación y de los ejecutivos de las instituciones para que aprueben los protocolos patrocinados. Algunas industrias farmacéuticas también se han acercado a los CEI, no para presionar, sino con la intención de explicarles sus contribuciones al bienestar de los colombianos.

Todos los entrevistados mencionaron que les gustaría tener más contacto con los miembros de otros CEI y trabajar en red. Algunos reconocieron que, a pesar de que los miembros dedican muchas horas al trabajo de los CEI, las tareas se han burocratizado mucho y se han distanciado de su misión principal que es proteger a los participantes. Algunos llegaron a afirmar que los CEI sirven para certificar que los protocolos son éticos.

Como medidas de fortalecimiento de los CEI se mencionaron las siguientes:

- Eliminar el carrusel y los CEI independientes que se han establecido para acelerar la aprobación de los protocolos.
- Darle al CEI el lugar que se merece, y esto incluye reconocer el tiempo que invierten sus miembros y remunerarlos, y dotarlos de los recursos necesarios para poder llevar a cabo sus actividades.
- Fortalecer la regulación y redireccionar la actividad del INVIMA relacionada con los ensayos clínicos.

- Centralizar algunas funciones (revisión de pólizas de seguro, manuales del investigador, e informes de eventos adversos internacionales), también habría que pensar en centralizar la revisión de los consentimientos informados por expertos en comunicación para asegurar que son entendibles, sin impedir que los CEI institucionales puedan hacer cambios adicionales.
- Determinar las competencias que deben tener los miembros de los CEI y capacitarlos adecuadamente, incluyendo en ética y bioética Mantener a los miembros de los CEI actualizados en todo lo referente a los ensayos clínicos patrocinados por la industria (incluyendo nuevos diseños, integridad de la ciencia, protección de los participantes).
- Algunos CEI recomendaron profesionalizar y centralizar la revisión de protocolos, pero habría que garantizar que esos CEI están conformados por expertos, son realmente independientes y no tienen conflictos de interés. Algunos sugirieron que deberían estar fuera de Bogotá.
- Trabajar en red y contar con una base de datos informatizada, accesible a todos los miembros del CEI, que incluya información sobre las deliberaciones de los CEI y los protocolos rechazados.
- Dotar a los CEI con los recursos necesarios para hablar con los participantes, hacer las auditorías a los centros de investigación, formar a sus miembros y realizar actividades de formación continuada.
- Impedir que los investigadores y las instituciones presionen a los CEI, garantizar su independencia en la toma de decisiones. Algunos sugieren que los CEI deben tener personería jurídica para poder solicitar información, sancionar, y exigir el cumplimiento de las normas.
- Establecer un sistema de sanciones para los que violen los criterios éticos.
- Definir las prioridades de investigación para Colombia, para poder establecer la pertinencia de los protocolos.
- Regular a las CRO.
- Crear un registro de los voluntarios que participan en la investigación, sobre todo para los estudios de bioequivalencia para evitar que los sujetos que se apuntan a múltiples ensayos.
- Desarrollar mecanismos para identificar y controlar los conflictos de interés.

Conviene reconocer que todos estos cambios serán difíciles de implementar mientras los gobiernos y las instituciones sigan promoviendo el desarrollo de investigación patrocinada por entidades extranjeras en Colombia, ya sea para obtener divisas o pensando que promueven en general la investigación médica.

Introducción

Colombia participó en un estudio multicéntrico cuyo objetivo era evaluar la capacidad de los Comités de Ética en Investigación (CEI) para proteger a los sujetos que participan en ensayos clínicos patrocinados por la industria farmacéutica multinacional y garantizar la integridad de los datos, y sugerir estrategias de fortalecimiento. Este estudio se realizó en siete países de América Latina (Argentina, Brasil, Colombia, Costa Rica, México, Panamá y Perú) y fue coordinado por Antonio Ugalde y Núria Homedes.

La Universidad del Bosque desarrolló un papel importante al financiar y organizar una reunión en noviembre de 2016 para consensuar la propuesta y los instrumentos del estudio; y otra reunión en mayo de 2018 para compartir los resultados preliminares. Los nombres de quienes realizaron el estudio en Colombia y sus contribuciones aparecen en la contraportada de este informe. El CEI de la Universidad del Bosque aprobó el estudio el dos de junio de 2017. (PCI 2016-8840).

En Colombia hay varias ciudades que cuentan con grandes hospitales que se han querido convertir en centros de investigación y realizan estudios para la industria farmacéutica; por lo que, además de hacer el trabajo de campo en la capital, Bogotá, se recopiló información en Floridablanca-Bucaramanga, Cali y Medellín.

Bucaramanga es una ciudad intermedia, su área metropolitana alberga a unos 1,5 millones de habitantes y los planes de desarrollo de los últimos años han dado importancia a la promoción de la industria de la salud. En particular, se ha dado impulso al turismo de salud y se han creado dos grandes zonas francas de la salud con dos hospitales internacionales que han hecho una inversión importante en infraestructura. El reglamento exige que estos hospitales sean acreditados como hospitales universitarios, para lo que requieren tener investigadores y proyectos de investigación.

Cali cuenta con 2,2 millones de habitantes y ha promovido del turismo médico, especialmente en cirugía estética y odontología. Cuenta con varias universidades, y con una de las facultades de medicina más prestigiosas del país. Tiene una red de servicios de salud de gran calidad. Es la ciudad colombiana que más ingresa por concepto de turismo médico, seguido de Floridablanca-Bucaramanga y Medellín.

Medellín es la segunda ciudad de Colombia. En el censo de 2020 se contabilizaban casi tres millones de habitantes, pero con un área e influencia que supera los cuatro millones. Por su desarrollo económico, cultural, industrial y su aporte significativo al PIB nacional, su comercio internacional (en productos y servicios) es plural y creciente. Desde 1995 ha intensificado su oferta de servicios de salud a pacientes provenientes del exterior en las áreas de odontología especializada, cirugía plástica estética y reconstructiva, problemas cardiovasculares, trasplantes, ortopedia y oncología; y la industria farmacéutica tiene interés en realizar estudios justamente en estas áreas. Los estudios con medicamentos suelen ser de fase III y fase IV.

La ciudad de Medellín tiene cinco facultades de medicina, que generan entre 500 y 700 egresados anualmente y un 97% de su población tiene seguridad social, que incluye servicios de salud. Hay una amplia oferta de servicios de salud públicos, y sobre todo privados, de segundo, tercer y cuarto nivel de complejidad con innovaciones tecnológicas e infraestructura hotelera que hacen de la ciudad de Medellín un centro atractivo para tratamientos de pacientes provenientes del exterior, para inversionistas, para la industria farmacéutica y de tecnología médica.

Dados los progresivos recortes a la financiación estatal para la investigación básica y clínica, la industria farmacéutica aparece como “un angelito” (palabras textuales de un funcionario del gobierno) que puede contribuir a financiar y desarrollar la “investigación” en estos centros y hospitales.

Según Gregorio Sánchez Vallejo en editorial publicada por la revista Acta Médica Colombiana (Vol. 42 N°4 Octubre-Diciembre 2017):

“La investigación clínica en seres humanos en Colombia en la última década, ha mostrado un desarrollo interesante y se ha convertido en un actor importante en Latinoamérica. Según ClínicaTrials.gov –la base de datos de estudios clínicos más grande del mundo administrada por el “Instituto Nacional de Salud” (National Institute of Health, NIH, por sus siglas en inglés)– Colombia, con 927 estudios registrados, recibe 7.6% de los estudios clínicos en Latinoamérica y 0.43% de los estudios en el mundo, lo que indica un incremento de 61% en los últimos cuatro años, por encima del progreso de Argentina (41%) y Chile (45%), siendo superado solo por Brasil (65%).

...A partir de los años 90, con el fortalecimiento del INVIMA en los aspectos de vigilancia a la investigación en seres humanos y la aparición de resoluciones como la 8430, 3823 y 2378, el país alcanzó los estándares necesarios para competir por el desarrollo de estudios clínicos patrocinados y ganar la atención de las casas farmacéuticas de investigación y las CRO internacionales... La fortaleza regulatoria en ascenso, y la adopción de las BPC [Buenas Prácticas Clínicas] en su normativa, visibilizaron la investigación clínica colombiana.

Los patrocinadores y las CRO multinacionales, al observar este fortalecimiento, comenzaron a asignar un número creciente de estudios clínicos al país... Esto favoreció la profesionalización y crecimiento de los centros de investigación en el país”.

Los centros reconocidos como idóneos para la realización de ensayos clínicos se han ido incrementando. El registro de centros autorizados por la entidad reguladora conocida en Colombia como INVIMA, indica que en junio de 2022 había un total de 135, 40 de los cuales están en Bogotá, 25 en Medellín, 11 en Cali y 7 en Bucaramanga- Floridablanca (Ver Gobierno de Colombia Datos Abiertos (<https://www.datos.gov.co/Salud-y-Proteccion-Social/INSTITUCIONES-PRESTADORAS-DE-SALUD-IPS-CERTIFICADA/>)). En el Anexo 1, puede ver una descripción de 27 de los centros de investigación incluidos en este estudio.

El aumento del número de ensayos clínicos y de la “investigación traslacional”, incluyendo en áreas muy complejas como el empleo terapéutico de células madre derivadas de médula ósea, ha hecho que los CEI sean cada vez más relevantes. A la vez, mientras unos se regocijan de que Colombia atraiga investigación patrocinada, otros desearían entender mejor cómo esos ensayos clínicos están afectando el país. En palabras de un entrevistado:

“Hay una reflexión que me parece muy importante y es: ¿Cómo le sirve la investigación a este país? Realmente cuál es el impacto que tiene el que nosotros hayamos dicho en algún momento que vamos a acogernos a la normativa de las buenas prácticas clínicas ¿Por qué vamos a hacer, como país, investigación clínica con medicamentos nuevos en seres humanos? ¿Cuál es la consecuencia de eso? Y no cual es la consecuencia de eso para el dueño de los centros de investigación ni para la industria, sino cuál es la consecuencia de eso para la población en general... ¿Eso le hace bien definitivamente a la comunidad? ¿Ayuda a corromper más el sistema, o pone en peligro a los participantes en los estudios clínicos? ¿Daña el corazón a los investigadores de los ensayos clínicos? O por el contrario ayuda mucho y podemos hablar de exportación de servicios y que representa no sé cuántos puntos porcentuales del PIB.

Vale la pena hacerse otra vez esa pregunta, lo que pasa es que cuando uno ya va tan adelante en el camino como que uno no se pregunta por el inicio – “ve ¿Y por qué es que tenemos investigación clínica en Colombia? o ¿Por qué estamos haciendo investigación clínica acá? ¿Deberíamos seguirla haciéndola o qué habría que cambiar?” (Entrevista 33).

Es importante recordar que los CEI de Colombia pueden revisar protocolos que son externos a la institución en la que están ubicados y si los aprueban también son responsables de su monitoreo. Eso facilita otra práctica llamada “carrusel” por la que los protocolos rechazados por un CEI pueden trasladarse a otro CEI, hasta conseguir que alguno lo apruebe.

Metodología

Las personas a ser entrevistadas y las que participaron en los grupos focales debían tener al menos un año de experiencia en un CEI que hubieran revisado ensayos clínicos con medicamentos o vacunas, patrocinados por la industria farmacéutica multinacional o por una agencia de investigación extranjera, como los Institutos Nacionales de Salud de EE. UU. Si en el momento de la entrevista no estaban participando en un CEI, tenían que haberlo hecho hasta dos años previos a la entrevista. Además, los entrevistados tenían que ser reconocidos por su experiencia en ética y ensayos clínicos, y haber reflexionado y mostrado preocupación por mejorar el funcionamiento de los CEI.

Los coordinadores del trabajo de campo en cada una de las ciudades seleccionadas son personas conocidas en el ámbito de la investigación y la bioética, y se encargaron de identificar a

miembros de CEI que cumplieran los criterios de inclusión. Los coordinadores se pusieron en contacto con esas personas por teléfono, les explicaron el estudio, verificaron si cumplían los criterios de inclusión y solicitaron una entrevista, con ellos o con algún otro miembro de su comité de ética de la investigación.

El número de participantes se definió con el criterio de saturación, el cual propone realizar entrevistas hasta el momento que la información recibida comience a repetirse y no ofrezca datos nuevos significativos.

Todas las entrevistas se realizaron en un lugar tranquilo, y se trató de evitar las interrupciones. Al principio de la entrevista se volvió a explicar el objetivo del estudio y se procedió a entregar el consentimiento informado, se dio tiempo para que el participante lo leyera y tras responder a sus preguntas se solicitó su firma. En la mayoría de los casos hubo dos entrevistadores por entrevista, así mientras uno dirigía la conversación el otro se fijaba en la comunicación no verbal. Al tratarse de entrevistas en profundidad, se buscó cubrir todos los temas propuestos sin que las preguntas siguieran un orden específico, y a veces se habló de otros asuntos que fueron surgiendo durante las conversaciones, por lo que no siempre se habló de los mismos temas con todos los entrevistados. Se evitó repetir los ítems que ya habían sido resueltos de manera implícita o explícita en respuestas anteriores.

Se grabaron todas las entrevistas, con la anuencia explícita del entrevistado, fueron transcritas *verbatim*, y posteriormente fueron codificadas/ analizadas por al menos dos de los autores. Todas las discrepancias se discutieron hasta llegar a consenso.

En total, se realizaron 35 entrevistas con miembros de CEI (15 en Bogotá, 6 en Bucaramanga, 4 en Cali y 10 en Medellín). En algunos casos se entrevistó a más de un miembro de un CEI, por lo que el número de CEI representados es 25 (Bogotá=9; Bucaramanga =4; Cali= 4; Medellín=8 – uno de los entrevistados participaba en dos CEI), casi una tercera parte de los CEI que cuentan con el aval INVIMA para aprobar y supervisar la realización de los ensayos clínicos. En junio de 2022 había 78 CEI aprobados por el INVIMA, de esos 26 estaban en Bogotá, 6 en Bucaramanga, 8 en Cali y 14 en Medellín.

Teniendo en cuenta que algunos de los entrevistados participan en más de un CEI y la prominencia de los centros de investigación seleccionados, podemos afirmar que la información recabada refleja el sentimiento de los miembros de los CEI colombianos ubicados en establecimientos de salud o en instituciones académicas. Muchos de los CEI “independientes”, es decir los que no suelen estar asociados a centros de investigación y se han establecido con el objetivo primordial de acelerar la revisión de los protocolos fueron renuentes a participar, por ejemplo, en Bucaramanga hay dos CEI independientes, pero ninguno accedió a ser entrevistado. Todas las entrevistas se hicieron entre julio de 2017 y agosto de 2019. La duración media de las entrevistas fue de 69 minutos (rango 30-100 minutos).

En general, los participantes se mostraron muy abiertos a hablar sobre el trabajo que se desarrolla en sus CEI. Algunos, al principio estuvieron un poco defensivos, pero a medida que

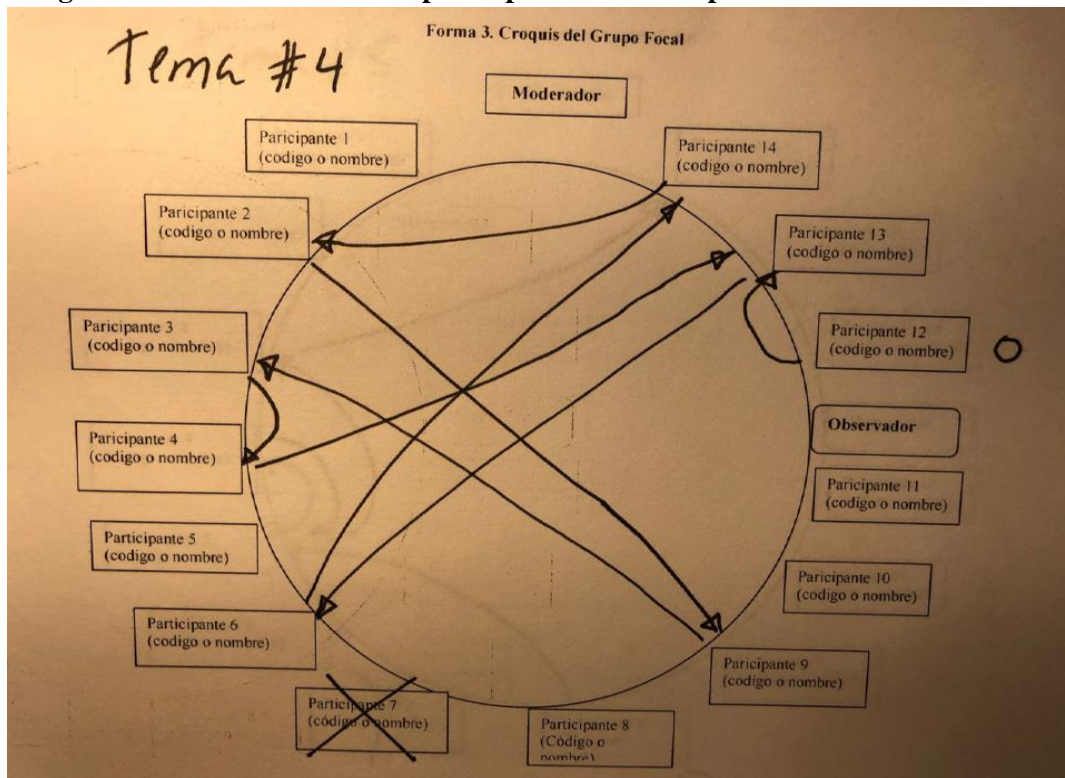
avanzaba la conversación se fueron relajando y compartieron sus experiencias con claridad. Los temas que generaron un poco más de tensión fueron los relacionados con los conflictos de interés o las presiones que pueda experimentar el CEI por parte de los investigadores o de la institución.

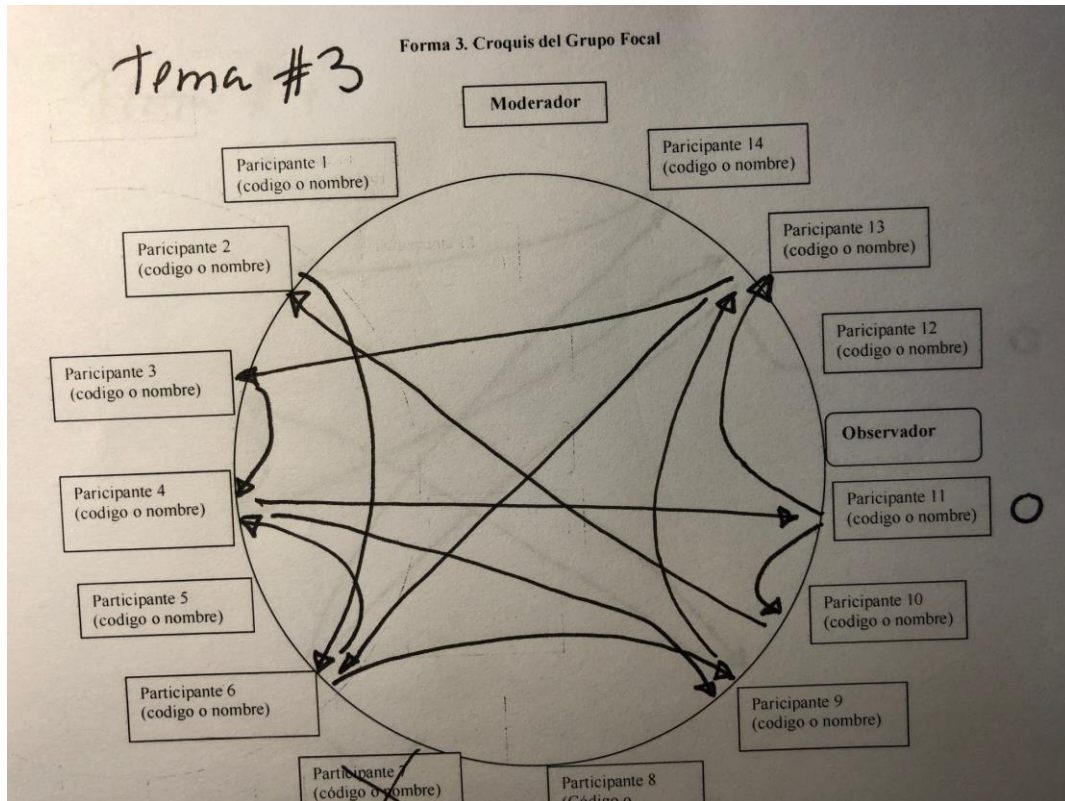
Además, se realizaron cuatro grupos focales con miembros de CEI (dos en Bogotá, uno en Cali y otro en Medellín), y en Bogotá también se hizo un grupo focal sólo con representantes de la comunidad. Los dos grupos focales de Bogotá se realizaron en octubre de 2017 y tuvieron una duración de 80 minutos. Ambos incluyeron a ocho participantes, en un grupo predominaron los hombres (5 hombres vs 3 mujeres) y en el otro predominaron las mujeres. El grupo focal con miembros de la comunidad se realizó en agosto de 2019, participaron 5 personas (tres mujeres), tuvo una duración de 143 minutos.

En octubre de 2017 se trató de hacer un grupo focal en Cali, aunque solo acudieron cuatro personas (2 hombres). Tuvo una duración de 110 minutos. El grupo focal de Medellín se realizó el 5 de diciembre de 2018, con 14 participantes (6 hombres) y una duración de 155 minutos.

Todos los grupos focales fueron grabados y transcritos *verbatim*, y se sometieron al mismo proceso de análisis que las entrevistas en profundidad.

Imagen 1. Interacciones entre los participantes en el Grupo Focal realizado en Medellín





Resultados

1. Características de los participantes en las entrevistas en profundidad y de los CEI en donde participaban

De los 35 entrevistados, 16 fueron hombres. El mismo número (16) eran o habían sido presidentes de CEI, y 4 eran o habían ocupado el puesto de secretaria técnica. La mayoría eran profesionales de la salud (22 médicos, seis enfermeras, un odontólogo), dos psicólogos, un epidemiólogo, un biólogo, un filósofo, un abogado y un especialista en trabajo social (suman 36 porque en una entrevista participaron dos personas).

Diez y siete de los entrevistados dijeron haber estudiado bioética, la mayoría a nivel de maestría y dos tenían un doctorado. Doce habían tomado cursos de epidemiología, y uno era especialista en farmacología. Todos tenían al menos un año de experiencia de trabajo en CEI, uno dijo tener 20 años de experiencia, pero como media tenían 7,5 años, y la mediana era 6 años.

Puede ver más detalles sobre los entrevistados en el Anexo 2.

Los entrevistados pertenecían a 25 CEI. Siete de ellos estaban en instituciones públicas o sin ánimo de lucro, 10 en hospitales o clínicas privadas, seis en universidades que hacen investigación

clínica, uno era un CEI independiente, y uno pertenecía a una CRO⁸⁴ colombiana que cuenta con filiales en el extranjero y que se dedica principalmente a estudios de vacunas, aunque también hacen ensayos clínicos con medicamentos. Al menos nueve de estos establecimientos estaban vinculados a instituciones docentes, además de los que pertenecían a universidades.

En 16 CEI se entrevistó a una sola persona, en siete CEI a dos personas, y en dos CEI se llegaron a entrevistar tres. La decisión de entrevistar a más de una persona obedeció a diversos motivos, en algunos casos estrictamente a la reputación del entrevistado, y otras veces tenía el objetivo de contrastar respuestas, especialmente si los entrevistadores intuyeron que el primer entrevistado había dudado o se había sentido incómodo con alguna de las preguntas. En estos y en otros casos también pareció necesario entrevistar a otros miembros para completar algunos vacíos de información.

Como hemos visto en la primera parte, las normas que rigen la conformación y el funcionamiento de los CEI son la Resolución 8430 de 1998, el Anexo Técnico a la Resolución 2378 de 2008, y la Guía que emitió el INVIMA en 2015. Cada uno de los CEI tiene que elaborar sus manuales de funcionamiento en base a lo que dicen estos documentos y las Buenas Prácticas Clínicas. Según la resolución 2378/08, los CEI deben tener una conformación multidisciplinaria, con un balance de género y edad, y un mínimo de 5 integrantes. Todos los miembros del CEI deben haber completado el curso de buenas prácticas clínicas. Entre los miembros debe haber un médico, alguien que no tenga conocimientos científicos en ciencias de la salud, y alguien independiente de la institución o centro donde se realicen los ensayos clínicos. Los CEI no pueden sesionar sin la presencia de un representante de la comunidad.

La guía también indica que el CEI *“debe garantizar todas las competencias mínimas necesarias para valorar un proyecto de investigación”* y *“Los miembros del CEI deben disponer de un tiempo adecuado y suficiente para el análisis y la evaluación de las tareas establecidas”* (INVIMA, Guía para CEI, Punto 7^a, página 4). Sin embargo, cuatro miembros (ya que uno no debe tener conocimientos científicos) parecen insuficientes para abarcar todas las áreas científicas que los CEI suelen tener que evaluar; y no explica cómo se determina cuánto tiempo tienen que dedicar los miembros al CEI a esas tareas, ni cómo se logra que las instituciones concedan ese tiempo a los miembros institucionales.

También especifica que en el CEI debe participar al menos una persona que tenga formación en las siguientes áreas (Punto 7 C, página 5):

⁸⁴ Esta CRO gestiona todos los asuntos relacionados con el protocolo de investigación, desde el proceso de traducción y entrega de los documentos a los CEI, hasta la notificación del seguimiento farmacológico, pasando por la entrega de los protocolos de investigación al ente regulador. Son expertos en reclutamiento, utilizan estrategias que les permiten alcanzar en número de sujetos esperados; tienen bases de datos de sujetos para los estudios clínicos con las condiciones necesarias. Tienen un *Call Center* de salud especializado para el desarrollo de estudios clínicos y el seguimiento de sujetos; y servicio de biobanco para el archivo, cuidado y suplencia de muestras biológicas humanas para la investigación clínica. Cuentan con un software de informática médica propio, MetricsMed®. Este software les permite captar toda la información del Centro de Investigación, realizar monitoreo remoto y gestionar todas las tareas del Comité de Ética. Cuenta con 10 sedes a nivel nacional e internacional (incluyendo Panamá, República Dominicana, México y Estados Unidos (Texas)). Tardan 8 días en procesar las aprobaciones y enmiendas, que se cuentan a partir del día que se presenta la información completa.

- Bioética, pero no establece mínimos de formación aceptables.
- Metodología de la investigación, sin especificar niveles de conocimiento.
- Entrenamiento en epidemiología, o alguna otra especialidad enfocada en la investigación, con experiencia en investigación clínica, revisión de temas y análisis de bases de datos.
- Derecho
- Químico farmacéutico
- Un representante de la comunidad. Se recomienda que haya sido sujeto de investigación.

Todos estos expertos, menos el representante de la comunidad, pueden ser convocados como asesores externos o consultores; y dependerá de cada CEI si estos asesores tienen o no voz y voto.

Las características de los CEI incluidos en el estudio pueden verse en el Cuadro 1, desafortunadamente no tenemos información completa para todos ellos. Se puede afirmar que todos cumplen los requisitos mínimos que establece el INVIMA. Todos cuentan con al menos seis miembros y pueden llegar a tener 16; todos intentan que haya equilibrio de sexos, pero predominan los profesionales de la salud. Todos intentan tomar decisiones por consenso, y son pocas las veces que algunos han tenido que recurrir a la votación.

Casi todos los CEI (al menos 22 de los 25 para los que tenemos información) cuentan con al menos un especialista en bioética o un filósofo, en algunos casos con doctorado y varios CEI tienen más de una persona formada en ética. También hay 22 CEI que cuentan con la presencia de especialistas en epidemiología y/o metodología de investigación. Además, pudimos observar que la mayoría de los CEI cuentan con un abogado/a (n=18), que con frecuencia funge como representante de la comunidad. En cambio, sólo la mitad de los CEI contaban con un químico-farmacéutico o un experto en farmacología (n=13).

De los 15 CEI para los que tenemos información sobre la pertenencia institucional de sus miembros, en 10 predominan los miembros internos, y con frecuencia solo hay uno externo. Solo hay un CEI con todos los miembros externos. En los otros cuatro casos, un poquitín más de la mitad de los miembros son externos. No se ha estudiado como una mayor presencia de miembros externos afecta el desempeño del CEI.

En algunos casos, las gerencias de los hospitales tienen bastante poder sobre los CEI. Un miembro de un CEI público dijo que acababan de ampliar el número de personas que participan en el CEI para dar cabida a un representante de la Gerencia (entrevista 3) y en este CEI el Gerente y la Junta Directiva hacen los nombramientos (por resolución), aunque todo el proceso de selección es por convocatoria y lo maneja Recursos Humanos:

“La gerencia inducía a Talento Humano para que hiciera convocatoria, se presentaban los candidatos, presentábamos las hojas de vida y era el Comité Académico el que acababa evaluando y avalando las hojas, ellos daban su concepto, se la pasaba al gerente y el gerente pues escogía” y la Junta Directiva aceptaba la decisión. (Entrevista 7).

En otro hospital, en este caso privado, los miembros del CEI los elige el director del Hospital, quién también nombra al presidente del CEI (Entrevista 12). En los otros CEI, los miembros del CEI escogen los reemplazos de los que se van retirando.

Es frecuente que un miembro del CEI forme parte también del Centro de Investigación, y hace de puente entre estos dos grupos. En un caso, la secretaria técnica del CEI es también gestora en el centro de investigación e integridad científica (Entrevista 24). Esto podría generar conflictos de interés porque el Centro de Investigación tiene interés en que se haga investigación, y podría ocasionar que esas personas presionaran para que se aprueben los protocolos.

2. Entorno en el que se realizan los ensayos clínicos

En Colombia no se ha priorizado la investigación, más bien la tendencia es a aceptar que la innovación se haga en el extranjero, y lo único que harán los colombianos es integrar esas nuevas tecnologías en donde corresponda⁸⁵. Como veremos a continuación, según los entrevistados, esto provoca que muchas de las investigaciones no respondan a las prioridades colombianas, se aceptan diseños que no son idóneos, y surgen conflictos de interés que impiden que los CEI realicen sus funciones adecuadamente. Se reconoce que pocos estudios resultan en terapias innovadoras, que los investigadores son más bien recolectores de datos; y preocupa la calidad de los datos recabados.

Los entrevistados lamentaron la falta de inversión del gobierno colombiano en investigación biomédica que responda a las necesidades del país, ocasionando que los que tienen algún interés en hacer investigación dependan del financiamiento y los intereses de actores extranjeros:

“... pues se aceptan los trabajos de la industria porque si uno fuera a ser completamente diáfano y honesto pues no debería aceptar protocolos de la industria, solamente los protocolos que escriban los investigadores de acá y de colombianos, y todo eso, pero es que todo eso cuesta, no hay nadie que subvencione la investigación, entonces pues toca coger de lo que hay, y es la industria” (Entrevista 2).

Esto se extiende a las universidades:

“Muchas universidades, especialmente facultades de medicina le están apostando a la medicina traslacional, y establecen centros que se especializan por ejemplo en genómica, y eso impulsa a las Universidades porque sienten que se están montando en el bus del desarrollo de la medicina de precisión, entonces si pasa ese bus nos vamos a quedar...” (Entrevista 9).

Al mismo tiempo, también han surgido muchos centros de investigación privados.

⁸⁵ Useche-Aldana B. Ciencia, innovación y competitividad empresarial ¿sobrevivirá Colciencias? MedUnab 2014 206; 17(2): 59-60.

Algunos CEI reconocen que esta dependencia de la financiación externa impide que el CEI cumpla con sus obligaciones, por múltiples motivos, incluyendo la falta de pertinencia de algunos estudios, que prime el negocio sobre la calidad de la investigación y que se pongan dificultades a hacer cambios a los diseños y consentimientos informados de estos estudios. Por ejemplo:

“Nosotros leemos protocolos que funcionan diferente en Japón, porque Japón exige que debe ser así y punto. Si no, no se los dejan hacer. Cuando Japón, Noruega o Alemania imponen condiciones, hay que cambiar los protocolos, mientras que Colombia no lo puede hacer” (Entrevista 6).

Y otros dudan de que los CEI de los centros privados tengan como prioridad proteger al paciente:

“... han surgido muchos centros de investigación [privados] con su propio comité de ética en investigación, entonces ahí pues uno se cuestiona la independencia, la oportunidad real de hacer las evaluaciones pertinentes, porque todo termina como beneficiando al centro, entonces no hemos sabido cómo funciona exactamente” (Entrevista 13).

También se reconoce que mucha de la investigación que se hace no va a resultar en productos innovadores:

“Los patrocinadores han cerrado protocolos porque saben que no están generando beneficio extra; la mayoría de las moléculas son ahí variaciones pequeñas sobre los mismos temas, que no generan gran beneficio...comienza uno a pensar que esos trabajos no van” (Entrevista 7).

Otro entrevistado dijo:

“... acá pues ahorita estamos recibiendo muchos protocolos de productos que son casi “Me Toos”, son esas copias de copias, de copias, la gran mayoría son de esos” (Entrevista 2).

Un concepto bastante arraigado es que en Colombia no se hace investigación, sino que simplemente se recaban datos que otros utilizan:

“Digamos que nosotros vemos que cuando aquí dicen que estamos haciendo investigación, pues eso no es investigación, nosotros lo que estamos haciendo es reclutar pacientes; llega un estudio del uso de tal medicamento, con tales pacientes con cáncer y necesitamos dos pacientes, que los pone la institución y hay 150 centros en el mundo, ahí el investigador está reclutando pacientes” (Entrevista 5).

La misma idea se menciona en los grupos focales,

“Yo critico mucho la participación de los clínicos en los estudios de investigación de la industria farmacéutica, porque es una maquila, finalmente lo que está haciendo la industria es comprometer a centros de investigación, que hagan su proceso y recopilen datos, información, entonces, el investigador, el clínico que participa como investigador en ese tipo de proyectos, en verdad, no está liderando, ni participando nada en lo grueso, en lo técnico del proyecto, no es el investigador clínico que quiere resolver una pregunta, plantea un método, no es esa su opción” (Grupo Focal 2).

“Hay cosas que ya están comenzando a sedimentar, ya en realidad no estamos hablando de ensayos clínicos, sino de recolección de información... Colombia termina siendo de estos países recolectores de información que ni siquiera procesa, y que manda, y pare de contar” (Grupo Focal con Miembros de la Comunidad).

Incluso para aquellos que se podrían considerar científicos y que tienen interés en la investigación los ensayos clínicos se convierten en un impedimento para poder cumplir su deseo genuino:

“Algunos investigadores tienen un sentido de investigación real, pero podemos contarlos con los dedos de la mano en Colombia. Pero también dentro de ese grupo hay gente a quienes lo que les interesa es cuánto me voy a ganar con el paciente. Y eso está bien, el trabajo hay que remunerarlo; pero, a la larga ¿Cuál es el problema? que, si yo no soy investigador principal, sino que yo lo que tengo que hacer es llenar formatos, la verdadera pasión científica que yo tengo desaparece.

Esto es diferente al señor que esta allá en Berna como verdadero investigador principal. Y uno lo ve en la práctica. Los investigadores principales [en Colombia] no hacen los consentimientos informados. No hacen lo que iban a hacer. Dicen, por ejemplo, que van a hacer screening de máximo veinte pacientes, y hacen cincuenta screenings. Y uno dice, pero por qué hacen cincuenta, pues porque se los pagan. Uno dice, que no debería haber tantos, pero hacen doscientos screenings y reclutan pacientes... A la industria no le importa, pues entre más screenings mejor. Entonces hay un incentivo perverso que está detrás de un concepto anómalo de investigación en la cual el comité no tiene mucha autoridad porque no tiene un respaldo institucional” (Entrevista 6).

Para poder maximizar sus ganancias, los investigadores se rodean de equipos de ayudantes quienes son los que realizan los ensayos:

“El investigador principal tiene como veinte protocolos, entonces delega, delega y delega. Entonces realmente la acción se diluye entre toda esa gente. Se diluye, entonces cuando se presentan los problemas... y no hay nadie responsable...”

Insisto, no digo que esté mal, esto es un modelo de negocio y los centros de investigación tienen todo el derecho al lucro en este tipo de trabajo. Pero cuando eso se contrasta con lo que nosotros decimos que hay que hacer, en términos de respetar los derechos de un paciente, eso no se compagina por ningún lado. Y para agregarle a esto, ningún comité, ni siquiera el nuestro que tiene recursos, tiene capacidad para verificar qué es lo que está sucediendo en el día a día. Sí, ese modelo tiene esos problemas conceptuales, pero yo no tengo más remedio que confiar en lo que me diga ese grupo de investigación en sus informes o cuando vienen a hablar con nosotros” (Entrevista 6).

Otro problema son las enmiendas al protocolo:

“Hacen enmiendas y enmiendas y enmiendas y terminan haciendo una cosa distinta a lo que inicialmente se aprobó. Entonces eso es una mala práctica de investigación” (Entrevista 6).

Como veremos más adelante, eso ha ocasionado que los CEI suspendan algunos estudios, principalmente cuando se proponen cambios a los criterios de valoración y los CEI sospechan que es para que los resultados del ensayo sean positivos.

Una de las cosas que más desanima a los miembros de los CEI, es el ‘carrusel’, es decir, el hecho de que, si un CEI cuestiona un ensayo, el investigador pueda presentarlo ante un CEI más laxo para que éste lo apruebe. Por ejemplo, en el Grupo Focal de los Representantes de la Comunidad se dijo:

“... porque entre más exija uno sobre el consentimiento: claridad, buena traducción, control a futuro con los seguimientos, qué sé yo, todo lo que está involucrado, ‘pues si este comité exige mucho, yo me voy para otro’ y eso sí es una cosa que es como la ambulancia que va de hospital en hospital mirando quién atiende a este o a otro”.

Y otro participante del grupo focal añadió: *“Sí, eso sí es muy cierto y muy triste”.*

Si bien, como veremos en este documento, se acepta que los CEI pudieran ser más efectivos si contaran con más recursos, también se reconoce que la industria farmacéutica es muy poderosa y se escapa al control gubernamental.

A pesar de todo, uno de los participantes en un grupo focal aportó una perspectiva histórica y dijo:

“Yo me atrevería a decir que [los CEI] estamos cumpliendo con los mínimos, y eso es un avance, porque yo recuerdo que hace mucho tiempo no existían los comités, sólo había comités hospitalarios, y hoy en día hablamos de que hay Comités de Ética

en Investigación, o sea yo parto de la base de que estamos bien, que no tenemos lo ideal, y que podemos mejorar...

Yo me siento satisfecho al revisar un consentimiento informado y digo ‘bueno, por lo menos le están diciendo al paciente que decida si quiere participar o no’ y no aplicar el paternalismo de que o se mete, o le toca, o le vamos a dar este tratamiento... hoy en día por lo menos tenemos una herramienta y el sujeto decide si quiere firmar o no” (Grupo Focal 2).

Un miembro del CEI de un hospital público dijo que el CEI había contribuido mucho a ordenar la forma como se investiga en la institución:

“Los laboratorios tienen a sus investigadores fieles, y entonces ellos [los investigadores] reclutan y hacen labor, y solamente contactan a la Institución, para avalar lo que ellos hacen, pero muy ajeno a la institución y a la responsabilidad de la Institución... Nosotros hemos tenido que modificar esa cultura, una cultura arraigada durante los 20 años que se había hecho investigación...

Es decir, la industria llegaba, hablaba con el investigador y el contacto con la institución era mínimo. Un contacto muy de ‘voy a hacer esta investigación, ¿me autoriza?’, ‘sí, te autorizo’, y ya, no era mucho más...

[cuando] se configuró el comité en esa época, hace unos 7 años, pues empezamos a trabajar sobre el tema, empezamos a entender cómo estaba funcionando... y empezamos a modificar. Es una tarea lenta, no es una tarea, ¡es una Tarea!... porque ya hay firmados contratos, ya hay una cultura clara, y bueno, eso nos generó algunos problemas que todavía estamos subsanando” (Entrevista 7).

En otro CEI la situación era parecida

“En el comité tomamos la decisión, por consenso, de no recibir más investigaciones de la industria porque... la infraestructura para la investigación no estaba muy clara, de pronto estaba la tendencia, sobre todo con un investigador que ya llevaba mucho tiempo, de hacerlo como él quería, como le gustaba, como le parecía, pero alejado de todo el tema de calidad; [entonces hubo que poner condiciones]... usted tiene que tener un equipo de investigación, tiene que haber un contrato con la Institución, o sea, tenemos que organizarnos” (Entrevista 3).

Este reordenamiento generó mucha fricción al principio, pero permitió que se fueran aclarando las cosas.

3. Función de los CEI

La gran mayoría de los entrevistados dijeron que la función del CEI es salvaguardar la seguridad de los pacientes (Entrevistas 1-7, 9, 14, 17, 18, 21, 26-29, 31-35), sobre todo la de los más vulnerables (1, 4, 29), proteger la confidencialidad de los datos (Entrevista 11), y asegurar la idoneidad y pertinencia de los protocolos (Entrevistas 1, 4). Estos objetivos los expresaron de la siguiente forma:

La función del CEI es:

“Clarísima, es ser garante de la protección de los derechos y el bienestar de los sujetos que participan en la investigación. No, es más. Ese es el objetivo central y principal dentro del comité de investigación biomédica” (Entrevista 17).

“... garantizar, suena bastante grande, que a los sujetos de investigación no se les vulneren sus derechos. Eso es lo más importante; garantizar que en ningún momento se vulnere su autonomía, la confidencialidad de sus datos o que si pasa algún evento éste sea atendido por el sistema de salud o por la póliza que lo cubre. Lo primordial es garantizar que al participante se le van a preservar todos los derechos” (Entrevista 26).

A lo que otro entrevistado añadió:

“Velar por el respeto del sujeto, que de una forma muy, digamos loable y altruista, está ofreciéndose para ser sujeto de investigación, y asegurar que los riesgos a los cuales es sometido en ese proceso sean los mínimos posibles” (Entrevista 23).

Uno de los entrevistados enfatizó la necesidad de que los miembros de los CEI sepan ponerse en el lugar de los participantes:

“Lo principal, y está claro, es la defensa de la seguridad y el bienestar de los participantes, eso es el referente que siempre debe estar claro. Uno sí ve que hay miembros [del CEI]... que tienen especial sensibilidad para analizar los problemas bioéticos, sobre todo para ponerse en el lugar de los sujetos que participan, que no siempre es la persona que ‘representa a la comunidad’, sino que hay personas con mucha sensibilidad, tal vez por vivencias, por experiencia y también por una capacidad cognitiva - que está relacionada pero no siempre, con el nivel de formación. Pero sí me llama la atención que hay un nivel cognitivo o de sensibilidad para ponerse en el lugar del otro” (Entrevista 32).

Velar por los participantes es especialmente importante cuando son vulnerables:

“En el comité en el que actualmente estoy, he podido apreciar, por el tipo de institución, que hay mayor sensibilidad con el tema de los pacientes... Pues [en esta institución] la investigación se hace con participantes que por lo general vienen de estratos sociales muy bajos” (Entrevista 29).

“Hay estudios donde no aceptamos que haya niños, por ejemplo, o si hay niños pues tienen que tener todos los requerimientos de la Resolución 8430: evaluación por psicología, por psiquiatría, todas esas cosas” (Entrevista 4)

Hay que anotar que en Colombia como en muchos otros países la mayoría de los que participan en ensayos clínicos son personas de bajo nivel económico.

Otro entrevistado puntualiza que el CEI juega el papel de protector, porque tiene más capacidad para entender el protocolo que el participante:

“El nivel de detalle que puede conocer un comité de bioética [en referencia al protocolo de investigación] no se parece al detalle o a la comprensión que el participante alcanza; y, de alguna manera, el comité se convierte entonces en un garante de que esa investigación realmente puede convocar a personas, y de que la relación riesgo beneficio es apropiada” (Entrevista 27).

Es interesante que un entrevistado se sintió con la necesidad de mencionar:

“Nuestra función no es promover la investigación, para eso está la Subdirección de Estudios Clínicos, que es la que tiene que estimular la investigación. Nosotros, creo, que nuestra misión es proteger los sujetos de investigación, que se les respete su autonomía, que se les respeten todos sus derechos, y que no los vayamos a exponer a riesgos que no son consecuentes con la investigación, creo que esa es nuestra misión fundamental; haciendo una revisión metodológica exhaustiva para verificar que sea una investigación que tenga una justificación válida desde todo punto de vista, pero nuestra misión es esa, proteger los pacientes” (Entrevista 5).

Algunos CEI consideran que también tienen que contribuir a avanzar los objetivos de la institución en la que están ubicados (entrevista 1, 3, 6, 7, 9, 22) y cumplir con un requisito impuesto por las autoridades (Ver Caja 1).

Caja 1: Los CEI responden a los intereses institucionales

“El comité de ética de la investigación, especialmente de una Entidad Promotora de Salud (EPS)... se ve enmarcado en la economía, básicamente el ensayo clínico es el que aporta los dineros para mantener al comité de ética” (Entrevista 1).

Esta institución, como hace pocos ensayos, no se beneficia económicamente, pero los ensayos sí ayudan en las evaluaciones de la clínica: *“... y eso beneficia a la Institución, a los pacientes en general. Yo creo que es este momento el gran valor que tiene la actividad investigativa, por ejemplo, allá en la Institución es justamente esa, que mejora la estructura de [su funcionamiento]”* (Entrevista 7).

“Yo creo que es favorecer la investigación en una Institución Pública, pero garantizando los derechos que tiene una persona, o sea, garantizando todos los principios éticos que se debe garantizar para el ejercicio de una investigación... sobre todo por la importancia que tiene para la formación, o sea, aquí tenemos que generar esa cultura de la investigación ¿Sí? que no es fácil en lo público. El hecho de formar personas y el hecho de investigar ¿Sí? eso es un plus y a eso tenemos que trabajarle, el comité no puede ser una piedra en el camino para que no se haga investigación, por el contrario, tiene que favorecerla” (Entrevista 3).

El objetivo formal del CEI es proteger a los pacientes, pero también tiene que contribuir a ampliar su mercado: *“La visión del comité es convertirse en un comité de referencia a nivel nacional, con un número grande de estudios, con un número importante de sujetos vinculados a esos estudios.*

Pues esa visión comenzó a exigir unos planes que estuvieran acordes: el número de miembros, las características que debían tener; sistemas de información que deberían garantizar, el flujo de la información, la trazabilidad y seguridad de los datos. En estos últimos años cambiamos mucho los procedimientos operativos, ajustándolos a un sistema de calidad, lo que ha exigido un esfuerzo muy grande por todos los miembros y las personas de apoyo administrativo...

Ahora tenemos cuatro líneas de trabajo que terminan siendo objetivos. Entonces tenemos dos miembros que se encargan de acompañar el tema de gestión de calidad. La miembro que es ingeniera de sistemas está trabajando en todo el sistema de información, mejoramiento de los procesos y sistemas de gestión de la información. Otro se dedica a lo que es estratégico y a donde quiere ir el comité, e impulsa los procesos de investigación, o sea, queremos hacer investigación en temas de bioética que afectan a la investigación clínica especialmente. Y tenemos una cuarta línea que es la de educación.

Entonces esos terminan convirtiéndose en objetivos adicionales porque si no hacemos esos cuatro no vamos a garantizar el objetivo principal” (Entrevista 6).

Un entrevistado dijo que hacer ensayos clínicos les ayudaba a decidir qué medicamentos incluir en el formulario: *“Nuestro comité de ética funciona dentro de un Centro de investigación, que es el de la EPS, y le interesa que se haga investigación, particularmente en oncología, porque cuesta mucho dinero, entonces necesitan saber con antelación qué [producto] viene y cuál es el perfil de la molécula ¿sí?”* (Entrevista 9).

Para un CEI ubicado en un centro que quiere atraer ensayos clínicos, el CEI es un requisito impuesto por las autoridades regulatorias para que pueda crecer el volumen de investigación y se pueda hacer de forma eficiente: *“El propósito [del CEI] es, primero que todo garantizar la normatividad colombiana del INVIMA en relación a todo lo que tiene que ver con comités de ética en investigación y su regulación, y el cumplimiento de todas las exigencias porque eso hace parte de la acreditación institucional. Supone que la normativa está bien*

La acreditación tiene que ver con toda la operatividad de la clínica, pero también con todo lo que es investigación. Si el comité de ética no pasa, o el Centro de Investigación no pasa la acreditación, eso significa que la Institución queda desacreditada.

Entonces eso es un pilar fundamental; y lo que se busca... al interior del comité es garantizar la seguridad de los sujetos de investigación y procurar que la investigación cumpla con todos los principios éticos en investigación; pero además de eso queremos crecer, o sea, queremos que la Institución siga creciendo en investigación, creemos que la investigación es un pilar fundamental para nuestra organización, pero también para el país.

Entonces, uno de los principios es estar comprometidos con que todos los procesos que tienen que ver con investigación se cumplan, pero además de que se cumplan logremos hacerlos con eficiencia” (Entrevista 22).

Otro CEI también enfatizó los aspectos normativos: *“El propósito del comité es la evaluación de los ensayos clínicos que llegan a la institución, garantizando que se cumplan todos los lineamientos que hay, tanto a nivel internacional como nacional en cuanto a desarrollar y salvaguardar, los derechos de las personas que están participando en los proyectos”* (Entrevista 31).

Algunos de los entrevistados dicen que además de proteger a los participantes, el CEI debe formar a los investigadores (Entrevistas 10, 27) y protegerlos (Entrevistas 14, 18, 27, 35):

“La otra función que me parece muy importante en nuestro medio es hacer un proceso formativo de los investigadores con los centros de investigación, para que entiendan que los requisitos bioéticos de los proyectos de investigación no tienen un sentido simplemente administrativo de llenar los requisitos; sino que son en primer lugar [un mecanismo para otorgar] un respeto a los participantes, y en segundo una garantía de que las investigaciones se van a conducir de una forma apropiada, lo cual en última instancia también acaba protegiendo al investigador de muchísimos problemas” (Entrevista 27). No hay evidencia de que lo hagan ni de que sepan cómo hacerlo

La secretaria de un CEI dijo: *“El acompañamiento al investigador principal también es importante... [en cualquier] situación particular que se presente o cualquier, digamos, asesoría o acompañamiento a solicitud de él”* (Entrevista 18).

Otra entrevistada enfatizó los procesos administrativos:

“... [la] evaluación de las investigaciones, el seguimiento a las investigaciones, hacemos evaluación a las tomas de los consentimientos informados, les hacemos seguimiento a los planes de mejora que hacen por las desviaciones de protocolo, hacemos seguimiento a los eventos adversos, o sea, que realmente hacemos una evaluación bastante estrecha con todos los procesos administrativos, si tiene la guía de las buenas prácticas o no... o sea hay una evaluación amplia” (Entrevista 25).

Algunos entrevistados resaltaron que entre lo que debería hacer el CEI y lo que hace hay una gran distancia:

“En realidad cuando uno comienza a pensar lo que hace el comité, es justamente servir a los cánones, a lo establecido, a la norma grande que está encima, pero cuando uno comienza a reflexionar sobre lo que hace, realmente, lo que pasa es que el participante, el sujeto de investigación está invisibilizado, uno no tiene, uno no lo conoce, no sabe si sí o si no...”

Los comités están perfectamente alineados con todos los dictados de la industria en general, entonces digamos que por ejemplo para nosotros el INVIMA es un, es el transductor [transmisor] de las necesidades de la industria para el país, en todos los sitios, eso se sabe. Y entonces nosotros pues verificamos lo que está regulado, el cumplimiento de la norma, esencialmente, bueno. Y cuando termina uno mirando, pues se da cuenta que no está haciendo la gran cosa ¿no? Que la protección del sujeto real no es [el objetivo]” (Entrevista 7).

La respuesta de uno de los médicos epidemiólogos, que hace de puente entre el comité ético-científico y el CEI, tiene especial interés porque ilustra como su especialidad influye en lo que se considera es la función del CEI:

“El objetivo del comité de ética es, pues, velar por la seguridad y las condiciones inherentes a un proyecto de investigación... desarrollado pues en seres humanos. Velar por el cumplimiento de los principios éticos, velar también por la vigilancia de los conflictos de interés... por eso también, pues, se revisan también los contratos, como condiciones económicas que pueda también estar llevando a una falta de seguridad en los pacientes.

También velamos por la seguridad de los datos, que los datos realmente sean coherentes, que realmente se vigile que no haya falsificación de datos y se vela también por la seguridad de los investigadores para que los investigadores por omisión o por descuido no caigan también en condiciones de violación de condiciones éticas.

Entonces tenemos, la protección pues al individuo, que es la función principal del comité de ética, velar el cumplimiento de la buena ejecución del estudio porque hay condiciones metodológicas que también pueden llevar, de una u otra manera a alterar el beneficio pues de los pacientes, o a alterar su condición ética, por ejemplo aumentar tamaños de muestra indebidamente por decirlo así, o reclutar gente que no se necesite, o falsificar datos que ya lo habíamos dicho y... velar también por el investigador principal... Entonces, también al investigador principal le preguntamos si tiene cuestionamientos con respecto a la investigación o si tiene dudas, si hay alarmas... le aconsejamos y le orientamos y le enseñamos respecto a las condiciones éticas también” (Entrevista 20).

Este ejemplo, apoya la necesidad de que los CEI sean multidisciplinarios e incluyan a profesionales de ética en investigación. Un curso sobre buenas prácticas clínicas y actividades sueltas de formación en ética no son suficientes para que un comité se pueda considerar Comité de Ética de la Investigación.

4. Organización, recursos, y dificultades de los CEI incluidos en el estudio

4.1. Ubicación del CEI en el organigrama de la institución a la que pertenece.

La ubicación de una unidad o departamento dentro del organigrama de una institución es importante porque define la autonomía que tiene esa unidad en la toma de decisiones, control de personal, la asignación de recursos, la resolución de conflictos de interés.

Normalmente, los CEI dependen de la Dirección Científica o de la Dirección Médica, dependencias jerárquicas que conocen las tareas y problemas de los comités. Algunos comités no tienen una dependencia jerárquica establecida y aparecen en el organigrama como entes asesores de la Dirección General o de la Dirección Científica.

Los CEI que dependen de la Dirección Científica podrían sentirse más presionados para favorecer la investigación y los que se establecen como miembros asesores de la Junta Directiva se pueden considerar más libres en sus decisiones. Algunos entrevistados dijeron:

“Dentro del organigrama nosotros somos un miembro asesor de la Junta Directiva, nosotros no tenemos que rendirle cuentas a nadie más, por encima de nosotros no está la Dirección médica, somos un órgano aparte; obviamente somos miembros de la Institución, pero digamos que somos funcionalmente independientes en presupuesto y solo le rendimos cuentas a la Junta Directiva del Hospital” (Entrevista 5).

Otro entrevistado explicó:

“Hemos tratado de posicionarnos en el organigrama como asesores de la Gerencia, pero en las dinámicas, pues estamos más pegados a Gestión del Conocimiento, tratando obviamente de mantener nuestra independencia porque los intereses son distintos ¿no? entonces tratamos de mantener esa independencia” (Entrevista 13).

En la literatura sobre CEI no se ha hecho una evaluación para determinar cómo la ubicación en el organigrama afecta los recursos, el funcionamiento y las decisiones de los CEI.

4.2. Aportes institucionales a sus CEI.

En Colombia no se ha investigado el presupuesto que debe tener un CEI para poder llevar a cabo adecuadamente las obligaciones que el gobierno le ha asignado y que los principios éticos universalmente reconocidos le imponen. Un CEI necesita recursos para mantener una oficina, equipos, archivos, suministros y el salario de sus empleados. Además, necesita cubrir los gastos relacionados con las reuniones del CEI, y con la formación de los miembros del CEI en los principios éticos relacionados con los experimentos con medicamentos, dispositivos e intervenciones quirúrgicas en seres humanos. Los CEI cobran a los patrocinadores cuando evalúan sus protocolos de ensayos clínicos y nos pareció importante incluir en las entrevistas algunas preguntas sobre los recursos con los que cuentan los CEI, así como la gestión de su presupuesto.

Como se ha comentado, los CEI cobran por la revisión de protocolos patrocinados por la industria. Por ejemplo, el CEI de una Fundación privada maneja 200 millones de pesos anuales (unos US\$45.000 [1 US\$=4.429 pesos]) (Entrevista 22), pero se desconoce cómo las instituciones manejan los recursos que generan los CEI. También es posible que solo una parte de lo que se recauda por la revisión de los protocolos se utilice para sostener las labores del CEI. Solo dos de los CEI dijeron que controlaban su propio presupuesto (Entrevistas 5, 15). En general, los CEI ubicados en instituciones públicas cuentan con menos recursos que los que están en centros de investigación privados.

Algunos de los CEI, sobre todo los que están ubicados en centros de investigación que en Colombia se pueden considerar grandes, los CEI “independientes”, y los de las CRO han logrado contratar secretarías administrativas (Entrevistas 5, 6, 9, 22, 25, 31). En algunos CEI, estas personas están formadas en metodología de investigación. Por ejemplo, la que funge como secretaria en uno de los CEI es epidemióloga (Entrevista 9).

En otro CEI: *“La persona que es la secretaria administrativa es pagada por el Centro de Investigación y es de planta, o sea tiene todos sus derechos laborales”* (Entrevista 25).

Estas secretarías se responsabilizan de recibir los documentos, verificar que están completos, digitalizar la información (cuando el CEI tiene un programa informático para manejar los protocolos), distribuir la información a los miembros del CEI, recibir los documentos de avance y los informes de reacciones adversas, y son las que se comunican con los investigadores (Entrevista 27). A veces este personal administrativo ayuda al presidente del CEI a repartir las tareas de revisión de los protocolos entre los diferentes miembros (Entrevista 26). No todos los CEI cuentan con este tipo de apoyo, y algunos ni siquiera tienen espacios adecuados o han tenido que luchar para que se los concedan (Entrevista 27).

El CEI de una fundación privada (cuyo fin fundamentalmente es hacer ensayos clínicos) tiene más de 50 protocolos en activo, dos secretarías y un practicante en administración de tiempo completo. El entrevistado nos informó que se ha aprobado la contratación de una profesional en enfermería que tiene conocimientos de bioestadística. También les han quintuplicado el espacio, ahora tienen 40m², les asignaron más terminales de computación, y el 86% de los miembros del CEI reciben honorarios (Entrevista 22).

Todos los entrevistados reconocieron la importancia de tener secretarías técnicas, uno de ellos explicó:

“La secretaria tiene un papel clave porque nos alerta sobre todos los escollos que puede haber en el camino ‘mire doctor, usted aquí esto’, es un plus muy grande porque tiene la experiencia, ella fue auditora de estudios, se conoce las normas al derecho y al revés, y es una potencia que tenemos muy grande en el comité” (Entrevista 5).

En un grupo focal uno de los participantes comentó:

“En el futuro inmediato [queremos] tener por lo menos uno o dos miembros, que sean del comité y que sean médicos o bioeticistas, que estén de tiempo completo trabajando en el comité, que... su pago, todo eso, sea por dedicación exclusiva y total al comité, porque se requiere... que alguien esté permanentemente direccionando, haciendo seguimientos, planteando políticas de entrenamiento, de capacitaciones, generando conocimiento al interior de los comités ¿Cierto? Y eso requiere profesionalización de los comités de ética en investigación, ese es el norte que nosotros tenemos” (Grupo Focal 3).

Lamentablemente, la falta de personal de apoyo dificulta las labores de muchos CEI, porque sus miembros tienen que invertir tiempo en tareas burocráticas tales como tramitación documental, mantener archivos, correspondencia, etc. Para muchos, contar con una secretaria se consideraría un gran logro, tanto si son instituciones públicas como privadas.

Al menos un hospital público ha contratado a una secretaria (Entrevista 13), y algunos de los que no cuentan con ese personal de apoyo han logrado que los miembros del CEI que fungen como presidente y secretario puedan dedicar parte de su horario laboral a realizar esas tareas burocráticas (Entrevista 3).

También hay algunos hospitales privados con unos pocos ensayos clínicos que cuentan con muy pocos recursos: *“Nos ha tocado pelear bastante para tener oficina con computador, con todo, fue difícil”*, y el entrevistado añadía que lo más difícil había sido:

“... conseguir una secretaria operativa, nadie quiere prestar la secretaria, y cuando nos las prestan y ven la papelería tan compleja que hay que manejar, enloquecen, se van, renuncian, entonces esos cambios de secretaria operativa nos han causado bastantes canas” (Entrevista 1).

Varios CEI están utilizando programas digitalizados, tanto para la evaluación de los protocolos como para su seguimiento (Entrevista 31). Un entrevistado ilustró las ventajas de estos programas:

“El sistema [electrónico] es muy robusto. Entonces nosotros cuando estamos evaluando, por decir algo, algún evento adverso que nos ha llamado la atención, podemos hacer el recorrido hacia atrás en el sistema. Podemos abrir el manual del investigador para saber si ese evento ya estaba reportado o no, y para saber si solicitamos su inclusión en el consentimiento. Vía web tenemos acceso a los protocolos que hemos evaluado” (Entrevista 30).

Los CEI que no cuentan con este tipo de programas creen que les ayudarían mucho a organizar su trabajo: *“También es importante para el seguimiento lograr un software o un sistema trazador que facilite ese seguimiento”* (Entrevista 32).

El CEI de un hospital privado de gran tamaño, que cuenta con tres personas responsables de tareas administrativas, tiene programas electrónicos para el manejo de alguna información:

“... pero sí queremos migrar a que todo el manejo documental sea a través de medio electrónico, y [que] no haya papel, sino que todo sea [por vía electrónica] el sometimiento de los estudios, el análisis de los eventos adversos...” (Entrevista 5).

Un miembro de un CEI público comentó:

“Intentamos con este programa abierto de la OPS, ProEthos; pero ProEthos tiene limitaciones desde el punto de vista del software [para]... En última instancia, aunque

sea gratis, aunque tenga un diseño muy interesante... no se puede anidar en la plataforma institucional, por lo que institucionalmente es imposible [instalarlo]; y comprar los programas excede, por lo menos en nuestro caso, los recursos que el comité capta por ventas de servicios” (Entrevista 27).

Los CEI que desearían contar con estas plataformas confían en que el personal administrativo asignado al CEI pueda digitalizar la información.

El CEI de la CRO cuenta con tres personas dedicadas al comité y un software de informática médica propio, MetricsMed® que les facilita la gestión de todo lo relacionado con el CEI. A pesar de ello, el CEI ha tenido dificultades para ajustarse al gran aumento en el número y tamaño de los estudios:

“El comité empezó a crecer y no es tan fácil garantizar que se cumpla el objetivo del CEI porque una cosa era tener un ensayo clínico en el que había veinte pacientes, pero ahora son miles de pacientes. Y segundo, el comité creció y empezó a dar servicios a otros centros de investigación que no tenían comités, entonces [la realidad es diferente]... porque ya estoy hablando con investigadores que están en otras ciudades, que están lejos. Se requería un crecimiento, por eso hay un administrador, dos auxiliares administrativos, un sistema digital, una infraestructura diferente. Es un vuelco grandísimo” (Entrevista 6).

Los CEI suelen organizar actividades de formación, y algunos también dedican recursos para que sus miembros participen en conferencias u otras actividades:

“Hay unos recursos para la educación del comité... es escasa la participación [en actividades] fuera [de la ciudad], pero a Bogotá hemos ido, nos hemos repartido los encuentros y la institución ha pagado los viajes con un presupuesto que yo sé que tiene para el comité, lo hace el consejo directivo, lo distribuye” (Entrevista 32).

Otro entrevistado dijo:

“Los miembros de los comités tienen que hacer un curso cada semestre por norma nuestra, o sea, por política institucional, al menos un curso cada semestre y yo como administradora del comité, pues justamente soy la responsable de proveerles ese entrenamiento a ellos, ya sea trayendo a los expertos o asistiendo a seminarios, o lo que sea que haya que hacer” (Entrevista 24).

Hay CEI que consideran que las instituciones deberían invertir más en:

“...financiar procesos [actividades] académicos, sí, estamos cortos, porque... pues finalmente un comité es un grupo y aunque sí hemos participado en encuentros, por lo menos del INVIMA, sólo van una o dos personas, y la retroalimentación no siempre es como cien por ciento o totalmente satisfactoria. Entonces, a la hora de uno

plantear, y que la norma lo dice: el comité debe capacitarse, ... la Institución dice ¿cuántos ceros a la derecha cuesta enviar a ocho personas a...?” (Entrevista 18).

Hay un CEI que organiza Talleres de Protección de Humanos en Investigación, que son gratuitos, y los costos corren a cargo del centro médico (Entrevista 23).

La gran mayoría de los CEI ofrecen un refrigerio durante el transcurso de sus reuniones y pueden pagar un honorario por asistir a la reunión:

“Nosotros tenemos un convenio con el Centro de Investigación, en el cual nosotros cada sesión tenemos un refrigerio, un sitio, un lugar, tenemos unos honorarios y además de eso un sitio de archivo, independiente del Centro de Investigación” (Entrevista 25).

Nos llamó la atención que no todos los CEI tengan acceso a una biblioteca médica (Entrevistas 17, 18). Un entrevistado dijo: *“Nosotros trabajamos ahí de una manera muy voluntaria, muy buena voluntad, cada uno tiene sus trabajos individuales, y es realmente difícil” (Entrevista 17).*

4.3. Compensación para los miembros de los CEI.

Las reuniones de los CEI se suelen hacer durante horas laborales, generalmente a la hora de la comida, y la institución les paga el almuerzo o un refrigerio. El trabajo de los miembros de los CEI empezó siendo ad honorem y con el paso del tiempo, los CEI han ido logrando que les asignen más recursos y algunos miembros internos pueden realizar algunas tareas de los CEI durante sus horas de trabajo. Algunos CEI incluso reciben un estipendio adicional, al menos para los miembros externos a la institución. Cuando se hicieron las entrevistas había miembros de CEI que no recibían ninguna remuneración, otros que recibían pagos simbólicos y otros que cobraban US\$100 por sesión.

La opinión general es que el trabajo en el CEI debería ser remunerado; solo un entrevistado dijo que los miembros de su CEI no querían recibir pagos, y los miembros de otros CEI cuestionaron que no lo hicieran (Entrevista 24).

Algunos miembros de CEI resienten la falta de remuneración (Ver Caja 2):

Caja 2: La falta de remuneración por el trabajo en el CEI

“Mira yo participo en un comité institucional porque soy médico y conozco el tema, pero yo no tengo un aporte diferente al que me da el trabajo como médico, es un trabajo, como un plus que hace uno, pero no es reconocido legalmente, con honorarios, entonces la gente dice – ah no, es que la ética no se paga, la ética no sé qué, pues es difícil pensar que siendo calificados, y siendo realmente bien calificados no [tienen] una bonificación adicional por un

trabajo que es bien dispendioso y de bastante responsabilidad, no sé si será como un poquito de amor propio pensar que no es reconocido un trabajo..., no por el dinero pero vale ser reconocido” (Entrevista 1).

“Sí es que hay mucho papeleo, una burocracia, es una cosa impresionante, pero uno entiende obviamente que por la regulación pues toca hacerlo, y obviamente también muchas veces por la seguridad y por la confidencialidad, pero uno queda inundado de papeleo, de por sí que uno lleva eso paralelo junto con su actividad médica diaria, que no sea pago y pues eso entonces resulta siendo bastante agotador” (Entrevista 2).

“No, no hay una remuneración. Ya se les está empezando a asignar tiempo [es decir se les reduce su carga laboral en la institución], pero solo a algunos y menos del necesario. Al principio no se les asignaba tiempo, después se les asignaba solo el tiempo para las reuniones, ahora se le esta asignando a cada uno algunas pocas horas semanales para cumplir con las funciones del comité, ya pusieron secretaria administrativa” (Entrevista 33).

“El volumen de trabajo siempre es grande y deberíamos disponer de más tiempo... porque no podemos decir a las personas que están ad honorem, a los representantes de la comunidad, a los no versados, que hagan esa tarea, cuando no tienen un reconocimiento y lo hacen pues realmente ad honorem” (Entrevista 16).

“Al CEI de la universidad, lo que más le preocupa es poder compensar a los miembros externos que dejan de trabajar para acudir a las reuniones del CEI” (Entrevista 15).

La falta de remuneración representa un problema para los miembros externos a la institución, especialmente en los CEI de las instituciones públicas:

“Una de las dificultades es que las personas de afuera no reciban remuneración. [Para] quienes pertenecen a la institución se incluye [la participación en el CEI] en su plan de trabajo y eso de alguna forma facilita, pero [para] quienes vienen de afuera es ad honorem lo cual [a veces impide] completar el número de participantes [establecer el quorum] y [obliga a] tener sesiones extraordinarias” (Entrevista 27).

Estas circunstancias hacen que sea muy difícil identificar a nuevos miembros:

“Es una situación más o menos como de ‘¿quiere participar en el comité? nos hace falta gente, ¿quiere participar en el comité? ay dale vaya, hay almuercito, se le da almuercito’ la hora, las 2 horas y media o las 3 horas que empleamos para el comité pues son... intercambiables consulta-horas, entonces si yo tengo esas horas

acumuladas puedo pedir de pronto un permiso para actividades académicas o lo que sea y no tengo que reponer, pero pues es ahí como con las uñitas [con dificultades] buscando gente que quiera participar” (Entrevista 2).

De hecho, los nombramientos en un CEI son vitalicios, y algunos de los entrevistados llevan 17 y 20 años en el CEI.

La falta de reconocimiento también dificulta que se haga un seguimiento adecuado de los proyectos:

“Nosotros dedicamos el domingo por la tarde pues a revisar y a mirar; y entonces digamos que hay un cierto grado de informalidad en eso también, falta ganar el espacio y entonces eso hace que nosotros tengamos muy limitado el seguimiento a aspectos, por ejemplo, corroborar con los participantes ¿Cómo se ha sentido? ¿Cómo lo han tratado? ¿Le han informado? ¿Le han dicho? ¿Sí?” (Entrevista 7).

Entre los CEI que han logrado recompensar económicamente a los miembros que revisan protocolos o realizan labores de seguimiento (Entrevistas 5, 8, 18, 29, 30, 31, 32) no hay uniformidad en los pagos:

“Si a un comité le pagan por ejemplo 10 millones, estos dineros no son todos para honorarios, porque de allí hay que sacar los costos de papelería y otros, puede que queden digamos cinco millones para los miembros del comité, y se reparten de acuerdo con las sesiones en las que un miembro haya participado. En otro comité se distribuye a partes iguales..., en otro comité al presidente se le pagaba doble porque es la cabeza, más responsable” (Entrevista 29).

Los miembros de dos CEI con predominio de miembros externos a la institución reciben un pago por sesión en la que participan (Entrevista 18), que en un caso alcanza los 150.000 pesos por sesión, 600.000 al mes (US\$200). En un CEI de un centro médico privado se paga un estipendio por participar en la reunión y un honorario cada vez que revisan un protocolo (Entrevista 23), y en otro CEI se les paga unos US\$100 por sesión (Entrevista 25).

En un hospital privado de gran tamaño:

“La Junta Directiva autorizó un porcentaje de lo que se genera [por] las evaluaciones de los estudios farmacéuticos, entonces, al final del año si hubo unos ingresos X, se aplica un porcentaje sobre esos ingresos y esa repartición se hace equitativa entre los miembros del comité, dependiendo del número de sesiones en las que haya participado... La repartición se hace en base a la asistencia a las sesiones, no por lo que se hizo durante cada sesión” (entrevista 5).

En un hospital público el entrevistado explicó:

“A mí, mes a mes, nadie me paga por ser el presidente del comité, recibimos un porcentaje de lo que le pagan al comité de ética por las evaluaciones, un porcentaje se queda en la institución, y un porcentaje nos lo dan a nosotros. A final de año lo que hacemos es otorgar una prima a todo el mundo y se reparte [lo que nos han dado], digamos, al presidente se le da un poquito más, al Secretario un poquito más, y luego el resto entre los miembros” (Entrevista 8).

Un participante en el grupo focal dijo:

“Los recursos están porque nosotros percibimos dinero por todo lo que gestionamos dentro del comité, entonces nosotros por lo menos ya tenemos, en este momento, el 86% de los miembros perciben unos ingresos por su trabajo en el comité, bajitos, no bajitos, es otra historia, y la idea es tener a todo el mundo al 100% con unos ingresos” (Grupo Focal 3).

Un CEI que pertenece a una CRO tiene problemas para cobrar las tarifas a los centros de investigación. Así lo explicó el entrevistado:

“No tenemos dientes [no tenemos poder], porque los contratos son usualmente muy sencillos, pues tendrá unas cláusulas penales, pero póngase usted a pelear contra todos los centros de investigación para que paguen. La agencia regulatoria no media nada, cuando uno va y dice que no hay pagos, que está mal el comité, ellos dicen que es problema de nosotros, porque debíamos haber blindado adecuadamente. Entonces el mantener el sistema de comités de ética en el país es muy difícil” (Entrevista 6).

4.4. Otros recursos que los CEI desearían tener.

Varios entrevistados enfatizaron la importancia de tener un químico-farmacéutico (Entrevista 32), y más de una persona formada en bioética:

“Un solo miembro con conocimientos en bioética no es suficiente, porque no puede estar dándole a todos la información que necesitan. Además, la ética no es normativa, sino que es de diálogo, si una sola persona del comité conoce a profundidad ciertos conceptos o constructos de la ética [no hay diálogo]... Entonces si hubiese más miembros con riqueza de formación en bioética eso haría muchísimo más sólidas las discusiones” (Entrevista 33).

La mayoría de los CEI cuentan con un abogado, que es el responsable de revisar las pólizas de seguro para los participantes, y a veces también revisan los contratos y los consentimientos informados. Si el abogado que participa en el CEI es el abogado del hospital o del centro donde se realizan los ensayos clínicos, no puede fungir como presidente del CEI⁸⁶.

⁸⁶ La agencia regulatoria dijo que como abogado del hospital si hubiera una demanda tendría un conflicto de interés si era presidente del CEI, pero no ven conflicto de interés si es miembro (Entrevista 8).

Contrastando con los hallazgos en Perú, los entrevistados se mostraron a favor de tener abogados en el CEI: “... para el comité ha sido muy valiosa su participación por todo el tema legal, de pólizas, del convenio, de todo eso” (Entrevista 3).

Un problema que ha sido mencionado en todas las entrevistas es la falta de tiempo para cumplir las responsabilidades que adquieren al aceptar ser miembros de los CEI. Uno de los entrevistados lo resume con las siguientes palabras:

“El tiempo nos los tenemos que inventar nosotros mismos..., el tiempo que se dedica es el tiempo libre, pues muchos tenemos trabajos de tiempo completo en las instituciones, a veces hasta en dos partes diferentes. Y ese tiempo termina siendo el trabajo de los fines de semana, de las noches. Siempre termina siendo anexo a muchas otras actividades que tenemos los miembros de los comités” (Entrevista 31).

En otra entrevista se confirma el problema que genera la falta de tiempo, y que está sin resolver: “El seguimiento a los procesos es una dificultad presente, una dificultad bien identificada, bien caracterizada cuya solución es bastante difícil” (Entrevista 27).

Durante varias de las entrevistas surgió el tema de las responsabilidades legales del CEI y la necesidad de que cada miembro del CEI cuente con un seguro de responsabilidad civil, pagado por las instituciones con cargo a los recaudos que se cobran a la industria farmacéutica.

En palabras de un entrevistado:

“Lo que pasa es que en Colombia todavía no hemos tenido un mal trato de un ente auditor. ¿Quién va a responder? Pues el presidente del comité, que es el que firma, por eso aquí hace falta una póliza de responsabilidad para cubrir al comité como tal y esto no existe, porque si usted como comité aprueba un protocolo y ese protocolo viene mal y usted no se enteró, usted es tan responsable como el patrocinador” (Entrevista 29).

Esta preocupación es un tanto desconcertante porque afectaría también a los CEI de otros países, y las aseguradoras no tienen en su portafolio de seguros ningún seguro que cubra esta contingencia. Por otra parte, las instituciones tienen una póliza general para cubrir demandas de responsabilidad civil, y es posible que también cubran las demandas contra el CEI. Además, la responsabilidad del CEI se limita a asegurar que se respetan los principios éticos, no debe verificar que se cumplen las buenas prácticas clínicas ni las buenas prácticas de manufactura de los productos experimentales.

4.5. Selección y nombramiento de los miembros de CEI, y rotación de miembros.

En general, cuando una institución decide crear un CEI, sus altos ejecutivos eligen y nombran a los miembros. El primer CEI de un centro médico privado se creó a iniciativa de unos cuantos

interesados. Este grupo habló con el departamento jurídico, generaron un acta de constitución que fue avalada por la Junta Directiva y luego se elaboraron los estatutos.

Al principio, el CEI presentaba a los candidatos a la Gerencia General y los nombraba la Junta Directiva (Entrevista 23). En una universidad, la vicerrectoría de investigación nombró a los miembros del primer CEI *“y a partir de allí se hace una convocatoria pública abierta a la propia institución y a otras organizaciones o agremiaciones que pudieran tener interés en vincularse”* (Entrevista 27). En otras instituciones el nombramiento oficial lo hace la Junta Directiva. Uno de los entrevistados añadió: *“Nunca hemos tenido un rechazo de alguna postulación que hemos hecho”* (Entrevista 5).

Hay algunos CEI que son más vulnerables a los deseos de los gerentes. Por ejemplo, en un caso, el CEI propone candidatos, *“el director de la institución analiza sus hojas de vida y una vez son considerados adecuados hace el nombramiento”* (Entrevista 28). Otro entrevistado dijo que el presidente de la Fundación nombra al presidente del CEI y el CEI nombra al resto de los miembros. Este entrevistado afirmó que *“la independencia del comité está garantizada por sus miembros independientes y los miembros de la comunidad... el comité es autónomo para permitir que un miembro ingrese o salga del comité”* (Entrevista 22). La afirmación de que el CEI es independiente es debatible porque el presidente de un CEI tiene bastante influencia en las actividades del CEI, y puede anticipar los intereses del presidente de la Fundación.

Un entrevistado de otro CEI privado también dio a entender que la Junta Directiva tiene peso en el funcionamiento del CEI:

“Hay que respetar la gobernabilidad y la integridad corporativa de la Clínica, pero ellos no nos nombran; nosotros seguimos escogiendo bajo un punto de vista riguroso y les informamos a ellos a través del Gerente General, cuáles son los miembros actuales, si hay cambios, si alguien renuncia hay que reemplazarlo y ellos debidamente guardando la gobernabilidad corporativa, aprueban y aceptan nuestros nombramientos y esa es la figura que estamos manejando” (Entrevista 23).

En el momento de la entrevista, el CEI de una universidad estaba intentando que no fuera la administración la que nombrara a los miembros del CEI, sino que lo hiciera el propio comité (Entrevista 32).

Para identificar a los nuevos miembros del CEI o bien se lanza una convocatoria (Entrevistas 1, 8, 9, 27, 29) o los miembros del CEI proponen algunos nombres (Entrevistas 4, 5, 22, 23, 28). En cualquier caso, los miembros del CEI revisan las hojas de vida de los candidatos y deciden a quién van a invitar. También hay algún CEI que está constituido por representantes de diferentes grupos de interés, por ejemplo, uno de los entrevistados llegó al CEI como representante de los médicos e investigadores del hospital (Entrevista 30), otro explica que fue *“delegado por parte de la universidad, en la cual laboro, para participar en el comité independiente en el cual participo”* (Entrevista 31),

En un hospital público, un miembro del CEI dijo:

“Hacemos convocatorias internas y externas, y las hojas de vida se presentan al comité en pleno, y el comité en pleno define según las necesidades y lo que necesitamos a quién se elige y a quién se mantiene” (Entrevista 8).

En este CEI cada dos años se pregunta quién se quiere ir, y quién quiere ser presidente o secretario. Antes de este sistema era:

“... el Director del Hospital pasaba por los servicios y buscaba personas que estuvieran interesadas en el comité, él las convocaba y las presentaba al comité y el comité las aprobaba, hoy en día ya estamos independientes de eso, fue una... pues algo que se venía planeando desde hace mucho tiempo y que ya hoy en día es real y es que somos completamente independientes” (Entrevista 8).

Un entrevistado de un CEI privado dijo que los miembros del CEI se seleccionan en base a su interés en la investigación, a que tengan algo de formación en ética o bioética, y a que deseen participar (Entrevista 26). Por eso hay muchos miembros de CEI que también son investigadores, y por lo tanto es de esperar que tengan conflictos de interés:

“Yo creo que conflictos de interés siempre se van a presentar. Lamentablemente uno identifica fácilmente a nivel local quienes son los que se acercan a la investigación y quienes son los que participan en los comités... una persona trabaja en un comité [de una institución] y en otra institución participa en una investigación” (Entrevista 31).

Mientras un entrevistado dijo que había mucha rotación de miembros (Entrevista 31), la mayoría dijo que es difícil reclutar y hay poca rotación:

“En los 17 años se han retirado: dos médicos, una enfermera, y un auditor; pareciera que es un poco como viciado estar eternamente en él, pero de todas maneras no es fácil conseguir los perfiles para conformar un buen comité de ética” (Entrevista 1).

Como hay un periodo de aprendizaje, los CEI prefieren no renovar a los miembros con mucha frecuencia, y algunos de los entrevistados habían estado durante 17 y 20 años en el mismo CEI.

Para facilitar el reclutamiento, hay dos CEI que le piden al miembro que se retira que nombre a su suplente *“eso está en los estatutos, que para poderme retirar yo debo dejar recomendado [a mi reemplazo]”* (Entrevista 25).

En el otro CEI si un miembro se va sin que se acabe de nombrar a nadie:

“... entonces se abre una convocatoria interna y ellos [los miembros del CEI] son los que hablan con sus amigos y les dicen ‘mire, hay esto’ entonces las personas interesadas mandan las hojas de vida y el comité en pleno, analiza y revisa” (Entrevista 24).

Algunos CEI han tenido que sacar a alguno de sus miembros por falta de asistencia, o porque con mucha frecuencia tenían conflictos de interés. Ya se ha explicado que es difícil encontrar voluntarios con las características que se necesitan. Pero como lo resume un entrevistado que ha estado en varios CEI, no existen comités que tengan todo lo que es necesario:

“... yo creo que hay fortalezas diferentes en cada comité, pero no me ha tocado un comité donde yo diga: ‘hay buen recurso humano, buen recurso económico, buen recurso de tiempo’ ¿Todo? No” (Entrevista 35).

4.6. Representante de la comunidad.

En Colombia los CEI no pueden sesionar sin la presencia del representante de la comunidad, por eso algunos de ellos cuentan con dos y hasta tres representantes de la comunidad. La única característica que todos los entrevistados están de acuerdo que debía cumplir este miembro del CEI es que no trabaje actividades relacionadas con la salud.

Algunos piensan que en lugar de utilizar el término de representante de la comunidad se debería hablar de miembro de la comunidad, porque no suelen representar a ningún colectivo (Entrevista 26).

La representante de la comunidad del CEI de una CRO dijo *“Yo me siento representante de una comunidad que no conozco, que nunca me va a conocer”* (Grupo Focal con Representantes de la Comunidad).

En un grupo focal con miembros de CEI se dijo

“Más que un representante yo considero que deberíamos referirnos a que debe ser un miembro de la comunidad... [Se] los elige [a través de] la convocatoria que la institución hace. Pero esa persona tiene que ser realmente de la comunidad. Lo que se aprecia es que el representante de la comunidad suele ser una persona con títulos y experiencias profesionales afines a las mismas instituciones, pero que no son realmente representantes de la comunidad” (Grupo Focal 4).

Otro entrevistado expresó la ambigüedad que rodea a la designación de “representante de la comunidad” de la siguiente forma:

“Yo he visto...[cuando] hemos estado en Bogotá con otros comités, que es frecuente que la abogada o el abogado sean el miembro de la comunidad, pero yo creo que ahí en general falta mucho por definir... Yo no diría “representación” porque en

algunas ocasiones...no es, sería más bien miembro de la comunidad, porque hablar de representante de la comunidad ¿En qué términos sería esa representación?

Entonces me parece más adecuado esa figura de miembro de la comunidad. Sin embargo, creo que es todavía algo muy difuso, muy ambiguo... todos hemos oído decir que ojalá ese miembro de la comunidad haya participado en ensayos clínicos, lo cual no es frecuente, no conozco el primero. Entonces también discutiendo sobre esto en los comités, hemos dicho que pudiera ser una persona que ha participado en organizaciones comunitarias” (Entrevista 32).

Otro entrevistado dijo que querían “... elegir a una persona que sea verdaderamente representante de la comunidad” (Entrevista 29), pero no saben cómo hacerlo.

Con frecuencia, y sobre todo al principio cuando se crearon los CEI, el representante de la comunidad era un miembro de la comunidad de usuarios (Entrevistas 1, 3, 4, 9) y a veces los elegía la Asociación de Usuarios (Entrevistas 3 y 7). Pero, según un entrevistado de un hospital público:

“... hay unos que son más legítimos, hay otros que son más marginales; tienen una gran acción política esas dinámicas de usuarios [son gremiales] y hay mucho conflicto en la elección, y comienza uno a preguntarse por su legitimidad, si es la persona idónea, o es el que quiere estar, aparecer y figurar o tiene desde esa perspectiva alguna ganancia secundaria. Eso se lo cuestiona uno, no tanto por el miembro que queda elegido sino por la dinámica y por los comentarios de pasillo, ahí encuentro que hay conflictos en eso” (Entrevista 7).

A veces es difícil integrar al representante de los usuarios en los CEI de entidades públicas:

“La experiencia ha sido que al comienzo llegan como sin conocer qué es el Comité de Ética en Investigación, y lo ven como un comité de quejas y reclamos, o como un comité en el que se le van a solucionar pues todos sus problemas... tuvimos un poquito de dificultad, y el señor duro y difícil, muy difícil, pero pues se habló con él, se le dio como una inducción más profunda y ya él defiende el comité, ya está vinculado al comité como corresponde” (Entrevista 3).

También se ha sugerido que el representante de la comunidad sea un paciente. Uno de los entrevistados comentó:

“Me parece muy positivo cuando se logra que un miembro de la comunidad sea realmente un paciente, y eso es muy difícil, es muy difícil porque depende de que en estas instituciones haya grupos de pacientes, pero uno se da cuenta que [es difícil que los pacientes se vinculen a las actividades para pacientes que promueven las instituciones]... eso ocurre en instituciones que manejan pacientes crónicos, donde ya los pacientes empiezan a tener intereses comunes y como que se reúnen, se asocian - no sé qué, lo que sea – entonces ahí sí uno tiene un representante real de la comunidad.

Porque muchos los representantes de la comunidad son personas que no entienden ni el rol de la investigación, ni el problema del paciente, entonces pues sí, es muy bueno... una persona de la comunidad, pero es mejor tener a alguien que dé su opinión desde la mirada del paciente, eso me parece una fortaleza muy grande” (Entrevista 35).

El CEI de un hospital privado escoge a personas que hayan participado en ensayos clínicos. Los localizan a través de las coordinadoras del centro de investigación. Valoran que sea una persona que se pueda comunicar y ven su hoja de vida (Entrevista 5). Hay que recordar que la mayoría de las personas que han participado en ensayos clínicos tienen una opinión muy positiva del trato que recibieron. Teniendo esto en cuenta, se comprende que un hospital privado tenga el interés de que haya miembros en el CEI que hayan participado en un ensayo clínico.

Otro CEI estableció que el departamento de trabajo social escogería al representante de la comunidad, y solían elegir a una trabajadora social “*por su perfil y motivación*” (Entrevista 28). Esto tiene la ventaja de que:

“La trabajadora social conoce a los participantes, porque son pacientes que han estado en procesos de atención... pero desde el año pasado estamos buscando a un representante de la comunidad que sea más independiente de la institución y más independiente del área de la salud. [Puede ser de] cualquier profesión pero que no tenga relación con el campo de la salud, salvo la posibilidad de ser una persona que viva con una enfermedad y nos ayude en esa tarea” (Entrevista 28).

Uno de los CEI decidió que el representante de la comunidad debía cumplir con las siguientes características:

“Debe ser un miembro no científico; una persona que no debe estar ligada a la institución, debe ser un miembro externo; y preferiblemente profesional, porque se habla un lenguaje muy técnico y esa persona es la que nos aterriza. Por ejemplo, a mí me llegan protocolos donde usan moléculas recombinantes y hablan del vector, la transferencia de genes, y para mí eso es pan comido, entre comillas, pero lo veo como algo que se entiende claramente, pero cuando mi representante de la comunidad empieza a decir –mira, yo no entiendo eso, yo no entiendo aquello, esto ¿qué significa? es que a nosotros nos aterriza, ese es un punto importante” (Grupo Focal 1).

A pesar de la riqueza de todas estas discusiones, con frecuencia los CEI simplemente asignan el título de representante de la comunidad a miembros del CEI que no son profesionales de la salud:

“Los representantes de la comunidad son dos abogados, uno de ellos ya era miembro del comité... y siempre fue una persona muy comprometida con la parte legal del comité. Posteriormente llegó una nueva abogada, no estoy muy seguro de cómo fue su elección ni cómo llegó, pero es una persona muy comprometida con las decisiones, pues nos han aportado muchísimo desde el punto de vista del marco legal

y su aplicabilidad, los tenemos en cuenta siempre para la toma de decisiones y de alguna manera siempre tenemos la precaución de hacer accesibles los tópicos... que sea de comprensión para ellos” (Entrevista 34).

Se observa una tendencia a preferir que los representantes de la comunidad sean profesionales. Por ejemplo, ha habido abogados (Entrevistas 3, 6, 7, 17, 25, 31, 32, 34), ingenieros de sistemas (Entrevistas 6, 25), psicólogas (Entrevistas 21, 23), profesores universitarios (Entrevista 7), un químico-farmacéutico (Entrevista 8), investigadoras en ciencias sociales, hombres de negocios (Entrevistas 25, 31), enfermeras, economistas (Entrevistas 22), contadores, filósofos (Entrevista 23), comunicadores sociales (Entrevista 1) y trabajadores voluntarios del hospital.

Pero también hay opiniones contrarias. Otro de los entrevistados mencionó que se escogen profesionales como representantes de la comunidad: “... *pudiera ser una desventaja*” (Entrevista 27).

Un chofer representante de la comunidad fue bastante incisivo: “*Él si no entiende, hace hasta que él entienda, y muchas veces... [otro] entiende el consentimiento y él dice ‘yo no lo entiendo’*” (Entrevista 19). También ha habido padres de niños enfermos (Entrevistas 2 y 4) y amas de casa (Entrevista 25). Dos entrevistados manifestaron que tanto los trabajadores sociales como los voluntarios del hospital tienden a interactuar y conocer las necesidades de los pacientes de la institución (Entrevistas 28 y 30).

Los CEI suelen tener dificultades para integrar a los representantes de la comunidad:

“La participación del miembro de la comunidad [en las reuniones del CEI] es muy difícil, tiene una función clara, pero él siempre está muy distanciado de la médula... los miembros que llegan de la comunidad quedan sorprendidos, ellos quedan avasallados por todo, porque las discusiones son altamente técnicas, sofisticadas, ... digamos que eso es una desigualdad que hay enorme” (Entrevista 7).

Los representantes de la comunidad dijeron que necesitan asistencia técnica, porque como ciudadanos no todos están formados en todas las patologías. Quieren ser más y estar más integrados en el CEI, para no quedarse en aprobar, sino también hacer monitoreo y comprobar si en realidad se cumple lo que aprobaron (Grupo Focal con Representantes de la Comunidad).

“Si bien es un real aporte que estas personas [los representantes de la comunidad] estén desprevenidas y descontaminadas o carentes de información, también es cierto que requieren un mínimo entendimiento de algunos asuntos.

¿Qué pasó en el comité en el que participó? La mayoría de los miembros eran nuevos, que por primera vez aceptaban hacer parte del comité, hicimos algunas sesiones que tenían que ver con las dinámicas y con los procesos de lectura y análisis de los proyectos, y los dos más antiguos nos dimos a la tarea de analizar la función del comité y de explicar su finalidad, y los capacitamos antes de llegar a participar...

El empoderamiento que se le da al miembro de la comunidad es fundamental porque se dan cuenta ellos de que su voz, como decía la doctora # 6, es necesaria para lograr la pluralidad. Una persona que no esté en el ámbito científico académico o investigativo puede sentirse fuera de lugar” (Grupo focal 4).

Un participante en un grupo focal habló de su experiencia al unirse al CEI como representante de la comunidad:

“Desafortunadamente como miembro de la comunidad uno se siente perdido en el lenguaje de la medicina, pero en el día a día uno se da cuenta que uno no alcanza a ser representativo. ¿En qué sentido? Hay mucha distancia con los temas de salud y más aún con los temas de investigación, y es caótico cuando uno empieza porque se habla de medicina, que uno no comprende, uno queda por fuera.

Yo con el tiempo me fui metiendo porque he sido hija de médico y tengo muchos familiares médicos, no obstante, yo me demoré seis meses para entender algo, las respuestas a las preguntas no siempre se entienden. Una persona del común queda por fuera de una reunión de estas. Yo sufrí los primeros seis meses porque no entendía nada.

Traen al investigador principal y explican y uno medio entiende, pero si la idea es que uno pueda participar, comentar, esto se hace casi imposible. Al principio, llegar a un comité donde todos son del área de la salud y llevan rato metidos en el asunto, a uno eso lo saca de ahí.

Es interesante que el representante esté en los comités, pero si el representante no puede ni hablar ni conversar se siente como convidado de piedra, yo luego me formé y realice cursos de bioética, pero un miembro de la comunidad debe ser capacitado. A mí me tocó capacitarme por mi cuenta y aun así se me hizo muy complejo poder participar. Pues en mi caso fue una capacitación que me tocó hacer a altas revoluciones para poder montarse uno en el bus y no quedar por fuera” (Grupo Focal 4).

Los que participaron en el Grupo Focal con Representantes de la Comunidad cumplían con el perfil profesional que se mencionó. Había un activista social, una microbióloga, una científica social, una enfermera y una ingeniera de sistemas. Tres de ellos pertenecían a la asociación de usuarios del centro de investigación, y una había participado en ensayos clínicos. Uno de los miembros dijo que los CEI no los tienen en cuenta, *“generalmente nos llaman para firmar... pero todo sale adelante”*.

En cambio, otras dos personas, ambas profesionales de la salud, dijeron que sus CEI sí las tenían en cuenta. Estas contradicciones se podrían deber a diferencias en lo que cada miembro espera del CEI. La persona que no se siente escuchada es un activista que lleva muchos años

defendiendo el acceso a tratamientos de alto costo, que ha sido participante en ensayos clínicos y está conectado con grupos que operan a nivel internacional y se enfrentan a la industria farmacéutica por los altos precios de sus productos. Desde su perspectiva, el estado y los CEI deberían defender los derechos de los participantes con más fuerza, porque en este momento hay una asimetría de información muy grande entre lo que sabe la industria sobre las moléculas que se testan en humanos y lo que se comparte con el CEI y con los investigadores (Grupo Focal con Representantes de la Comunidad)

Todos los CEI confían en que el representante de la comunidad evalúe el consentimiento informado y los documentos que se entregan a los participantes:

“El papel fundamental del representante de la comunidad es valorar con su sensibilidad y comprensión el consentimiento informado. Ellos, obviamente, tienen una lupa muy diferente; cuando hacen preguntas sobre cómo la comunidad va a entender esos proyectos. [Al evaluar] los proyectos buscan los beneficios para la población, requerimientos y riesgos, esa mirada tan propia de estos representantes es fundamental” (Grupo Focal 4).

Algunos entrevistados afirman que los representantes de la comunidad han hecho aportes importantes:

“Creo yo, sin temor a equivocarme, que de ella [la representante de la comunidad] salen las preguntas más inteligentes. Porque puede identificar lo que nosotros no identificamos. Lo que a nosotros en una lectura de un formato de consentimiento informado nos parecería [que es] obvio que el otro lo está entendiendo, ella dice ‘no, no se entiende bien’, y cuando reflexionamos siempre tiene la razón.

Es muy buena, no es un miembro pasivo, es completamente proactiva. Y el énfasis que se le pide al miembro de la comunidad, son los temas del formato de consentimiento informado y la información que va hacia pacientes y cuidadores, no quiere decir que ella... no pueda revisar el contenido completo, pero el consentimiento y la información son lo más importante de su participación” (Entrevista 6).

“Digamos que este representante de la comunidad es un miembro muy activo, conoce bien cómo funcionan otros comités de la ciudad y nutre al comité con experiencias sin violar la confidencialidad que tiene con otros comités, da algunas sugerencias de cómo se pueden mejorar algunos procesos y la toma de decisiones. Se encarga de mirar, como paciente, el consentimiento informado y a veces dice que es un consentimiento muy largo o que definitivamente no entendió nada porque el lenguaje era muy técnico, o que el consentimiento está escrito en un lenguaje muy sencillo, comprensible y que además era muy fácil de leer” (Entrevista 33).

Sin embargo, uno de los participantes en un grupo focal dijo que esta tarea de verificar la comprensión de los consentimientos la pueden hacer otros expertos:

“Me parece muy importante que para la definición de la elección del representante se defina en la norma cuál debe ser el perfil de funciones del representante de la comunidad, pues existe una fantasía que compartimos muchos en los comités y es la de creer que el representante de la comunidad básicamente está para que por favor lea los consentimientos y nos diga que el lenguaje está muy elevado e incomprensible...”

Y ese punto me parece complejo porque si a eso vamos, existen áreas de la formación universitaria en donde hay técnicas derivadas de la ciencia y de la investigación que permiten conocer la pertinencia del uso del lenguaje en una comunidad específica, hay términos de diferente grado de comprensión en las diferentes comunidades, por ello es necesario perfilar y tener en cuenta.

Por ejemplo, si son investigaciones de clínica aplicada hay que tener en cuenta por ejemplo la sensibilidad de esa persona para analizar el valor social del proyecto de investigación, y si se trata específicamente de un ensayo clínico con un medicamento, por ejemplo, debería tener la definición de que es tener una enfermedad crónica, que es tener un diagnóstico de cáncer o de enfermedades agudas que necesitan un procedimiento.

En este sentido debemos convencernos de que ese representante de la comunidad debería tener una exigencia superior al solo hecho de leer el lenguaje del consentimiento informado, esto es bastante reduccionista para el participante, creo que hay otros elementos a considerar en el momento de profundizar en las características de la persona que debe ser el representante de la comunidad” (Grupo Focal 4).

Uno de los representantes cumplía con esos requisitos, se trata de un paciente que es comunicador social:

“Es bueno porque es de un nivel muy técnico, porque definitivamente, en las otras ocasiones en que el usuario era de un nivel educativo bajo, no era mucho el apoyo... uno sentía que ellos tenían muchas dificultades en manejar la información, tocaba explicarles bastante, todo el tiempo” (Entrevista 1).

Hubiera sido interesante explorar con más detalle el tipo de contribuciones que una persona con ese perfil aporta a la revisión de los protocolos financiados por la industria farmacéutica.

Un representante de la comunidad dio un ejemplo de cómo algunos representantes de la comunidad también hacen críticas al diseño, aunque no parece que sirva de mucho porque cuando se sugieren esos cambios las empresas se llevan los proyectos a otros centros de investigación:

“Es importante mencionar que todas las personas que representan la comunidad siempre están muy comprometidas con la comunidad, ¿cuál es el problema? Es que son protocolos muy estándares y muy técnicos. Por ejemplo, nosotros rechazamos una investigación de retrovirales porque considerábamos que [había que controlar] las cargas virales con mayor frecuencia de lo que proponían para saber si había inmunosupresión o no, pero según ellos no podían por los costos del estudio y porque el patrocinador lo había determinado así, y el protocolo era mundial...”

También queríamos [ver si había diferencias entre los participantes de tierra caliente y los de tierra fría] y nosotros decíamos: En nuestros pacientes campesinos la adherencia no la podemos verificar y es un elemento de estudio ¿Cómo lo van a hacer ustedes? Nosotros consideramos que debían contratar a una empresa, y que cada mes les tomaran la muestra y les hicieran la carga viral, y no esperarse a que vengan cada tres meses al control de la IPS aquí al estudio. ¡No! El protocolo es internacional, está estandarizado así.

También pedimos que se hicieran exámenes de función hepática más frecuente. Nosotros consideramos que [las pruebas que habían incluido] eran muy simples y todos nos habían dicho que debería controlarse más la función hepática. La conclusión fue muy decente: como asociación de usuarios dijimos que no estamos de acuerdo si no se hacen estas modificaciones. Perfecto [dijo el patrocinador], cambiamos de IPS y nos vamos para otro lado, porque ese es el costo. Así está determinado, así está contratado y no le vamos a ajustar a Colombia absolutamente nada diferente” (Grupo Focal con Representantes de la Comunidad).

Algunos consideran que los representantes de la comunidad tienen:

“El cargo más difícil de cumplir por característica de tiempo, de conocimiento, de formación, de lecturas, de horarios. Nos ha tocado que muchos miembros de la comunidad renuncien a su cargo por todas estas dificultades” (Entrevista 35).

En un grupo focal se tocó la dificultad que tienen los representantes de la comunidad:

“Yo quiero hablar de la real dificultad que hay para tener un auténtico representante de la comunidad en un comité de ética. La primera es la continuidad, la segunda es el tiempo disponible, en mi caso, como ya decía anteriormente, hacemos 13 o 14 sesiones al año y a veces sesiones extraordinarias, con proyectos difíciles de entender. Si a los profesionales les cuesta leer los documentos y los proyectos, tanto más va a suceder con los representantes de la comunidad.

El papel del representante de la comunidad en los comités es papel necesario e invaluable. Entiendo que el INVIMA cuando certifica a un comité en buenas prácticas, les permite a los comités, que a veces, ante la ausencia de un verdadero representante de la comunidad, se nombre a alguien que inclusive puede ser alguien de la misma

institución y que no se le pague, y conozco de comités que así lo están haciendo” (Grupo Focal 4).

Los participantes de este grupo dijeron que la regulación debería ser más explícita:

“La confusión o debilidad surge porque el INVIMA debería ser más explícito en el perfil de ese representante de la comunidad. Cuando el INVIMA llega a evaluar para dar la certificación, pide perfiles de cada miembro y dice que somos nosotros los que debemos definir el estándar de ese representante [de la comunidad]. Nuestro comité se apoya en un miembro conocedor de la bioética [para aproximarnos] al espíritu de la norma. Pero, hay otras falencias, pues los participantes en ensayos no conocen que tienen un representante en el comité al que pueden acudir o que les explique el consentimiento informado a pesar de que se colocan (se escriben) los números telefónicos en el consentimiento” (Grupo Focal 4).

4.7. Motivación para participar en el CEI

Como hemos visto anteriormente, muchos de los que participan en CEI son también investigadores, y algunos de ellos podrían tener interés en conocer cómo funcionan los CEI que los supervisan. Si la petición para que participe en el CEI viene del gerente/director de la institución o de su departamento, la aceptación puede responder a un *quid pro quo*. Le hago este favor, y espero que en el futuro cuando pido o necesito algo del hospital me lo devuelvan. Otros miembros podrían estar ahí porque les gusta la idea de proteger a los participantes, o porque les da cierto prestigio, o porque ayuda a engrosar su currículum y se tiene en cuenta en las promociones, o porque les gusta leer los últimos avances de la ciencia:

“La gente que está ahí lo hace por gusto, por reconocimiento...tú sabes que los médicos viven y los científicos viven mucho del currículum, y en el currículum, eso da estatus y da respaldo, entonces ser miembro del Comité de Ética es importante, es importante y da reconocimiento, y nosotros, por ejemplo, en la valoración de desempeño que hacemos de nuestros médicos, ser del comité da puntaje. Ser del Comité de Ética, ser investigador y ser docente, da un puntaje adicional... Además, están leyendo cosas que les interesan, están leyendo qué es lo que está pasando, porque hay una revisión de la literatura, qué se está investigando, qué resultados preliminares están saliendo, y qué se está haciendo, eso al investigador y al médico les gusta, datos y hechos, eso llama la atención” (Entrevista 16).

Estos beneficios de estar en el CEI podrían tener menos interés para otros profesionales de la salud como enfermeras o farmacéuticos y aún menos para los abogados, científicos sociales, filósofos, o amas de casa. Quizás esto explica la preponderancia de médicos en los CEI.

Algunos de los entrevistados dijeron que empezaron a participar en el CEI en representación de los médicos e investigadores del hospital (Entrevista 30). Los entrevistados que hablaron de sus

motivaciones para estar en el CEI dijeron que están en el CEI porque es un trabajo que les gusta y lo consideran estimulante (Caja 3).

Caja 3: Las motivaciones para estar en el CEI

“Esto es para el que le guste. Todos los que estamos aquí metidos en el comité, de una u otra manera, a unos les interesa la investigación, otros estamos muy inmersos en la parte de ética. Entonces uno termina metido ahí por eso... Yo no le recomendaría a nadie que se meta en el ‘comité de ética de investigación. Buenísimo, cada mes eso tiene como 200 hojas para leerse, y tiene que estar investigando, y hacer otras lecturas adicionales’. Eh no, esto es para el que le guste realmente, para el que tiene la inquietud, y quiere colaborar al respecto” (Entrevista 2).

“Uno crece como profesional, y crece en lo personal, ese es el valor agregado que yo le veo para mí, para mi profesión...” (Entrevista 3).

“Ah, sí. Me parece muy interesante, intelectualmente es muy interesante, eso sí demandante, pero es muy interesante... Lo obliga a uno a estar alerta, inquieto, preguntarse cosas” (Entrevista 9).

“Los comités le aportan a uno muchísimo, porque yo creo que la posibilidad de que sean multidisciplinarios y con diferentes visiones es muy muy interesante, siempre uno se enriquece muchísimo, siempre hay diferentes perspectivas” (Entrevista 32).

4.8. Capacitación de los miembros del CEI.

Los miembros de los CEI colombianos solo tienen que tomar un curso de buenas prácticas clínicas, que tienen que renovar cada dos años, no tienen que completar ningún curso de ética. Los entrevistados mencionaron que hay mucha oferta de este tipo de cursos, y algunos están organizados por los mismos CEI y otros por la industria.

Preocupa que la inducción al puesto de los secretarios técnicos del CEI, solo consista en familiarizarse con todos los procesos administrativos, porque los que ocupan ese cargo tienen mucha influencia en la forma como transcurren las reuniones de los CEI (Entrevista 18).

Algunos entrevistados ofrecen una visión crítica de los cursos de formación requeridos para participar en los CEI:

“Los cursos de [buenas] prácticas en Colombia son una tomadera de pelo. Hay muchos cursos de prácticas clínicas y se pueden hasta tomar por internet, nadie garantiza que haya un contenido real idóneo... [comparamos] las buenas prácticas

clínicas que mandó la red PARF (Red Panamericana para la Armonización de Reglamentación Farmacéutica) de la Conferencia Internacional de Armonización [con lo que se está ofreciendo]. Hicimos un análisis bien concienzudo y las diferencias son bien sutiles. Esas sutilezas marcan la diferencia entre la visión de la OMS versus lo que la industria farmacéutica hace⁸⁷.

Insisto, no estoy criticando a la industria farmacéutica, pero debería haber claridad hacia dónde vamos. Si vamos a ir para donde dice la industria farmacéutica, pues listo. Ustedes saben que la Resolución 2378, se convirtió aquí en norma. Desde la academia uno hace la reflexión ¿Dónde estuvo la participación de algo que debió ser muy participativo? si es que estamos hablando de bioética. Termina sacando la conclusión de que fue una orden de la industria farmacéutica que [dijo] lo tienen que hacer así. Hay que estandarizar el proceso y tener reglas claras, sí. Pero cuando uno reduce la reflexión bioética a una lista de chequeo, pues para qué hacemos comité” (Entrevista 6).

Otros entrevistados consideraron que estos cursos son insuficientes y dijeron que se debería ahondar más en aspectos éticos. *“Un cuerpo de formación sólido en bioética es importante y fundamental y eso no lo tenemos todos” (Entrevista 33). “Incluso cosas tan generales como los documentos de principios éticos muchas veces se pasan de largo, y es increíble, pero son frecuentemente desconocidos por los miembros del comité” (Entrevista 31).*

También hay alguna visión menos crítica, aunque se puede cuestionar que sean los miembros de un CEI los que preparen los cursos:

“La universidad también ha ofrecido cursos semejantes. Las últimas dos ocasiones los ha ofrecido la institución, y los mismos integrantes del comité se han puesto a preparar el tema y se distribuyen [las responsabilidades], lo cual me parece bueno porque hay unos que se van especializado en eventos adversos, otros se especializan en la parte de laboratorio, la parte de farmacia, cada uno en un campo, y la misma institución va ofreciendo” (Entrevista 32).

Quizás esto explica la heterogeneidad en el desempeño de los CEI, ya que, al no haber un base curricular común, la capacitación de los miembros depende de los pocos cursos que tomen y de lo que sepan el resto de los miembros del CEI, con sus aciertos y fallos.

Varios entrevistados reconocieron que los miembros del CEI se van formando en la práctica, incluso los que ocupan el cargo de secretaria técnica, pero no se puede decir que sea una formación en bioética: *“He tenido que leer bastante y pues voy de la mano ahí de la coordinadora, que me explica varias cuestiones acerca del funcionamiento ¿Sí?, todo el plan operativo, cómo se lleva a cabo la parte administrativa del comité” (Entrevista 17).*

⁸⁷ Habría que recordar que el documento de la OMS está basado en el documento de la Conferencia Internacional de Armonización.

Aunque no cabe duda de que en todos trabajos se puede aprender mucho durante la práctica, en algunos campos se dan cambios significativos y puede ser difícil aprenderlos en la práctica. Por eso, para algunas ocupaciones se exige que los trabajadores hagan cursos de actualización. Por eso, se puede cuestionar el acercamiento de algunos de los entrevistados a lo que en inglés se llama “*on the job training*”.

Por ejemplo, un entrevistado explicó:

“Hubo personas que entraron y no tenían el más mínimo conocimiento y me parece que han aprendido mucho” (Entrevista 32). *“[Contamos con] una persona que ha tenido más cercanía con la ética, porque ya había trabajado en un comité de ética en Cali, tiene 10 o más años de experiencia, entonces sí daba una luz verde. Pensábamos, bueno estamos haciendo las cosas bien, ¿sí?, pero en general no tenemos como un esquema de vamos a mirar qué es la ética”* (Entrevista 18).

Un filósofo con formación en ética dijo:

“Yo no tengo la capacidad para analizar un protocolo de investigación, yo miro los protocolos, la estructura ¿Sí? que un objetivo específico realmente concuerde con lo que están presentando en metodología, en el diseño, en el abordaje, en el manejo de sujetos, etc.... ¿Sí? pero no tengo la capacidad de entender muchas cosas, que están diciendo en el protocolo, ahí está el ingeniero y la otra doctora que ella es neumóloga ¿Sí? y ha trabajado también en investigación, entonces ella se encarga de otros aspectos muy puntuales, en los protocolos, en el brochure, en fin, en los cambios que haya que hacer” (Entrevista 17).

Desafortunadamente, no le preguntamos cómo cree que esta falta de comprensión del protocolo puede afectar su evaluación de los aspectos éticos del mismo.

En uno de los grupos focales, se habló de la necesidad de no reducir la deliberación ética a una lista de cotejo (*a un checklist*):

“... [preocupa] que el mismo comité pierda su rumbo. Nos podemos convertir en un ente que lea y simplemente hace listas de chequeo y aprueba. Ese es un escenario y entonces [el CEI] no cumpliría su misión, sino que sería solamente un recurso de la industria farmacéutica para poder hacer protocolos. O mantenemos la esencia, el compromiso, la preparación permanente, el estudio permanente y hacemos nuestra tarea bien, [velando] de verdad por los sujetos” (Grupo Focal 1).

Varios CEI consideran que ser miembro de un CEI facilita ir aprendiendo, que es un sistema de aprendizaje (Entrevista 3, 4, 21, 30, 32):

“Nosotros mismos nos capacitamos [participando en el CEI] porque yo creo que tantos integrantes, con tantos y diversos saberes, ahí mismo está la fuente de capacitación” (Entrevista 32).

“Acá estudiamos, o sea el comité, cada uno de los miembros del comité tiene la obligación de estar preparando temas. Entonces nosotros, entre nosotros mismos preparamos los temas. Entonces, que se actualizaron nuevas pautas CIOMS ¿Cómo nos vamos a distribuir eso para nosotros actualizarnos allí? Qué se actualizó Helsinki, entonces quién la asume, cuáles puntos... qué hay de nuevo. Alguno asistió a un evento por fuera de bioética o estuvo en alguna capacitación, esa persona viene y nos cuenta. Nosotros quincenalmente tenemos dentro de la reunión del comité, un espacio en el cual una persona hace la exposición, pero luego vemos cómo eso que nos están planteando lo estamos llevando a vida real o cómo pudiéramos mejorar en ese sentido” (Entrevista 30, y en la Entrevista 32 se expresó la misma idea).

Un CEI: *“... hace tres [capacitaciones] al año y procuramos que al menos uno de los miembros—uno, dos de los miembros vaya a alguna actividad nacional para que nos alimente” (Entrevista 21).*

En un Grupo Focal fueron muy críticos con el hecho de que a los CEI solo se les exija un curso de buenas prácticas clínicas:

“O sea, seguir una buena práctica clínica no protege al participante de investigación, para mí eso es claro”.

Y otro añadió: *“... porque se tergiversó la necesidad de la importancia de las Buenas Prácticas, o sea, es un poco lo que estamos hablando. Es decir, si nosotros decimos, somos un comité certificado en Buenas Prácticas Clínicas, el investigador está certificado en Buenas Prácticas Clínicas ¿Quién se inventó eso? pues la industria farmacéutica se lo inventó ¿Para qué? para decir, mire nosotros queremos que la investigación sea de calidad, pero eso es falso.*

A mi juicio eso es falso, o sea se necesita un entrenamiento, sí, de buenas prácticas, porque eso es lo que hace que la investigación sea de calidad, que tenga unos formatos, que tenga unos procesos, que haga las cómo debe ser. Para mí es fundamental. Pero otra cosa diferente es la ética en investigación, y la ética no está normada, la ética es conducta, la ética es comportamental, la ética tiene que ver con el ser humano, como lo ha repetido el profé Cuenca, como... la ética tiene que ver con el reconocer al otro, eso es la ética, con la pertinencia social. Eso para mí es la ética, y eso no lo trabaja un curso de buenas prácticas clínicas... La ética en investigación no se aprende en un curso en buenas prácticas, y este es el resultado” (Grupo Focal 3).

Uno de los entrevistados dijo que la formación en ética debería empezar mucho antes de entrar a formar parte de un CEI:

“Yo diría que empezando desde los pregrados. El pregrado en medicina por ejemplo ni siquiera incorpora en el pensum qué es la investigación clínica. Eso se toca muy tangencialmente en farmacología, que tampoco es el lugar, después en epidemiología para que los estudiantes hagan lectura crítica de artículos... pero todo el proceso de cómo se hace una investigación, cómo se conforma un equipo de investigaciones, cómo se crea un centro de investigaciones, cómo funciona en el día a día ese tipo de investigaciones, y cómo eso se enlaza con la ética no existe en ningún pregrado.

Luego están las posibilidades de profundizar en los posgrados, bien sea a través de los diplomados, especializaciones, maestrías e incluso doctorados. Teniendo en cuenta que Colombia es un país con tantas barreras en el acceso a doctorados, yo diría que no es necesario que todos los miembros del comité de ética sean doctores en bioética, pero sí que por lo menos hayan tenido una formación importante, y que esta sea constante a lo largo del tiempo, no es que hagan un diplomado y con eso sean expertos en bioética, sino que tengan que seguirse formando en ese tema” (Entrevista 33).

5. Funcionamiento de los CEI

En esta sección se describe primero la forma en que los protocolos patrocinados por la industria farmacéutica o por financiadores internacionales de investigación clínica llegan al CEI, luego se describe el proceso que sigue el CEI para hacer su revisión y análisis y finalmente se discuten los temas que generan más discusión al interior del CEI

5.1. Proceso de revisión de protocolos de la industria farmacéutica

5.1.1. Antes de que los documentos del proyecto lleguen al CEI.

Para que los protocolos lleguen a los CEI tienen que haber sido aprobados por las instituciones en donde se van a realizar y/o por sus centros de investigación.

En algunos centros privados los protocolos llegan al área económica y una vez se establece su factibilidad económica, se transmiten al área de investigación (Entrevistas 1, 4, 26, 27), donde el comité ético-científico hace una primera evaluación de la propuesta. Algunas veces, la institución también evalúa las pólizas de seguro (Entrevista 4).

Así describe un entrevistado el proceso de aprobación de un protocolo:

“Una compañía farmacéutica contacta a esa institución y a la junta directiva. Con su equipo financiero y todo lo demás, analizan la viabilidad económica de [el proyecto], y junto con la unidad de investigación miran si hay o no la muestra que se

busca, si ellos realmente pueden participar, y si cumplen con los estándares que se están solicitando desde el punto de vista metodológico.

Después de eso ya el financiador, en asociación con la clínica, identifican entre sus médicos quién puede asumir como investigador principal en ese centro, y esta persona tiene que decir si le interesa o no, si tiene el tiempo, si tiene la experticia y todo lo demás. De ser así, el proyecto se adapta en versión para Colombia, y para ese centro, y ese investigador local presenta el proyecto al comité de bioética. Es decir, cuando llega el proyecto al comité ya ha habido una serie de filtros, y el comité entonces ya puede analizar la parte bioética” (Entrevista 27).

En otros centros privados los protocolos llegan directamente a los centros de investigación:

“La organización tiene una unidad de estudios clínicos que tiene un director y una coordinadora administrativa. Ellos reciben la solicitud del sponsor o de la CRO y hacen su negociación, su acercamiento. Cuando ellos deciden si va o no va, pasa a un comité técnico científico. Cuando el comité técnico científico decide que sí, que es viable, que desde el punto de vista metodológico se puede hacer, que es pertinente, que tiene utilidad, que tiene los recursos, se pasa al comité de ética” (Entrevista 16).

En la CRO *“Primero debe haberse generado un contrato para la prestación de ese servicio. Se hace un registro administrativo, se verifica que han entregado todos los documentos para iniciar el debido proceso [en el CEI]” (Entrevista 6).*

En los establecimientos públicos los aspectos económicos parecen tener menos peso:

“La industria contacta al centro de investigación” [y este hace un estudio de pre-factibilidad y si se considera factible] “la industria manda todo el proyecto al centro de investigación: el protocolo, el consentimiento informado, la póliza, todo lo que tiene que ver con la molécula y los eventos adversos que puedan ocasionar un daño al paciente, cómo se van a cubrir y las hojas de vida [de los miembros del equipo de investigación], y obviamente el presupuesto y/o el contrato. Ellos verifican que toda la documentación llegue, ellos estudian el presupuesto y el contrato y cuando ven que todo está correcto lo entregan al CEI” (Entrevista 26).

Otros entrevistados relataron el mismo proceso (Entrevista 2 y 3).

A veces se generan problemas porque:

“La industria en lugar de contactar al centro de investigación para que tramite la investigación... se va directamente a contactar a los médicos. Entonces el médico es el que empieza a revisar la factibilidad, sin tener en cuenta la visión global de la clínica y es él quien dice que ese proyecto se puede hacer en la clínica. Entonces, cuando mandan contrato y presupuesto al centro de investigación, éste cuestiona el

procedimiento pues debían primero contactarlos a ellos. Allí viene el conflicto de intereses, primero contactan a los médicos y les dicen cuánto dinero se le van a pagar si enroлан pacientes y allí viene el problema” (Entrevista 26).

Otros entrevistados añadieron: *“No puede llegar un investigador a tocarnos, a entregarnos un protocolo, sino que tiene que cumplir esa ruta [a través del centro de investigación]”* (Entrevista 5), porque todos los contratos (con los coordinadores, investigadores, laboratorio etc.) se elaboran en el centro de investigación (Entrevista 8).

5.1.2. Cuando el protocolo llega a manos del CEI.

Para transferir el protocolo del centro de investigación al CEI, la secretaría técnica utiliza una lista de cotejo para verificar que el CEI recibe todos los documentos (Entrevista 19). Además del protocolo y el manual del investigador, el CEI debe recibir el currículum de todos los involucrados en la implementación del experimento, con los correspondientes certificados de haber completado un curso de buenas prácticas clínicas, detalles sobre el tiempo que van a designar para la investigación, y los certificados de confidencialidad y de conflictos de interés.

La secretaria técnica de un CEI comentó que, como tiene voz y voto, ella hace una primera lectura de la documentación y si hay algo que es administrativamente incorrecto los remite al centro de investigación con sus comentarios (*“esto no lo entiendo o esto debería mejorarse”*), y cuando se los devuelven, les da el visto bueno y los envía por vía electrónica a los otros miembros del CEI para que lo analicen (Entrevista 24). Lo más probable es que esos comentarios se refieran a los procesos administrativos, no a los aspectos ético-científicos de la propuesta.

En la mayoría de los casos, los CEI evalúan la metodología del estudio: *“Aunque el centro de investigaciones ya haya analizado el proyecto, el comité hace todo el análisis metodológico de todo el procedimiento, mira el manual, mira las pólizas... [se revisa] absolutamente todo..., pero ya ha habido un filtro previo”* (Entrevista 27).

Al preguntar que sucede cuando hay discrepancias entre las opiniones de los comités técnico-científicos de los centros de investigación y los CEI, uno de los entrevistados que forma parte de ambos comités (el técnico científico y el CEI) dijo:

“No, el comité técnico científico, llega como hasta una frontera, [se fija más en] las condiciones administrativas y metodológicas, y por lo general cuando ya llegamos al de ética, entonces yo retroalimento lo que dijimos en el técnico científico, aunque también hay una carta de por medio [del comité técnico científico al CEI], y se colocan los pros y los contras y demás, pero sí soy un puente de comunicación entre ambos” (Entrevista 20). Desafortunadamente no preguntamos cuántos protocolos han sido vetados por los comités técnico-científicos.

Uno de los entrevistados mencionó:

“[Con los] *protocolos de la industria farmacéutica primero nos encontramos con problemas de traducción, porque los protocolos nos llegan en inglés o con una traducción con problemas, a pesar de que vienen con traducciones oficiales... Nuestro comité ha optado por leer los protocolos en inglés porque parte de los problemas del consentimiento se deben a deficiencias en la traducción. Cuando uno mira el consentimiento en inglés, al igual que el protocolo y el manual del investigador se aprecian faltas de claridad en las traducciones, y el problema del comité es que lo tenemos que evaluar en castellano siguiendo la norma del ente regulador de Colombia*” (entrevista 29). Es decir, las empresas no siempre respetan la normativa nacional, que exige que los protocolos estén en español, y tanto los centros de investigación como los CEI lo toleran.

Cada CEI utiliza un proceso de revisión de los proyectos algo diferente. Normalmente, el presidente del CEI y la secretaría técnica revisan los documentos y eligen al miembro/s que hará/n una revisión más profunda. La forma como se distribuyen estas responsabilidades varía de un CEI a otro (ver detalles en la Caja 4). Algunos CEI asignan la revisión del protocolo a una sola persona, otros dividen las secciones entre varios miembros (cada uno revisa las secciones más afines a sus conocimientos), y en otros casos hay dos revisores.

En todos los casos, los representantes de la comunidad se responsabilizan de analizar los consentimientos informados y los abogados de las pólizas. Unos pocos CEI dicen que todos revisan todo (Entrevistas 1, 27, 32). Además, los CEI pueden utilizar consultores externos, quienes tienen que garantizar que respetarán la confidencialidad de la información. En general, los miembros de los CEI tienen de dos a tres semanas para analizar los protocolos, o las secciones del protocolo que les han sido asignadas. Al menos en dos CEI, la persona que toma el liderazgo en revisar el protocolo también se responsabiliza de darle seguimiento a toda la correspondencia y a las actividades relacionadas con el mismo (Entrevistas 3 y 6).

Cuando los CEI utilizan un programa informatizado para la revisión de los protocolos, todos los miembros tienen acceso a toda la información, y todos pueden hacer comentarios sobre los distintos componentes en la plataforma electrónica, de forma que cuando llegan a la reunión podrían conocer las opiniones de todos los miembros que han revisado los protocolos.

Caja 4: Distribución de tareas entre los miembros de los CEI

Varios CEI asignan todo el protocolo a un miembro del CEI. En un CEI privado que evalúa muchos protocolos:

“Cuando está [toda la documentación completa], un auxiliar administrativo adjudica los protocolos a los miembros del CEI de acuerdo con sus especialidades y la carga que tienen en este momento.

De ahí en adelante esa persona será la responsable del protocolo. Usualmente tenemos 15 días para hacer la revisión, tratamos de ser muy eficientes; a veces se puede demorar veinte días, pero en general, 15 días después de la asignación se tiene un análisis...

También se remite el consentimiento informado al representante de la comunidad y a los demás miembros, para que todos conozcan al menos el formato de consentimiento informado, o algún otro tipo de información para los pacientes. Pero lo que es como tal el protocolo, el manual del investigador, las pólizas de responsabilidad civil, las hojas de vida de los investigadores y del equipo de investigación, lo tiene una persona asignada. Esa persona hace todo el análisis de acuerdo con los procedimientos operativos y lo lleva a plenaria de todo el comité cuando tenemos sesiones” (Entrevista 6).

En un hospital público:

“El presidente y la secretaria le dan una revisión previa y, dependiendo del tema, del diseño de la investigación, lo asignan a uno de los miembros del comité para que haga el análisis, dé un concepto previo sobre la pertinencia de realizar esa investigación en la institución, teniendo en cuenta la metodología, la parte ética, el beneficio que aporte el desarrollo de ese proyecto para la institución, y el balance riesgo-beneficio para el paciente. Luego se discute en el comité, y el comité en consenso define si se autoriza o no” (Entrevista 3).

Al igual que en el caso anterior, la persona que ha hecho la revisión del protocolo se encarga también de darle seguimiento. *“Todo lo que esté relacionado con esa investigación lo hace esa persona. ¿Por qué? porque pues eso le da continuidad a todo el proceso” (Entrevista 3).* Este CEI exige que todos los miembros se lean el consentimiento informado (entrevista 3,13).

Un entrevistado de un CEI dijo que los protocolos se asignan de forma aleatoria a uno de los miembros del CEI, pero se espera que todos se hayan leído todo, aunque el abogado siempre mira las pólizas y los contratos, y el médico-epidemiólogo revisa la parte metodológica (Entrevista 19). Otro CEI sigue el mismo proceso, pero además la abogada se fija más en lo que sucede después del ensayo, mientras que los médicos, el ingeniero y el filósofo se leen el protocolo y el manual del investigador (Entrevista 17).

Hay algunos CEI que asignan el protocolo a dos miembros, en uno de ellos, el presidente del CEI es siempre uno de los revisores (Entrevista 4). En otro caso:

“Cada protocolo, independientemente de cuál sea la fuente, siempre lo evalúan dos personas, dos de los que tienen formación en investigación. Y los consentimientos informados [además de esas dos personas] siempre los lee una de las personas no médicas. Esas dos personas se encargan de hacer la presentación del protocolo ante todo el grupo. El grupo puede preguntar, puede profundizar y cuando se generan dudas, [ya sea] que estos dos evaluadores reconocen que no captaron algo o que ellos quedan con dudas o que las preguntas les producen dudas se puede mandar a uno, dos, tres o cuatro evaluadores del mismo comité y se pospone la decisión” (Entrevista 30).

En un CEI privado de gran tamaño:

“Siempre tratamos de que los revisen dos epidemiólogos, que tienen experiencia en revisión de estudios farmacéuticos; entonces la secretaria mira quiénes están disponibles, se van rotando... digamos que los vamos rotando para no... Se miran los conflictos de interés y se reparten las carpetas con una semana de anticipación” (Entrevista 5 y 12), y el consentimiento: “lo revisan tres personas [se rotan]: el bioeticista, miembro de comunidad y el abogado, que representa el área jurídica; y el manual del investigador lo revisan los dos químicos; las hojas de vida [del equipo de investigación] también están a cargo del miembro jurídico para revisión, hojas de vida y póliza” (ibid).

En otro CEI, la repartición de tareas es parecida, pero el protocolo solo lo lee uno de los metodólogos, y las hojas de vida de los miembros del equipo de investigación se las reparten entre todos los miembros (Entrevista 9).

Otro CEI sigue el mismo proceso y especificó lo que hace cada miembro de la siguiente manera:

“Tenemos dos personas que son dos epidemiólogos que nos ayudan y dan conceptos favorables o no a lo que es el desarrollo del trabajo de la investigación y su metodología, contamos también con un químico farmacéutico que nos da apoyo y concepto sobre el manejo del medicamento, sus beneficios, sus probables efectos secundarios, su certificación ante el INVIMA si es un medicamento autorizado para uso en Colombia o no. Contamos también con dos abogados comprometidos con el trabajo de investigación y dan apoyo en la parte jurídica, en la aplicación de leyes y en el manejo de los seguros... Nos pasan a todos los miembros toda esta información y muy especialmente sobre riesgos y beneficios..., analizamos la inteligibilidad que pueda tener para ...el participante. Luego de estos análisis, se lleva a una reunión del comité” (Entrevista 34).

Otro CEI que distribuye las tareas según el conocimiento de los miembros dice que:

“Todos los miembros evalúan los consentimientos informados, todo el equipo tiene acceso a la póliza de responsabilidad, la cual adicionalmente se envía al departamento jurídico de la institución donde se tiene un abogado que tiene la figura de asesor del comité, el cual evalúa las pólizas, es especialista en seguros” (Entrevista 28).

El CEI de un centro privado recibe los documentos tres semanas antes de que se discutan. Los administrativos y el presidente del CEI tienen dos semanas para organizar la información, y mandan por correo electrónico todos los documentos a todos los miembros del CEI y asignan la revisión de las diferentes secciones a diversos miembros. Los miembros del CEI tienen una semana para revisar la información. Al menos uno de los miembros del CEI tiene que leer todo el protocolo (Entrevista 22).

Incluso en los CEI que dicen que todos leen todo, hay una división tácita de tareas:

“Todos los miembros leen todo, obviamente el nivel de comprensión que cada uno tiene es diferenciado con base en su formación y en su experiencia. Probablemente un médico tiene limitaciones para leer la póliza y la abogada tiene limitaciones para leer el manual del investigador, pero todos leemos todo. Hay unos formatos en los que se diligencia la información general de los proyectos, los riesgos, los beneficios y todo aquello, pero lo que más funciona allí es una disertación en torno a los proyectos y una puesta en común de los riesgos y de los beneficios que cada uno identifica” (Entrevista 27).

En otro CEI se sigue el mismo método y el entrevistado mencionó que es muy enriquecedor ver cómo cada miembro del CEI percibe el mismo protocolo desde su propia experiencia y conocimiento, sin embargo:

“En la práctica se da una especialización, porque leer el manual del investigador, si lo hace una persona que no tiene apego a la medicina es como leer en otro idioma... Entonces, aunque se plantea que todos leamos el manual, en la práctica yo creo que eso no puede ser así porque es un texto muy especializado y voluminoso... El consentimiento, el proyecto, las comunicaciones, las hojas de vida, la difusión que se hace del proyecto debe ser revisado por todos, ahí hay una diferencia con otros comités que se distribuyen estos temas” (Entrevista 32).

Algunos CEI cuentan con una red de expertos externos que prestan su asesoría en temas específicos (epidemiología, farmacología, ensayos adaptativos, etc.):

“... obviamente no podemos ser buenos en todo y conocer de todo, entonces si hay algún tema que se escapa un poco de la experticia [experiencia] del comité, nosotros tenemos la figura de ‘asesores externos’, y podemos citar a una persona experta en el tema para que ilustre sobre eso” (Entrevista 15).

El miembro de otro CEI añade: *“A veces solicitamos asesoría externa de personas que tengan experiencia, les enviamos el protocolo, con un acta de confidencialidad para que nos haga la revisión y nos emita el concepto. Ese concepto puede ser escrito o esa persona puede ser invitada al pleno del comité para que cuando vaya el investigador y presente su trabajo puedan interactuar y nos podamos enterar todos en el comité” (Entrevista 5).*

Hay algunos CEI que utilizan una lista de cotejo (*checklist*); los revisores van leyendo el protocolo y van contrastándolo con el *checklist* (Entrevista 23) para asegurar que han discutido todos los temas de interés (Entrevista 2). Otros exigen que todos los miembros del CEI responsables de revisar una parte del protocolo rellenen fichas documentando el análisis que han hecho (Entrevistas 8, 9). Algunos CEI consideran que estas listas son útiles y querrían homogeneizarlas para que todos los CEI usaran las mismas.

En cambio, otros CEI consideran que los *checklists* son un mero trámite burocrático:

“Hay un formato... uno puede chulear que tiene esto y tiene aquello, pero digamos que el centro de las decisiones no está en eso, sino en cuales son los riesgos, cuáles son los beneficios y el consentimiento informado” (Entrevista 27).

“Hay lista de chequeo, pero al comité no le gusta mucho, más bien... está ahí, pero es secundaria, no se le da mucha importancia, aspecto que me parece bueno porque la lista de chequeo puede dominar tanto que sea una formalidad. Aquí es muy fuerte la deliberación, los diferentes puntos de vista de los integrantes. Ahora, los formatos son importantes porque ayudan a que no se omitan aspectos...Estos instrumentos ayudan, indudablemente, pero no pueden reemplazar la mirada crítica, analítica del evaluador” (Entrevista 32).

5.1.3. La reunión del CEI.

Cuando se convoca la reunión del CEI, todos sus miembros deben haber leído y analizado los documentos asignados. Al comienzo de la reunión todos los miembros deben renovar su compromiso con la confidencialidad de la información, y deben mencionar si tienen conflictos de interés, y en caso afirmativo se deben retirar de la sala mientras se delibera sobre el proyecto con el que tienen conflictos.

Algunos CEI solicitan que el investigador principal presente el protocolo y le hacen preguntas, en otros casos los revisores exponen su análisis del protocolo, y tras un proceso deliberativo en el que no está presente el investigador principal deciden por consenso si se aprueba el protocolo o no. Si no se logra establecer consenso, se puede votar. Algunos entrevistados afirman que es importante invitar al investigador para verificar que conocen los proyectos que solicitan implementar.

El entrevistado de un centro con muchos ensayos clínicos explica:

“Nosotros sesionamos todas las semanas prácticamente. Se hace una presentación formal en power point, se hacen todas las anotaciones respectivas a los documentos. Cuando el protocolo no es aprobado empieza un diálogo con el investigador principal. En caso de que el investigador desee dar aclaraciones respecto a la no aprobación, nuevamente inicia un proceso de evaluación. Los aprobados entran en el proceso de seguimiento, que es un procedimiento operativo específico para el ciclo de vida completo del protocolo hasta que cierra... Todos los procesos son digitales... con un software se introducen los datos en el sistema [lo hace la asistente administrativa del centro de investigación] y se miran las cosas. Que eso es bueno, pero también tiene sus problemas” (Entrevista 6).

Hubiera sido interesante indagar sobre los problemas porque cada vez hay más CEI que están informatizando los datos y los comentarios.

Hay CEI que exigen rutinariamente la participación del investigador principal en las reuniones del CEI (Entrevistas 1, 2, 3, 5, 7, 8, 12, 21, 26, 28), mientras que otros solo los invitan cuando tienen dudas o quieren educar al investigador (Entrevistas 3, 18, 27, 32). En estos últimos casos, la persona/s a la que se ha asignado una parte o todo el protocolo hacen una presentación, en algunos casos utilizando un *power point*, y todos deliberan.

Un entrevistado afirma: *“Siempre hemos exigido que el investigador nos presente el proyecto, que nos dé una panorámica del proyecto, nosotros le hacemos las preguntas pertinentes”* (Entrevista 1). En otro CEI el investigador principal tiene 20 minutos para presentar y hay 20 minutos de preguntas y respuestas.

En ambos casos, todos los miembros del CEI se tienen que haber leído todos los documentos. Cuando se hacen las preguntas: *“... la abogada da más su parte legal, el médico habla más sobre su parte pues médica, el químico pues habla sobre el manual del investigador, pero en realidad todos deben leer el protocolo inicial”* (Entrevista 21).

Otro entrevistado explicó el papel del investigador como sigue:

“El proyecto lo presenta el investigador principal, pero él entra en el detalle específicamente de la molécula y de la parte metodológica. ¿Qué sucede? Previamente todos los miembros del comité debieron haber leído el proyecto o el protocolo de investigación.”

Cuando el investigador está exponiendo el proyecto le hacemos preguntas de acuerdo con el perfil de cada miembro, sobre la molécula, sobre la metodología, pero lo que más se enfatiza es precisamente el tema ético. Si hay alguna consideración específica sobre población vulnerable, como el riesgo para la mujer embarazada, o el riesgo por la inclusión de personal infantil, o porque la población que se va a incluir no tenga la capacidad mental para decidir si quiere o no participar en la investigación. Todas estas preguntas se analizan en el comité.

Cuando el investigador principal después de exponer el proyecto se retira del comité, éste empieza a deliberar y se hacen las sugerencias pertinentes de acuerdo con las dudas que se tengan, y el comité puede proponer que no se incluyan pacientes de cierta edad o con cierta enfermedad” (Entrevista 26).

Las entrevistas 3 y 28 describieron un proceso muy semejante.

En otro CEI, se sigue un formato no muy diferente:

“[El responsable de revisar el protocolo o ponente] hace una introducción y el investigador principal presenta el estudio. Entonces como el ponente es el que ha profundizado en el conocimiento del estudio clínico, es el que dirige la discusión alrededor del tema. Y los miembros versados y no versados participamos preguntando acerca de lo que no nos queda claro y orientado pues hacia la ética... una vez terminada la presentación, el investigador principal sale, hacemos la deliberación, si hay observaciones entonces no se aprueba y hay una segunda ronda para que nos aclare temas o se dice ‘faltan unos documentos. Queda sujeto a que vuelva otra vez aquí’, o vuelve a una segunda ronda” (Entrevista 16).

Uno de los entrevistados dio las siguientes razones para invitar al investigador:

“[Es] con la idea de saber cómo entra ese tratamiento en el grupo de tratamientos de la patología específica..., la percepción del equipo investigador sobre los riesgos potenciales para los participantes. Observamos el dominio que tiene el investigador para cumplir con sus funciones como investigador principal, su conocimiento tanto de la parte teórica como metodológica, y lo práctico del desarrollo del ensayo... [Analizamos] todos los componentes, desde el protocolo hasta la existencia de materiales adicionales para educar al paciente” (Entrevista 28).

En unos pocos casos, los CEI se han dado cuenta de que los investigadores principales no conocen el protocolo que van a implementar:

“El investigador no había leído el formato de consentimiento informado para un proyecto que está sometiendo al comité... Es grave porque él es la cara y él es el responsable. Cuando yo someto al comité, yo supongo que lo ha leído, y ha tenido unas

observaciones previas y unas objeciones, y ha hecho una ponderación: me quiero meter en esto o no. Pero lo que ve uno es que usualmente radican un paquete sin haberlo leído. Y ahí sí que hay tensión” (Entrevista 6).

“Nos presentaron un protocolo, y cuando llegó el investigador a presentarlo hablaba otro lenguaje, otro tema y nosotros ‘pero lo que dice acá es una cosa’, bueno, cayó en cuenta que él estaba presentando una versión anterior a la que nos llegó a nosotros, entonces pues ahí el trabajo se canceló... Nosotros no sabíamos cómo decirle, porque pues son personas que tienen cierto prestigio en el hospital, que son juiciosos en su especialidad” (Entrevista 13).

“Un par de veces nos ha sucedido que hacemos observaciones, llamamos al investigador principal y casi que le decimos que por qué esta en ese proyecto, que fue lo que le sedujo si este proyecto tiene algunos inconvenientes o tiene estos riesgos, le preguntamos si se ha dado cuenta de los mismos, y en un par de veces el investigador principal ha dicho ‘me retiro’. Entonces hay realmente un diálogo y los investigadores escuchan, la institución escucha” (Entrevista 27).

Esta misma situación se ha dado en otro CEI (Entrevista 19).

A veces es el investigador el que pide hablar con el CEI. Uno miembro de uno de los CEI comentó: *“Hemos tenido oportunidad de interactuar también con los patrocinadores, han venido de Chile, de México, de Perú, de todas partes del mundo aquí, a aclarar algunos temas relacionados con la investigación” (Entrevista 3).*

El CEI de uno de los centros más importantes realiza la revisión en dos sesiones. Un miembro del CEI explica que antes de la primera sesión:

“A un miembro se le asignan todos los documentos del protocolo. Ese miembro lo revisa y llegamos a [la primera] sesión. En esa sesión, el investigador principal debe exponer su protocolo, se le hacen todas las preguntas, el miembro que revisó el protocolo pues es el que hace más preguntas, pues es el que tiene el conocimiento, y ahí acaba esa sesión...”

Al siguiente viernes, porque nos reunimos de viernes a viernes, se discute entre los miembros sin presencia del investigador, ahí se evalúa punto por punto, ya que tenemos un protocolo para evaluación de hoja de vida, un protocolo para evaluación de protocolo, otro para evaluación del investigador, otro para la póliza de seguro, se hace uno por uno y si cumple todo se le da el aval. Si hay algo mal, se le hace el requerimiento. Se evalúa cada cosa... Es decir, se aprueban las hojas de vida, se aprueba el protocolo, no se aprueba la póliza [de seguro]. Pero el estudio no puede comenzar hasta que tenga aprobado absolutamente todo” (Entrevista 19).

El entrevistado de otro CEI precisó que el 40% de los ensayos requieren más de una sesión de evaluación. (Entrevista 28). En un CEI de una entidad privada, la presidenta dice que se pueden tardar seis sesiones en aprobar un protocolo, pero que ahora los hacen mejor y casi en dos sesiones los aprueban (Entrevista 25).

5.1.4. Criterios de evaluación.

Al hacer sus deliberaciones, los CEI suelen utilizar los criterios de Emanuel Ezequiel. En sus palabras:

“INVIMA tiene un formato que es de obligatorio cumplimiento para todos los comités que estamos en esto.... es muy guiado por el documento de Emmanuel Ezequiel, el documento de los siete requisitos [para que una investigación se considere ética]” (Entrevista 30).

“Nosotros seguimos la estructura planteada por Emmanuel Ezequiel que nos parece muy importante y coherente, miramos en consecuencia el valor de la investigación, su valor social, su validez científica... Pues miramos por ejemplo la selección aleatoria de los sujetos y que no sea exclusivamente población vulnerable. Y [para evaluar la] pertinencia de la investigación miramos si se trata de moléculas para atender enfermedades que en Colombia no tenemos, miramos la parte económica, los costos en términos humanos y financieros, por eso las pólizas son tan importantes, miramos el consentimiento y finalmente miramos qué impacto va a tener el proyecto” (Entrevista 29).

Es difícil entender cómo se evalúan los costos en términos humanos y financieros a través de las pólizas. ¿Querrá decir que evalúan la seguridad de la molécula y que las pólizas cubran los daños que puedan resultar de la participación en el ensayo clínico? Tampoco indagamos cómo evalúan el impacto que pudiera tener el proyecto ¿Se refiere al impacto financiero en el centro de investigación? o ¿Cómo hacen para evaluar el impacto del proyecto en la salud de los colombianos?

“Cuando se evalúa la parte ética se está verificando... primero que no se vulnere ningún derecho, segundo que [el producto] sea bueno, que sea algo que represente algo bueno para la sociedad, tercero, que amplíe el conocimiento, cuarto si es algo importante para la clínica y que se pueda hacer en la clínica, y obviamente que no se vaya a transgredir el quehacer médico cuando estos sujetos estén en la investigación” (Entrevista 26).

Hubiera sido interesante averiguar ¿cómo este CEI evalúa si el estudio va a aportar algo bueno? A no ser que se trate de estudios con moléculas muy conocidas, los ensayos clínicos se hacen precisamente porque se desconoce la eficacia de la molécula para esa patología, y muchos fracasan y muy pocos añaden valor terapéutico ¿cómo hace este CEI para escoger los ensayos clínicos con moléculas eficaces? ¿Qué quiere decir con que sea importante para la clínica? ¿Qué sea

financieramente viable o qué tengan muchos pacientes elegibles? ¿Dejaría esto fuera los estudios para enfermedades raras u olvidadas?

Uno de los entrevistados dijo que en su CEI se fijaban mucho en la pertinencia y el valor social:

“Es importante definir si el trabajo de investigación es aplicable a las poblaciones nuestras, teniendo muy en cuenta [a las] poblaciones vulnerables, ser muy cuidadosos de evaluar que el desarrollo de la investigación tenga aplicabilidad en el medio [asunto que nos interesa muchísimo] pues a veces los países desarrollados utilizan las comunidades de los países subdesarrollados para hacer investigaciones que no tienen mucha aplicabilidad en el medio” (Entrevista 34).

Sin embargo, un entrevistado y los miembros de un Grupo Focal ofrecieron puntos de vista muy diferentes, y dijeron que muchos de los protocolos que los CEI aprueban y se ejecutan en Colombia no cumplen con los criterios de pertinencia y valor social de Emanuel Ezequiel.

“Lo que pasa es que todos los medicamentos nuevos que van llegando, y especialmente los biológicos que ya llegan a un público mucho más definido, también van a llegar a unos precios con los que el sistema de salud ni siquiera puede...[comprar]

Entonces vamos a experimentar en nuestra población, vamos a poder decir que ese medicamento es muy bueno, vamos a tener el líder de opinión que los quiere ordenar, pero no vamos a tener plata en el sistema de salud para pagar el último biológico que logra disminuir 5 miligramos de decilitro más el colesterol total, sabiendo que todavía en Colombia se mueren niños de diarrea y de desnutrición. Entonces, el perfil epidemiológico puede estar en la misma línea de las investigaciones que se hagan, pero las nuevas intervenciones farmacológicas no solucionan los problemas reales o más grandes del país” (Entrevista 33).

El mismo acercamiento se discute en un Grupo Focal:

“A mi juicio... los comités de ética deberían frenar ese tipo de ensayos en el país, y hacer un manifiesto público diciendo “el país necesita otro tipo de investigación, nuestros niños se siguen muriendo de estas enfermedades, nosotros... y tenemos una cantidad de medicamentos para el cáncer, para la gripa, para cantidades, cantidades, cantidades [de condiciones], y nadie se pronuncia, porque no nos interesa porque la comunidad científica se beneficia de eso, y ¿Quiénes hacen parte de los comités de ética? pues la comunidad científica, entonces ¿Cómo hacemos ahí?, ¿Cómo peleamos? ¿Cómo organizamos?” (Grupo Focal 3)

Y esta participante en el grupo focal siguió diciendo:

“Y lo otro que a mí me parece, es que a nuestros comités les falta, entrenarse con esa sensibilidad social...sí insisto en que... nos hace falta un programa de entrenamiento que nos permita ser sensibles a esta realidad de que estamos permitiendo hacer cosas que no benefician a nuestro país, que no benefician a nuestras poblaciones más vulnerables... que lo estamos permitiendo, que somos cómplices, cómplices ¿Sí? de la perversión ...ojo, no quiero decir que todo lo que haga la industria sea malo, y hago siempre esa claridad, porque yo he sido beneficiada de las bondades de la industria, totalmente. De hecho, he tomado medicamentos y mi hija ahora toma un medicamento ¿Quién lo creó? La industria. Debo ser una persona agradecida con el trabajo que hace la industria, pero eso es una cosa y otra cosa es permitir el abuso del lucro de la industria en nuestros países, yo creo que los comités tendríamos mucho que decir, pero no lo hacemos” (Grupo Focal 3).

Otro participante comentó:

“Bueno, esto ha sido una cosa..., lo que tú decías, de que hay mucho detrás y muchos intereses, porque uno va a eventos enfocados en comités de ética o investigación y es el mismo país, el mismo ministerio y Procolombia... ¡Qué bueno que vengan antes, a investigar más! O sea, están promoviendo más la investigación, pero no la investigación para lo que [ustedes] decían, no para nuestras comunidades sino... para enfermedades que afectan sobre todo a países de altos ingresos, y sí, que acá... tenemos una cantidad [de necesidades] que les falta explotar..., pero si esto mismo está apoyado por el gobierno y nos están enfocando hacia ese lado, nos quedamos como cortos, como comité creo yo” (Grupo Focal 3).

Y un tercero añadió:

“Este problema [el problema que no se investiga lo que necesita el país o que no lo podemos comprar por su alto precio] ya lo planteamos en el comité nuestro y específicamente se dijo que se iba a reportar tanto a la Dirección médica como a la del Centro de Investigación, que se tenía que comenzar a evaluar que los productos de investigación fueran a tener mercado en el país donde se hace la investigación, porque eso sí es vox populi, muchas farmacéuticas investigan en muchos países... por el hecho de ser un estudio multicéntrico ¿Cierto? que eso suena muy bonito porque le va a dar más poder al estudio, pero ese multicéntrico termina haciendo que muchos de los centros son en países en vías de desarrollo o países con capacidades económicas no muy fuertes para que luego ese medicamento que va a ser comercial y es muy costoso, salga a la venta en otros países” (Grupo Focal 3).

Otros CEI critican que los formatos de INVIMA no son suficientes para hacer una buena evaluación ética de los protocolos:

“Es muy administrativo me parece a mí. Todo lo que tiene que ver con buenas prácticas [se refiere] a las formalidades, las convenciones, pero realmente hacen

mucha falta los conceptos de bioética, los principios, los riesgos, las consecuencias y lo fundamental también esa vivencia, esa experiencia y la sensibilidad sobre lo que puede pasar con los sujetos que participan. Pero bueno, las buenas prácticas creo que sí hacen falta, son importantes.

Es necesario [cumplir con] esas formalidades, pero en los comités sí creo que falta mucho como esa visión bioética muchísimo más amplia, basada en los principios y también en las consecuencias, y en los aspectos específicos de cada uno de los proyectos” (Entrevista 32).

Probablemente, estas deficiencias se deben a que el INVIMA no cuenta con expertos en ética y no ha identificado el valor que esta disciplina aporta a la investigación clínica. Esta deficiencia se refleja también en que solo exija que los miembros de los CEI y los investigadores tengan algo de formación en buenas prácticas clínicas, que como ya se ha dicho no son suficientes para analizar y debatir los problemas éticos inherentes a este tipo de investigación.

Este mismo entrevistado opina que:

“La declaración de bioética y derechos humanos me parece un referente esencial, pero yo veo que las normas, las mismas guías de INVIMA, ...me parece que omiten, la mayoría de las veces, la Declaración de Bioética y Derechos Humanos, yo veo que no aparece” (Entrevista 32).

Un entrevistado dijo que las deliberaciones del CEI se basan en: *“Todos los criterios de ética en investigación que se centran en respetar los derechos de los sujetos participantes y minimizar los riesgos a los cuales están expuestos [los participantes]” (Entrevista 23).*

5.1.5. Toma de decisiones

Todos los CEI prefieren tomar decisiones por consenso, y cuando no hay consenso suelen aplazar la decisión hasta tener más información o invitar al investigador principal para que les resuelva sus dudas. Solo en ocasiones extraordinarias han tenido que votar porque una o dos personas no estaban de acuerdo con la mayoría. Según un entrevistado:

“Mientras mejor formados estén los miembros desde su área o desde la experiencia, se logran mejores consensos. Entonces, si en los comités hay gente formada y con buena capacidad argumentativa y dispuestos a escuchar al otro para poder argumentar, el diálogo se logra y el consenso se logra” (Entrevista 29).

5.2. Lo que genera más discusión en el CEI

Lo que genera más discusión durante las reuniones del CEI es el consentimiento informado, pero algunos CEI están haciendo bastante énfasis en la revisión metodológica. Al menos un entrevistado considera que los CEI tienen menos dificultad en hacer la evaluación metodológica

que la ética *“En términos de investigación, las personas tienen muy clara la parte metodológica, pero no hay una metodología para hacer la evaluación ética”* (Entrevista 31).

En general, los entrevistados afirmaron que los CEI han podido hacer cambios al consentimiento informado, pero a los diseños es mucho más difícil, si bien alguna vez se han logrado cambiar los periodos de seguimiento o a las pruebas clínicas que se hacen a los participantes.

En realidad, los cambios que los CEI pueden hacer a los estudios multicéntricos, ya sea en su diseño o en el consentimiento informado son muy marginales, pues, como ya hemos dicho, cuando solicitan cambios importantes la industria prefiere llevarse el estudio a otros centros de investigación donde les pongan menos inconvenientes.

5.2.1. *La metodología de los estudios*

Varios CEI ponen énfasis en la evaluación de la metodología de los ensayos

“Nosotros nos fijamos mucho en que el estudio sea metodológicamente bien diseñado y justo, y que sea una investigación que vaya a producir una información útil. Porque si un estudio está mal diseñado, no tiene un tamaño de muestra suficiente, no tiene poder para sacar una conclusión, nosotros consideramos que no debemos someter a un paciente [a los riesgos del ensayo clínico], así sea una intervención mínima. Es una pérdida de tiempo y de recursos, eso no es ético, someterlo a una investigación que no va a producir resultados.

Eso nos lo critican mucho, porque dicen ‘hombre, pero si ya viene la metodología [aprobada] por la División de Investigación, la Subdirección de Investigación’, pero nosotros creemos que parte integral de la evaluación ética de un protocolo, es ver la parte metodológica, entonces el comité es muy fuerte en la parte metodológica” (Entrevista 5). Aunque como veremos más adelante, cuando se trata de estudios patrocinados por la industria, si se hace algún cambio son bastante marginales.

Para un entrevistado, esto se debe a que han ido incorporando a epidemiólogos y a expertos externos:

“Hemos hecho más invitaciones a personas que nos pueden ayudar a facilitar un poco la comprensión de los estudios difíciles, que eso no se estaba haciendo mucho antes, le estamos poniendo un poco más de atención a la parte metodológica, que de pronto antes no, porque simplemente nos quedábamos con el concepto del Departamento de Investigación, pero como ahora tenemos más epidemiólogos” (Entrevista 4).

Esto a veces: *“Genera conflictos con el investigador principal porque no entiende por qué un comité de ética cuestiona una metodología que ya ha sido avalada por un comité científico”* (Entrevista 29).

En cambio, hay otros miembros de CEI que consideran que:

“Desde el punto de vista metodológico [los protocolos de los ensayos clínicos financiados por la industria] son generalmente muy sólidos, muy estructurados, muy bien planeados, entonces generalmente ahí no hay problema, están muy bien cubiertos los riesgos; con los manuales tampoco hay problemas” (Entrevista 8).

Otros consideran que cuando se testa un nuevo producto en un ensayo de Fase III: *“Ya se conoce muchísimo sobre la farmacocinética del medicamento, los eventos adversos y secundarios”*, porque toda esta información figura en el Manual del Investigador (Entrevista 34). Sin embargo, hay mucha literatura que demuestra que la mayoría de los protocolos tienen problemas de diseño y que los manuales del investigador suelen ser insuficientes para valorar el riesgo-beneficio de las nuevas moléculas.

Uno de los entrevistados dijo que su CEI no aprueba ensayos Fase IV porque consideran que sirven para inducir la demanda de productos que ya están comercializados, y en ese caso la industria no provee el medicamento, sino que lo tiene que pagar la seguridad social o el seguro del participante (Entrevista 26).

Este tema también se abordó en uno de los grupos focales:

“[Sobre los estudios siembra] Lo primero que eso no es científico... es labor de los comités de ética ser el primer filtro para tratar de identificar cuales proyectos realmente tienen valor social y valor científico para promoverlos; y tener capacidad para identificar cuales no tienen ese valor científico y ese valor social para frenarlos.

Nosotros somos exigentes y no aprobamos esos estudios siembra. Ya el doctor # 2 lo decía, esos proyectos son para que el médico investigador se aprenda bien el nombre de una molécula y después la recete. Somos nosotros los que tenemos que poner el primer freno, porque posiblemente por la formación médica que tenemos, en general, no nos abren los ojos para ver eso; y todos los médicos somos felices asistiendo a un congreso donde nos dan un almuerzo y nos dan una conferencia para vender sus productos.

Por eso, cuando le dicen a un doctor que va a ser investigador, y él se lo cree, con mayor razón va a ser un reproductor de ventas. Con toda la implicación que eso tiene sobre el sistema, porque allí salen presiones para que se formulen dichos productos” (Grupo Focal 4).

En referencia a los estudios siembra, otro entrevistado comentó que cuando el CEI tiene:

“La percepción de que en verdad no es un estudio que esté contribuyendo para avanzar en la ciencia médica, sino que está muy bien digamos camuflado, que hay un interés de puro mercadeo y comercialización de algún medicamento, ahí es donde mucho le trabajamos a tratar de discernir ‘qué es qué’ y pues tomar la decisión lo más acertada posible” (Entrevista 23).

Un miembro de un CEI explica que para solucionar estos problemas se apoyan en la Red de CEI del Valle, y que además los miembros de su CEI leen muchos artículos. Sin embargo, también menciona: *“Muchas veces hablamos con el investigador, inclusive los patrocinadores mismos nos han pedido espacio cuando ven que estamos incómodos o estamos con revisión permanente”* (Entrevista 23), pero no explica como gestionan los conflictos de interés que pueden tener estos actores, que presumiblemente presentarán el protocolo como favorable, ni nos dice si acaban aprobando o rechazando este tipo de ensayos.

Las nuevas metodologías de recopilación de datos, según uno de los entrevistados, cuestionan el respeto a la confidencialidad de datos personales:

“Existe una red de comités [en Cali], entonces yo planteaba en la red de comités, ¿Qué vamos a hacer con las tablas [tablets o tabletas] que el sponsor entrega a los pacientes para que diligencien los datos que necesitan?” (Entrevista 25).

Y se preguntaba cómo se puede asegurar que esos datos se mantengan confidenciales porque *“Colombia no tiene regulado ese aspecto”* (Entrevista 25).

Hace unos años, los estudios de bioequivalencia generaron tensión entre los investigadores y el CEI. Los miembros del CEI estaban incómodos porque no sabían lo que estaban evaluando. Las actas y los papeles estaban muy bien, pero el CEI no sabía lo que hacía:

“Entonces se abrió una convocatoria amplia y fue en ese momento cuando ingresaron un médico farmacólogo, un químico farmacéutico, un experto en investigación clínica, ya para que ellos nos [contaran] qué [era] eso de bioequivalencia; entonces eso le dio mucha tranquilidad al comité” (Entrevista 24).

A la vez, este CEI decidió que si iba a [evaluar] ensayos clínicos, los miembros tenían que estar entrenados, y le pidieron apoyo a la dirección del centro. Cuatro personas del CEI recibieron entrenamiento, se formaron en prácticas clínicas y empezaron a relacionarse más con el INVIMA. No recibieron formación en ética, pero en el momento de la entrevista este CEI contaba con expertos en bioética.

5.2.2. El placebo

Según los entrevistados, en Colombia se ha ido imponiendo el rechazo a los ensayos controlados con placebo; ya solo se acepta cuando no hay tratamiento o cuando es un estudio *“add*

on” es decir, cuando todos los participantes reciben el tratamiento estándar y además a un grupo se le administra el tratamiento experimental y al otro un placebo. No se hacen estudios comparando una sustancia activa contra placebo (Entrevistas 19, 22, 25). Sin embargo, como hemos visto en la primera parte, según el registro estadounidense de ensayos clínicos, en Colombia se sigue haciendo un número considerable de ensayos clínicos controlados con un brazo placebo.

Un entrevistado dijo:

“No aceptamos generalmente estudios con placebo, hemos aceptado unos dos estudios con placebo, únicamente en fibrosis pulmonar idiopática hasta cuando apareció algún medicamento para la fibrosis pulmonar” (Entrevista 4).

Un entrevistado añadió que en los estudios que hay placebo, vigilan que todos tengan la misma posibilidad de caer en ese grupo, que no haya maleficencia (Entrevista 22). Sin embargo, esta explicación parece superflua porque en todos los ensayos clínicos se asignan los tratamientos experimentales y/o el tratamiento estándar o el placebo de forma aleatoria.

Este aparente rechazo al placebo contrasta con lo que hemos visto en la primera parte de este informe, según clinicaltrials.gov, una proporción elevada de ensayos clínicos (alrededor del 50%) incluyen a un grupo tratado exclusivamente con placebo.

5.2.3. *El consentimiento informado*

Todos los CEI dijeron que se fijaban mucho en el consentimiento informado, como parte de respetar el principio de autonomía de los pacientes. Sin embargo, en los grupos focales se habló mucho de como el contexto y la información que se comparte en los consentimientos impiden que los participantes ejerzan su autonomía. Con excepción de uno de los participantes en el estudio, todos afirmaron que las formas de consentimiento son demasiado largas y a veces incomprensibles, y muchos consideraron que cuando el médico tratante se convierte en médico investigador hay más posibilidades de que haya engaño terapéutico e inducción indebida a participar. Algunos consideran que la responsabilidad de administrar adecuadamente el consentimiento informado es del investigador y otros creen que el CEI podría implicarse más.

El contexto impide que se pueda ejercer la autonomía. Los participantes en los grupos focales tuvieron una posición muy crítica con el consentimiento informado, y dijeron que el contexto en el que se realizan los ensayos impide que los participantes ejerzan su autonomía. En palabras de un participante:

“La mayor parte de los sujetos que participan en investigación están en inferioridad de condiciones, especialmente sociales y económicas... de alguna forma tienen lo que llaman libertad de necesidad... El que participa no es completamente libre, porque está cercado por la necesidad.

Solamente el hecho de estar enfermo ya es una vulnerabilidad, que haya dineros en la participación porque el investigador está ganando dinero, que algunos sienten que si no entran al estudio van a tener una menor calidad o un menor beneficio en cuanto a los servicios, que el reclutador influye en convencer al paciente... eso es totalmente claro.

Los consentimientos, por mucho que nos esmeremos, por mucho que tratemos de que esto quede súper bien explicado... yo creo que la percepción es que lo que estamos haciendo es insuficiente, es de verdad insuficiente, yo pienso que hace falta muchísimo todavía para lograr eso” (Grupo Focal 2)

Y añadió que, en el mejor de los casos, cuando hay:

“investigadores consecuentes y muy inteligentes, y muy compasivos, que entienden el problema, y lo explican de la mejor manera, y sujetos que también son inteligentes y comprendieron de la mejor manera posible, o sea... en los mejores casos... existe una falla muy grande en el consentimiento, eso está supremamente claro, y ... cuanto más vulnerable es la población, mayor es la posibilidad de que los sujetos enrolados estén haciendo algo sin una adecuada claridad, para dónde van o a qué tienen derecho” (Grupo Focal 2)

En el Grupo Focal con los Representantes de la Comunidad se habló de la asimetría de información entre lo que conoce la industria sobre las nuevas moléculas y la información que le llega al investigador, al CEI, y la que entiende el participante.

“Obviamente hay una asimetría de información, y hay una vulnerabilidad. Eso nunca va a permitir que el consentimiento informado cumpla el objeto por el cual fue creado ¿Sí? O sea, eso sí es algo que uno como paciente cada día tiene más claro... Entonces, partiendo de ese hecho, obviamente nunca pues vamos a pretender que el paciente, un señor que viene del campo... entienda claramente que su conteo de células, el marcador... ¡Mentiras!

Entonces ahí el primer problema del país. Se supone que los consentimientos han pasado por el INVIMA, porque son protocolos que han sido aprobados, primer problema: la traducción es mala, al español, ni siquiera les exigen traducción oficial legalizada, lo traducen común y corriente...

Entonces el primer problema es que ni en el INVIMA, tampoco hay traductores oficiales especializados para ver si el documento en inglés [es igual al español] porque nos los presentan como multicéntricos, en América Latina, Asia, Pacífico y Estados Unidos, y [los consentimientos informados] deben ser iguales, y hay diferencias muchas veces. No nos digamos mentiras... son formatos legales, pero que no cumplen su función, y no han alcanzado ni siquiera a llegar al 30% de la función que deben cumplir”.

“Segundo problema, en el consentimiento informado no te dicen cuáles son los resultados que han obtenido en la fase uno y dos, ¿Sí? No te dice: ‘mire, es que los estudios de fase uno mostraron esto, esto, por eso vamos a medir toxicidad hepática, o pulmonar o renal’, no te dicen nada, entonces a ti te ponen a probar... el paciente no se ha enterado, ni siquiera el médico, yo he cogido al investigador: ‘Déjeme ver los estudios de toxicidad fase uno, déjeme ver qué pasó en ratones, en hembras, necesito saber qué fue lo que tuvieron’, ‘ah, no, nosotros contratamos es esto, esto nos dieron...’. No hay simetría de información para los investigadores y mucho menos para el paciente”.

“Yo creo que estamos lejos, no solamente en Colombia, ni Latinoamérica, sino en el mundo [de que si tú quieres ser sujeto de investigación] tengas más acceso a la información, y si tú no sabes, no existe alguien que te pueda decir: ‘oye, aconséjeme si me meto en esto o no’, ¿Por qué? como son temas técnicos, ni siquiera los mismos médicos saben, yo te lo digo porque los médicos ni siquiera saben por qué van a medir tres cosas: ‘no, es que a nosotros nos toca medir transaminasa B1, glicemia no sé...’, ‘pero, ¿Por qué Doctor?’, ‘eso manda el protocolo’. Algo debieron haber tenido en cuenta pa’ que manden medir. De ahí queremos demostrar que estamos lejos de que el consentimiento cumpla una función, vulgarmente como decimos en Colombia, nos hacemos la paja, porque nos hacen firmar todo eso, ¿Para qué? Para que si tú demandas digan: “Tú sabías” (Grupo Focal con Representantes de la Comunidad).

El grupo focal siguió discutiendo cómo a los CEI tampoco les llega la información que necesitarían para poder evaluar la seguridad de las moléculas, y algunos dijeron que, si le dedican tiempo, se puede obtener mucha información sobre los tratamientos que no está incluida en los materiales que se entregan al CEI.

Un participante en otro grupo focal dijo:

“Yo siempre valoro el consentimiento en la medida en que el participante realmente pueda expresar su grado de autonomía. Entonces, mi pregunta siempre ha sido si efectivamente los consentimientos informados permiten eso, mi respuesta es ¡no! ¿Por qué? ¿Por qué la persona realmente no puede expresar su autonomía? Porque nuestros países, en nuestros países, nuestra población, la población investigada es una población en una situación muy fuerte de vulnerabilidad....

Y a mí me parece que... una cosa es lo que se escribe y eso se puede manejar de cualquier forma, yo puedo escribir las cosas más lindas, más sencillas, más simples, puedo hacerlo de cualquier forma, pero si la persona que está al frente, realmente es una persona en situación de vulnerabilidad en donde por su misma situación no puede ni siquiera decir ‘no, yo no voy a participar’, porque necesita participar de eso, porque necesita participar de ese ensayo, porque si no participo en ese ensayo no voy a tener acceso a un medicamento... entonces de ¿Cuál autonomía estamos hablando?

Por esa razón es que yo tengo mis reservas con el consentimiento informado y más con esa frase de que es un requisito sin el cual una persona no va a participar, a mí me parece que ese es un juego falso que estamos haciendo, yo creo que eso no, y ahí es donde yo creería que los comités de ética debemos trabajar en eso y fortalecer más.

¿Qué tan cierto es que un formato o que un proceso de consentimiento informado [para participar] en un ensayo clínico en nuestros países le permite a un sujeto de investigación ser autónomo cuando la condición de vulnerabilidad de las personas realmente hace que esa persona no tenga forma de serlo?” (Grupo Focal 3).

Y a eso otro participante le replicó:

“Ocurre que definitivamente autonomía total frente a un tratamiento médico no la va a haber, no la hay casi nunca ¿Sí? Usted como paciente ante una patología, ante una enfermedad, 99% de los sujetos no tienen autonomía, el 1% podrán ser los que somos conocedores de la medicina y de la especialidad, que yo en algún momento podré decir me diagnosticaron este cáncer gástrico y puedo entenderlo y tengo el conocimiento de todas alternativas que hay, incluidas las que pueden ser planteadas en un protocolo de investigación, podré tener la autonomía para yo elegir con conocimiento, el resto los sujetos no la van a tener” (Grupo Focal 3).

Problemas con la longitud, la redacción del consentimiento y su contenido. Todos menos uno de los entrevistados mencionó que las formas de consentimiento informado siguen siendo demasiado largas y complicadas para los pacientes, pero que la industria es reticente a cambiarlas, y se han convertido en contratos. A veces los Departamentos de Investigación (Entrevista 1) se quejan de que las revisiones a las formas de consentimiento atrasan e incluso impiden el inicio de los ensayos. Algunos entrevistados consideran que los investigadores no deberían aceptar estas formas de consentimiento, y que cuando lo hacen están traspasando al CEI una responsabilidad que no les pertenece. Además, como hemos visto anteriormente, hay formas de consentimiento informado que están mal traducidas, y uno de los entrevistados mencionó que le siguen llegando consentimientos en inglés (Entrevista 35).

Otro entrevistado corroboró las limitaciones de la forma del consentimiento:

“A mí me parece que, con los consentimientos informados tenemos un problema, que es contradictorio. Le dicen ‘debe ser entendible, pero debe ser completo’, al volverlo completo, estamos volviendo un documento de 30, 40 páginas para una población que el promedio de lectura de corrido es cinco.

Entonces termina quedándose con lo que la persona que está al frente le cuenta... Lo que revisamos en el comité es el nivel de lectura del consentimiento, es decir, que no se vuelva demasiado técnico, que tenga número de contacto del investigador,

celular para contacto 24 horas, que cumpla con los requisitos de ley, que tenga el número del comité de ética. A todos los consentimientos se les exige que tengan el número del comité de ética para contacto” (Entrevista 19).

“Eso ha sido una briega [lucha], porque los consentimientos siguen siendo muy técnicos, siguen siendo extensos, siguen siendo difíciles aun para uno de pronto que conoce más o menos, y no es fácil, generar una noción de cambio [en la industria], porque ellos tienen su parámetro y están ahí cerrados, y digamos que desde alguna perspectiva comienza uno a entender que los comités hacen como sucedáneos morales del investigador.

Entonces, como que mi moralidad se la delego al comité, usted es el que responde por eso, yo sigo en lo mío... Hay veces cuando uno comienza a decirles: ‘Mire, el consentimiento debe ser corto, los términos, tatatata’. Y ha sido muy difícil. Un consentimiento lo puede uno devolver dos, tres veces, y no se logra... es difícil también que se siente la industria a entender esa parte” (Entrevista 7).

“Uy... es que esos consentimientos informados, yo terminaba casi que doblegada al abogado, porque en un momento tuvimos un abogado representante de la comunidad y él decía ‘esto es un contrato’, y yo (risas) ‘¿Cómo hacemos para que no sea?’ Porque pues es un consentimiento informado en el sentido de que el paciente esté informado, claramente informado y no sancionado. Pero claro, él [el abogado] hacía visible cómo le informaban al paciente su obligatoriedad de cumplir cada uno de los requisitos para estar en la investigación: la hora, los medicamentos, su registro en la Tablet que les dan, bueno todo, el cumplimiento a las citas; todo, todo, no podían salirse un instante porque ya eran sancionados, o con la amenaza de no cubrirlos con el seguro” (Entrevista 13).

Y otro entrevistado confirma que tal como se presentan los consentimientos se pueden considerar como contratos:

“Generalmente con las formas de consentimiento hay grandes dificultades porque son inmanejables, gruesas, mal redactadas, a veces, no cumplen las normas, y generalmente nos queda el sinsabor de tener que aprobar protocolos... Quisiéramos que fueran de dos hojas, que uno sepa que sí se lo va a leer, ahí nos cuesta mucho trabajo.

Quisiéramos que hubiera otra forma de hacer consentimientos, por ejemplo, las formas modernas, que fuera grabado, de que fuera... que eso digamos ya se ha hablado y se ha discutido. Los marcos legales a veces no dejan hacer cambios, y termina uno sintiendo que los consentimientos son unos contratos de riesgo.

Entonces es como comprar una casa, es lo mismo, una escritura así de gruesa. Eso no nos gusta y siempre ha sido una crítica hacia los consentimientos, pero digamos que es como se mueve el mercado en todas partes y eso no ha cambiado.

Creemos que probablemente la forma de solucionarlo tenga que ver más con cambiar la técnica del consentimiento, que hicieran, de pronto, una entrevista grabada, otra forma diferente de hacer consentimiento informado, hoy en día con tanta tecnología, probablemente se pudiera llegar” (Entrevista 8).

En un grupo focal se dijo:

“Vemos que más que todo [el consentimiento informado] está enfocado... como en proteger al patrocinador, es un tema, tema jurídico, o sea, es como garantizar de que: ‘mire, yo si dije’, como lo dije y eso, pues aah, yo dije y él firmó’ Entonces, ahí es donde entra ese trabajo tan grande que debe hacer el comité, de que esa primera versión que nos llega toca muchas veces devolverla y hacerla modificar para que sea entendible y realmente digerible para la persona que, como participante, la estaría firmando, aceptando” (Grupo Focal 3).

En unas pocas palabras, un entrevistado confirma la dificultad de entender los consentimientos:

“Cuando le pasan a uno el consentimiento uno lo lee, y uno muchas veces no entiende, uno que medio tiene idea de medicina, a veces, ni siquiera entiende” (Entrevista 2).

Un participante en el grupo focal explicó las dificultades que para acortar las formas de consentimiento y para utilizar otras técnicas para obtener el consentimiento:

“Si se hace un examen minucioso [del consentimiento informado] generalmente no hay nada que pueda recortarse. Esas 40 páginas no se pueden reducir a dos páginas y cumplir con todos los requerimientos. En alguna ocasión nuestro comité solicitó al investigador y éste a su vez al patrocinador que el documento de consentimiento se convirtiera en forma cercana [entendible] para los participantes comunes, en un video o en una cartilla o algo así. Y [los promotores] le preguntaron si eso sustituía el consentimiento. Se le dijo a la industria que era un proceso solamente pensado para facilitar la comprensión de la información y hacer más eficiente el tiempo en que se explica. La respuesta de la industria fue que, si la norma no se lo exigía, no se iba a gastar un dinero produciendo esos materiales. Entonces nuestro comité es consciente de que disminuir el volumen de información es difícil, y que los sustitutos todavía no son bien recibidos” (Grupo Focal 4). Es decir, según este participante, este problema se podría solucionar si el INVIMA exigiera que los consentimientos informados sirvan para alcanzar los objetivos para los que se establecieron como obligatorios.

Sería interesante estudiar si algún país ha reglamentado estrategias para asegurar que los entrevistados entienden el consentimiento informado. Esta tarea se ha delegado a los CEI, que tienen muy poca fuerza para solicitar cambios como los que proponían estos participantes en el grupo focal. Probablemente, si hubiera un CEI centralizado sería más fácil lograr que la industria aceptara cambios a la forma de consentimiento, aunque es poco probable que dejaran de exigir la firma de un documento que incluya toda la información necesaria para limitar sus riesgos. Ha habido programas piloto que han estudiado formas alternativas de presentar la información que se presenta en el consentimiento informado, especialmente en los estudios de tratamientos para el VIH/sida, pero siempre se han acompañado de la firma del documento que requiere la industria, y hasta donde sabemos ninguna de esas estrategias se ha institucionalizado.

Cuando se solicitan cambios:

“El Centro de Investigación molesta mucho, porque estamos demorando el inicio de la investigación y a veces se pasan los plazos” (Entrevista 1).

Este comentario fue respaldado en un grupo focal:

“Entonces, cuando uno devuelve el consentimiento informado porque se utilizan tecnicismos, entonces [dicen] que estamos poniendo muchos peros, que estamos cambiando cosas muy elementales, muy sencillas, o no sé. Por ejemplo, cuando se cambia el idioma, que eso no fue claro... [y nos dicen] que los comités estamos haciendo obstrucciones y que cualquier cosita la queremos cambiar” (Grupo Focal 2).

“Uno pide cambios, y ¿cuál es la respuesta muchas veces? Igual nosotros en eso a veces somos necios. “No, lo que pasa es que, si se lo cambiamos a ustedes, tenemos que cambiárselo a todo el planeta” (Entrevista 14).

En un grupo focal se dijo:

“El comité de ética... [a] un protocolo que viene del exterior, hecho por una casa matriz de afuera, no tengo la certeza de que pueda pedir ajustes a esa construcción de ese consentimiento, uno puede pedir que cambien palabras, uno puede pedir que lo adapten a la norma, que tenga en esencia ese contenido que le permita a su sujeto de verdad entender que está en un escenario de investigación” (Grupo Focal 1).

En el otro grupo focal dijeron que, si bien pueden cambiar algunas palabras, no han logrado reducir su longitud (Grupo Focal 2).

Los cambios semánticos que solicitan los CEI pueden ser para que el lenguaje sea más comprensible (entrevista 28). Así, por ejemplo: *“el participante no va a entender términos técnicos como la proyección de estadísticas de probabilidades de riesgos”* (Entrevista 29).

Pero algunos se hacen para proteger mejor a los participantes desde el punto de vista legal:

“Por ejemplo, cuando hablan de lesión corporal; en la legislación colombiana no hablamos de lesión corporal sino de daño corporal. Estos términos, probablemente sin importancia para muchos, tienen relevancia jurídica para la defensa de un paciente, y es muy importante porque parte de un daño puede ser una lesión corporal, pero no es lo único porque puede haber un daño material o moral. Y no es claro en los consentimientos quién va a asumir la responsabilidad por este conjunto de daños” (Entrevista 29).

Solo una entrevistada que pertenece a un CEI ubicado en un hospital privado que sirve a población de clase alta insistió en que el CEI se asegura de que todas las palabras y expresiones que se utilizan sean entendibles:

“Nosotros también, de pronto, consideramos que está siendo claro porque hay dos personas que no son médicos, ni enfermeras y ellos son los que leen el consentimiento. Quienes leemos el consentimiento son: las dos personas de la comunidad y los tres bioeticistas; obviamente no leemos los tres el mismo, sino que nos asignan diferentes, pero los miembros de la comunidad siempre lo leen. Entonces eso hace que haya cierta seguridad en que, si ellos [los que revisan el consentimiento] no entienden, ellos van a decir ‘vea, no entiendo o no estoy de acuerdo con esto’, porque no son personas del gremio de la salud” (Entrevista 12). Sin embargo, entender las palabras no equivale a entender conceptos, y el CEI no ha establecido un mecanismo para comprobar que los participantes sí han entendido los derechos, riesgos y obligaciones que acarrea el participar en un ensayo clínico.

Una participante en un grupo focal dijo que el nivel de comprensión depende del tipo de ensayo.

“El entendimiento del consentimiento informado por parte de los sujetos de investigación es un ítem tremendamente variable porque depende primero que todo del tipo de investigación, cuando se están estudiando moléculas complejas, por ejemplo, en oncología... yo diría que el entendimiento de esos consentimientos sería por ahí de un 50 o 60%. Ahora, cuando son otras moléculas como antibióticos que son más de conocimiento de la población general, yo diría que el entendimiento del consentimiento informado podría superar el 80 o 90%” (Grupo Focal 3).

No sabemos cómo llegó a establecer ese porcentaje, y añadió:

“Se intenta que la redacción de los consentimientos informados sea lo más entendible, pero casi siempre terminan siendo documentos muy largos, documentos de 15, 20 páginas fácilmente, y al común de la población no le es tan fácil concentrarse en un documento de 15 o 20 páginas... que tiene implicaciones pues médico-legales” (Grupo Focal 3).

Posteriormente otro participante en ese mismo grupo dijo que, en su opinión, menos del 20% entendía el consentimiento. Estas diferencias tan grandes en la percepción del entendimiento de las formas de consentimiento informado por parte de los participantes sugieren que se debería de hacer un estudio para determinar el nivel real de comprensión e identificar los aspectos que peor entienden y que requieren explicaciones adicionales.

Otro entrevistado mencionó que los consentimientos no siempre mencionan las alternativas de tratamiento:

“Hay un tema que se le exige a los investigadores, y es que tienen que dar cuenta de los tratamientos alternativos. Pero uno se encuentra frecuentemente en la literatura y en la práctica, [que] le dicen al paciente que en caso de que desee informarse sobre tratamientos alternativos se dirija al médico de cabecera. Para mí eso no debe aparecer así en los consentimientos informados. Se le están pidiendo procedimientos alternativos y usted los tiene que informar... Y muchas veces los miembros de los comités lo omiten porque no lo consideran importante... porque lo piensan más como investigadores, y no se colocan en el punto de vista del sujeto que está recibiendo la información” (Entrevista 31).

Además, hay que tener en cuenta que con frecuencia, el médico de cabecera es el que les ha recomendado participar en el ensayo clínico, y que a veces recibe un pago por paciente que recluta. Es decir que tienen un conflicto de interés.

Los asentimientos de los niños, y los consentimientos de las personas mayores y de las mujeres embarazadas también pueden ser conflictivos. *“Con los menores de edad, el asentimiento y el consentimiento son diferentes, y también se presentan problemas de comprensión” (Entrevista 29).*

Un participante en un grupo focal comentó:

“Yo considero que no es suficiente el consentimiento, eso marca un norte y unas tareas, pero cuando el participante es adulto mayor –anciano–, con dificultades de atención y comprensión y aunque tenga autonomía para asumir esas obligaciones es importante que cuando se le reclute haya una explicación verbal, cercana. [Tiene que haber un acompañante que] pueda ayudar a que posteriormente haya adhesión al medicamento, haya una continuidad. Porque en el caso de investigaciones con ancianos mayores y con dificultades yo puedo entregar toda la información, pero en medio de su angustia y desesperanza el paciente acepta, pero no comprende bien, pero si va acompañado [el acompañante] puede suscitar preguntas, dudas, inquietudes... Entonces se necesita el consentimiento, pero sobre todo [debe incluir] un momento pedagógico conversando detalladamente con el participante y su acompañante” (Grupo Focal 4).

En el caso de estudios en mujeres embarazadas, *“Es fundamental que la pareja de la persona embarazada que participa en un estudio también firme el consentimiento” (Entrevista 29).*

Últimamente han surgido dudas sobre si los consentimientos informados cumplen con la ley de protección de datos personales porque todos incluyen frases como:

“Se hará el esfuerzo máximo, pero ‘es posible, que a pesar de nuestros esfuerzos otra gente tenga acceso a esta información’, para mí esa frase no es aceptable, o sea, la norma dice que está en la obligación, no en el esfuerzo. Y eso lo pasan mucho los comités por encima, porque leen [y comentan]: ‘ahí, mire, ya dice que se apega a la resolución’.

Entonces, y los patrocinadores, ni siquiera son los investigadores, los patrocinadores llegan a contestarnos que no, que es que arriba dice... No me importa, yo no le estoy peleando lo de arriba, yo le estoy discutiendo esta frase, que ni siquiera le estoy diciendo que la cambie, le estoy diciendo que la quite, ‘ah, pero que el INVIMA ya me lo aprobó’” (Entrevista 19).

Sería interesante comprobar si esa frase “El INVIMA ya me aprobó” es cierta. En EE. UU. los CEI también tienen dificultades para cambiar el consentimiento informado, y la respuesta que suelen dar los presidentes o los secretarios técnicos de los CEI es que ya lo ha aprobado la FDA, pero cuando se habla con la FDA, esta afirma que ellos no aprueban las formas de consentimiento informado y que esa tarea se ha delegado a los CEI. En realidad, según la regulación colombiana, los protocolos solo llegan al INVIMA una vez han sido aprobados por el CEI.

¿Quién debería obtener el consentimiento informado? ¿El médico tratante? Los participantes en el Grupo Focal 2 y en el Grupo Focal con Representantes de la Comunidad dijeron que el consentimiento informado tendría que administrarlo el investigador principal, porque es el responsable del estudio y el que debería estar preparado para responder a las preguntas de los participantes. En la práctica, pocas veces es así. Además, varios entrevistados mencionaron que cuando el médico tratante recluta a sus pacientes, es todavía menos probable que entiendan que están participando en un experimento que acarrea riesgos, porque se fían de sus médicos y de la institución (Caja 5).

Caja 5: Cuando el investigador es a la vez el médico tratante

“Yo creo que la gente participa voluntariamente porque el médico es como el cura, si el cura dice... si el médico dice, y es mi médico tratante, pues yo le creo y hagámosle. Pero que yo haya entendido y entienda los riesgos, y entienda de qué se trata el estudio y eso, por lo menos en nuestra cultura yo creo que eso no es real” (Entrevista 8).

“Los participantes nunca entienden el consentimiento... ellos quieren a la Institución, ellos quieren colaborar, y como desafortunadamente en estas instituciones así tan cerradas el médico investigador es el mismo médico

tratante, entonces el paciente nunca le dice que no a su médico tratante, porque lo quiere, lo estima, lo aprecia, y nunca va a pensar que ese médico tratante lo puede invitar a algo que le haga daño” (Entrevista 2).

“Sin duda, pareciera haber un gran conflicto en que el médico tratante sea a su vez el investigador, porque hay un paternalismo médico que prima... [el participante debe entender] que si se hace un proyecto de investigación es porque hay incertidumbre y no se sabe con certeza que la molécula funciona” (Grupo Focal 2).

Hay que “ser explícito para que los sujetos que participan [entiendan] que están en un entorno de investigación, y que se entienda que no están participando en un entorno de práctica clínica... qué es un sujeto de investigación y no un paciente, y que tiene la posibilidad 50-50 de recibir el medicamento que está en estudio” (Grupo Focal 1).

“En muchos sitios se ha planteado que [en] las investigaciones los médicos tratantes no deberían [ser] los investigadores. Y eso es algo que tiene mucho peso, que tiene mucha razón de ser porque cuando usted es el investigador y es el médico tratante de un paciente, está en una posición de influencia demasiado pesada y demasiado difícil de balancear por otros factores externos, sea Centro de Investigaciones, sea Comité de Ética, sea quien sea, porque lo que ocurre en nuestra medicina es que los médicos tratantes son prácticamente los dueños de los pacientes y [estos] terminan convirtiéndose en sujetos de investigación” (Grupo Focal 3).

“Siempre se pide que el médico tratante no sea quien le diga a su paciente si quiere o no participar en una investigación, porque habría inducción a la participación. Se exige que, si el médico tratante hace parte de la investigación, sea otro médico o un miembro del centro de investigación el que solicite a los pacientes su interés o no en participar. De esta manera no se vulnera la relación paciente- médico, y se evita que el médico tratante pueda influir en la decisión del paciente, quién no podría decir que no, si es su médico el que lo invita” (Entrevista 26). Sin embargo, si el que administra el consentimiento informado es alguien del centro de investigación, es probable que esa persona tenga conflictos de interés porque el objetivo del centro es promover la investigación, y por lo tanto reclutar pacientes.

Una entrevistada insinuó que los conflictos de interés de los investigadores pueden comprometer la integridad del proceso de toma del consentimiento informado:

“Imagínese cuando un consentimiento no está mediado por la atención clínica, sino que está mediado por €850 [lo que se paga por paciente reclutado], pues eso se

cae de su peso y eso no se puede demostrar. Pero uno sabe que si en la consulta como especialista me gano 40.000 pesos (unos US\$13), pero la industria me paga €850 por un paciente, pues esto lo hago de forma diferente, pero no necesariamente bien. 'Lo hago porque me están pagando y me llaman investigador principal'” (Entrevista 6).

Los participantes en el Grupo Focal con Representantes de la Comunidad dijeron que los consentimientos informados deberían mencionar lo que cobra el investigador por realizar el ensayo clínico.

Algún entrevistado mencionó que hay diversos actores, incluyendo los Centros de Investigación que difunden la idea de que participar en los ensayos clínicos aporta beneficios a los participantes. En un caso, el CEI tuvo que solicitar cambios a un folleto para promocionar los ensayos:

“Mejor dicho nosotros vimos un folleto institucional que le ofrecía una expectativa muy clara del manejo de la migraña, y nosotros mandamos cambiar ese folleto porque no estaba dando información adecuada, no era la cura de la migraña lo que se estaba ofreciendo, tuvieron que cambiar los términos” (Entrevista 1).

“Un punto difícil también a veces, es que hay pacientes que sienten que al estar en un ensayo clínico tienen mayor atención de un especialista, entonces en cierto sentido es como tomar a una persona vulnerable, por su acceso a servicios de salud, no digo que no tenga acceso, sino que digo que no tiene un acceso ágil... entonces ese apapachamiento [trato amable, cuidadoso] es el que lleva a que ellos ingresen, a que ellos permanezcan y demás, entonces ellos lo buscan más por ese lado que por un lado de beneficio a la ciencia” (Entrevista 20).

Por otra parte, aunque el consentimiento informado diga que el participante no recibirá ningún beneficio por participar en el experimento, la mayoría de los pacientes se apuntan con la esperanza de que el producto experimental alivie sus dolencias, es decir hay engaño o equívoco terapéutico. Uno de los entrevistados comentó:

“En el caso de los ensayos clínicos con medicamentos para probar efectividad, ahí sin duda hay un interés propio... se trata de pacientes gravemente enfermos... la mayoría de ellos están en segunda o en tercera línea de tratamiento, porque son pacientes cuyo diagnóstico inicial es cáncer.

Una preocupación para nosotros siempre es esa, que el paciente asuma la participación en el estudio como una última tabla de salvación; y los consentimientos en términos generales dejan muy claro eso, que no necesariamente van a obtener un beneficio clínico. Ya lo que suceda en la intimidad del participante ... pueda ser que un porcentaje mínimo de esperanza de curación sea suficiente para animar a la participación... y sin duda hay un altruismo también de por medio” (Entrevista 27).

Según uno de los entrevistados, en su CEI:

“... tienen un sistema de aplicación del consentimiento informado que debe constar de dos sesiones separadas, para que exista un tiempo entre la presentación y la entrega, que permita al paciente la comprensión, y una nueva entrevista con la misma duración para aclarar dudas y para la firma del consentimiento, si el paciente decide participar” (Entrevista 28).

En otro CEI:

“... justamente porque la mayoría de esos ensayos clínicos van a captar pacientes que están gravemente enfermos, buscamos como no generar una esperanza que pudiera ser mentirosa. Para eso, “somos muy insistentes en que no se comparta la función de investigador y médico tratante y en los casos en que eso sucede porque se trata de especialidades donde hay poquísimos profesionales, que otra persona gestione ese consentimiento para quitar de pronto un poco ese ruido” (Entrevista 27).

Cabe resaltar que los miembros de los CEI no participan en el proceso de toma del consentimiento informado.

Los participantes no entienden que forman parte de un experimento. En un Grupo Focal, uno de los participantes explicó:

“Hay un problema muy serio con los participantes y eso parte desde la invitación. Muchas veces los participantes ni siquiera entienden que están participando en un ensayo clínico, porque los invitamos a que utilicen un nuevo medicamento y ni siquiera se utiliza la palabra experimento, que en realidad es un experimento.

Entonces muchas personas que van a participar lo hacen buscando una ayuda para sus patologías. Yo creo que el fundamento para que alguien entienda sus obligaciones debe ser el consentimiento informado, pero no un simple papel sino un proceso en el que se debe asegurar que la persona entienda de qué se le está hablando y que uno asegure que no hay coacciones internas ni externas. Eso es bien difícil, pero eso es lo que nos corresponde hacer” (Grupo Focal 4).

No cabe duda de que hay miembros de CEI que intentan mejorar el proceso de obtención del consentimiento informado, pero no tienen tiempo para entrevistar a los pacientes y verificar que realmente entienden que son parte de un experimento.

“Sí, se ha hecho trabajo [para ver si los participantes entienden que están en un ensayo clínico], no digo que lo hagamos frecuentemente, pero sí se ha hecho trabajo; y se han visto algunas limitaciones, sobre todo de comprensión... Algo en lo que hacemos mucho énfasis también es [en] que el investigador principal aclare al paciente que no es un tratamiento, y ese vicio es muy difícil de quitar, porque nosotros

somos una Institución que atiende pacientes. Entonces no es un tratamiento, sino que es una investigación y que el aporte es hacia la ciencia...” (Entrevista 20).

Y otro miembro de un CEI añadió:

“El consentimiento no pasa de ser más que un saludo a la bandera o un simple papel en el que un investigador cubre su responsabilidad legal, pero ni siquiera nos hemos ocupado de entender y estudiar a fondo las implicaciones que tiene el consentimiento informado. Se trata de decir toda la verdad y nada más que la verdad a una persona a la que estamos pidiendo un consentimiento para participar en un ensayo clínico, pero muchas veces los investigadores se preocupan por reclutar pacientes a como dé lugar.

Casi siempre los participantes firman ese consentimiento a pesar de que no se explica todo lo que puede suceder al participante, y uno sabe que los investigadores no se detienen a pensar en todo lo que implica un riesgo para quién consiente, y esos derechos y responsabilidades que adquiere. Debería quedar explícita la descripción de los deberes y obligaciones cuando va a ser participante en un proyecto de investigación” (Grupo Focal 4).

Otro entrevistado confirma que lo que es necesario no siempre se consigue:

“Entender el consentimiento es algo difícil, porque es lograr que la otra persona entienda adecuadamente que está siendo sometida a una investigación, en la cual puede o no recibir un medicamento, y que hay un riesgo... hacerle entender que la persona no está condicionada por el médico para participar” (Entrevista 26).

Y frente a este reto los CEI se sienten algo impotentes:

“Yo creo que el problema es la capacidad instalada de los comités, es que no hay forma, ni tiempo, ni personal disponible, ni personal entrenado. Eso es lo que se debe mejorar. Los comités solamente verifican lo que hay en el papel, tal vez se hagan algunas enmiendas, pero es que en realidad el proceso de obtención de consentimiento es muy complejo y lo estamos reduciendo a un simple checklist sobre el papel.

Yo creo que la dinámica debería ser otra, y los comités deberían tener más capacidad, no simplemente ser verificadores de documentos sino estar mucho más en el alma de las investigaciones por que el objetivo de los comités es velar por la protección e integridad de estas personas, y con lo que tenemos se hace muy poco” (Grupo Focal 4).

El problema que se genera cuando la invitación viene del médico tratante se enfatiza también durante la discusión de un Grupo Focal:

“Además no es solamente que el médico invitó a su paciente a participar y listo, sino que, a través de todo el proceso de desarrollo del estudio y su participación en el

ensayo, él se va ahí dando cuenta, y toca explicarle progresivamente qué es lo que está pasando, en qué está participando, en los riesgos, y toda la información que no se va a poder administrar en una sola sesión (Grupo Focal 2).

Asegurar la comprensión del consentimiento informado:

“Es algo más de lo que está en el documento y exige estrategias pedagógicas y comunicacionales que sean suficientemente adecuadas para que el paciente pueda tomar decisiones libres con información comprensible, no tenga dudas y conozca realmente qué garantías y qué derechos tiene” (Grupo Focal 4).

Algunos participantes ni siquiera saben que están en un ensayo clínico:

“Yo veo a los pacientes que llegan a mi consulta de neumología y veo en la historia ‘usted está participando en el protocolo de investigación y [le pregunto] ¿De qué es? ‘Ah, yo no sé doctora’, ‘¿Cómo así, pero ¿Usted leyó el documento?’ ‘Sí’, ‘¿Le planteó las dudas al doctor que lo invitó a participar?’, ‘Sí’, ‘¿Se las resolvió?’, ‘Sí, señora’, ‘¿Entonces por qué no se acuerda?’... Sería algo muy interesante, práctico, útil, hacer el seguimiento a esos consentimientos informados de investigación” (Entrevista 2).

De hecho, un entrevistado dijo que, al igual que se ha documentado en otros países⁸⁸, se han detectado casos en los que los participantes han alterado las dosis y podrían haber sufrido eventos adversos por no haber entendido el consentimiento informado (Entrevista 6). En estos casos, si se verifica que no siguieron las indicaciones previstas en el protocolo, los participantes podrían perder la cobertura de la póliza de seguro.

Sin embargo, hay algunos que consideran que la responsabilidad del CEI se limita a que se cumplan las normas.

Algunas propuestas de solución. En cuanto a lo que se puede hacer para mejorar la comprensión por parte del paciente hay posiciones encontradas. Unos dicen que es responsabilidad del investigador:

“El comité de ética está lejos de poder intervenir realmente en que el sujeto que va a participar en la investigación haya entendido lo que [dice] el consentimiento informado, así se modifique o se ponga en términos como los que pide el comité.

¿De qué depende que el sujeto como tal no se sienta presionado o se sienta bien informado, sea libre para tomar su decisión? Depende de la relación del investigador con ese sujeto y la forma como se lo explicó...Yo creo que el sujeto no alcanza a entender ni en una

⁸⁸ Minaya G, Fuentes D, Ugalde A, Homedes N. A missing piece in clinical trial inspections in Latin America: interviews with research subjects in Peru. *Journal of Empirical Research on Human Research Ethics*, 2017;12(4) 232–245

primera explicación, ni en una segunda sesión, por mejor escrito que este el documento, no alcanza.... El comité lo que hace es verificar que ese consentimiento cumple con la normativa legal o internacional que haya al respecto, que tenga todos los elementos, pero la responsabilidad directamente de informar al sujeto, explicarle, es del investigador, no del comité” (Grupo Focal 1).

Un entrevistado expresó la misma idea:

“El consentimiento informado es total responsabilidad del investigador, o sea, nosotros procuramos cerciorarnos de que los consentimientos informados sean totalmente entendibles, primero; segundo que cumplan la normatividad que es que el investigador se haya tomado el tiempo de sentarse a explicárselo al sujeto de investigación, eso es muy importante; y lo tercero, que todos los campos que señalan dentro del consentimiento sean correctos, o sea, que tenga las dos firmas de los testigos, que tenga letras legibles, que no queden espacios en blanco, que las fechas sean las que corresponden...” (Entrevista 22).

En otro grupo focal dijeron: *“Hay una confianza en la comunicación que se espera que tengan los investigadores con los participantes...la primordial obligación recae sobre los investigadores” (Grupo Focal 4).*

Otro participante del Grupo Focal replicó:

“Yo creo que en la práctica no hacemos nada, creo que lo único que podemos hacer los comités es hacer observaciones al investigador acerca del consentimiento y su grado de comprensión. Por ejemplo, lo que dijo la doctora # 11, los consentimientos en estudios multicéntricos de la industria farmacéutica internacional suelen ser de 30 a 40 páginas, ya eso a uno mismo le queda difícil leerlos, y no se tiene tiempo y no se entienden porque parecen escritos en mandarín. Los comités deben lograr que el investigador tenga la sensibilidad y el compromiso de hacerlos entender en forma pedagógica, que se reduzca su extensión a lo fundamental en una o dos páginas. Pero a los comités esta tarea nos queda muy compleja” (Grupo Focal 4).

Posición que parece comparten muchos CEI:

“Estamos procurando hacer unos seguimientos sobre los protocolos de investigación, y entre eso se hace una revisión sobre entendimientos de consentimiento informado de los sujetos de investigación, y lo que hemos encontrado es que sí--, o sea--realmente nos retroalimentamos de que los sujetos de investigación sí han estado sentados con el investigador aparte, se les ha dado la información.

Entonces el entendimiento del consentimiento informado varía, varía en un porcentaje grande, pero nosotros creemos que sí se está cumpliendo con la norma que se exige [para hacer] investigación, que es sentarse y hacer una lectura del

consentimiento informado, explicar al sujeto de investigación a qué se [va a someter], y a qué riesgos se puede estar exponiendo” (Grupo Focal 3). Llama la atención que para este participante baste con asegurar que se realiza la tarea que indica la norma, sin verificar si con ello se alcanza el objetivo propuesto.

Para los representantes de la comunidad, la solución estaría en tener a un ente regulador fuerte:

“Yo creo que para uno debería ser suficiente que el ente, por ejemplo, aquí el INVIMA, tuviera la suficiente calidad y la suficiente consciencia de proteger a sus ciudadanos, que tú no necesitarías entrar en más detalles.

Volvemos aquí al problema, y vuelvo y reitero, es que hay asimetría de información, es que eso no, créanmelo no es fácil entender bien, lo digo por experiencia, nosotros trabajamos con pacientes de cáncer, de VIH, muchos aún con 10 años de tratamiento, aún no entienden todavía las variables que deben manejar en su enfermedad crónica, ni saben para qué o por qué es, o sea, yo creo que aquí lo que necesitamos son estados garantes.

Ese derecho que tenemos a ser sujetos de investigación debería ser suficiente, o sea, yo como paciente, como ama de casa que lavo y plancho, no debería entender bien, sino solamente estar consciente de que voy a participar en algo. O sea, creo que sí debe haber un cambio en que los estados garanticen más ese derecho, y lo protejan a uno, ¿Sí? Porque es la responsabilidad del estado proteger a los ciudadanos y abrir las puertas” (Grupo Focal con Representantes de la Comunidad).

Otros afirman que:

“... lo que los comités de ética tienen como objetivo y como responsabilidad, es lograr que los sujetos que ingresan a una investigación, logren el mayor porcentaje de conocimiento sobre lo que están enfrentando, por un lado; y segundo, que los comités de ética tengan el suficiente peso para balancear al investigador para que esa última frase que es influencia del reclutador, que creo que es lo más pesado que hay, esté balanceada, porque la realidad de las cosas es que cuando un médico es el médico tratante y es el investigador de un estudio, el balance que se da ahí puede ser realmente en contra del sujeto de investigación” (Grupo Focal 3).

Varios entrevistados mencionaron que sería interesante hablar con los participantes y verificar si los participantes entienden o no las formas de consentimiento (entrevista 1, 2, 3, 7, 8, 13, 26 - 28, 32, 33. Grupo Focal 2 y 4), algunos ya lo habían hecho y otros estaban iniciando el proceso: *“... lo que nosotros hemos hecho en el comité realmente es pedir una base de datos, y estamos en el plan, en este semestre de estar llamando para ver cómo es el consentimiento” (Entrevista 7).*

“Sí, pues en principio ahora lo que queremos es confirmar nuestras sospechas de que la gente no queda bien consentida. Una de las teorías que tenemos es que

probablemente el CEI tenga que jugar un rol mucho más activo, pero desde el punto de vista de recursos, sería tremendamente costoso, porque casi que tendrías que estar como un ente externo mirando en qué hay consentimiento y nunca nadie se ha inventado una monitoria de consentimientos informados, pero digamos que este es un primer paso, por lo menos para mí conocer esa realidad y ver si la gente sí queda entendida...

Básicamente el representante de la comunidad tiene una pelea con los consentimientos, que son mamotretos de 30 hojas que no se lee nadie, entonces él quiere hacer una exploración de eso y ver ¿Qué tanto entiende la gente? ¿Cómo lo están haciendo? porque digamos que la recomendación del comité siempre es que por favor se destine un tiempo para sentar a la persona y explicarle... entonces se planteó ya un protocolo, digamos, de seguimiento para ir a los sujetos de investigación y preguntarles: ¿Cómo les ha ido? ¿Cómo les hacen el consentimiento? ¿Si lo que les prometen les hacen? ¿Qué dificultades han tenido? que eso no lo teníamos previo, eso está, digamos, en fase ya de desarrollo, ya está escrita la guía y están a semanas de hacer la primera entrevista” (Entrevista 8).

Los representantes de la comunidad tenían la misma preocupación:

“Nosotros habíamos sugerido una evaluación, el paciente que responda al otro día lo básico que debe saber de su consentimiento informado. Si la gente todavía confunde en Colombia EPS y IPS; y contributivo y subsidiado; y cuota de moderación ¿cómo queremos que el paciente entienda esto? Entonces yo creo que la primera mentira que hay en investigación, es que los consentimientos informados [sirven].... (Grupo Focal con Representantes de la Comunidad).

Uno de los entrevistados y un miembro de un grupo focal mencionaron que los miembros del CEI se han entrevistado con participantes en ensayos clínicos, pero en ninguno de los casos sabemos con qué frecuencia lo hacen, ni como se selecciona a los participantes, ni los resultados que han obtenido.

“Vea, para nosotros es supremamente importante el participante, entonces de una manera inadvertida, sin que el investigador ni la coordinadora sea consciente, tenemos unas personas del comité que entrevistan a los participantes, entonces como la unidad es cerrada y están solamente acá, viene una persona se presenta como integrante de un comité de ética a hablar con los participantes, a preguntarles como fue el procedimiento con el consentimiento informado, que tanto entendieron, que tanto se les ha dado la oportunidad de preguntar, si han tenido dificultades, si se las han resuelto y nosotros llevamos esto documentado” (Entrevista 30).

Sería interesante hacer un análisis de esos documentos y averiguar si lo que han observado he ocasionado cambios en el proceso de consentir a los participantes en los ensayos clínicos.

Un miembro de un Grupo Focal afirma que su CEI entrevista a los participantes, pero no afirma específicamente que se compruebe si el sujeto es consciente de que está participando en un experimento, ni que tiene el 50% de posibilidades que no le den el producto experimental y que incluso podrían darle tratamiento menos efectivo al habitual o placebo:

“Mi comité sí lo hace [entrevistar a participantes] desde hace varios años. Mi comité sí tiene contacto con los participantes, las personas que más capacidad de comunicación tienen dentro del comité se entrevistan con participantes llamándolos a la casa, contactándoles cuando llegan al hospital, y tenemos lista de verificación donde preguntamos al paciente: cuénteme a usted que le dijeron, cuénteme que haría si llegara a tener eventos adversos. Cuando identificamos una situación conflictiva alguien del comité contacta a estos participantes para evaluar de qué se trata” (Grupo Focal 4).

Dos de los entrevistados aportaron alguna información sobre lo que han descubierto al entrevistar a participantes:

“¿Cómo sigo un consentimiento informado?, pues [el participante sale de otorgar] el consentimiento informado y yo lo espero, [alguien] del comité lo espera y le hace un cuestionario que tenemos establecido para ello. ¿Qué nos encontramos en la última evaluación que hicimos sobre ese tema? Que no les hablan de la póliza, por ejemplo ¿cierto? es un tema que al paciente no le queda claro qué es la póliza, en qué consiste eso..., pero a los pacientes sí les queda... esos que entrevistamos, sí sabían cómo era la rutina, cómo era el seguimiento, cada cuánto tenían que venir, o sea esa parte sí estaba completa, que [el consentimiento informado] estuviera bien diligenciado, que estuviera firmado, que estuviera un testigo, esa parte de todo ese elemento que siempre se evalúa, ese no era el problema” (Entrevista 25). No verifican cosas que desde el punto de vista del paciente pueden ser muy importantes, como por ejemplo que participará en un experimento, que podría no recibir el tratamiento experimental, que podría recibir un placebo, que el tratamiento experimental podría no ser mejor que los tratamientos existentes, que podría tener un evento adverso grave y que no debe automedicarse ni utilizar herbolaria sin hablar con el coordinador del estudio o con el investigador principal.

La experiencia de otro entrevistado es diferente:

“Una cosa es lo que se le muestra al paciente, se le lee el consentimiento, el investigador se sienta, le explica, le resuelve preguntas, pero es que yo creo que ellos [los participantes] también deben llegar con una expectativa, entonces la expectativa de ellos no es conocer el ensayo clínico, la expectativa de ellos muchas veces es acceder a los servicios de salud y recibir un medicamento nuevo, eso es como lo que quieren, entonces no digo que sea justificable o que así deba ser, digo que es el escenario real que yo veo, que ellos llegan con una expectativa, se les explica lo del comité de ética, se les explica, se les puede incluso a veces hacer procesos evaluativos

‘¿entendió esto? sí, sí, sí’, pero en ocasiones, lo que yo por lo menos he percibido es que a la semana, si usted hace la misma evaluación el paciente introyectó [internalizó] la información que le interesaba.

Y lo que sí digo es que a la gente que estamos involucrados en salud, pues nos dicen ‘puede producir un sangrado peritoneal’ y uno sabe la magnitud de eso, hay personas que, siento yo, que no entienden la magnitud. No vayamos tan lejos, hay gente que chocarse en una moto y partirse un hueso dicen que se lo remiendan y ya, o sea, no entienden la magnitud de eso.

Cuando estamos en salud sí sabemos que puede haber una osteomielitis, sabemos que es incapacidad, que pueden quedar con dolores crónicos, o sea... que es difícil transmitirlo, y sí, genera como un dilema ético. La verdad, sí genera un dilema ético, porque uno no sabe hasta qué punto, la sola concepción biológica, hay gente que cree que el cuerpo es como mecánico, o sea, me infarto, me destapan la arteria y ya, quedo funcional, o sea, no entienden lo que hay detrás de eso y es difícil transmitirlo” (Entrevista 20).

Algunos opinaron que:

“El comité debería conocer cómo se está haciendo el proceso de consentimiento y no solo revisar el documento, verificar que existe un proceso pedagógico y garantizar, si es necesario, que un acompañante ayude al participante a que haya adherencia al medicamento, pero esto no se está haciendo” (Grupo Focal 4).

Un entrevistado mencionó:

“Sin duda debería haber un acompañamiento cuando se vaya a tomar el consentimiento. Estar presente y no lo hacemos, [para] poder hablar directamente con los participantes, poder hacer una verificación de los archivos en la institución pública, y eso realmente en el tiempo que yo estuve no se hizo” (Entrevista 27).

Y otro dijo *“Se podría pedir que un miembro del comité esté presente en la toma del consentimiento informado” (Entrevista 33).*

Los representantes de la comunidad también dijeron que les gustaría acompañar al paciente durante la toma del consentimiento informado, y explicarles claramente a los participantes lo que va a pasar, pero dijeron que para eso se requieren recursos (Grupo Focal con Representantes de la Comunidad). Es probable que para haya que entrenar a los representantes para que puedan cumplir esa función, porque al no ser profesionales de la salud, no todos son conscientes de todos los detalles que los participantes en los ensayos clínicos deben conocer.

Uno de los entrevistados afirma que su CEI está avanzando varias iniciativas para interactuar con los pacientes:

“Lo hemos querido hacer y lo tenemos dentro de los procedimientos operativos, como una estrategia a lo largo del seguimiento del protocolo, no solamente para identificar posibles desviaciones graves, que violen los derechos de los pacientes, sino que nos gustaría también ir a ciertos centros donde por ejemplo hemos visto casos repetidos de desviación de la buena práctica en temas sensibles para la autonomía.

Quisiéramos hacer unos grupos focales con pacientes, entrevistarlos uno a uno, pero es difícil por logística...Hasta hoy no se ha podido hacer, no se tiene infraestructura y recursos. Además, idealmente quién debería entrevistar a los pacientes no deberíamos ser nosotros sino un grupo interdisciplinario contratado específicamente para esa función” (Entrevista 6).

La falta de recursos para poder entrevistarse con los participantes fue un tema recurrente:

“... que si ¿el comité debería participar? Yo si creería que ojalá pudiese, pero el problema se convierte ya en un problema de tiempo y quién va a sufragar, pues, los gastos que eso genera. Pero que si el comité debiera participar en tratar de saber si el paciente, o si el que se enroló en el estudio realmente está entendiendo los riesgos y los beneficios, y todas las posibilidades que tiene, etc, etc. ¡Sí! porque esto la gente lo está firmando” (Grupo Focal 2).

Uno de los CEI quería que el representante de la comunidad se entrevistara con los participantes, pero tienen el problema:

“... de los tiempos [de cuando puede hacerlo]. Ella está muy juiciosa [responsable] y dice que puede venir una horita o media horita a la semana tal día, para poder entrevistar a la gente. ¿Qué es lo que sucede? Que ella, por ejemplo, si viene el lunes a medio día, espera que haya alguna persona que en ese momento esté firmando el consentimiento informado o pueda entrevistar a alguna persona. Eso, por un lado. Existe una debilidad, que no se si la tienen todos los comités de ética, y es el presupuesto. Porque, aunque la señora nos colabora y es muy amable y muy atenta, ella tiene que desplazarse de su casa y habría que cubrirle algunos gastos y eso no lo tenemos previsto” (Entrevista 26).

Otras preocupaciones de los representantes de la comunidad. En el grupo focal con representantes de la comunidad expresó preocupación por si, tal como dice el consentimiento informado, la información de los sujetos se mantiene confidencial y si los resultados de los ensayos clínicos se comparten con los participantes.

“¿Qué pasa con la información que se obtiene en una investigación y que puede pasar a un tercero? porque eso tampoco queda tan claro, te dicen en el consentimiento informado que se garantiza la privacidad... pero cuando uno comienza a ver el protocolo, te dice que la reserva de la información es por 15 años, y que aparte de esos 15 años entonces obviamente la información viene codificada, pero puede pasar a un tercero. Entonces digamos que son

parte de las cosas que se han tratado de dejar como muy en claro, bueno, vamos a ceder la información o qué, quién es el dueño real de la información, porque es que el patrocinador como tal, digamos... Y también está otro punto y disculpen que esté brincando de un tema a otro, o sea, ¿cuál es la responsabilidad de cada cuál? La del patrocinante, la de la Institución, ¿cómo se van a resguardar esa información?” (Grupo Focal con Representantes de la Comunidad).

El problema de dar a conocer los resultados del experimento a los sujetos que han participado en el estudio no siempre se cumple:

“Yo fui sujeto de investigación, créamelo que solamente para decir que me dieran [el medicamento] terminé firmando y tuvimos hasta el final de la investigación problemas porque nunca en realidad se cumple con todo lo que es... Al final, el consentimiento dice que usted será [informada] y conocerá la información. Nunca se entera qué pasó” (Grupo Focal con Representantes de la Comunidad).

5.2.4. Los consentimientos para almacenar muestras biológicas en los biobancos

Todos los entrevistados y grupos focales que hablaron sobre este tema reconocieron la importancia de la farmacogenética, pero muchos expresaron reservas con los consentimientos abiertos para que las muestras genéticas se almacenen en biobancos, es decir los consentimientos autorizan el futuro uso de las muestras biológicas en cualquier tipo de estudio.

Tres entrevistados dijeron que este es uno de los temas que más se discute en su CEI (entrevista 16, 29 y 33). Varios entrevistados dijeron que los consentimientos abiertos no autorizan el futuro uso de muestras biológicas (entrevista 2, 4, 16), aunque algunos permiten su almacenamiento para seguir estudiando la misma patología para la que se obtuvieron.

Hay CEI que sí autorizan los protocolos con consentimientos abiertos, por lo que los investigadores pueden someter los protocolos a los CEI más laxos, en detrimento de los más estrictos. Hay acuerdo en que la farmacogenética es cada vez más importante y los investigadores no quieren quedarse atrás, por lo que buscan formas de establecer condiciones para su aprobación, y algunos consideran que es un tema que hay que resolver a nivel de país.

“No estamos aceptando estudios con muestras para biobancos, para estudios genéticos. Hemos aceptado solamente estudios de biomarcadores, y exigimos que las muestras sean utilizadas y desechadas cuando se termine el estudio; y no se queden más tiempo ahí guardadas, porque no nos hemos podido poner de acuerdo [con] las exigencias para estos otros estudios y para los biobancos, entonces esa parte la tenemos parada...”

Sin embargo, también reconocemos que el futuro de la investigación tiene que ver con esto, estamos tratando de buscar razones para asegurar un poco los consentimientos informados específicos, donde no haya unos consentimientos

amplios... y mirar si a futuro pues uno podría ofrecer una consejería genética y otras cosas para que esto se pueda dar, pero eso todavía no lo hemos definido. Muchos protocolos no han querido seguir con nosotros porque no hemos aceptado la parte de las muestras para estudios futuros” (Entrevista 4).

“Nosotros no damos permisos o no aprobamos que digan vamos a guardar muestras para estudios futuros, muestras genéticas no. Porque tiene que ser claro para qué son las muestras y para qué se van a utilizar, porque no nos gustaría que las muestras de los sujetos participantes fueran utilizadas inadecuadamente... Entonces, ‘¡No!, explíquenos para qué quieren las muestras. Especifiquen hasta cuando quieren las muestras, quién las va a almacenar. A nosotros no nos ponen presión, pero sí hay presión para las unidades de estudios clínicos. A nosotros no, porque nosotros damos el visto bueno, no aprobamos, pero sí en la unidad de estudios clínicos, ellos buscan a ver si hay algún-algún centro donde el comité de ética no sea tan estricto” (entrevista 16).

“Hay mucha división en el comité con respecto a aprobar o no [estudios con consentimientos abiertos]. Por ahora el comité tomó la decisión de que cuando el estudio farmacogenético a futuro no nos dice exactamente para qué se van a utilizar las muestras, no se aprueba. Pero hace falta más discusión, todos somos conscientes de que hay que discutir más al respecto y tener, de pronto, unos lineamientos un poco más claros, y también a nivel de la ley en Colombia. Tampoco queremos que esta Institución que siempre trata de ir con la vanguardia en investigación se quede [rezagada] porque es la medicina del futuro realmente...”

Entonces ahí viene una serie de discusiones, los miembros del comité que están más metidos como investigadores, ellos son los que más patalean al respecto... inclusive una vez vino un estudio muy interesante, realmente muy pero muy interesante, pero no era muy claro respecto a la utilización de las muestras genéticas a futuro, entonces decidimos que no, que la Clínica no hacía eso, pero lo consideraron también en la Universidad de Cartagena y el Comité de Ética de la Universidad de Cartagena dijo que sí, entonces ahí o estamos siendo muy mojigatos, o los otros están como demasiado liberales, entonces en eso hace falta todavía” (Entrevista 2).

Este CEI teme que si se descubre que el portador de la muestra es susceptible a alguna enfermedad se le nieguen servicios o se le aumente la prima de seguro, o que la tecnología vaya avanzando y se hagan clonaciones o desarrollen productos que acaben siendo perjudiciales para el país o para quienes donaron las muestras.

Un miembro del Grupo Focal 4 dijo que en su CEI se habían tomado las siguientes precauciones:

“Estamos obligando a que los consentimientos de muestras sean otros y aparte.

Que sea un consentimiento que declare el objetivo de los futuros estudios [que sea para la misma enfermedad para la que se obtuvieron las muestras].

Nosotros queremos impulsar una declaración de no uso del genoma como bien económico.

Es muy importante que se hagan estudios de farmacogenómica, los queremos impulsar, pero exigiendo que ellos –la industria farmacéutica– no tengan forma de convertirlo en bien económico.

El uso al infinito de las muestras lo tenemos prohibido y negamos bastantes investigaciones en ese sentido para no dejarnos meter ese golazo... En principio los consentimientos para [almacenar muestras genéticas para] investigaciones futuras, porque básicamente no hay un objetivo ni un proyecto de investigación declarado para procesar esas muestras... es entregar un cheque en blanco.

Entregar un material genético y datos sobre una patología específica para guardar muestras por tiempo indefinido y prometiendo investigar con ello, puede tener riesgos que los comités desconocemos” (Grupo Focal 4).

El diálogo que este tema suscitó en el Grupo Focal 4 permite vislumbrar las razones para autorizar los consentimientos abiertos, así como los motivos que tienen los detractores de esa política (Caja 6).

Caja 6: Diálogo sobre biobancos

Un participante de este Grupo dijo: “Una preocupación personal cuando me enfrento a ese tipo de consentimientos es si el participante sabe que sus muestras se están almacenando, sabe que las puede retirar, sabe a dónde se están dirigiendo esas muestras, ese tipo de cosas me parecen importantes. El para qué, no siempre es posible de formular porque hay preguntas de investigación que van surgiendo a medida que se obtienen resultados.

Hay algunas entidades clínicas, como es el caso de enfermedades raras, y usted tiene muestras tomadas en la atención clínica y resulta que ahora no las puede utilizar para un proyecto de investigación porque no hizo el consentimiento. ¿Con qué argumento vamos a negar el valor científico que puede tener ese uso para esos pacientes y de una manera excesivamente pulcra negar el uso de esas muestras, cuando se pueden hacer algunas concesiones donde no se revele la identidad de esas personas? Hay un aspecto en el almacenamiento de muestras que a mí me parece un poco más complejo, y es cuando la información derivada de ese almacenamiento de muestras pueda

conducir a estigmatización de poblaciones... eso si me parece que amerita discusiones diferentes.”

Otro miembro aclaró: *“De todos modos queda la incertidumbre, cuando esas muestras se exportan a otros países y hay la posibilidad de fusiones con otras compañías y entonces [se dificulta] el rastreo de esas muestras. La posibilidad de que el participante pueda retirar las muestras en la práctica es nula. Es un terreno gris para todos nosotros, porque indicamos muy bien los objetivos con que se toman, pero las farmacéuticas en los consentimientos se liberan de la responsabilidad cuando se realizan esas fusiones”.*

Un investigador de este grupo comentó: *“Yo como individuo apruebo que se guarden muestras para estudiar en un futuro, incluso por fuera de la [patología] específica de que se trata [el estudio], siempre he hecho una invitación para que me brinden elementos, no desde lo teórico sino desde lo empírico, que me demuestren los daños que se le han hecho a la humanidad o a los individuos por haber hecho eso en algún momento.*

Todos apelamos a lo ocurrido en Nuremberg y en los experimentos nazis. Pero yo no encuentro lo que me gusta a mí, evidencia empírica objetiva que me diga que miren estas investigaciones y miren lo que salió. Sacamos a relucir una anécdota lejana. Yo lo que quiero es llenarme de argumentos para decir a partir de hoy voy a negar autorizaciones de uso de muestras. Datos que me digan a cuantos individuos le han negado el seguro de vida o negado el trabajo o le dijeron a toda la familia que los rechazaban. No conozco nada de eso, entonces la invitación es que por favor quien tenga datos me los comparta para yo cambiar de opinión”.

Otro investigador sugirió que Colombia estableciera un biobanco para que se puedan hacer estos estudios: *“Yo soy científico, yo en cuanto a esto lo que digo es que no existen los datos que usted solicita. Entonces uno puede estar seguro, porque eso sí se vuelve una forma de comercio, es decir el que tiene la información, los datos, comienza a venderlos. Colombia requiere de políticas sobre biobancos, porque si no quiere exportar entonces debe tener un biobanco donde se mantenga toda la información, y que Colombia sea la responsable [de su custodia], esa sería parte de una solución y lógicamente que los consentimientos tengan exactamente eso... deje los datos y muestras en un biobanco nacional en los que usted pueda decidir a futuro cuando tenga otro tema de investigación para que pueda utilizarlas”.*

A otro experto también le preocupa que las muestras sirvan para que las empresas farmacéuticas hagan negocio: *“Digamos que además de participar en el comité, yo he participado en investigaciones de farmacogenética y me*

encanta la genética. El asunto es que por ejemplo, en investigaciones sobre semillas, sabemos que de acá de Sudamérica sacaron información genética que llevaron a Estados Unidos, las potenciaron y el Ministerio de Agricultura por política exige que los campesinos que cogían los cogollitos de sus propias semillas autóctonas ya no lo puedan hacer, era algo que mi abuela hacía, hoy ya no lo pueden hacer y tienen que sacar mucho dinero para comprar a MONSANTO, y solo pueden sembrar esas porque son los productos que les validan en los centros de acopio. De este asunto es de lo que estamos hablando.

En el futuro las cosas se pueden volver negocio... Siendo equilibrados uno sí tiene que mirar y garantizar que no se firme cheque en blanco, que después se lo van a devolver con un costo exagerado al sistema de salud, o que el participante del ensayo se va a morir en la puerta esperando la atención que ya está disponible, pero no puede ser accesible a ella. Por esa razón, mínimamente es necesario que conecte la toma de muestra con un objetivo real, que el paciente lo sepa” (Grupo Focal 4)

5.2.5. Acceso post-ensayo al tratamiento experimental

En este apartado hablaremos del acceso post-ensayo para los participantes en los ensayos clínicos, y del acceso de la población a los productos que se prueban en Colombia.

Acceso post-ensayo para los participantes en el ensayo. Dos de los entrevistados dijeron muy enfáticamente que ellos exigían que los pacientes que se benefician del tratamiento siguieran teniendo acceso hasta que el producto fuera comercializado en el país, que puede tardar dos o tres años en suceder.

“Nosotros tenemos un ítem y ese no lo negociamos y es que mientras que no sea autorizado, entregado por su EPS, no se le puede suspender la administración [del medicamento] si la molécula ha demostrado que le está causando beneficio, es decir, el patrocinador tiene que asegurarle a ese sujeto que se la sigue entregando hasta que la EPS se la empiece a distribuir” (Entrevista 12).

“Siempre lo exigimos antes de que empiece la investigación. Por ejemplo, en el proyecto de vacunación para el dengue, nosotros exigimos que, si la vacuna se aprobaba y la aprobaban aquí en el país, los sujetos que recibieron placebo debían ser vacunados gratuitamente. En los estudios de oncología también, hay medicamentos que, si un paciente tiene respuesta y se termina el estudio, exigimos que el patrocinador se la suministre al sujeto de investigación hasta que sea aprobada en el país” (Entrevista 5).

Este CEI obliga a que se incluya esta información en el consentimiento informado y dice que la industria nunca ha presentado objeciones. Sin embargo, como veremos, mientras el medicamento

que se haya autorizado en Colombia es difícil garantizar ese acceso. No indagamos si ese CEI había verificado el cumplimiento de ese requisito.

En cambio, hay dos entrevistados que fueron mucho más moderados. Uno de ellos: “[Nosotros siempre pedimos que en el consentimiento informado] vaya [diga] *que al finalizar el tratamiento no será posible darle el medicamento, por la razón que sea, y la persona tiene que saberlo, lo que pasa es que después se les olvida, ese es el problema*” (Entrevista 2). El entrevistado reconoce que el paciente debería tener acceso, pero eso no lo tienen como precondition para rechazar el ensayo, porque al igual que otro de los entrevistados piensa que es difícil establecer si conviene o no garantizar el acceso post ensayo al medicamento:

“El comité de ética empezó a pensar mucho, cada vez que un estudio termina, en si se va a pedir o no se va a pedir que se continúe el medicamento, porque una cosa es pensar, otra es estar seguro de que el medicamento realmente sirve y otra cosa es que el medicamento ya se haya incorporado a las guías de práctica clínica. Tampoco conocemos el estatus del paciente, si está recibiendo placebo o tratamiento, pero en caso de que [el medicamento] sirva, también conocemos que solamente después de muchos años se empieza a conocer el verdadero perfil de seguridad, que no siempre se captó a lo largo del estudio clínico. Entonces el comité tiene la idea en general de que hasta tanto un medicamento no aparezca en la guía de práctica clínica y no haya superado cierta prueba de tiempo, no se debería seguir utilizando continuamente, ni siquiera en los mismos pacientes de investigación” (Entrevista 33).

Varios entrevistados dijeron que en la práctica es muy difícil lograr el acceso post ensayo a un producto que ha demostrado ser útil para un paciente determinado (Entrevista 27, 29, 32, 33). Es más, la normativa y los protocolos de investigación exigen que los medicamentos que sobran después de un ensayo clínico se devuelvan o se destruyan. Algunos piensan que este problema del acceso post-ensayo afecta a toda América Latina (Entrevista 27).

Por ejemplo, un CEI aprobó el estudio que testó el sildenafil para tratar la hipertensión pulmonar en niños y varios problemas administrativos impidieron que los niños pudieran seguir el tratamiento una vez concluido el ensayo (Ver Caja 7)

Caja 7: Problemas para el acceso post-ensayo al sildenafil

“Tuvimos un estudio de Pfizer con sildenafil para niños con hipertensión pulmonar. Ese estudio tuvo muchas dificultades. Fue antes de estar certificado en buenas prácticas clínicas y había como mucho desorden de parte del patrocinador. Ya a punto de cerrar el estudio, el patrocinador exigía que todos los documentos que se hubiesen enviado desde principio del estudio hubiesen sido aprobados por el comité de ética, y ahí cayó un consentimiento informado que correspondía a una alerta generada por el mismo patrocinador o no me acuerdo si [sería] por la FDA que decía que había cierta probabilidad de que

los participantes en el estudio en tratamiento con sildenafil desarrollaran sordera, pero ya el estudio había terminado y llegó ese consentimiento...

Entonces, nos encontramos con un consentimiento que podía haber cambiado drásticamente la decisión de continuar o no con el estudio, y que obviamente nos estaban entregando al final del mismo para que el cierre documental quedara listo.

Lo primero que hicimos fue decir que este estudio no podía terminar con ese documento ahí volando, ni lo vamos a aceptar, así como así. Pedimos que otra vez se hiciera el consentimiento informado a los niños explicándoles a los papás este hallazgo, y además el comité de ética solicitó que se les hiciera a todos una evaluación auditiva.

Afortunadamente no encontramos nada anormal... Pero surgió la pregunta de si sería importante que los niños continuasen en tratamiento con el sildenafil, y el patrocinador dijo que después de un análisis de mercadeo había decidido que Colombia no era un buen mercado para el sildenafil para evitar la hipertensión pulmonar en niños. Entonces que no lo iban a sacar, que no iban a hacer ninguna de las diligencias regulatorias para poder sacar el sildenafil como producto para la hipertensión pulmonar...

El comité de ética solicitó que le siguieran dando a los niños el medicamento del estudio. Digamos que se hizo toda la diligencia con Pfizer, con el INVIMA y finalmente el medicamento nos llegó, pero nos llegó no en la forma comercial que estaba en el mundo, sino que nos llegaron frascos de investigación.

Entonces, acá en la clínica la farmacia no lo podía recibir porque no tenía INVIMA, en el centro de investigaciones no lo podía guardar porque ya no era producto de investigación, sino que era un medicamento de uso compasivo, y los niños no tenían la protección del marco del estudio de investigación para cualquier evento adverso que se pudiera presentar con el uso del medicamento, no teníamos ni siquiera un médico que lo evaluara y que lo pudiera formular, porque además ese mismo estudio mostró en Estados Unidos que con las altas dosis había una mortalidad elevada.

Entonces, por muchos aspectos no era recomendable continuar dándole el tratamiento a los niños, pero vimos que cuando lo suspendieron y finalmente después de haber peleado mucho por recibir el fármaco tuvimos que devolverlo al patrocinador tal cual. Sí notamos que esos niños tuvieron un declive en su función pulmonar rápidamente, siguiéndole la pista [a los niños] ya no desde las investigaciones sino los médicos que los atendían vieron que habían

empeorado mucho, que había que escalarles el tratamiento y algunos murieron ya por su enfermedad” (Entrevista 33).

En un grupo focal se dijo *“El INVIMA no tiene ninguna posibilidad de garantizar que los participantes reciban el medicamento. Nosotros esa carrera [intento] la hicimos hace muchos años y la respuesta es ¿cómo van a ingresar al mercado dichos productos?” (Grupo Focal 4).*

Una médico que estudiaba un nuevo medicamento para el asma:

“... vive un conflicto ético serio porque se pregunta cómo va a destruir medicamentos que están beneficiando a los participantes luego de terminar el proyecto... la exigencia de la investigadora y con fundamento en la Declaración de Bioética y Derechos Humanos, acerca de los beneficios compartidos, de la solidaridad, de la protección a población vulnerable ha sido clara, lo ha formulado en forma coherente y nos pidió ayuda al comité y le colaboramos. Ella lo presentó cuando le ofrecieron nuevos protocolos, pero esto no ha tenido ningún eco en la industria, no ha pasado de allí” (Entrevista 29).

Hay una opción que no parece que se haya generalizado, pero que ocasionalmente ha funcionado:

“Con una compañía farmacéutica ya se logró un pequeño cambio en eso, y es que los participantes que se estén beneficiando continúen en una especie de estudio extendido para poder permitir que ellos sigan accediendo al medicamento, máxime que se trata de pacientes cuya sobrevivencia es supremamente corta, entonces eso en términos económicos no es problemático y frente al INVIMA ellos con ese estudio extendido pueden resolver eso” (Entrevista 32).

Otro entrevistado dijo que esta estrategia se utiliza de forma más amplia:

“Ya nos estamos dando cuenta de que hay moléculas que se están probando en Colombia, que ya llevan mucho tiempo en el mercado, están comercializadas en otro sitio y aquí no lo hay, entonces hacen extensión de los estudios para poder darle los medicamentos a esos sujetos [que participan en los ensayos]. Eso es lo que estamos viendo ahorita” (Entrevista 22).

Algunos entrevistados mencionaron que a veces los mismos investigadores intentan conseguir los medicamentos a través de uso compasivo, pero eso no se gestiona a través del CEI sino del comité de ética médica (Entrevistas 9, 20), aunque al parecer hay establecimientos de salud que solo cuentan con un comité de ética que cubre ambas funciones. También hay más de un CEI que discute el tema con los investigadores, pero no les exigen que negocien el acceso post- ensayo con el patrocinador (Entrevista 3).

Acceso en Colombia a los productos que se estudian en el país. Un entrevistado mencionó que habían rechazado un estudio para asma en pacientes de alto riesgo, porque se les daba un corticoide que nunca iba a llegar a Colombia, de forma que el comité consideró que no era adecuado exponerlos y darles “*expectativas que aquí no se iban a poder cumplir*” (Entrevista 1).

Otro entrevistado comentó que no todos los medicamentos que se prueban en Colombia se comercializan, porque son demasiado caros para el país:

“... entonces se hace una valoración... que es lo que hace el IETS (el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud) diciendo ‘tiene suficiente evidencia de que funciona’ y luego viene una valoración económica que dice ‘no nos alcanza’, pero tampoco nos alcanzaba para los tratamientos de VIH hace unos años, todos los costos cambian” (Entrevista 19).

Quizás para evitar que se utilice a la población colombiana para probar medicamentos que luego no podrán acceder, el INVIMA debería preguntar el precio al que el patrocinador piensa vender el medicamento, si resultara ser exitoso.

El CEI de la institución que trabaja en enfermedades huérfanas u olvidadas, para asegurar que los pacientes tengan acceso a los tratamientos nuevos, trabaja con el Ministerio de Salud para que se actualicen las guías de tratamiento y se incluyan los medicamentos que han demostrado ser efectivos. Así el estado tiene obligación de proveer los mejores tratamientos a los ciudadanos (Entrevista 22).

5.3. Otros temas que preocupan a los CEI

5.3.1. Las pólizas y cobertura de eventos adversos

Los CEI suelen delegar la evaluación de las pólizas a los abogados del CEI, y a veces también las revisan los abogados de la institución en la que se va a realizar el ensayo clínico. Los temas que más vigilan son: el idioma (que estén escritas en español), el monto de cobertura (de preferencia que sea un monto fijo por paciente), que las empresas aseguradoras tengan representación en Colombia, los periodos de cobertura y las exclusiones, que a veces aparecen en letra pequeña. También hay que asegurar que las pólizas cubran a los investigadores y a la institución.

En el pasado, las pólizas eran de empresas extranjeras sin representantes en Colombia. Hoy día ya hay muchas que tienen representante en el país, pero no todas. Como se verá, aunque haya representantes en el país de la aseguradora, si la oficina está en Bogotá, sigue siendo complicado para un asegurado que reside en otras ciudades reclamar las indemnizaciones.

Algunos CEI han pedido modificaciones a los términos que utilizan las pólizas y a la información que sobre este tema se incluye en el consentimiento informado. Ninguna de las personas involucradas en este estudio pudo identificar algún caso en que se hubiera activado la póliza, generalmente la industria prefiere llegar a un acuerdo con los afectados. La mayoría piensa que los eventos adversos los acaba pagando la EPS del afectado o el gobierno.

“Las pólizas han ido mejorando en la medida que hay más compañías en el país que ofrecen esas pólizas para investigación. En este comité privado quien más se concentra en las pólizas es la abogada y se mira en primer lugar que la póliza sea en español, segundo que los reclamos se puedan hacer en el país, porque el participante si tiene que llamar a Suiza o hablar en francés, sabemos que no va a poder hacer ninguna reclamación, que las coberturas sean apropiadas y que sean fijas, [es decir] que no vayan descontando de una póliza global porque puede ser que a los últimos participantes que ingresen ya no les alcance nada, si acaso necesitan una indemnización. Esos son como aspectos cruciales.

[Además] *Que la póliza este vigente durante el periodo de conducción de la investigación y las exenciones de cobertura de la póliza, que no lleve a cosas que dejen absurdamente desamparado al participante como por ejemplo [en caso de] un error, o una omisión del equipo de investigaciones”* (Entrevista 27).

Los entrevistados números 1, 3, 5, 7-9, 25 y 34 expresaron ideas parecidas.

Algunos CEI han tenido problemas para acceder a las pólizas:

“A veces no nos mandan la póliza sino un certificado de haber adquirido la póliza. Es una lucha para que nos manden la póliza completa y no el recibo de que ya la compraron... Igualmente, cuando se diga que tiene una póliza debe decir cuál es el número de la póliza y no basta con decir que se tiene una póliza” (Entrevista 29).”

“Nos encontramos que llegan las carátulas de las pólizas, pero no llegan los clausulados. Nos encontramos que los tiempos de ejecución de la investigación no coinciden con los tiempos de la póliza, o desfases que se pueden dar por descuidos del investigador principal o de parte del patrocinador” (Entrevista 31).

Varios entrevistados expresaron problemas con las pólizas, especialmente en relación con quiénes están cubiertos y qué eventos cubren (investigadores, grupo placebo, adherencia al tratamiento, eventos secundarios conocidos, malformaciones genéticas y efectos en futuras generaciones, y exclusiones) (Ver Caja 8). También puede haber problemas sobre los procesos de reclamación, y determinar si los eventos adversos se deben a la intervención (si hay causalidad).

Caja 8: Problemas con la cobertura de las pólizas

“Además, en la póliza debe constar que se va a proteger no solo al patrocinador, sino también a la clínica o al Instituto donde se va a hacer [el estudio], al representante legal [del centro] donde se hace la investigación y sobre todo al sujeto de la investigación. Cuando se analiza la cobertura al sujeto de investigaciones se mira si tiene exclusiones y se verifica que éstas no saquen

al paciente de la investigación. Por ejemplo, una exclusión es que el paciente no tenga falla [insuficiencia] cardíaca, pero ese paciente hace parte de la investigación, entonces verificamos que no lo saquen de ese cubrimiento de la póliza” (Entrevista 28).

“He visto que las aseguradoras se han puesto más tacañas para asegurar bien a los sujetos de investigación, pero tiene uno que leer toda en la letra chiquita. Con uno de los protocolos que estaba ya casi aprobado, nos pasó que cuando nos pusimos a mirar la póliza dejaba al investigador totalmente desprotegido, podía perfectamente ser demandado en algún momento, no ofrecía suficiente cobertura para los sujetos de investigación en caso de algún evento adverso serio” (Entrevista 2).

“Últimamente están diciendo que si se trata de un efecto esperado entonces no van a responder por nada... esas pólizas se rechazaron, y los que se negaron a cambiarlas, para poderlas aprobar, el investigador tuvo que sacar pólizas de responsabilidad civil inherentes a él para responder por esos efectos adversos, ya fuera a nombre propio o a nombre del centro, pero esas pólizas se rechazaron en nuestro centro” (Entrevista 19).

En principio, los que están en el grupo placebo deberían estar protegidos “... porque la póliza cubre a todos los que entran en la investigación. Ahora la letra chiquita [condiciones de la póliza que no son muy claras] verifica que el participante sí esté recibiendo el medicamento. Ahí es cuando viene el análisis del evento adverso y donde el que recibe placebo [podría quedarse desprotegido]” (Entrevista 26).

“Adicionalmente hay otra cláusula, que a veces aparece en los consentimientos informados: que el paciente haya utilizado de manera correcta el tratamiento [lo cual condiciona el acceso a la póliza]. Entonces ahí a veces se desdibuja esa línea y ha sido una de las peleas constantes por parte del comité (Grupo Focal con Representantes de la Comunidad).

“Pero la cosa es enredada porque las pólizas tienen condiciones de cubrimiento que no se entienden por las exclusiones que se realizan, siempre por unas minucias que condicionan el cubrimiento de la póliza. Por ejemplo, había una póliza que incluía a todos los países donde se realizaba el estudio, menos Colombia. Entonces nadie entiende las pólizas, son unos enredos que ni la abogada entiende, y eso que es especialista en eso” (Entrevista 6).

“Nos hemos encontrado situaciones como estas: una póliza de responsabilidad que tiene una cobertura extraordinaria, pues las pólizas que nos llegan por lo general cubren hasta un millón de dólares aproximadamente.

Pero nos llega una póliza de 10 millones de dólares que a primera vista se considera extraordinaria, con un protocolo muy delicado, el protocolo era de algo renal, cuando fuimos a mirar la letra menuda nos dimos cuenta de que Colombia estaba excluida de la póliza. Entonces, a veces es muy difícil porque si no la leemos bien puede suceder que tampoco esté el investigador principal cubierto, o la vigencia [no sea la esperada] ¿Qué más nos hemos encontrado en la póliza? (Entrevista 29).

“Lo que hemos identificado es que cada vez hay más exclusiones, en tema de malformaciones genéticas, exclusiones en regiones, que a uno no le queda claro realmente si ésta es una póliza que está hecha para amparar sujetos en Colombia (...) al final cuando uno lee, uno duda si están cubiertos todos los sujetos en Colombia. Entonces, con las pólizas no nos ha ido bien. Las aseguradoras al responder [a preguntas] sobre las pólizas son escuetas y usualmente ahí no hay capacidad de negociación.... A la larga uno lo que ve es que la póliza no cubre nada. En términos efectivos no cubre nada, tanto por el proceso horrible de reclamación, como por las exclusiones. Y demostrar causalidad en asuntos médicos biológicos es muy difícil, a menos que los datos estadísticos sean tremendamente contundentes. Pero eso solo pasa tiempo después de que un comité hace seguimiento” (Entrevista 6).

“Tenemos mucha dificultad para que las pólizas incluyan los eventuales daños a generaciones futuras. Como son estudios en cáncer, el riesgo de malformaciones congénitas es muy alto, entonces se tienen indicaciones muy precisas para la anticoncepción, pero aparecen toda serie de escenarios inimaginables, más cuando los participantes son masculinos y su pareja es la que pudiera tener un hijo en esas condiciones. Ahí nos preocupa mucho la cobertura para los daños a los eventuales hijos que nazcan con algunas malformaciones. Las pólizas generalmente hacen una cobertura muy restringida, tratamos de mejorar eso y obviamente en que se enfatice el riesgo reproductivo que hay” (Entrevista 27).

“Las pólizas deben ser más claras en las coberturas de daños, y no únicamente la lesión corporal. Intentar que la industria farmacéutica lograra entender esto fue una odisea, pero lo logramos. Incluso les hemos dicho que, si les cuesta mucho poner daño, que entonces abajo diga que el participante no renuncia a ninguna de las protecciones jurídicas de este país, porque ahí ya sabemos los abogados a que les obligamos” (Entrevista 29).

La cantidad a la que tiene derecho el participante que ha sufrido un daño es otro tema que no queda claro en las pólizas:

“Y la otra discusión más fuerte y ha sido fuertísima en estos 3 años, es el tema del dinero, o sea, ¿cuáles son esos costos razonables que tú tengas que darle a un paciente en el caso que tengas que indemnizarlo? Y eso no es solamente una incapacidad o una muerte, o sea... ¿Qué es lo que ustedes [patrocinadores] consideran como un costo razonable?... esa cláusula ha sido muy difícil de combatir” (Grupo Focal con Representantes de la Comunidad).

Los montos de dinero han sido un problema y se han puesto reglas mágicas de un millón de dólares, o sea, reglas de dedo, pero en eso estamos en discusión, porque es que no puede ser una regla de dedo, los riesgos no son los mismos, los costos no pueden ser los mismos, además que al final un millón de dólares suena mucha plata, pero no es tanta cuando es un grupo de gente...” (Entrevista 19).

“Una cobertura de un millón de dólares que no es por paciente, sino que cubre a todo el grupo, y nos hemos encontrado que si hay alguien con algún daño no se va a poder hacer valer la póliza hasta que termine el estudio. Pacientes que ya han sido dañados por haber participado en un proyecto y que incluso el mismo investigador principal lo reconoce, pero ellos [los funcionarios de la industria farmacéutica] intentan dilatar y dilatar para no tocar la póliza, porque tocar una póliza implica que la empresa aseguradora empiece a ponerlos en la mira, y les digan que sus ensayos no son tan seguros” (Entrevista 29).

“Nos parece muy delicado que cuando los estudios son multicéntricos resulta que la misma póliza cubre a los participantes de todos los países, y puede suceder que cuando llegue un participante nuestro a una reclamación, ya la póliza esté agotada. Falta más información y educación general en los comités sobre este asunto de las pólizas que es muy complejo, tanto en relación con el cubrimiento [como] sobre cómo deben manejarse las reclamaciones” (Grupo Focal 4)

En la Caja 9 puede leer las dificultades que se han identificado al querer activar una póliza.

Caja 9: Dificultades para hacer reclamaciones sobre la póliza

Hay falta de claridad en el proceso de reclamación. *“Hubo un caso en que un paciente fallece mientras participaba en un ensayo clínico. Una de las investigadoras, en uno de sus informes, no en todos, dijo que había relación causal entre la intervención y ese fallecimiento. La agencia regulatoria le dijo al comité que acompañara a ese sujeto a hacer los reclamos correspondientes y que le reembolsaran los gastos de la UCI [Unidad de Cuidados Intensivos] y lo demás al sistema de seguridad social en salud. Primero, no había demostración causal, hay que ser justos, había que hacer una serie de investigaciones antes de decir simplemente que vayan y reclamen una póliza. Fue el patrocinador quien aclaró que, si se demuestra causalidad, ellos mismos*

son los que inician el proceso y que eso está estipulado en la póliza” (Entrevista 6).

“Es que [para establecer] causalidad, se empiezan a colgar de lo que dice un artículo escrito por Bradford Hill en 1.950 en el cual hay nueve criterios de causalidad y se tienen que cumplir los nueve y sino no puedes... Además, uno tiene que decir también las cosas como son, nosotros hemos hecho un análisis para ver la asociación o no asociación entre la determinación de causalidad del evento adverso que hace el investigador principal y el patrocinador, y encontramos que la concordancia entre los dos no llega más del 15%” (Entrevista 19). Cuando este entrevistado se lo comentó a la industria, le dijeron que el investigador está tomando esa decisión sin tener acceso a la totalidad de los datos.

Hacer efectiva la póliza es todavía más complejo cuando la aseguradora es extranjera *“Nos hemos encontrado cosas tan anecdóticas como que el teléfono que le dan a las personas es un teléfono en Bélgica, algo inaudito” (Entrevista 31).*

“Cuando uno tiene una póliza por una aseguradora como Lloyds de Londres, si un paciente quiere reclamar solo tiene dos opciones: o ir a la oficina en Panamá o ir a la oficina en Londres. Si un paciente va a hacer un reclamo, el proceso es un enredo. En el caso de cualquier aseguradora internacional se ve [el CEI ve] que haya por lo menos una representación ante quién se pueda reclamar.... Pero lo que uno ve ahí es que realmente aquí está, [pero] la oficina que va a pagar está en Londres, y hay un paciente de un ensayo clínico en Tunja, si quiere hacer un reclamo para llegar allá, no va a llegar y nadie se va a meter a eso. Porque sería realmente costoso” (Entrevista 6). Este comentario llama la atención porque la regulación exige que la empresa aseguradora tenga sede en Colombia, habría que verificar si se cumple con ese compromiso.

Por otra parte, los participantes en los ensayos clínicos no saben que están cubiertos por una póliza de seguros, no todos los consentimientos informados lo mencionan y nunca se les entrega una copia:

“Mire participante, si usted llega a tener un evento adverso tiene que hacer tal...’, eso no está, entonces hay una información que está oculta que debería estar en los consentimientos también, porque es parte de las eventualidades” (Entrevista 7).

Uno de los entrevistados dijo que ellos se preocupan de que la forma de consentimiento informado incluya información sobre la póliza de seguros (Entrevista 28), pero en otra entrevista dijeron que el CEI no verifica que el participante sepa cómo ejercer sus derechos para que la empresa aseguradora le indemnice adecuadamente (Entrevista 25), y hay quién considera que el

investigador debería explicar al participante como acceder a la póliza *“Prácticamente se les dice ‘bueno, tienen una póliza’, pero muchos de ellos, de pronto, ni siquiera sabrán cómo utilizarla... ‘bueno, tenemos que entrenarlos y decirles cómo es que van a funcionar las pólizas’”* y eso deben hacerlo los investigadores (Entrevista 17).

“Nosotros le decíamos a los pacientes: ‘¿usted conoce su póliza de un efecto secundario, ¿cómo lo cubre? ¿Quién lo cubre? ¿Qué va a hacer?’ . Entonces todos los centros de investigación dicen: ‘no, nosotros le damos al paciente una tarjeta que nos llame, que tenemos 24...’, pero eso no pasa así. En la vida real el paciente llega a una urgencia y lo último que se le olvide decir: ‘Soy elemento de estudio, paciente de estudio’.

Entonces todo se carga al sistema de salud, las pólizas quedan quietas y solamente cuando vuelve el control del estudio, se sabe, ¿sí? O sea, aquí hay un problema. Es a lo que nos hemos opuesto nosotros un poco, es que mezclamos la atención de salud del sistema de salud con el sujeto investigado (Grupo Focal con Representantes de la Comunidad).

“... el paciente va a urgencias y lo atiende el sistema de salud, porque es un paciente del sistema de salud, no lo paga el estudio, eso está mal” (Entrevista 9).

Muchos piensan que las pólizas son poco efectivas porque en general los eventos adversos los cubre la institución o el seguro del paciente, sin que se haga efectiva la póliza.

“Si el paciente simplemente dice que se siente mal, el médico investigador tiene la responsabilidad de citarlo y verlo, para examinarlo y para decidir la seriedad o gravedad del evento adverso. La mayoría de las veces se ha remitido a la clínica donde [el participante] tiene su servicio de atención y no se ha hecho efectiva la póliza porque a veces no es tan fácil distinguir entre una exacerbación de la enfermedad y un evento adverso” (Entrevista 4).

“Si se considera [que la reacción adversa está] relacionada con el medicamento, pues va a ser el patrocinador el que tiene que indemnizar y cubrir los gastos, pero si son condiciones inherentes a su condición física o a su estado de enfermedad, muchas veces entran a ser tratadas por la EPS” (Entrevista 20).

Parte del problema es que las historias clínicas no están integradas, y los pacientes pueden ir a otro establecimiento de salud que desconoce que está participando en un ensayo clínico. Este es grave por tres razones: (1) el sector público y las EPS acaban subsidiando la investigación, (2) amenaza la salud del paciente (posibles interacciones del tratamiento del efecto adverso con el tratamiento experimental) y a la integridad de los datos (eventos adversos no reportados) y (3) es probable que, si la EPS supiera que el paciente está participando en un ensayo clínico, dejaría al paciente desprotegido:

“Si el paciente sufre un evento adverso porque está participando en un ensayo clínico, ese evento adverso lo debería cubrir el patrocinador. La EPS no debería cubrir esos gastos. Ahora, como la EPS no sabe que ese paciente está en el estudio los cubre. Si se informara a la EPS el paciente quedaría desprotegido, pero esto obligaría a discutir el tema y a encontrar soluciones” (entrevista 7).

En algunos centros:

“... inclusive uno de los requisitos es tener aval de la EPS para ingresar al estudio, siendo conscientes de que el proceso de [establecer la] relación con el medicamento puede ser demorado, por decirlo así, entonces que no represente una limitación; y se les pide mucho a los médicos que especifiquen si el tratamiento se debe a la condición médica” (Entrevista 20).

Una de las entrevistadas se manifestó totalmente en contra de que el sector público o las aseguradoras cubrieran las pruebas diagnósticas y los tratamientos relacionados con la participación del sujeto en un ensayo clínico (Entrevista 5). Los participantes en el grupo focal con representantes de la comunidad dijeron:

“Nosotros hemos criticado mucho cuando un investigador o un patrocinador dice: ‘eso lo debe cubrir la EPS o el sistema de salud’. Y es absurdo, o sea, realmente yo creo que esa división no es clara y no es clara en muchos sitios donde llega el paciente a urgencias, ni siquiera dice que es paciente y no se sabe quién lo debe atender, porque no lo tiene claro el sujeto de investigación como tal” (Grupo Focal con Representantes de la Comunidad).

Algunos CEI mencionaron que los eventos adversos pueden surgir a largo plazo, y se requiere que las pólizas cubran más allá de la fecha de conclusión del ensayo. Uno de los CEI dice haber conseguido que la póliza de seguros se mantenga vigente al menos dos años después de concluido el ensayo clínico (Entrevista 15).

Ninguno de los entrevistados pudo dar ejemplos de situaciones en las que se hubieran activado las pólizas, aunque sí ha habido casos en que la industria ha compensado a los afectados:

“Hasta este momento nunca se ha presentado un caso en el que haya que recurrir directamente a la póliza. Con un evento serio que se presentó con la utilización de un dispositivo, se contactó al laboratorio. El patrocinador no acudió a la póliza, sino que asumió el costo, por el evento adverso, la hospitalización y demás aspectos relacionados con el caso” (Entrevista 26).

Un entrevistado relató su experiencia con la muerte de un paciente durante la realización de un ensayo clínico y afirmó que los acuerdos con la industria podrían ser injustos. En este caso, el CEI informó a la familia de que podían reclamar:

“Eso fue muy interesante porque en ese comité éramos dos abogados, y de conformidad con los abogados del centro intervinimos a favor de los reclamantes, y les expresamos que el comité debe hacer seguimiento a todos los eventos adversos serios, porque además la norma nos lo exige y para ello tenemos además un formato. Pero [los patrocinadores del ensayo] nos dilataban la respuesta... y sacamos un comunicado conjunto entre el centro y el comité exigiendo respuesta...”

Hasta donde supe, la industria iba a buscar un arreglo conciliatorio con la familia; y esto tampoco es justo porque es una familia muy pobre y vulnerable, y se le debe pagar lo justo, es la póliza la que debe ser demandada, porque las pólizas son para eso. Hasta donde supimos los herederos habían intentado algo, porque el comité ‘amenazó’ con enviar el caso con copia al INVIMA, porque las pólizas son para eso y a ellos no les convenía que se hiciera reclamación” (Entrevista 29).

En un grupo focal dijeron que el Estado debería establecer coberturas mínimas:

“Hay un problema que yo veo constante: el Estado no tiene tarifas mínimas de cobertura y nos toca ver que cobertura es apropiada para los riesgos de cada estudio, para conocer si las pólizas son o no son apropiadas. Por lo general las pólizas cubren a todos los participantes y algunas a participantes individuales, y esto hace muy complejo el acceso a reclamaciones.

Pero hace falta que el Estado colombiano y el sistema coloquen tarifas mínimas y [definan] el tipo de póliza que se requiere para los ensayos clínicos, pues si el riesgo significa que cada paciente va a tener un riesgo particular temporal eso hay que llevarlo a la póliza, porque el costo de la atención al riesgo no puede ir al sistema de salud” (Grupo Focal 4).

5.3.2. La idoneidad de equipo de investigación

En la mayoría de las entrevistas no se habló de cómo los CEI valoran la idoneidad del equipo de investigación cuando evalúan los protocolos. La regulación exige que los CEI revisen las hojas de vida y verifiquen que los certificados de prácticas clínicas están vigentes. Los CEI han detectado *“fallas en la actualización de los certificados de Buenas Prácticas Clínicas por parte de los investigadores”* (Entrevista 31).

Uno de los entrevistados describió lo que motiva a los médicos, que ayuda a entender que los CEI se fijen no solo en si los investigadores cumplen los requisitos regulatorios, sino en su carga laboral, en los conflictos de interés y en si son a la vez médicos tratantes. Ningún entrevistado mencionó que los CEI tuvieran en cuenta si, en proyectos previos, el equipo de investigación se había adherido al protocolo, o si había sido objeto de quejas o sanciones.

“El afán del investigador es hacer nuevos estudios y ser el mejor reclutador, porque los estudios clínicos son un trampolín para convertirse en líder de opinión, y

ser líder de opinión es últimamente la meta de todos los especialistas. Todos quieren ser llamados ‘líderes de opinión’ porque, al margen del sueldo bueno o malo que se estén ganando en una institución, empiezan a trabajar directamente para el patrocinador, que se convierte como en un patrón.

Entonces viven de avión en avión, dando conferencias que ni siquiera ellos mismos diseñaron, sino que se las entregan ya hechas, donde tienen que hablar maravillas de la molécula y además los promueven como líderes del estudio, líderes de la molécula y les proporcionan el salto a la fama que tanto quieren. Eso es una cadena, porque ese mismo médico va a ser el que después va a empezar a formular muchísimo el medicamento; además va a promover la formulación en todos los otros hospitales de la ciudad, del país, se va a codear con los mejores cardiólogos del mundo. Es muy distinto uno decir que se leyó el artículo de Valentín Fuster [uno de los cardiólogos más famosos de Estados Unidos], a decir que se sentó en la mesa con Valentín Fuster, es muy distinto. Entonces para los investigadores ese es el salario emocional, que puedan llegar hasta la cúspide de la fama como especialistas, y empezaron por haber sido investigadores de los estudios” (Entrevista 33).

Es importante prestar atención a la carga laboral que representan los ensayos clínicos porque quita tiempo a los investigadores para dedicarse a otras labores institucionales, y a veces los lleva a delegar más funciones de las que deberían, incluyendo la toma del consentimiento informado, pero no es una tarea fácil:

“Yo creo que no es una dificultad del comité, es una dificultad de la juventud como país en el ámbito de la investigación clínica; y es que en el afán por participar en ensayos clínicos... a veces los investigadores no son conscientes de la responsabilidad que eso implica, de que no basta con decir que usted aparece como investigador principal, sino que tiene unas tareas que son indelegables, que tiene que disponer del tiempo.

Muchas veces los investigadores se incomodan porque les contamos las horas – a ver usted lleva tantas horas en esto, y además usted es profesor, usted es clínico- y entonces a ellos a veces les incomoda eso. Las investigaciones [requieren tiempo presencial], si es un ensayo clínico, el tema del consentimiento informado demanda un tiempo importante, estar disponible para el participante [por] si acaso tiene dudas, si tiene complicaciones. Entonces eso es un aspecto difícil de manejar” (Entrevista 27).

Otro entrevistado afirmó que en su CEI tienen en cuenta los proyectos y compromisos del investigador, y calculan si va a poder hacer todo lo que se han comprometido (Entrevista 35), y un tercero mencionó: *“Esos tiempos se calculan según la complejidad del ensayo, y son tiempos que deben dedicar por fuera del tiempo laboral y de las obligaciones asistenciales que tienen” (Entrevista 28).*

Un entrevistado consideró que la falta de tiempo para los pacientes de la institución se puede resolver *“simplemente colocando un límite de tiempo que puede dedicarse a una investigación como principal, de alguna manera va resolviendo ese asunto”* (Entrevista 27).

Cuando los médicos tratantes reclutan a sus propios pacientes, lo pueden hacer muy rápidamente, pero los CEI quieren evitar que eso ocurra porque hay un conflicto de interés que distorsiona la relación médico-paciente y la convierte en médico-investigador, y aumenta la posibilidad de engaño o equívoco terapéutico:

“Nos interesa muchísimo que quienes desarrollan el trabajo de investigación tengan competencia en el tema, que sean idóneos y que, en lo posible, los que manejen la investigación no sean los médicos tratantes” (Entrevista 34).

“Los estudios [donde el investigador es el médico tratante], que además es un reclutador muy bueno porque tiene esa población cautiva en su práctica clínica, generan discusión por lo que implica para una población de pacientes que el médico que los trata sea el principal reclutador, no solamente de ese estudio sino de otros cinco que tienen que ver con la misma población. Ese también es un tema que genera dificultades” (Entrevista 33).

“Es que acá la mayoría de los miembros del comité son empleados de la clínica, entonces todos conocemos a todos los investigadores principales, y hay una relación de puertas para adentro del comité de ética y otra relación de puertas para afuera.

Los miembros nuevos tienden a confundir un poquito donde está la puerta, entonces sabemos que hay que insistirle mucho en el tema de que lo que se habla en el comité no se puede hablar de puertas para afuera, y que una cosa es el médico tal como lo conocemos en su práctica clínica y otra cosa es el médico con un conflicto de interés que ni siquiera es potencial sino real, porque cada vez que ingresa a un paciente a un estudio de investigación le van a pagar honorarios, y la conducta es diferente, o sea un investigador con conflicto de interés es uno en el centro de investigaciones y es otro en las visitas con sus pacientes.

Ese límite, el umbral hay que tenerlo muy claro y saber que la confianza que se le puede tener a un clínico en la consulta, en la consulta externa o en hospitalización viendo los pacientes en ronda, es distinta de la confianza que se le debe tener haciendo una investigación, es como si fueran dos personas diferentes” (Entrevista 33).

Los CEI analizan los conflictos de interés de los investigadores, tal como indica la Resolución 2378 de 2008:

“Entonces eso se tiene que coger con pinzas y siempre hay que pensar que cuando el investigador principal está proponiendo en el comité de ética un estudio en el que hay dinero de por medio hay un fuerte conflicto de intereses” (Entrevista 33).

Varios CEI han diseñado una matriz para que los investigadores declaren los conflictos de interés (financieros y no financieros) en el momento de radicar los proyectos para evaluación. Llama la atención que estas formas no incluyan la compensación económica que recibe el investigador por cada paciente reclutado o por cada procedimiento que realice.

“Es una matriz de conflictos de interés bastante extensa y minuciosa, que abarca intereses económicos, personales, no personales, familiares etc. Pero nos ha pasado que sabemos que hay investigadores que han recibido patrocinios para ir a un Congreso y de pronto no nos los ponen... [les hemos tenido que llamar la atención] les decimos: ‘Usted tiene que decirnos qué ha recibido y nosotros miraremos, eso no quiere decir que porque usted hizo esto no le vayamos a aprobar la investigación, pero sí tenemos que tener claro’. La matriz al comienzo generó incomodidad por eso, pero yo creo que hoy en día los investigadores llenan sus cosas, y nosotros hacemos un análisis, ese análisis lo hacen tres personas, dos miembros del comité y un bioeticista (Entrevista 5).

Otro CEI también tenía su propio formato:

“Nosotros tenemos un formato de conflictos de intereses que debe firmar el investigador principal. Porque el conflicto de interés no es que diga sí o no, sino que deje ver qué conflicto tiene. Es decir, se le hace una pregunta, por ejemplo: ¿Usted tiene algún conflicto con la industria? ¿Lo patrocina algún laboratorio? Si contesta afirmativamente debe indicar cuál es laboratorio, o si es speaker de algún laboratorio, de ¿Cuál?

Cuando entregan la hoja de vida se evalúa lo anterior... y se entra en diálogo con el investigador... [esta información es importante porque puede sesgar las percepciones del investigador] ese investigador principal que está presentando el protocolo puede presentar celos [demasiado interés] con la investigación, porque si ese investigador principal es speaker [conferencista contratado por la industria para promover medicamentos], o trabaja con esa misma industria, o le pagan por dar talleres, cursos, o asistir a congresos... puede pasar que quiera reclutar a más gente, porque le interesa apoyar a esa industria que lo sostiene y le paga. Por otra parte, puede ser más acucioso [cuidadoso, motivado] en la evaluación que hace” (Entrevista 26).

Un entrevistado afirmó que hay evidencia de que a veces se comete fraude al recolectar los datos, pero hay impunidad y se maneja al interior de la institución:

“Yo he oído de investigadores que dicen ‘eso páselo así al comité y después lo cambiamos’. Claro, como el comité no tiene [la capacidad] para hacer el seguimiento, aprobó esto y están haciendo esto. Y eso la industria lo hace de esa forma. Yo no me imagino, y da pena decirlo. Cuántos fraudes hay en datos aquí en Colombia, cuántos inventos de datos hay, porque a veces uno lo sospecha, por ejemplo, centros pequeños

con 34 protocolos, y en dos meses reclutaron 700 pacientes. Puede que sea cierto, pero igual es difícil de comprobar. Pero sabiendo la falta de rigor que hay en la ciencia en Colombia, quién sabe qué cantidad de datos son inventados. Y todo porque hay un incentivo perverso que es el lucro. No se puede negar el derecho a la remuneración, pero como está ahora, es un incentivo perverso” (Entrevista 6).

Tal como se ha mencionado anteriormente:

“A veces los investigadores no envían bien los proyectos, se confían y de pronto el comité... le llama la atención y [el investigador] acepta que lo hizo y se ve sorprendido por ese hallazgo del comité. Entonces uno se da cuenta de que hay investigadores, no puede uno decir que todos, por supuesto, pero si se observa que en varios casos falta como una lectura seria de la propuesta farmacéutica” (Entrevista 32).

Como hemos visto antes, los CEI no tienen en cuenta estos factores cuando evalúan la idoneidad del equipo de investigación para implementar un nuevo protocolo.

5.3.3. *El balance riesgo – beneficio*

El balance riesgo – beneficio es difícil de evaluar, y las respuestas que obtuvimos llevan a concluir que los CEI no saben cómo se debe hacer esa evaluación, y no utilizan una metodología estándar, bien establecida. Algunos CEI, más que hacer un análisis riesgo-beneficio, se fijan en que los investigadores respeten los criterios de inclusión y exclusión, en las pruebas a las que van a someter a los participantes, y en que no haya inducción indebida; y otros tratan de proteger mejor a la población vulnerable. Algunos tienen en cuenta las características de la molécula en investigación, y alguno llegó a reconocer que esta tarea se escapa al conocimiento del CEI.

En cualquier caso, hacen un análisis subjetivo, cuya validez depende mucho de los conocimientos y la capacidad de los miembros del CEI que participen en la revisión y discusión del protocolo. Algunos CEI han delegado esa función a los investigadores que son miembros del CEI, y uno exige que los investigadores garanticen con su firma que han leído y entendido el manual del investigador (Entrevista 27).

Uno de los entrevistados dijo que la evaluación riesgo-beneficio debería basarse en la lectura del manual del investigador, y resumió el problema que esto representa para los CEI de la siguiente forma:

“La lectura de los manuales del investigador es supremamente compleja porque ... son moléculas innovadoras. Hoy, el mundo de la terapia en cáncer se está volcando hacia la inmunoterapia, hay aspectos que [alguien con formación] en inmunología los puede entender...pero hay otros aspectos farmacocinéticos que tendrá que ser otra persona, y hay otros aspectos clínicos que solamente podrá ser el médico.

Quizás uno de los aspectos importantes es definir quién es el idóneo para decir si el manual del investigador dice lo que tiene que decir. ¿El manual incluye toda la información disponible sobre la molécula? ... [Tal vez] el médico especialista que está trabajando como investigador principal en ese proyecto, porque su nivel de experticia le permite integrar todo ese conocimiento y decir si esa molécula puede empezar a usarse. Ahí se solicita que el investigador principal declare explícitamente su lectura, su comprensión y su acuerdo con el manual del investigador.

Y a partir de allí nosotros hacemos una lectura, porque al comienzo es supremamente difícil, porque la información que hay allí es tan densa que un químico farmacéutico cualquiera no puede abordar eso” (Entrevista 27).

“A uno le exigen que dé un concepto, que la relación riesgo-beneficio del protocolo sea la adecuada, yo me quejé varias veces porque obviamente que uno no dispone de toda la información, porque toda la información la debe tener el patrocinador, y el que debe hacer el análisis de ese riesgo es el investigador, y de hecho así lo estamos exigiendo, ese análisis de relación riesgo-beneficio la tiene que hacer es el investigador principal en el sometimiento inicial del protocolo.

Yo planteé eso ante la Agencia Regulatoria, y le dije ‘es que usted me está obligando a comprometerme con algo que yo no estoy totalmente seguro, porque no tengo toda la información’. Entonces, según la Agencia Regulatoria, el comité con la base de la información que se le ha suministrado puede conceptuar que la relación riesgo-beneficio es adecuada...Ahora, ¿qué estamos haciendo nosotros? estamos exigiéndole que el investigador nos haga el análisis de la relación riesgo-beneficio con toda la información que disponga, y como comité estamos verificando que esa relación riesgo-beneficio se mantenga” (Entrevista 15).

Al mencionar que los CEI se establecieron porque los investigadores tienen tanto interés en investigar que no ven las partes negativas de sus protocolos de investigación, y que involuntariamente tenderán a hacer un balance riesgo-beneficio que les sea favorable, respondió:

“No, no, sí, pero lo que pasa es que el problema es que el comité no tiene toda la información sobre la molécula, porque es la que suministra el patrocinador, y ahí viene el punto, y además que, el problema es cómo se accede [a esta información sobre la evaluación riesgo-beneficio de la molécula]” (Entrevista 15).

Hay un CEI, que a raíz de una visita del INVIMA ha implementado un mapa de gestión de riesgos de los ensayos clínicos en las distintas fases de estudio:

“La Agencia Reguladora nos exigió cosas que yo creo que en el fondo las estábamos haciendo, pero sin formalizarlas. Quisieron que nosotros hiciéramos un manejo de los riesgos de los estudios, ajustado al manejo del Sistema de Gestión de Riesgos del Hospital, y me parece que eso es sensato. Entonces digamos que la

concepción que tenemos ahora es que cada vez que vemos un estudio, tenemos que hacer un mapa de riesgos de ese estudio, que no es simplemente lo que pueda suceder con la molécula cuando se administra, sino toda la parte del riesgo, por ejemplo, la vulnerabilidad de la autonomía, cuando [un estudio] tiene ocho consentimientos informados, eso puede generar que el paciente no entienda. Entonces digamos que tener un mapa de riesgos de cada estudio, en sus diferentes fases, yo creo que eso nos va a dar mucha más potencia para el seguimiento de esos estudios” (Entrevista 5).

Un entrevistado dijo que su CEI evalúa el riesgo-beneficio verificando el cumplimiento de los criterios de inclusión, que no haya inducción indebida y que los procedimientos del estudio no ponen en riesgo al paciente:

“[Verificando] que los criterios de selección se cumplan... Analizamos los procedimientos a que va a ser sometido el participante; y que cada vez que venga el participante a la cita con el médico se evalúe si, por ejemplo, le van a sacar una muestra de sangre, cuántos mililitros le van a extraer. Tuvimos un caso en que la cantidad de sangre que se le iba a sacar a un paciente prácticamente lo iba a matar, por el tipo de enfermedad de base que el paciente tenía.... Y lo otro que también se mira es que cuando a veces se entregan los kits [regalos a los participantes] por ejemplo, tipo el día de las madres..., miramos si es posible que más gente se enganche [se inscriba] básicamente esperando algún tipo de bonificación. Pero hasta ahora nosotros no hemos tenido problemas con esto” (Entrevista 29).

Otro entrevistado dijo:

“Nos fijamos mucho con los criterios de inclusión y exclusión..., en toda esa parte de riesgos y beneficios. En que la persona esté bien informada de los mismos para que no se cree en el participante una expectativa mayor de la que la investigación podría brindar” (Entrevista 31).

A otros CEI les preocupan especialmente los pacientes vulnerables:

“¿Cómo proteger a los vulnerables, sin frenar la investigación, que para ellos es importante? cuando hay menores de edad, cuando hay mujeres embarazadas, se nos va mucho en tratar de llegar a un acuerdo y tratar de hacer sugerencias si es del caso” (Entrevista 23).

“Generalmente con el área del cáncer, el problema está relacionado con el costo-beneficio de someter a una persona con esta patología a un tratamiento experimental, donde podríamos estar generando expectativas de una sobrevida” (Entrevista 31).

Sin embargo, otros entrevistados opinaron que el problema se escapa a los conocimientos del CEI:

“Los estudios con medicamentos biológicos generan dificultades por lo poco que se conoce sobre estos productos en cuanto a la seguridad para los pacientes, porque además son pacientes en la parte más severa del espectro de la enfermedad” (Entrevista 33).

Como hemos visto antes, en el Grupo Focal con representantes de la comunidad se consideró que esta evaluación de riesgos la tiene que hacer el INVIMA u otra entidad estatal.

5.3.4. Reclutamiento, pertinencia, innovación, y estímulos para inducir la participación

En uno de los centros de investigación utilizan dos estrategias de reclutamiento: Una de ellas consiste en identificar:

“... por historia clínica a los pacientes que cumplen los criterios de inclusión y de exclusión. La persona del centro de investigación encargada para ese fin, que es un médico, llama al paciente o lo ubica en la clínica y le dice que se va a hacer una investigación y que tiene las características para poder participar, y si [el paciente] quiere lo invita al Centro de Investigación para explicarle y para que firme el Consentimiento Informado” (Grupo Focal 4). Otros entrevistados mencionaron el mismo procedimiento y dijeron que además los médicos tienen sus propias listas de pacientes con patologías de interés (Entrevista 3).

Y la otra estrategia es a través de folletos o anuncios:

“Se tienen como folletos, o se le explica a la persona que si quiere participar puede contactar al Centro de Investigaciones. Nosotros no lo tenemos tan grande y tan abierto como otras instituciones, que colocan la invitación en su página web, en los ascensores, en los periódicos. Aquí se restringe mucho, solo al ámbito hospitalario” (Entrevista 26).

Un participante en el grupo focal comentó:

“En los ensayos clínicos hay una necesidad de socializar estrategias de reclutamiento por vía electrónica, redes sociales, material impreso, carteleras públicas. A diferencia con otros países nosotros estamos muy tímidos, en otros países uno ve vallas y avisos en el metro invitando a participar en ensayos clínicos” (Grupo Focal 4).

Un centro de investigación envía a su personal:

“... a explicar a los hospitales, qué tipo de investigación están haciendo, y cuando [en el hospital] hay un paciente que cumple las condiciones del Centro de Investigación, el hospital se comunica con el Centro de Investigación y se trae [el paciente al centro] y se le enseña pues en qué consiste [el estudio] y el paciente toma la decisión de entrar en el proceso de la investigación o no” (Entrevista 25).

Un aspecto que facilita el reclutamiento es que los que han participado en ensayos clínicos están satisfechos con la atención recibida, y *“quieren seguir participando en ensayos clínicos, que el investigador los tenga en cuenta, esperan un tiempo de lavado de seis meses y vuelven a entrar en otro estudio”* (Entrevista 13). *“Esos pacientes están muy felices de participar en estudios, sobre todo de enfermedades raras o complicadas”* (Entrevista 14).

De hecho:

“... aquí tenemos lo que se llama el paciente profesional, y es el paciente que se mete en más de un ensayo, y no lo dice. Uno de los planteamientos que yo he tenido con el INVIMA, es que deberíamos tener un gran banco nacional de pacientes, donde uno como comité chequee si ese paciente o ese sujeto está metido en más de un estudio” (Entrevista 15).

Eso también ayudaría a asegurar que los pacientes respetan el tiempo de espera entre dos ensayos clínicos, el periodo de lavado. (Ibid).

Los representantes de la comunidad dijeron en el grupo focal que se debería tener un registro nacional de participantes en ensayos clínicos, y apuntaron a que esto podría ayudar a que el participante fuera más consciente de que no está recibiendo atención médica, sino que está participando en un experimento.

Algunos entrevistados que trabajan en instituciones públicas afirmaron que sus pacientes quieren participar en los ensayos por el trato que reciben y porque desconocen los riesgos:

“En el hospital público uno intuye que al paciente no le están diciendo todo lo que seguramente pasa, cuando uno habla con ellos dicen ‘no, perfecto, yo quiero seguir en más protocolos porque es que me atienden muy bien’ (Entrevista 7).

Los entrevistados que pertenecen a este CEI admiten que la mayoría de los participantes que se reclutan en su hospital son pacientes vulnerables que probablemente no se beneficiarán del estudio, pero aprueban los protocolos porque se espera que en el hospital universitario se haga investigación. En estos casos exigen que la forma de consentimiento informado explique muy claramente las implicaciones y tareas adicionales que debe asumir el sujeto cuando acepta participar en el ensayo:

“... lo que dice en el papel tiene que ser muy claro para la persona que lo está leyendo, y [para que] lo entienda muestra población, que es una población pobre, que es una población que no tiene una educación muy robusta, entonces queremos que esto sea muy estricto... eso se ha exigido” (Entrevista 3).

Además, también exigen que se ofrezca al participante una serie de servicios:

“... que el paciente tenga ese reconocimiento, por lo menos el que lo recojan, que si va a tener que entregar muestras de sangre, pues que le garanticen un refrigerio, que se le garantice lo mínimo, porque él no tiene por qué, aparte de pertenecer a la investigación asumir otros costos que no corresponden, entonces eso sí, el comité tiene en cuenta eso” (Entrevista 3).

Los hospitales privados también reclutan a participantes que no se van a beneficiar, y aprueban estudios que probablemente no son pertinentes porque no responden a las prioridades de la población colombiana. Cinco de los seis estudios que el CEI había aprobado eran estudios farmacogenómicos:

“Por principio, la medicina personalizada busca opciones de tratamiento para el porcentaje de población que no responde a la mayoría de los tratamientos, entonces de por sí ya están absolutamente reducidos. En segundo lugar, identificar el marcador no significa que va a responder bien al tratamiento, lo que se está observando es que hay pacientes que tienen las alteraciones genéticas y no desarrollan la enfermedad, y hay pacientes que enferman sin tener los marcadores genéticos, es decir, todavía está muy en pañales el verdadero conocimiento ¿Sí?

De ahí a [que estos conocimientos se puedan aplicar en] la clínica creo que falta mucho... Nosotros... vamos a montar un proyecto de medicina personalizada... porque lo que sucede es que la EPS tiene ligada una facultad de medicina ¿Sí?, entonces siempre hay necesidades de investigación” (Entrevista 9).

Este mismo entrevistado dice:

“Yo pienso, por ejemplo, dada la situación de salud del pueblo colombiano, donde hay unas necesidades impresionantes de cosas sin cubrir ¿por qué esa dirección hacia cosas muy sofisticadas, dudosas, cuando hay montones de cosas que son más urgentes que se aplican a mayor número de población?” (Ibid).

También cuestiona los costos de estas intervenciones con relación a las necesidades propias de Colombia: “El tratamiento de diez pacientes con cáncer con uno de estos medicamentos vale lo que vale un programa de vacunación... la mortalidad perinatal en Chocó es 330 por cada 100.000⁸⁹, comparable a Zimbabue...” (Ibid). Es un ejemplo más de lo que sucede cuando el único financiamiento disponible para hacer investigación depende de la industria multinacional con ánimo de lucro.

⁸⁹ El entrevistado exageró, la mortalidad es de 178 por 100.000, ver Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Análisis de Situación de Salud (ASIS) Colombia 2020. Dirección de Epidemiología y Demografía Bogotá, Diciembre 2020, pág. 234. EN: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/asis-2020-colombia.pdf>

Algunos miembros de los CEI reconocen que los conflictos de interés de los investigadores pueden llevar a reclutar pacientes que no deberían participar en los ensayos clínicos, si bien cumplen con los criterios de inclusión:

“Hemos visto el conflicto de interés en el afán de reclutar pacientes, porque hay una retribución por número de pacientes reclutados. Pacientes que, aunque ven cumplidos sus criterios de inclusión, de antemano se conocía que iban a fallar en la adherencia al protocolo, sea por enfermedad psiquiátrica, por analfabetismo, por distancias o condiciones sociales o administrativas.

Así, cuando detectamos que existen irregularidades en la captación de participantes y desviaciones se llama al investigador para que tenga más rigor, y es posible que en futuras investigaciones no tendría buena aprobación este investigador para nuevos proyectos” (Grupo Focal 4).

En otro de los grupos focales se reconoció la aprobación de estudios no pertinentes:

“Yo sí creo que nosotros como comités aprobamos ensayos de medicamentos que cuentan con un mercado lucrativo en países de altos ingresos y que no van a solucionar un problema nuestro, somos los comités los que estamos fallando en aprobar tal estudio” (Grupo Focal 2).

Uno de los entrevistados comentó que si bien, en teoría habría que rechazar los protocolos que no responden a las necesidades de los colombianos es difícil *“deliberar si un proyecto es pertinente o no porque no hay líneas maestras... [no se sabe cuáles] son las líneas de investigación que realmente serían importantes para el país”* (Entrevista 9).

Otro problema es evaluar si las investigaciones que se hacen van a contribuir a avanzar el conocimiento o no. En un grupo focal dijeron que los CEI:

“... tienen limitaciones para establecer [si va a contribuir al] avance científico, y como se soluciona es básicamente preguntando al investigador, o sea, [el CEI] vuelve a [confiar] en quien va a adelantar la investigación, [se indaga si tiene] certeza del beneficio de la molécula. Eso es lo que al interior del comité se hace porque realmente, por ejemplo, como bioeticista y en mi conocimiento ... [no puedo] saber si va a ser o no bueno, pero realmente quién debe comprometerse con sus sujetos es el investigador” (Grupo Focal 1).

En ese mismo grupo focal uno de los participantes afirmó:

“En la práctica [el CEI] no tiene la suficiente información para definir si sí o no va a [representar] un avance científico” y otro dijo “estamos enfrentados a la realidad del país y a nuestro sistema, que por ejemplo, 3 casas farmacéuticas están desarrollando la misma molécula para comercializarla a unos precios mucho más

altos, y resulta que teníamos 3 antiangiogénicos casi del mismo origen, con una variación pequeña en la molécula, decimos ¿qué hacemos?

Es el sistema, si nos llegan ese tipo de estudios tenemos que adelantarlos, tenemos que pensar en aprobarlos y el desarrollo de ese estudio nos va a dar a nosotros la posibilidad de sostenernos como centro de investigación, entonces para mí sinceramente eso no es ético, porque yo no [sé] lo que quiere aportar esa molécula al desarrollo, porque son iguales, lo único que para la industria hay beneficios de tipo económico” (ibid).

En otro grupo focal se dijo:

“... la posibilidad de reconocer nosotros si los estudios aportan un avance científico es casi nula... y habría que caminar hacia lograr que los CEI se plantearan el valor que cada proyecto de investigación tiene para el país, y si el CEI está avalando un experimento que representa un avance científico” (Grupo Focal 2)

Lo que sí se controla en Colombia son los incentivos financieros para inducir a los participantes a inscribirse en ensayos. Al igual que en otros países de América Latina, no se puede pagar a los participantes en ensayos clínicos. Solo se les cubren los gastos vinculados a su participación, como transporte y comidas. Así lo explica uno de los encuestados:

“... Depende del proyecto el último ensayo que se corrió, únicamente les reconocieron transporte, ... en otros solicitaron darles almuerzo, refrigerio, porque la mayoría vienen de muy lejos aquí al Centro, entonces ellos dejan un rubro para eso” (entrevista 24).

“Desde ese momento desde que se eligen las personas se les empieza a pagar los pasajes. Eso tiene que quedar claro” (Entrevista 26).

Otro entrevistado comenta:

“...en eso [los pagos a participantes] si nos hemos fijado mucho en que no sean incentivos indebidos, que sean un reconocimiento justo de una persona que se está desplazando, entonces hay que reconocerle el transporte, que sea en justa medida y un refrigerio también. Nos hemos fijado que es muy distinto reconocerle el transporte a una persona que vive en el área metropolitana que a otro que viene del área rural, que se tiene que desplazar una distancia mayor. Esos incentivos se revisan cuidadosamente” (Entrevista 32).

Como hemos visto en la sección anterior, parece que en algunos proyectos también se han entregado regalos adicionales.

Una entrevistada tenía una posición diferente:

“No estoy de acuerdo en que el participante no pueda recibir remuneración, yo sé que es un tema de suma delicadeza, y hay que saberlo manejar, pero es injusto que fuera de ese altruismo, de esa entrega, de ese interés, o sea todo ser humano que se somete, usualmente también tiene un interés en que ojalá esto me sirva a mí, pero muchas veces para ellos es claro que a ellos no les va a servir, le va a servir al futuro, al próximo ciudadano que se enferme.

Entonces, pero tienen que venir, tienen que esperar horas en consultorios de médicos, tienen que comer, tienen que estar malucos y ...tienen que tolerar que monitoras los llamen a la casa, que la auditoría del comité los llame y los interrumpa. Y no pueden recibir remuneración, por ley colombiana, o sea hay muchos países que sí remuneran, y remuneran muy bien a cada sujeto, y a mí me parece que eso no... es coaccionar, eso es un pequeñísimo gesto y la industria maneja la plata y la academia maneja la plata y el Estado debería exigir que pagaran y no impedirlo. Para los estudios largos que hay que mantenerlos motivados años tras año, se les hace alguna actividad social una vez al año, pero no reciben nada” (Entrevista 23).

5.3.5. Enmiendas

Tres entrevistados comentaron que a veces se hacen tantas enmiendas al protocolo que el estudio acaba siendo bastante diferente (Entrevistas 4, 6 y 7). Otro puntualizó que rechazan la aprobación de las solicitudes de enmiendas al protocolo que se someten cuando los ensayos clínicos ya están muy avanzados y cambian hasta los objetivos de los estudios (Entrevista 30).

“Hemos rechazado algunos, como dos [protocolos], porque hicieron enmiendas sustanciales y entonces cuando hacen enmiendas sustanciales lo evaluamos y generalmente no se permite que se cambien criterios de inclusión, ni criterios de exclusión, y mucho menos la parte metodológica cuando ya el estudio está en curso, porque siempre pensamos que hay algún interés, más comercial o de la casa farmacéutica, para modificar resultados. Entonces hemos rechazado como dos estudios por enmienda sustancial” (Entrevista 4).

Las enmiendas también generan conflicto en otros CEI, pero no sabemos cómo lo resuelven:

“A veces tenemos la impresión de que los estudios por el camino, con las enmiendas, se van desvirtuando, y se van modificando tanto, que debería llegar un punto en que uno debería decir ‘no, este ya no es el estudio original, así que este estudio ya no se lo debemos aprobar, sino preséntenos un proyecto de investigación nuevo y no más enmiendas’, esa es la parte más difícil” (Entrevista 22).

Uno de los CEI observó que cuando las solicitudes de aprobación de enmiendas al protocolo se someten con control de cambios, no se marcan todos los cambios:

“Nosotros para las enmiendas, obviamente solicitamos una versión con control de cambios porque si no es imposible rastrear los cambios, y es a tal punto acucioso el comité y cada uno de sus miembros que algunas veces hemos rastreado cosas que no aparecen en la versión de cambio y decimos ¿esto de donde salió? Esto es como una adenda no declarada” (Entrevista 27).

5.3.6. Conflictos de interés

Como se ha dicho, los miembros de los CEI, al principio de cada sesión tienen que declarar si tienen algún conflicto de interés con los protocolos que se van a discutir; y los que tienen algún conflicto de interés (generalmente porque están involucrados en el proyecto que se va a evaluar) deben ausentarse durante su discusión. Sin embargo, eso no es suficiente, las deliberaciones de los CEI se pueden ver afectadas por la relación del CEI con los gerentes de la institución, y por las relaciones de los miembros del CEI con los investigadores principales de los protocolos que tienen que evaluar. Ya hemos descrito como los ejecutivos de las instituciones y los centros de investigación influyen en el nombramiento de los miembros del CEI y en la asignación de recursos para su funcionamiento.

Todos los CEI tienen políticas para identificar y resolver los conflictos de interés, pero entre los entrevistados hay conciencia de que son muy difíciles de manejar.

En un grupo focal se afirmó:

“Un comité de ética no es independiente, sus miembros hacen parte de una comunidad que también se ve beneficiada por la investigación que hace la industria, pues definitivamente eso es clarísimo... nadie va a pelear en contra de un interés” (Grupo Focal 3)

En cuanto a los conflictos con la gerencia de las instituciones, los entrevistados dijeron:

“Nuestro comité tiene completa autonomía de la parte administrativa de la clínica y no tenemos ninguna relación de dependencia de directivos, si bien es cierto tenemos relación estrecha con la dirección científica, porque la dirección científica es la que recibe inicialmente todos los proyectos de investigación, tenemos absoluta independencia, pero no permitimos presión ni injerencia en las decisiones del comité” (Entrevista 34).

Otro entrevistado dijo que no habían recibido presión ni de la institución, ni de la industria (Entrevista 27).

Sin embargo, en el Grupo Focal 3 se dijo:

“Cuando yo tengo un buen director que apoya todo lo que dice el comité de ética, lo que diga el comité se cumple, pero cuando yo tengo un director que no apoya el

comité, comienza a cuestionar, ... es donde a veces desafortunadamente ocurren [los conflictos de interés que se mencionan a continuación], es tan sutil que uno dice, pero ¿cómo pudo ocurrir eso?”

Los conflictos de interés entre los miembros del CEI y los investigadores son los que generaron mayor discusión. Se habló de los problemas que surgen cuando los investigadores, sobre todo los más reconocidos, son miembros del CEI que supervisa todos los proyectos que se hacen en la institución, y de cómo los intereses de estos investigadores pueden afectar la atención de los pacientes. También se cuestionó si la delegación de tareas a otros miembros del equipo puede comprometer la seguridad de los pacientes y la integridad de los datos.

“Muchos investigadores hacen parte de comités de ética, muchos... entonces juegan en los dos bandos, pueden estar en un comité de ética y ser investigador principal en otras instituciones” (Entrevista 18).

“Cuando uno habla de investigadores, no puede ponerlos a todos en el mismo nivel porque hay unos que manejan muchos recursos, mucho prestigio y hay otros que no. O sea, uno no puede meter esos investigadores como en la misma generalidad porque sí hay una diferencia... Yo entiendo cuando un investigador se apasiona por su trabajo, eso es entendible, pero... ante esa pasión del investigador con su trabajo, tiene que haber un órgano o una instancia como los comités, que tomen una decisión serena y dándole voz a los que no tienen voz.

Entonces, sí hay que estar pendiente de la influencia de esos investigadores fuertes, [y analizar] como están influyendo en los comités, porque ellos tienen presencia, y deben tener presencia, pero hay que ser cuidadosos en esa incidencia que ellos tienen ahí, que tanta fuerza logran – que yo creo que es mucha- y si el comité realmente logra esa independencia, esa autonomía porque de todas maneras hay jerarquías.

Hay personas en cargos importantes que están en los comités, y cuando en los comités se movilizan esas jerarquías, ahí me parece que se pone en peligro la fuerza de los argumentos y pueden jugar más otros elementos. Entonces tenemos que ser más cuidadosos” (Entrevista 32).

Otro entrevistado considera que los conflictos de interés de los miembros del CEI que tienen proyectos de investigación se conocen, pues los investigadores se ausentan durante la discusión del protocolo y no pueden votar, aunque sí tienen voz. No parece estar preocupado por los conflictos de interés que pueda tener con sus colegas investigadores que forman parte del mismo CEI, y parece admitir que los conflictos de interés son inherentes al CEI por su interés en que se implementen los protocolos:

“A veces dentro del comité de ética, hay gente que desarrolla [hace] investigaciones... entonces lógicamente ellos se inhabilitan, pierden el derecho de voto, aunque sí se les llama pues tienen el derecho a voz y ese conflicto de interés me parece

que los investigadores, pues sí hemos sido como sinceros en manifestarlos... El conflicto de interés es inherente al deseo de que salga un proyecto y se desarrolle” (Entrevista 20).

Otro entrevistado se mostró un poco más escéptico:

“Aunque hay que declarar que no se tienen conflictos de interés, pero tú sabes que la información se va por debajo o se va por encima, pero se filtra; entonces uno escucha por ahí que hay contactos entre los representantes en un comité y los investigadores por debajo de cuerda, cosa que no debe pasar” (Entrevista 17).

En el Grupo Focal 3 se entabló un diálogo sobre la presencia de investigadores en el CEI, cómo los conflictos de los investigadores pueden afectar la atención de los pacientes y la postura adoptada por el INVIMA (Ver Caja 10)

Caja 10: Diálogo sobre la presencia de investigadores en los CEI

P1: *“Para mí sí es evidente la necesidad de que los comités de ética tengan investigadores entrenados y capacitados... que sepan de ensayos clínicos, que sepan de protocolo, que sepan de la parte metodológica, o sea, eso para mí es absolutamente indiscutible... un comité que solamente esté formado por otro tipo de profesionales sin experiencia en la investigación, para mí eso descalifica un comité”*.

P2: *“Otra cosa [sería] si pudiésemos intercambiar investigadores entre las instituciones, por decirlo de alguna forma ¿sí?, por ejemplo, los investigadores de Imbanaco, poderlos invitar a nuestro comité, por ejemplo, a un experto de Imbanaco que haga investigación allá, y que haga parte de nuestro comité para que nos ayude a evaluar esa parte científica, digamos, que también hace parte de la ética de la investigación ¿Sí?”*

*A mí particularmente sí me parece que ahí hay un **conflicto de interés** muy fuerte, o sea, cuando yo hago parte de la institución, y finalmente estoy evaluando trabajos de mis colegas, o sea, y eso para mí no lo veo muy claro realmente, no lo veo muy claro, y me preocupa, pero bueno, eso sería”*.

P3: *“El conflicto se da porque hay algunos que buscan publicar, porque publicar les implica ingresos marginales de otro tipo, son invitados a congresos, son invitados a ser ponentes, son invitados a ser conferencistas, entonces si usted publica mucho ¿sí?, pues mejor, [P4: más ranking] se hace más nombre, entonces eso les da un conflicto en el sentido de que muchas veces los estudios son presentados sólo por publicar, más que por lograr un papel académico sólido, generar papeles. Pero es porque la empresa les ofrece la*

oportunidad de incluir su nombre en artículos que se publiquen sobre el medicamento que se está testando”.

P4: “Pero, y bueno, también se ve afectada la calidad [de la atención] a los pacientes porque bueno, ¿a qué horas les está brindando, realmente, la atención que necesita cada uno de esos estudios? y esos estudios si uno se pone a ver, tienen una cantidad de seguimientos, de visitas para cada paciente, y bueno ¿a qué horas está cumpliendo realmente con eso, ¿sí es él o es el nombre? y lo hace todo su investigador o el coordinador, qué se yo, entonces ahí el tema de tiempo me parece importante”.

P2: “Sí, y como complementando un poquito lo que dicen los dos colegas, y es que ¿Cómo subsanar eso?, porque digamos esa es una realidad... indiscutible ..., pero para mí, digamos, que la preocupación mía iría más allá de ¿Cuál es la función de ese investigador principal que aparece en 20 estudios? ¿Cuál es su función real al interior de los equipos de investigación?, a mí me preocupa mucho que... estos investigadores suelten en manos de personas que no tengan la preparación pertinente, un ensayo clínico, a mí eso sí me emputa, porque realmente, o sea, quien firma como investigador principal es un personaje absolutamente súper waw... y eso es indiscutible, o sea, es un... pero las personas que están detrás ¿Realmente tienen la idoneidad, la preparación?, Sí eso fue así realmente no me preocuparía mucho ¿Sí?”

Y añade: “Ahorita en este momento nosotros no tenemos investigadores de la industria farmacéutica dentro del comité de investigación, porque el INVIMA nos los sacó a patadas (risas), así de sencillo, ustedes ya saben que yo he estado montado en ese caballito de batalla, porque tengo el convencimiento total de que al interior de los comités de ética en investigación deben haber expertos en investigación, gente que haya hecho investigación, y en mi concepto gente que esté haciendo investigación, eso no es mío, eso es gringo, eso es europeo, en esos sitios no los han limitado, lo que sí les limitan es su conflicto de interés.

La FDA, lo único que dice es ‘si usted tiene un investigador muy prominente, pues que no sea el Presidente del comité porque se va a estar declarando impedido todo el tiempo y pues no va a sesionar’, pero ni siquiera le dicen ‘no puede’, le dicen ‘no se lo recomiendo’ ¿no es cierto? pero ellos no han limitado eso, pero la normatividad traducida en INVIMA nos dejó con la restricción de tener investigadores activos al interior del comité de ética en investigación, y ya nos ocurrió [P3: acá también], Fundación Imbanaco, que fue una decisión unilateral la expulsión de [P3: E inmediata], inmediata, eso fue el año pasado, entonces en este momento no los tenemos, realmente no, nosotros teníamos dos”.

En uno de los grupos focales se expresó preocupación por el uso de registros de pacientes:

“Un caso específico que cada vez aparece más es el ingreso de pacientes a registros, hay investigaciones que consisten en ingresar pacientes que ya tienen prescrito un medicamento a registros, y por esos ingresos le pagan al investigador. Yo sí creo que en estos casos hay una gravísima situación de conflicto de interés que estimula la prescripción de medicamentos que tal vez son de alto costo, o que incluso pueden no estar indicados, específicamente en neumología para enfermedad pulmonar obstructiva crónica –EPOC” (Grupo Focal 4).

Lo que no se mencionó en el Grupo Focal es que los investigadores principales de América Latina tienen interés en hacer el mayor número de ensayos posible porque ganan mucho más dinero y prestigio trabajando como administradores de estos ensayos que en otras actividades. Por lo tanto, los investigadores seguirán teniendo un conflicto de interés: satisfacer los intereses de las empresas farmacéuticas.

5.3.7. *Los contratos*

Los CEI colombianos no revisan los contratos entre los patrocinadores y los investigadores y/o la institución; y por lo tanto no pueden detectar si incluyen cláusulas que pudieran afectar la integridad del estudio o la publicación de resultados. Por ejemplo, si el monto que reciben los investigadores o los centros de investigación puede incitarlos a violar los criterios de inclusión o exclusión, o si el patrocinador se reserva el derecho a controlar la publicación de los resultados. Los presupuestos generalmente los evalúan los centros de investigación, y su objetivo es asegurar que los montos del contrato cubrirán todos los gastos, y se distribuirán de acuerdo con la norma contable de la institución.

Según dijo un entrevistado, los investigadores que contratan directamente con el patrocinador reciben entre US\$350 y US\$400 por cada interacción con los participantes en investigación (Entrevista 13), una cifra muy alta si se compara con lo que cobran por una consulta médica habitual. No sabemos con qué frecuencia, pero es probable que en algunos casos este monto llegue a las instituciones o a los centros de investigación, y no directamente a los bolsillos de los investigadores.

El CEI de una clínica privada de tercer y cuarto nivel ha solicitado información a recursos humanos para saber cómo los investigadores distribuyen su tiempo entre las labores asistenciales y de investigación, y como se compensa a todos los involucrados en la experimentación clínica:

“Lo que si hemos pedido a recursos humanos de la clínica es si el investigador principal trabaja para el proyecto en horas laborales o extralaborales; si es dentro de las horas laborables ¿Cuál es el porcentaje que debe recibir de esas ganancias? y si es extralaborales ¿Qué porcentaje? y si esas ganancias solo van para el investigador principal o para todo el grupo investigador, porque detrás de eso está el tiempo de

laboratorio, subinvestigadores, el trabajo de químicos, microbiólogos, que hacen un trabajo grande y que hacen parte de la investigación, pero nunca se les hace un reconocimiento, a pesar de que es un trabajo adicional.

Estamos a la espera de que nos entreguen formalmente como se hace la distribución de los recursos. Y sobre cómo se beneficia en el contrato al sujeto de investigación. Hemos verificado que a ese sujeto que va a ir a la clínica o que tiene que ir a otro lugar para que le hagan exámenes de laboratorio o para que le tomen muestras, le cubran viáticos y alimentación” (Entrevista 26).

Algunos entrevistados piensan que los CEI no deben revisar los contratos (Entrevista 18). Un entrevistado dijo que su centro de investigación no paga a los investigadores en base al número de pacientes reclutados:

“No, aquí ellos no ganan por paciente incluido, sino ellos al final, si la Unidad de Estudios Clínicos obtiene ganancias, se las reparten entre los médicos, y en un volumen de acuerdo a la carga de estudios que hayan tenido, porque no puede ser que yo solamente tuve un estudio donde el esfuerzo fue menor, voy a ganar lo mismo que los que tuvieron un volumen alto, ellos tienen ahí una distribución, a final de año, de utilidades” (Entrevista 16).

Es decir, aunque los investigadores no reciben una compensación por paciente reclutado, sí reciben una compensación anual por su trabajo en investigación, y presumiblemente cuantos más pacientes recluten o retengan en los proyectos de investigación, mayor será la compensación que reciban. En una relación médico-investigador, el médico tiene que adherirse al protocolo, y los conflictos de interés pueden impedir que tome las decisiones que más beneficien al paciente.

5.3.8. Justicia

En Colombia no hay estadísticas que permitan evaluar si los riesgos de participar en los ensayos clínicos se distribuyen equitativamente entre los diversos estratos sociales. Se solía reclutar en hospitales públicos, pero eso ha ido cambiando y hay muchas clínicas y hospitales privados que tienen unidades de investigación clínica y que podrían estar reclutando a pacientes de todos los estratos. Cuando se hizo el estudio, los CEI de Colombia, al analizar la vulnerabilidad de los pacientes, no tenían en cuenta el estrato social de los participantes.

“La vulnerabilidad que analizamos es en niños, mujeres embarazadas o de pronto, con alguna deficiencia mental. Nunca hemos entrado al detalle del nivel socioeconómico de los pacientes” (Entrevista 26).

Uno de los participantes en el grupo focal dijo que el CEI no tiene tiempo para analizar cómo se recluta y a quién se recluta:

“Yo diría que es necesario saber mejor como se recluta a los participantes, y sus condiciones socioeconómicas, pero no tenemos la logística ni el tiempo para hacer ese trabajo. Deberíamos hacerlo, pero delegamos la confianza en los investigadores, y luego de evaluar el proyecto confiamos en la experiencia del equipo de trabajo, pero no hacemos sistemáticamente una evaluación de la condición socioeconómica de los participantes. Nos hacen falta personas que estén dedicadas el ciento por ciento de su tiempo a las labores del comité... no tenemos la capacidad para tantas tareas que necesita cumplir un comité” (Grupo focal 4)

Uno de los entrevistados dijo que hay participantes de todos los estratos sociales, pero no ofreció datos (Entrevista 29); y en uno de los grupos focales se dijo que es probable que el estrato social de los participantes dependa más del lugar en dónde se hace el ensayo que del nivel socioeconómico y la falta de acceso a medicamentos:

“Yo veo que a veces los pacientes no se reclutan por la necesidad de acceder a un tratamiento, sino más bien por la institución en la que se encuentran en ese momento, y si se pueden vincular a un proceso de investigación. Eso no siempre va a depender de que la población sea o no sea vulnerable, hay instituciones que tienen ciertos perfiles en su oferta de servicios y van a recibir cierto tipo de población.

Entonces, puede haber instituciones que manejen pacientes con alta vulnerabilidad, pero también puede haber instituciones en las que se atienden diversas clases sociales o [donde hay] predominancia incluso de clases altas, y estos pacientes también participan. Yo diría más bien que no hay selectividad por población vulnerable, sino que el sitio donde se convoca la investigación tiene la posibilidad de contactar a cierto tipo de pacientes” (Grupo Focal 4).

Otros opinaron que, si la población que participa es pobre, es porque refleja las condiciones del país.

“No hay un centro de selección, la selección la hace la condición del país. Cuando nuestra estadística del DANE [Departamento Administrativo Nacional de Estadística] expresa que el 80% de la población colombiana pertenece a los estratos 1,2 y 3 ¿de qué estamos hablando? De que tenemos el 80% de posibilidad de que la gente que reclutamos para los ensayos clínicos proceda de tales estratos.

Sí, porque es la misma condición colombiana, y su sistema de salud en permanente crisis que hace que participar en proyectos de investigación sea atractivo para los pacientes. De entrada, es una vulnerabilidad de país, no es de escogencia de clases sociales, las condiciones en que estamos motivan a las personas de bajos recursos a participar, se sienten más amparados en un ensayo clínico que en el sistema de salud” (Grupo Focal 4).

Probablemente, los que deben vigilar que los participantes en los ensayos clínicos se distribuyan entre todos los estratos sociales deben ser las autoridades regulatorias nacionales y no los CEI.

5.3.9. Asequibilidad

Los entrevistados dijeron que evalúan y aprueban la realización de los ensayos clínicos en base a su validez científica; y aunque consideran que la asequibilidad de los productos es importante, no la tienen en cuenta antes de autorizar la realización de un ensayo clínico (Entrevista 26). Aunque se reconoce que los precios de los medicamentos se han desbocado, varios entrevistados mencionaron que esto no es un problema para el paciente, porque siempre los pueden obtener interponiendo una tutela.

Como hemos visto, los entrevistados han criticado que los medicamentos se testen en Colombia y luego no se comercialicen, pero desde el CEI no se hace nada para evitarlo. Solo un entrevistado dijo que un CEI había rechazado un estudio con un corticoide para tratar el asma porque era muy caro y no se iba a comercializar en el país (Entrevista 1).

5.3.10. Los estudios de bioequivalencia

Uno de los entrevistados mostró preocupación por los incentivos que se ofrecen a los que participan en estudios de bioequivalencia:

“... [son estudios de plantilla] que uno los lee y lo único que cambia es el principio activo vs el comparador. El resto, uno lee y es todo lo mismo, esos proyectos tienen todos un inconveniente, y es cómo se capta a los participantes, hay unas bases de datos en las que la gente se inscribe, y aunque no se paga a los participantes, es solo la cobertura de algunos gastos en los que inciden, definitivamente sí van seleccionando a una población que empieza a participar en esos proyectos: el ama de casa, el estudiante universitario...”

Entonces no es mucho dinero, no es un incentivo que vulnere su autonomía a la hora de evaluar [su participación en] el estudio, pero ya se va configurando como algo que en algunos años pudiera terminar en eso, gente que se dedica a ser participantes en ensayos clínicos, y si a futuro el pago mejora pues les va a ser más fácil la captación” (Entrevista 27).

6. Cambios al protocolo y rechazos de proyectos por parte del CEI

Para determinar hasta qué punto los CEI pueden influir en el diseño de los estudios o pueden evitar que se ejecuten estudios no éticos, solicitamos ejemplos de cambios al diseño de los protocolos de ensayos clínicos financiados por la industria que hubieran emanado de las discusiones del CEI y sobre los proyectos que el CEI hubiera rechazado.

La mayoría de los protocolos se aprueban, pero también ha habido rechazos. Seis entrevistados dijeron que no habían rechazado ningún protocolo, aunque si habían hecho sugerencias (entrevistas 8, 9, 16, 17, 18 y 21) como en el siguiente ejemplo:

“Un estudio que estábamos viendo que aumentaban y aumentaban la población [la muestra], ... el comité dijo que no reclutarán más o miraran cómo modificaban eso, porque, pues ya, de una muestra de 20, 100, 500, pues como que no” (Entrevista 18). Esta entrevistada afirmó que se ha ampliado el tamaño de la muestra en todos los estudios.

La mayoría de entrevistados dijeron que sus CEI habían rechazado ensayos clínicos patrocinados por la industria farmacéutica. Lamentablemente no hay un registro de protocolos rechazados, por lo que la única información disponible es anecdótica y depende de lo que recuerden los entrevistados. La causa más frecuente de rechazo es un balance riesgo-beneficio desfavorable, por ejemplo, utilizan placebo como control (Entrevistas 28, 30), son estudios siembra (Entrevistas 27, 30 y 32); o porque no se llega a un acuerdo sobre los beneficios post-ensayo para los participantes (Entrevista 27).

Un entrevistado dijo que rechazaban alrededor de un 10% de los protocolos (Entrevista 30) por tratarse de estudios siembra o controlados con placebo o por no ofrecer la mejor alternativa terapéutica disponible. En otro CEI dijeron que la proporción de rechazados se acercaba más al 20%, en el último caso principalmente por problemas con las pólizas de seguros (Entrevista 35) y otro que rechazaban un par al año por la relación riesgo-beneficio (Entrevista 4).

En general se rechazan por problemas éticos porque:

“Por lo general esos estudios desde lo metodológico son casi perfectos, desde lo metodológico. Desde lo estadístico, hay ocasiones que tienen sus engaños... hemos] rechazado varios porque no ofrecen la mejor alternativa de tratamiento para esos pacientes.

Hemos rechazado porque, por ejemplo - uno bien reciente- le limitaban a las mujeres el acceso a los métodos de planificación más efectivos... porque la planificación efectiva digamos que entraba en riña con la parte biológica de su producto... Hemos negado porque el tamaño de muestra es engañoso, presentan una muestra con la cual es imposible demostrar lo que quieren demostrar. Hemos negado

porque [dicen] la seguridad 'la vamos a evaluar con tal parámetro' pero ni la justificación, ni en el planteamiento del problema menciona cuando puede afectarse por ejemplo la función renal o el oído” (Entrevista 30).

Varios entrevistados dijeron que rechazan los estudios siembra, uno de ellos explicó que:

“Hay proyectos que se plantean como siembra, o sea, para tratar de inducir a los médicos a que formulen ese medicamento, y no se han aprobado, y hemos discutido con ellos. El comité ha considerado que no traen un beneficio, que [tienen objetivos] comerciales, y ese tipo de proyectos no se han aprobado” (Entrevista 32).

Un participante en un grupo focal dijo:

“Nosotros sí hemos rechazado tipo fase cuatro, por ejemplo, que eran demasiado mercadeo, era demasiado evidente; lo que hicimos fue, bueno se le da la opción al investigador, que venga y exponga por qué según su apreciación no es tan de mercadeo, y bueno finalmente se toma la decisión en el comité, si mal no recuerdo ha ocurrido dos veces a lo largo de la historia del comité” (Grupo Focal 3).

En algunos casos, cuando los CEI han rechazado proyectos, el patrocinador ha hecho cambios al protocolo:

“... Después de varios meses de negarlo, hemos recibido una modificación completa de protocolo, no solamente para nosotros sino para todos los sitios del mundo porque terminaron reconociendo que el comité tenía razón en las observaciones” (Entrevista 30).

Sin embargo, esto es poco frecuente, lo que suele pasar es que los estudios rechazados se presentan a otro CEI más laxo para que los apruebe (Entrevista 33), es lo que se conoce como carrusel. En palabras de uno de los entrevistados:

“en otros países es inadmisibles que usted cambie de comité de bioética. Entre nosotros, eso es bastante común, y lo es especialmente cuando el comité no da los avales... en los tiempos en que se quiere” (Entrevista 27).

Un CEI privado dijo haber rechazado proyectos porque involucraban a población con patologías complicadas, porque ponían en riesgo al participante y porque el producto experimental no se iba a comercializar en Colombia. En sus palabras:

“Hemos rechazado algunos recientes de adolescentes con diabetes tipo 2, cuyo manejo es complejo, y no nos pareció oportuno. No nos parecía justo buscar una población que tiene una incidencia tan alta de complejidad, que tiene que estar con mucho aparato, medicamentos y muchas cosas; ese lo rechazamos.

Otro lo rechazamos porque tiene que ver con información sensible, con manejo de anticoncepción, no nos pareció pertinente, digamos que respetando un poco la parte de derechos sexuales y reproductivos. Otros los hemos rechazado porque al final llegan aquí con 52 semanas de estudio y sí le sirvió al paciente, y ahora el paciente con qué se va a quedar. No le podemos decir gracias, aquí se acabó todo [era un estudio de un corticoide para el asma que no se iba a comercializar en Colombia]” (Entrevista 1).

En otro CEI privado se han rechazado dos protocolos:

“... por no pertinencia y por ser demasiado complejos, y dejar al investigador muy desprotegido. O sea, es que era tan complejo el protocolo, en una enfermedad tan complicada, que el mismo investigador terminaba llevando mucha responsabilidad, nos parecía excesivo... El otro era un inhalador, no ofrecía mayores ventajas con respecto a lo que ya había, pero ese diseño dejaba al paciente desprotegido por algún tiempo [porque tenía que pasar por un periodo de lavado y se quedaba sin medicamento]” (Entrevista 2). La presidenta de este CEI recuerda haber rechazado dos protocolos porque el patrocinador quiso hacer demasiadas enmiendas (Entrevista 4).

Un CEI público ha rechazado dos estudios en población pediátrica-adolescente. Uno era con un biológico y exigía que los niños y adolescentes acudieran al hospital en horas escolares, y el CEI consideró que eso tenía un impacto negativo en los participantes:

“Hubo unos trabajos con niños también con problemas respiratorios, asma y todo esto. Esos niños son muy vulnerables porque además de su condición socioeconómica está su enfermedad y era un estudio donde cada ocho días tienen que ir al hospital, en horario de estudio y todo esto pues es un impacto [en Bogotá todo es lejos, todo es dispendioso], 6 meses en eso, por ejemplo, genera impacto académico, entonces no, eso no... Yo considero que es demasiada carga para un niño, que ya tiene su problema, su condición socioeconómica, su problema y además no venga a estudiar, ¡venga aquí!... tenían que estar yendo al hospital el miércoles a las 8 de la mañana, y entonces se pegoteó [perdió] la mañana entonces pin ¿si ve? entonces pues la sugerencia era ‘dejen eso para el sábado’, no [quieren hacerlo], entonces no” (Entrevista 7).

Otro miembro de ese mismo CEI dijo:

“Hubo otro trabajo que no aceptamos, también de pediatría. El investigador entonces estaba derivando los pacientes a otro centro de investigación, entonces también le advertimos que no tenía por qué llevárselos ¿no? Mejor dicho, fuera fácil o difícil el reclutar pacientes, no tenía que llevárselos porque el sistema de salud y los seguros no están cubriendo suficientemente las agudizaciones de la enfermedad, todo se lo cargan al sistema de salud y no se discrimina por estar en un trabajo de investigación ¿no? Ellos, el laboratorio, el investigador, y los seguros, se amparan en que cualquier agudización de la enfermedad es problema de la enfermedad, no de la

intervención que ellos están haciendo, entonces no los cobijan de manera suficiente” (Entrevista 13).

Este mismo entrevistado comentó que cuando un médico refiere pacientes también se beneficia económicamente, aunque en teoría los pagos a los reclutan sus pacientes están prohibidos en Colombia.

Cuando el CEI rechaza algún proyecto en el sector privado:

“De pronto hay como una carta del patrocinador o del investigador, tratando de hacer, justificarlo o aclararlo, o modificarlo, y nuevamente nosotros entramos, pues, a analizar esos argumentos que nos puedan dar” (Entrevista 5).

En cambio, en un CEI público, si rechazan un proyecto queda rechazado. Si el CEI pide modificaciones, entonces sí vuelven a evaluar una nueva versión (Entrevistas 7, 13).

7. Control de calidad o seguimiento de los protocolos aprobados

Los CEI deben dar seguimiento a la implementación de los protocolos que han aprobado. El decreto 2378 y las guías del INVIMA establecen como hacerlo, pero los CEI pueden añadir otros elementos. Generalmente lo hacen analizando: (1) los informes de avance que les entregan los investigadores principales, cuya periodicidad depende del riesgo que se asignó al protocolo en el momento de su aprobación (los más riesgosos se revisan varias veces al año, y los de menos riesgo una vez); (2) los informes de reacciones adversas vinculados el ensayo clínico que ocurren alrededor del mundo y más especialmente en el centro de investigación al que pertenecen; y (3) a través de visitas a los centros de investigación o auditorias. Algunos CEI organizan una reunión anual de aproximadamente dos horas en la que participan los investigadores principales, un representante del CEI, personal de la unidad de investigación y a veces personal de farmacia para evaluar los aspectos positivos y negativos del avance del ensayo clínico (Entrevista 28).

En algunos casos, el departamento de control de calidad del establecimiento también monitorea los ensayos clínicos *“la parte [unidad/departamento] de calidad del instituto revisa los procesos que lleva la unidad de investigación y los procesos que lleva el comité de ética, entonces siempre hemos estado los tres muy a la mano, eeh”* (Entrevista 21).

En algunos CEI, la mayoría de las tareas de seguimiento recaen sobre el presidente del CEI (Entrevista 2), y en otros casos, el miembro del CEI que revisó el protocolo se responsabiliza de darle seguimiento (Entrevista 6 y 8). Uno de los CEI ha creado dos subcomités, uno para dar seguimiento a los eventos adversos, donde siempre tiene que haber un médico, y otro para dar seguimiento a las desviaciones de protocolo, que suelen informar los mismos investigadores en sus informes periódicos (Entrevista 17 y 18). El CEI de la CRO cuenta con una persona que se dedica a valorar todos los eventos adversos y las desviaciones al protocolo (Entrevista 6).

No todos están de acuerdo en que se tenga que dar seguimiento a la implementación de los protocolos porque consideran que se sobrecarga mucho al CEI:

“Creo que ese concepto no está muy claro dentro de los comités con quiénes nos hemos reunido. [Se ha cuestionado si] es función de un comité. En la Red de Comités ha habido bastante, entre comillas, resistencia a eso, porque se considera que es trabajo extra que no debería asumir el comité” (Entrevista 22).

Algunos de los entrevistados dijeron que el seguimiento activo de los protocolos es una de las deficiencias del CEI. *“Por un lado [es un problema de falta de] recursos, y por otro lado nos falta como innovar, como abrir ese campo, como ir haciendo experiencias que nos permitan ir avanzando en el seguimiento de los proyectos” (Entrevista 32).*

“Hay insuficiencias en la capacidad instalada de los comités, es una realidad que limita el seguimiento tanto en la interacción con los investigadores, como en la aplicación del consentimiento, como en otros aspectos... Creo que es importante que no nos quedemos en revisar desviaciones de eventos, en análisis de enmiendas o de SUSAR⁹⁰. Debemos ser más eficientes, en una auditoría se ven desviaciones, en el sistema de calidad nos hacen llenar una cantidad de papeles y los planes de mejoramiento no se aplican. Los comités nos quedamos cortos, y nos quedamos con el sistema de gestión que nos exige la norma y esto es como una tara que nos impide dedicarnos a lo importante, y carecemos de real gobernanza sobre los centros de investigación” (Grupo Focal 4).

Hay un CEI remunerado que utiliza parte del tiempo de la reunión para hacer labores de seguimiento:

“Intentamos que las labores de supervisión se hagan en tiempo del comité. Entonces, las reuniones del comité están muy estandarizadas y hay unos momentos donde necesitamos la totalidad de los miembros o a los máximos para deliberar, pero luego hay una parte que ya es más informativa, en ese momento informativo, los encargados de supervisar se desplazan a hacer la supervisión, y obvio, cuando nos hemos desplazado a otros sitios sale del tiempo del hospital” (Entrevista 30).

Un CEI, además de basar la supervisión de los proyectos en el riesgo del protocolo, está desarrollando una herramienta para establecer el riesgo de que aparezcan problemas durante el proceso de implementación por la carga de trabajo de los coordinadores de los ensayos.

“De un tiempo para acá empezamos a ver sobrecarga de los coordinadores, un coordinador con 15 estudios. Yo me precio de tener muy buena memoria, pero yo no soy capaz de tener 15 estudios en la cabeza, 15 protocolos con 20 visitas ¿qué va [hay que hacer] en cada visita.

⁹⁰ Eventos adversos serios no esperados pero que podrían estar relacionados con la intervención.

Entonces empezamos a ver si había asociación entre la cantidad de estudios asignados a cada coordinador y el número de eventos adversos imputables al [proceso de implementación del] protocolo [que eran imputables al investigador]...

Estamos en el proceso de generar una escala de riesgo de los estudios, que va más allá del riesgo del estudio, sino de cómo lo están ejecutando; me explico, el investigador principal, [el] histórico de, ¿cuántas horas asignadas [a los protocolos]? coordinador ¿cuántas horas asignadas? ¿cuántos estudios tiene asignados? Entonces, dependiendo de esa escala de riesgo, ...no sólo en el estudio... [sino también de] quién lo ejecuta... entonces dependiendo de ese puntaje de riesgo, lo que estamos proponiendo es visitas de seguimiento más cercanas... Pero eso es simplemente un proyecto, eso no se está aplicando, porque es que la escala no es fácil de crear y la cantidad de datos que hay que recoger para tener unos datos suficientes para valorar los investigadores [es grande]” (Entrevista 19).

No hay duda de que desarrollar esta escala es complicado, pero llama la atención que el CEI en lugar de condicionar la realización de ensayos a que lo investigadores garanticen las condiciones necesarias para proteger a los participantes, opten por incrementar las supervisiones. Esto no solo sobrecarga al CEI, sino que su valor preventivo es limitado, pues detectará los problemas cuando ya hayan sucedido.

En otro CEI:

“Tenemos una ficha de seguimiento... Hemos hecho evaluaciones sobre datos atípicos... por ejemplo, había un estudio que presentaba muchos eventos adversos, entonces hicimos un análisis interno como para ver qué tanto se desviaba, y cuando hay informes sobre por ejemplo desviaciones, o características así en particular, o por ejemplo que vemos que el número de estudios clínicos está aumentando mucho en volumen, llamamos al personal de ensayos clínicos para que nos especifiquen las estrategias que están utilizando para que no baje la calidad de [los] ensayos clínicos por el volumen...” (Entrevista 20).

“Si en una auditoria o en un reporte de eventos adversos o algo se evidencian [problemas de adherencia al protocolo], se le inicia un proceso al investigador. El proceso incluye la citación del investigador para descargos. Luego se discute y hay una variedad de sanciones: desde simplemente el llamado de atención verbal hasta la cancelación del estudio, o a veces por seguridad no se cancela el estudio porque los pacientes ya van en línea [o] se pide traslado de los mismos, o que lo asuma otro investigador. Y se sanciona al investigador principal. porque tienes que tener en cuenta que la sanción máxima es cancelar el estudio, pero al cancelar el estudio se puede poner en riesgo a los pacientes, entonces cada caso hay que analizarlo. Porque normalmente dices ‘los transferimos’ pero si no hay otro centro en la ciudad que tenga

el mismo estudio, ¿a dónde los vas a transferir si los pacientes? son de acá” (Entrevista 19).

Sin embargo, este entrevistado reconoció que es difícil para los CEI sancionar a los investigadores:

“A veces [lo que más nos cuesta es] la sanción a investigadores. Es difícil, sobre todo por ejemplo en mi caso, que soy epidemiólogo también, es decir que soy investigador, sancionarlos cuando uno entiende muchas veces por qué sucedió. No deja de ser falta, entonces debe ser sancionado, pero uno entiende que a veces las cosas se salen del control del investigador” (Entrevista 19).

Además, termina explicando que los investigadores toman represalias, y han querido sustituir a los miembros del CEI por otros más amigables (Ibid).

7.1. Informes periódicos

Los informes periódicos se deben presentar al menos una vez al año, o con la frecuencia que haya determinado el CEI al aprobar el protocolo. En estos informes de avance hay que indicar el número de participantes que se han inscrito, los problemas de reclutamiento, las desviaciones de protocolo, los eventos adversos, fallecimientos, el número de participantes que se han retirado del estudio, y las quejas y dificultades que hayan surgido durante la ejecución del ensayo. En algunos casos, estos informes llegan al CEI a través del Centro de Investigación. El CEI analiza estos informes, y puede renovar, suspender o exigir cambios en la implementación del protocolo, y en caso necesario convocar al investigador principal para tratar de resolver los problemas que se hayan identificado, o programar una visita al centro de investigación. También *“deben informar si ha habido cambios en los investigadores, porque el CEI los debe autorizar, pero no siempre informan”* (Entrevista 34). Algunos informes incluyen la información financiera, pero eso no interesa a los CEI (Entrevista 27).

Los investigadores principales también deben entregar al CEI los informes de monitoreo que realizan las CRO en nombre del patrocinador.

En 2017:

“... INVIMA sacó un comunicado en el cual las desviaciones deben responderse por parte del Comité de Ética, no solamente tener un recibido de que sí, las recibimos, sino además de eso dar un plan de acción para sugerir [formas de evitar] las desviaciones, y si son muy repetitivas... consideremos que el estudio está incurriendo en desviaciones y todo eso. [Cuando eso sucede] usualmente nosotros hablamos con el Centro de Investigaciones, con el director del Centro... y conjuntamente hacemos una reunión con el investigador” (Entrevista 22).

“Cuando hemos tenido eventos que se repiten, como pacientes que no asisten a las consultas de revisión, cuando hay algunas cosas que nos generan inquietud al interior del comité se cita al investigador principal para que refiera por qué se están presentando ciertas desviaciones..., se oyen descargos y se trata de entender y de exigirle al investigador que se ajuste a las políticas y al marco teórico y práctico del trabajo” (Entrevista 34).

“Un ensayo clínico presentó desviaciones en todos los pacientes, porque la CRO envió a una persona que no estaba bien entrenada en el ensayo y dio unas instrucciones que contradecían el protocolo. El clínico es un gran clínico, pero como buen clínico es ‘yo me la sé’, entonces la tensión arterial se toma así ¿sí? y en seis pacientes hubo 40 y tantas desviaciones. A partir de ahí se diseñó una estrategia y para todo ensayo clínico se hace un simulacro...” (Entrevista 9).

“En una oportunidad me llegaron 80 desviaciones de un protocolo. Sí, 80 desviaciones, entonces llamé al investigador [para preguntarle] qué había pasado, [y] me comentó que habían cambiado las monitoras y una, dos monitoras que llegaron, empezaron a hacer una evaluación retrospectiva y empezaron a sacar desviaciones; entonces yo le dije que independientemente del proceso de monitoria, tiene que haber una línea común para el establecimiento de las desviaciones, eso no puede estar a criterio del que llega. Esa es una de las razones por la que llamamos a los investigadores principales. Lo otro que podemos hacer es que el jefe del centro nos haga un informe anual sobre los protocolos que tiene a su cargo...estamos sacando estadísticas de las desviaciones, para ver cuáles se repiten y con base a esas desviaciones, de las estadísticas de las desviaciones poder entonces emitir un concepto más ‘bueno, ¿qué es lo que está pasando? repetitivamente me están llegando ¿por qué no se han tomado las medidas que el comité ha sugerido?’” (Entrevista 15).

7.2. Reacciones adversas

Los CEI reciben tres tipos de informes de reacciones adversas: los eventos adversos serios⁹¹ que surgen durante la implementación del ensayo clínico en sus establecimientos, que se deben informar en un plazo de 24 horas; los informes de eventos adversos serios que ocurren a nivel internacional (siguiendo el formato CIOMS)⁹², sobre todo los que no son esperados y que podrían estar relacionados con la molécula de investigación, RAMSI (reacciones adversas medicamentosas serias e inesperadas) o SUSAR (*Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction*). El patrocinador

⁹¹ Evento Adverso serio es cualquier ocurrencia desfavorable el transcurso y en el contexto de una investigación sobre un producto o procedimiento diagnóstico o terapéutico que resulta en fallecimiento, amenaza a la vida, requiere hospitalización o prolongación de la hospitalización existente, resulta en incapacidad o invalidez persistente o significativa, es una anomalía congénita o defecto de nacimiento o es médicamente significativa según un criterio médico. Lo precedente se aplica sin que sea necesaria la existencia presumible de nexo causal entre la aplicación del producto o tratamiento y el evento adverso.

⁹² El Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en 2005 empezó a emitir guías sobre como identificar, informar y gestionar los eventos adversos.

o la CRO debe informar los SUSAR al investigador dentro de los 20 días hábiles posteriores a su constatación. A su vez el investigador informará al CEI en 15 días hábiles.

Un entrevistado recordó una experiencia que resalta la importancia de prestar atención a los eventos adversos:

“Hay un medicamento antirretroviral y un medicamento para el manejo de la esclerosis, en donde el primero mostró que genera eventos depresivos, el segundo cáncer de mama, entonces se analizó, se le envió la información al patrocinador, se hizo análisis detallado, y digamos que [ahora] se ve reflejado en el manual. No éramos los únicos que estábamos diciendo lo mismo, y en la siguiente revisión del manual del investigador pues aparece el ítem “riesgo de cáncer de mama” entonces hay que hacerle todo el screening de mama antes de empezar el tratamiento. [Revisar las reacciones adversas] nos consume mucho tiempo, es demasiada información” (Entrevista 9).

7.2.1. *Eventos adversos serios.*

Cuando hay reacciones adversas serias que afectan a los participantes que están bajo la protección de un CEI determinado, los miembros del CEI analizan la información que le manda el investigador principal y tratan de aclarar si hay una relación causal con el producto en investigación, para determinar si se debe activar la póliza de seguros (entrevista 26,27, 28, 29, 31). Cada CEI sigue un procedimiento algo distinto. La primera revisión la suele hacer el presidente del CEI (Entrevista 2), o la persona que hizo la revisión inicial del estudio (Entrevista 5), o una persona a la que se le ha delegado esta función (Entrevistas 9, 33).

Cuando se requiere hacer un análisis más profundo, los CEI adoptan diversas estrategias, algunos lo manejan al interior del CEI, otros involucran al Departamento de Investigación, y otros crean un comité *Ad Hoc* para discutir cada caso (Ver Caja 11). En cualquier caso, los resultados de estos análisis se discuten en la reunión del CEI.

Caja 11: Ejemplos de cómo los CEI procesan los eventos adversos serios

Un miembro de un CEI privado, que es médico epidemiólogo describió el proceso de análisis de los eventos adversos de la serios siguiente forma: *“El investigador reporta el evento adverso serio al comité dentro de los tiempos regulatorios de la Agencia Reguladora, 24 horas, y esa priorización inicia, yo lo hago mirando la asociación que tiene con el medicamento descrito por el investigador, y el desenlace que está teniendo. Si hay una asociación posible o probable entonces yo elaboro, digamos, como un informe y le paso el evento con ese informe a los químicos farmacéuticos, para que ellos evalúen... [Ellos, teniendo en cuenta lo que dice] el manual del investigador [sobre] la molécula, más el evento, elaboran el informe, se lo pasan al presidente del comité, y el*

presidente del comité, entonces, se reúne con el investigador, con el químico farmacéutico y con el miembro revisor inicial del proyecto, para evaluar en conjunto qué se va a hacer con este paciente” (Entrevista 5).

Uno de los CEI públicos constituye un “Comité Ad Hoc para hacer un seguimiento de un evento adverso que ocurra aquí [en el hospital]. Es un comité en el que participa el programa de farmacovigilancia, aquí hay un programa de farmacovigilancia, entonces ellos vienen y analizan el caso para mirar qué fue lo que pasó, para tener un apoyo [técnico]” (Entrevista 3).

“Sólo se evalúan las reacciones adversas serias... si aparece un evento adverso serio que no estaba listado, ni era esperado... se hace un análisis más exhaustivo: se mira toda la historia clínica completa, [se solicita que] que el investigador venga al comité y nos presente el caso, y diga como lo han hecho y como se ha respondido a ese paciente, y cómo la póliza va a responder por ese paciente... Uno no sabe si esa persona está tomando el medicamento de investigación o no está tomando nada. Por eso a veces es difícil sacar una conclusión clara que permita deducir si ese evento adverso está o no ligado al medicamento. Por eso se piden las explicaciones al investigador principal y a los miembros del comité que tienen experiencia clínica y subespecializaciones, y con el químico farmacéutico para hacer los análisis de la posibilidad de si está asociado o no. Después de todos esos análisis, si quedan dudas de si hay asociación o no con el medicamento, el comité tiene la potestad de pedir que se abra el ciego” (Entrevista 26).

“Siempre lo hacemos a través del Centro de Investigaciones y con el investigador. Si es un evento serio que necesita análisis más profundo se solicita a la directora del Centro de Investigaciones que nos informe como están atendiendo al paciente, si le han hecho todas las visitas de seguimiento o si le han suspendido o no el medicamento. Y con el investigador principal se averigua si la póliza o el laboratorio están respondiendo por ese evento” (Entrevista 26).

“Por lo general le hacen una evaluación al paciente por historia clínica, y el resumen de esa historia llega al comité de ética, y el médico hace como la apreciación, dependiendo del nivel de severidad del evento adverso, ya se decide si quitar el ciego o no. La verdad hemos tenido muy poquitas rupturas de ciego, porque la mayoría de las veces son condiciones que son controlables, y que son inherentes a la enfermedad, pero me atrevería a decir que la ruptura del ciego, [la] habré visto por ahí como uno o dos casos nada más. Eso sí, lógicamente genera intranquilidad, porque por lo menos en un momento a priori es difícil establecer la relación del medicamento con el evento. Creo que

el comité de ética sí debe tener un respaldo de un experto en el tema, que debe tener respaldo también jurídico” (Entrevista 20).

“[Cuando ocurre un evento adverso durante la implementación de un ensayo] llega al comité una comunicación escrita informando sobre el mismo, con la identificación del sujeto por el código que tiene en la investigación, el diagnóstico principal del evento y si se trata de una primera evaluación, un seguimiento o un cierre del evento adverso. Esa situación, en principio, es la que analiza el comité; y, a partir de eso se inicia una conversación con el investigador, bien sea que una delegación de algunos miembros del comité converse con él fuera de una sesión oficial, o cuando hay algunas situaciones que preocupan mucho se lo cita a una sesión del comité en pleno” (Entrevista 28).

En todo este proceso, los miembros de los CEI “no tenemos ningún contacto con el paciente, pero en una ocasión sí consultamos la historia clínica de la atención” (Entrevista 28).

“Inmediatamente, ...le pedimos al investigador un reporte sobre causalidad, si hay nexo causal entre lo que sucedió y la molécula del estudio, y cuando tengan resultados se les exige que los envíen inmediatamente al comité... Sí, siempre estamos pidiendo explicaciones al investigador sobre qué fue lo que pasó” (Entrevista 31).

Un entrevistado se quejó de que la mayoría de las veces los eventos adversos se achacan a la enfermedad del paciente; y consideró que hay que capacitar a los investigadores para que puedan determinar mejor si hay relación causal con la participación en el ensayo (Entrevista 5).

Esta tarea es más complicada cuando los participantes en los ensayos clínicos tienen enfermedades graves:

“... lo que trabajamos con mayor frecuencia es cáncer, entonces pues obviamente, podemos pensar que el paciente ha tenido una respuesta que es obviamente, a la medicación, o que puede ser por el proceso de enfermedad también, pero no ha habido necesidad de retirar a ningún paciente. [Hay] pacientes pues que fallecen en el proceso de estudio, pero no por un evento adverso específico” (Entrevista 11).

Para hacer un análisis más exhaustivo, los CEI han tenido que superar dos obstáculos: la apertura del ciego y el acceso a la historia clínica, porque los informes de reacciones adversas solo incluyen un código.

“Como los eventos se reportan con el código del sujeto, no con su nombre y número de historia clínica, el comité no tiene como entrar a la historia clínica a

verificar que todo lo que está contando el investigador sea lo único que ocurrió, y es importante poner en un contexto ese evento adverso, ver toda la historia clínica de ese paciente... Digamos que esa batallita ya se ganó, porque cuando se le pedía a los investigadores principales la documentación completa del paciente antes se decía que no se podía por la confidencialidad, pero es que el paciente cuando firma el consentimiento informado también está permitiendo a los comités de ética que les hagan seguimiento a ellos, y no solo a un código. Entonces ya por fin quedó claro que el comité de ética tiene derecho a conocer el nombre del participante y su número de historia clínica” (Entrevista 33).

También se han dado casos en que, cuando el CEI ha querido investigar más concienzudamente los eventos adversos de un ensayo clínico, los investigadores han solicitado cambio de CEI, y la agencia reguladora lo ha autorizado:

“(…) tuvimos un caso de un proyecto, que reportaba muchos eventos adversos y que no nos quedaba completamente claro, como el dominio del investigador, porque tiene que tener un conocimiento, (…) pero [nos decía] que ese evento adverso no parece estar relacionado con la medicina que se le está suministrando y nosotros nos damos cuenta de que en el manual del investigador está especificado que esa es una posible consecuencia (...). Entonces como que, no, como cosas de ese estilo que nos empiezan a generar alertas y ese proyecto digamos, involucraba a varios comités de ética y a varias universidades.

Entonces pues alcanzamos a contactar a la otra universidad, íbamos nosotros a proyectar [planear] una visita, para ir a ver qué era lo que estaba pasando allá de cerca, porque no lográbamos entender desde aquí, pero finalmente el investigador solicitó un cambio de comité de ética y el INVIMA lo aprobó y nosotros acordamos que seguiríamos supervisando todo lo que nos corresponde, hasta el momento en que el otro comité haga su tarea” (Entrevista 10).

“Hemos tenido ocasiones en las que un investigador debe ir al comité a solicitud del patrocinador. Eso lo tuvimos este año precisamente con un patrocinador que recibió unos eventos adversos no serios, que por normativa no se tienen que presentar al comité de ética, pero cuando el patrocinador leyó que eran eventos adversos no serios juzgó que esos eventos sí eran serios y debían llevarse al comité de ética. El investigador decía que no, que eso no era serio. El patrocinador lo obligó a que lo dijera al comité de ética, y que [el CEI] tuviera la última palabra en cuanto a esos eventos adversos. El comité juzgó que esos eventos adversos sí eran serios y el investigador principal tuvo que cambiar todo el reporte del evento adverso, y se reportó ya finalmente como evento adverso serio” (Entrevista 33).

7.2.2. *Eventos adversos internacionales: informes CIOMS - SUSAR*

La mayoría de los entrevistados dijeron que tienen dificultades para interpretar los informes de eventos adversos y que su revisión consume mucho tiempo. Uno de los entrevistados puntualizó que los CEI podrían invertir el tiempo que dedican a la revisión de los informes en actividades que protegieran mejor a los participantes:

“... lleva a preguntarnos si sirve hacerlo, si los tiempos de esas notificaciones son adecuados para que podamos generar una acción que genere un impacto en la seguridad de los sujetos. Entonces con tanta tramitomanía y tanto papeleo, el comité pierde capacidad de enfrentarse a los asuntos que sí son importantes” (Entrevista 6).

Dos de los CEI analizan los eventos adversos internacionales con el químico-farmacéutico y con el centro de investigación, y ahí se decide si hay que pedir más información al patrocinador o si hay que suspender el estudio (Entrevistas 9, 33).

Dos CEI hacen un consolidado trimestral de todos los eventos adversos, nacionales e internacionales (Entrevistas 5, 11).

“Los eventos adversos se tabulan y se lleva un registro y se hace un informe trimestral; nosotros hacemos un análisis de los eventos de acuerdo a su severidad, a su causalidad y a su frecuencia, tenemos una matriz en la que de acuerdo a esos ítems, podemos establecer si es de riesgo bajo, intermedio o alto; y dependiendo de esa matriz, si vemos que es de riesgo alto, por ejemplo, podría llevar a que llamemos al investigador y suspendamos el proyecto de investigación mientras se aclara qué fue lo que pudo haber pasado” (Entrevista 5). Deberíamos haber preguntado con qué frecuencia tienen que llamar al investigador y cuantos proyectos han tenido que suspender por este motivo.

Otro CEI, cuando recibe muchos SUSAR convoca a los investigadores:

“Lo que hemos empezado a hacer es indagar con investigadores, les decimos que recibimos los (SUSAR) y hemos notado que hay una alta incidencia de este evento adverso no esperado, que si nos pueden dar un informe acerca de esto. La idea es que por lo menos una vez cada trimestre esa persona haga un informe de eventos adversos y desviaciones de ese protocolo para podérselo mandar a los investigadores principales y ver si eso ayuda...” (Entrevista 8).

Hay tres CEI que han informatizado las reacciones adversas que se producen a nivel internacional y, aunque todos dicen que son de gran utilidad, se podrían mejorar si los CIOMS - SUSAR incluyeran más información que en estos momentos no está disponible (Ver Caja 12).

Caja 12: Programas informatizados para consolidar información de eventos adversos

“La unidad de investigación tiene su químico farmacéutico, tiene todo el sistema de eventos adversos montado, y nosotros tenemos una base de datos en donde alimentamos la información de los eventos adversos internacionales, de los SUSAR externos ¿Sí?; entonces podemos en algún momento ver el perfil de eventos que se generan con una molécula en particular. Estas moléculas de cáncer son absolutamente espantosas, hay cientos de eventos adversos, cientos es cientos semanales y podemos tener unas curvas de frecuencia de cómo se comporta cada medicamento con relación a su perfil de eventos adversos; entonces tenemos el análisis de nuestros eventos, el análisis de los eventos externos y hacemos una ficha técnica del medicamento en donde se hace énfasis en la seguridad ¿Cuáles son los eventos adversos esperables? ¿A qué se asocian? ¿Qué pacientes?... nos consume mucho tiempo, es demasiada información... hay un estudio que nos trae 400 eventos semanales, entonces pues sacar las frecuencias es un dolor de cabeza, pero bueno, lo hacemos, y tenemos el comportamiento para los cinco estudios que tenemos en curso en este momento” (Entrevista 9).

“Elaboramos un software para acceder y hacer seguimiento permanente a esos eventos adversos, por tipo de investigación, por fecha, por tipo de evento presentado, entre otras variables... Es maravilloso, porque nos permite a nosotros tener un mayor control. Ese tipo de funciones antes caían sobre uno solo de los miembros del comité y, aunque todos éramos notificados de manera verbal sobre qué era lo que estaba pasando, una cosa es que te informen y otra cosa es que tú mismo tengas la herramienta para poder hacer el seguimiento a cada una de esas investigaciones... Es una herramienta que ‘todos la utilizan’. Incluso es una herramienta que parece muy básica pero que terminó siendo muy útil y no es tan básica o elemental como parecía al inicio” (Entrevista 31).

“Esto... como te dije yo soy epidemiólogo de base, entonces hice un sistema automatizado de análisis de eventos adversos. Entra a la tabla y pasa por un programa que se llama “stata” que de manera automática grafica los eventos adversos, los porcentajes, saca la suma, las frecuencias, los países de mayor frecuencia, las patologías de mayor frecuencia etc.... El problema es que cuando tú haces análisis de eventos adversos en este país con el formato que tiene el INVIMA, tú nunca tienes de denominador con el cual dividir, tú sólo tienes el numerador... tantos eventos adversos, pero ¿cuánto es el denominador? ¿cuántas eran las personas a riesgo?... Entonces hay una limitación grande para el análisis de los datos de los eventos adversos ya que, con el estado actual, sólo tenemos el numerador, entonces lo que podemos decir es ‘de los eventos adversos tantos fueron muerte’ pero no del total de gente... entonces es una falacia...” (Entrevista 19).

Varios entrevistados dijeron que tienen dificultades para evaluar los informes de reacciones adversas que se producen a nivel internacional *“creo que es una debilidad; eso entiendo que es nacional, que todos los comités [tienen dificultades para] revisar esos listados tan amplios”* (Entrevista 32).

En el grupo focal puntualizaron:

“En los reportes SUSAR uno puede ver la frecuencia en que se van presentando [las reacciones adversas no esperadas] en los diferentes centros, pero cuando aparecen casos de muerte, uno empieza a notar que no se conocen bien las reglas con las que el investigador define si el evento es relacionado, no relacionado o probablemente relacionado, allí hay un asunto técnico en el que influye la industria farmacéutica. Y es necesario conocer la forma como se definen los eventos adversos, pues los reportes de la industria denominados SUSAR, llegan a los comités en cuentagotas y no en bloques o con tendencias y esto no permite decisiones bien informadas en nuestro comité” (Grupo Focal 4).

Otro entrevistado estuvo de acuerdo con que el problema se debe

“A la forma como se presentan, porque son listas muy grandes y no agrupadas. Estábamos viendo la posibilidad de agruparlas, que el mismo patrocinador las presentara de esta forma, pero [si el mismo investigador hace la categorización puede incluir sesgos]... Necesitamos más tiempo para estudiar desviaciones y eventos adversos” (Entrevista 32).

Alguno sospecha que estos informes podrían estar alterados:

“Son manipulados, que es lo que preocupa, los maquillan, hablan de infecciones y resulta que reportan las que no son, o reportan muy poquitas y empieza uno a notar que puede haber alguna tendencia tratando de enmascarar” (Entrevista 34).

Otra entrevistada dijo:

“A ver, uno de los puntos que me preocupa de los eventos adversos es que el comité de ética tiene mayor información de los eventos que suceden institucionalmente, si bien llegan los CIOMS internacionales, muchas veces no llegan abiertos, están enmascarados, y hay que esperar a los comités interinos, que, si bien muchas veces no tienen un vínculo específico con la compañía farmacéutica, no deja de dar como cierto escozor pensar que estamos supeditados a esos análisis” (Entrevista 20).

7.3. Visitas a los centros de investigación o auditorías

Todos los CEI deberían visitar los centros de investigación en donde se realizan los ensayos clínicos que han aprobado al menos una vez al año, pero hay CEI que para evitarse sorpresas lo hacen cada seis meses (Entrevista 1, 3, 7, 31). Generalmente son visitas anunciadas, y se pacta el día y la hora con el investigador principal (Entrevistas 29, 31, 32). Solo dos de los CEI visitan los centros sin aviso previo (Entrevistas 30 y 34). La mayoría de CEI se quejan de no tener recursos para hacer estas auditorías. Uno de los CEI dice que durante la auditoría anual solo pueden auditar 5-6 proyectos (Entrevista 22). Otro entrevistado comentó que a su CEI no le interesa ir a los Centros de Investigación a revisar papeles porque los investigadores ya les mandan los informes (Entrevista 8).

Generalmente, estas auditorías las hacen dos miembros del CEI y utilizan un formato establecido. Se verifica que el INVIMA haya autorizado el proyecto después de haber recibido la aprobación del CEI, que los consentimientos informados estén firmados por el presidente del CEI y que todas las hojas lleven el sello del CEI. Se verifica el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión, y que la historia clínica del paciente indique que está participando en un ensayo clínico (Entrevista 26).

También se verifica que los informes de eventos adversos que hay en el centro sean los mismos que se han informado al CEI (Entrevista 30), se visita la farmacia y se ve la forma como están manejando los medicamentos, los controles de temperatura, de humedad (Entrevista 1). En decir, parecería que duplican lo que hacen los monitores de las CRO, aunque los miembros de los CEI dicen que se fijan más en los aspectos éticos. Algunos CEI hablan con algunos participantes (Entrevista 29).

Un entrevistado dijo que el formato para hacer las auditorías:

“... tiene tres partes, entonces, por ejemplo...tiene una parte ... que se centra en los compromisos de investigador, la segunda parte se centra en los compromisos documentales del Centro donde se está investigando y tercero, hay un componente de entrevista telefónica con un sujeto, para cerciorarse de que todo lo que hemos visto y hemos escuchado, esté reflejado en que el participante así mismo lo ve y lo ha vivido” (Entrevista 23).

Sería interesante analizar esos datos, pero las conversaciones por teléfono es probable que no aporten mucha información útil, especialmente si los pacientes no saben con quién están hablando, o los identifican como parte del equipo de investigación.

Aunque ningún CEI convoca a los participantes en los ensayos para verificar si han entendido los riesgos, beneficios y obligaciones que contraen al participar en los ensayos clínicos, al hacer estas auditorías algunos CEI entrevistan a los pacientes que en ese momento se encuentran en el centro de investigación:

“Usualmente nos reunimos con los investigadores, unas veces cuando están en etapa de consentimiento para ver cómo se está dando la información... a veces en la etapa de controles médicos, entonces ahí se puede preguntar al participante que fue lo que entendió inicialmente con el consentimiento. Tratamos de que tengan una información clara y si no la tienen averiguar por qué. Además, miramos los archivos” (Entrevista 1).

Sin embargo, estas interacciones con los participantes podrían no estar aportando información útil: *“Pero observamos que a los participantes les genera mucha ansiedad y angustia responder por temor a que nosotros descubramos que no ha entendido el consentimiento y se sienten haciendo un examen”* (Grupo Focal 4). La experiencia en otros países indica que las interacciones con los participantes pueden aportar información muy útil, pero tienen que hacerse en un entorno adecuado y por personal entrenado⁹³.

Además, teniendo en cuenta que los participantes se suelen sentir muy bien tratados y no quieren que los echen de los ensayos clínicos, se puede esperar que en las entrevistas con los miembros del CEI traten de proteger al investigador y les oculten información de interés. Para que estas conversaciones fueran útiles deberían hacerse en un terreno neutral o en el hogar de los participantes, se les debe asegurar que no se compartirá la información con el equipo de investigación, y se debe seguir una metodología apropiada.

Hay varios CEI que no tienen contacto con los participantes, generalmente hablan con el investigador principal u otros miembros del equipo:

“Uno de los miembros del comité se sienta con el grupo de investigadores, el investigador principal o el coinvestigador, más el coordinador del estudio, y hacen una revisión sobre cómo se está ejecutando el protocolo” (Entrevista 22).

Otro CEI comentó:

“Nosotros vamos a visitarlos a su sitio para ver cómo están los archivos, pues no hacemos supervisión de la asistencia propia del sujeto participante. Generalmente... revisamos los documentos y confiamos en lo que se está haciendo ¿No? yo creo que todos trabajamos con un alto índice de confianza en el otro” (Entrevista 13).

Otro entrevistado consideró que las auditorías deberían hacerse de forma dinámica y durante el proceso de implementación:

“... según el número de sujetos que vayan incluyendo, [para verificar] que sí se está cumpliendo con todo, que sí... están haciendo los consentimientos informados en la forma pertinente, no simplemente que se estén llenando por llenar el requisito; que

⁹³ Minaya G, Fuentes D, Ugalde A, Homedes N. A missing piece in clinical trial inspections in Latin America: interviews with research subjects in Peru. *Journal of Empirical Research on Human Research Ethics*; 2017; 12(4) 232–245

[a] los sujetos sí se les esté ofreciendo y se les esté garantizando los desplazamientos, los tratamientos, los medicamentos; que se estén llenando los datos de las bases en forma adecuada, y además de eso que nos muestren que las bases de datos sí están custodiadas en una forma segura; entonces para poder hacer eso se requiere que por lo menos uno de los miembros del comité tenga un conocimiento muy cercano al protocolo que se está ejecutando” (Entrevista 19). Este entrevistado, parecería indicar que, en la práctica, hay miembros de los CEI que aprueban los protocolos sin conocer detalles importantes del mismo y fiándose de la persona que haya tomado el liderazgo en su revisión.

Además de las auditorias, hay CEI que visitan los centros de investigación cuando reciben alguna notificación que les llama la atención, como, por ejemplo, informes de eventos adversos, o informes de que algún participante ha iniciado tratamiento con alguna molécula antes de firmar el consentimiento informado, o se enteran de que hay muchas desviaciones al protocolo.

Cuando se hacen estas visitas se habla con el investigador principal.

“También se ha propuesto [hacer visitas al centro] cuando se han visto problemas [en el pasado] con esa farmacéutica en especial, supongamos, o con ese investigador en especial: ‘bueno, listo. Se aprueba el proyecto, pero se le va a hacer un seguimiento más estricto’; o en casos en los que el comité había quedado con ciertas inquietudes o intranquilidades desde que se había presentado el proyecto, que finalmente se había aprobado” (Entrevista 35). Este comentario ilustra el interés de los CEI por aprobar los protocolos, son indulgentes con los investigadores aun cuando esto represente un aumento de su propia carga de trabajo.

Uno de los CEI que supervisa proyectos que se implementan fuera de la ciudad, cuando ve que hay desviaciones de protocolo o reacciones adversas, se desplazan al lugar donde se está haciendo la investigación y a veces hablan con los participantes afectados para aclarar dudas (Entrevista 30).

En un Grupo Focal se dijo que:

“Existen falencias en la capacidad instalada de los comités para poder hacer seguimientos. Revisamos las historias clínicas para ver si se cumplen los criterios de inclusión y exclusión. Nuestro comité busca identificar las notas de las historias clínicas, pero son insuficientes para valorar si se cumplen los criterios de inclusión-exclusión. Hay desviaciones y hay información atomizada, si el investigador no es muy experimentado, no se encuentra integridad en las notas de historias clínicas de los participantes” (Grupo Focal 4). Los CEI revisan las hojas de vida del equipo de investigación, pero la norma solo exige que estos hayan realizado un curso de buenas prácticas clínicas. Se debería estudiar cómo se determina si un investigador tiene la experiencia necesaria para implementar un ensayo clínico, pues haber completado un curso de buenas prácticas clínicas es insuficiente, sobre todo si se tiene en cuenta que hay una gran oferta y algunos son de calidad cuestionable.

Un entrevistado también dijo que no tenían acceso a la información clínica de los participantes (Entrevista 9).

En algunos casos, para que los miembros del CEI se puedan mover libremente por el centro de investigación tienen:

“... un carné que nos acredita como miembros del comité. Y ese carné nos permite movernos por las instalaciones y acercarnos a los pacientes para que ellos sepan que nosotros somos los que vamos a defender sus derechos. Hablamos con los pacientes y les preguntamos si saben a qué vienen... Lo hemos hecho en dos momentos: uno antes de que ellos ingresen al protocolo y sean reclutados, y otro durante el seguimiento que hacemos a los protocolos como tal” (Entrevista 29). No indagamos con qué frecuencia lo hacen, ni a cuántos pacientes entrevistan por ensayo, ni cómo los escogen. También hubiera sido importante averiguar donde hacen estas entrevistas, para verificar que los participantes no asociaron a los miembros del CEI con el centro de investigación y se sintieron libres de responder con sinceridad y sin temer las posibles represalias de los investigadores.

Otro entrevistado sugirió que *“Tendría que haber un representante del comité en la visita de inicio que haga el patrocinador al centro de investigaciones.”* (Entrevista 33).

Sería interesante comparar los resultados de las auditorías de los CEI con los informes de supervisión de las CRO, para ver si hay duplicidades y si el CEI puede invertir sus escasos recursos de forma más eficiente.

7.4. Cambios y suspensiones de protocolo

Un CEI público, a partir de los informes de eventos adversos consideró que, para proteger mejor a los participantes en un ensayo clínico, se tenía que hacer un despistaje clínico adicional y consiguió que la industria lo incluyera en el protocolo y se hiciera en todos los centros colombianos que implementaron este ensayo

“Como veíamos ciertos eventos adversos, o situaciones relacionadas con trastornos cognitivos, o compromiso neurológico, estuvimos alerta y logramos que el patrocinador incluyera la valoración neurocognitiva de los pacientes, que se hiciera el test de Moca, y se hiciera un seguimiento, porque pues son pacientes mayores con mucha morbilidad, diabéticos, hipertensos, con enfermedad coronaria y obviamente dislipidemia, era multifactorial, había problemas neurocognitivos o de compromiso neurológico, que una retinopatía, que algunas cosas. Entonces pues hicimos como la alerta y después de insistencias a nivel INVIMA, y con los mismos patrocinadores que viajaron de diferentes países para [estudiar la situación]..., y los que coordinaban la investigación, logramos que se implementara, primero a nivel local, de nuestro Hospital y después lo hicieron ya generalizado, de incluirlos a todos” (Entrevista 13).

Un entrevistado de un CEI de un centro de investigación privado nos explicó que suspendieron un estudio a causa de los efectos adversos:

“Tuvimos un estudio en cuidados intensivos donde se aplicaba una molécula nebulizada, pero los eventos adversos que empezaron a llegar de todo el mundo indicaban que los filtros se tapaban, entonces finalmente nosotros decidimos suspender el estudio y que no se hiciera en la unidad de cuidado intensivo. O sea, lo habíamos aprobado porque pensamos que era interesante, sí, era un antibiótico nebulizado, pero después de ver todo eso, entonces finalmente se decidió que mejor no se aplicaba en la Institución” (Entrevista 4).

Otro CEI reaccionó a informes de los SUSAR de otra forma:

“En el comité en el que participo en algún momento sí suspendimos un estudio con fundamento en los reportes de los SUSAR que envían los patrocinadores. El comité le pidió al investigador principal que hiciera un acompañamiento más riguroso con exámenes de control más continuados para vigilar los puntos críticos que se estaban presentando en otros lugares. Lo mínimo es proteger al paciente de todo riesgo” (Grupo Focal 4).

8. Otros problemas éticos detectados durante la implementación de los ensayos clínicos.

8.1. Uso de recursos públicos sin recibir compensación

Se da la circunstancia que los ensayos clínicos acaban utilizando recursos públicos:

“Corroboramos después de un tiempo que [se estaba haciendo un estudio] que no tenía contratos, digamos, legítimos con la Institución, que la contratación era entre el investigador y el laboratorio [el patrocinador], y la Institución es ahí marginal, pero la Institución termina solucionando y brindando un apoyo enorme a eso, no se beneficia en nada, eso genera conflictos.

Hemos tenido que, bueno ya por razones de tipo laboral hacer modificaciones en los equipos de investigación que ha generado también conflictos fuertes... es darse una cuenta de las sutilezas que emplean los diferentes actores para poner a funcionar una estructura de estas, donde uno termina dándose cuenta de que atiende todo menos al que debe proteger ¿cómo así? ¿a qué jugamos? ¿a quién le servimos?’, uno sabe que todo lo que uno hace dentro de una institucionalidad así con ciertas supervisiones, uno no deja de ayudar a cosas que no son” (Entrevista 7).

Además, en el sector público los investigadores cobran por hacer ensayos clínicos, pero los están haciendo durante las horas que tienen contratadas en el hospital (Entrevista 13).

Los ensayos de Fase IV los financia el sistema de salud, y no debería ser así:

“Si es un medicamento muy costoso, quien asume dicho costo es el sistema de salud. Por eso sería muy bueno que se regulara para que sea la misma industria quien lo dé y no lo asuma el sistema. Es una tentación y algo muy perverso en los médicos, porque al ser el investigador principal viene el conflicto de interés, a él le darán no solo dinero por reclutar al paciente, sino que posiblemente le puedan dar un dinero de más por prescribir un medicamento” (Entrevista 26).

8.2. Dificultades para evaluar los ensayos clínicos financiados por la industria

En un grupo focal se dio el siguiente diálogo para responder a la pregunta ¿Cree que todos los comités tienen la capacidad para evaluar los proyectos financiados por la industria?

P1. *“Yo creería que por lo que he visto en este año no. No para hacer una evaluación objetiva y completa de los proyectos de investigación financiados por la industria. Ni siquiera nosotros, realmente, pues digo, nosotros que afortunadamente estamos con una composición bastante alta y con un apoyo bastante grande, creo que ustedes también, muchas veces no logramos tener la capacidad para evaluar minuciosamente los proyectos, porque carecemos del tiempo real, requerido para evaluar un estudio de investigación.*

Cuando nos llega un estudio de investigación contratado por la industria, usualmente son estudios tremendamente sólidos, tremendamente bien desarrollados, son unos mamotretos entre protocolo, el manual del investigador, y los consentimientos informados, que a una persona fácilmente le toma más de cuatro o cinco días leerlo en su totalidad”.

P 2. *“Y entenderlo, primero es leerlo, sí, primero es leerlo, para entenderlo hay que leerlo tres o cuatro veces. La capacidad para evaluar los proyectos financiados por la industria nos falta, nos falta mucho, hacerle una evaluación a un proyecto de la industria requiere muchísimas horas, hasta ahora las estamos contabilizando, yo diría que de lectura de un proyecto de investigación contratado con la industria fácilmente nos hemos gastado lecturas de 4 horas diarios por unos 5 días, fácilmente 20 o 30 horas, de lectura continua para evaluar un proyecto”.*

P3: *“Nosotros en el comité similar, hay la disposición, el interés, pero no el tiempo, el tema de tiempo es como el recurso más importante, más valioso en los comités, entonces se han hecho pues algunas, se han tomado decisiones, porque llega un punto en que también la capacidad..., la cantidad de estudios excedió la capacidad de respuesta y de carga de los miembros del comité, entonces lo que hemos hecho es este*

año se incluyeron miembros nuevos, se amplió también el equipo administrativo del comité porque era una persona haciendo lo mismo, hace lo mismo que se hacía hace 10 años, la misma persona, pues no, y ha crecido increíblemente, entonces se incluyeron también nuevos miembros administrativos y ¿qué más se ha hecho?, creo yo si es lo que se habla, de profesionalizarlos, las personas que se han escogido no es porque entren a formar parte de un comité sino que realmente se escogen porque van a aportar, entonces quiénes, quién va a ser parte del comité, es como de las características que creo que debe tenerse para lograr una evaluación completa”.

A parte del tiempo, en este informe hemos ido viendo que algunos CEI tienen problemas para evaluar algunos aspectos éticos y científicos de los ensayos patrocinados por la industria; tal como indica la literatura internacional, donde se ha llegado a decir que hasta el 85% de la investigación clínica, incluyendo el 25% de los ensayos clínicos, no son éticos por problemas de diseño⁹⁴, a pesar de haber sido aprobados por múltiples comités de ética de la investigación ubicados alrededor del mundo.

8.3. Falta de apoyo del INVIMA

Como veremos con más detalles en la próxima sección, los entrevistados tienen muchas críticas al INVIMA y algunas de ellas afectan la seguridad de los participantes en los ensayos. Varios entrevistados se quejaron de que el INVIMA ha autorizado ensayos clínicos que fueron rechazados por problemas de seguridad en establecimientos colombianos, y no los apoya cuando se detecta la falsificación de documentos o se requiere la apertura del ciego.

Uno de los CEI tuvo un problema con la implementación de un protocolo de dispositivos, la empresa violó varias cláusulas del contrato y hubo un evento adverso grave. Fue lo suficientemente grave como para que se cancelara el estudio. El CEI notificó a la agencia reguladora INVIMA:

“... sobre la investigación, la industria y el laboratorio, porque esa investigación iban a tramitar con otro centro, en otra ciudad y [queríamos que] les hicieran saber lo que había sucedido en nuestro Centro. INVIMA cerró el proyecto en nuestra institución, pero otro centro aprobó la investigación con esa industria y el INVIMA dio el aval... Fue una experiencia terrible, porque se le entregan al INVIMA todas las alertas y procede de esa manera, no sabe uno qué pensar...”

⁹⁴ De Meulemeester J, Fedyk M, Jurkovic L et al. "Many RCTs May Not Be Justified: A CROs-Sectional Analysis of the Ethics and Science of Randomized Clinical Trials." J Clin Epidemiol (Article in press). Published online: Dec 2017. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2017.12.027

Ioannidis JPA (2016) Why Most Clinical Research Is Not Useful. PLoS Med 2016; 13(6): e1002049.

<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002049>

Ioannidis JPA. Why Most Published Research Findings Are False. PLoS Med 2005; 2(8): e124.

<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020124>

Freedman DH. Lies, Damned Lies, and Medical Science. The Atlantic. November 2010.

Chalmers I, Glasziou P. Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. Lancet. 2009 Jul 4;374(9683):86-9. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60329-9. Epub 2009 Jun 12. PMID: 19525005.

[INVIMA nunca explicó porque habían aprobado el ensayo en otro Centro] *les preguntamos y nos dieron razones verbales, yo estaba exaltado por ese tema y se los expliqué con pelos y señales [razones, detalles, explicaciones abundantes] y les manifesté que nos extrañamos de que, a pesar de que nosotros les avisamos de irregularidades, ellos [se refiere al INVIMA] hubieran aprobado ese mismo estudio para otra ciudad, hablamos el tema, señalando todo lo que habíamos informado, pero nada paso”* (Entrevista 26).

Se han identificado casos de certificados de buenas prácticas clínicas falsos y consentimientos informados fraudulentos (Entrevista 6) y pacientes fantasma (Entrevista 20).

“Un centro en especial hace consentimientos informados fraudulentos, más grave no puede ser, porque ese es el pilar fundamental de todo el asunto. El comité se manifiesta, llama al investigador, lo hace venir, arma escándalo, le compulsó copias a la Agencia Regulatoria, de todo. La Agencia Regulatoria guarda silencio. Allá se envía una carta y parece que hay que esperar a los tres meses a ver si sale algún tipo de respuesta. Mientras eso ocurre, el patrocinador fue el que advirtió que la situación es grave. Y ellos son los que terminan realizando las acciones sancionatorias, como en este caso, que vetaron al investigador. Entonces el comité va y certifica que los pacientes hayan pasado a otros centros” (Entrevista 6).

“Hace unos 12 años, hubo pacientes fantasma, y eso golpeó durísimo, eso incluso en la literatura científica. La Fundación Cardiovascular llegó como a controlar mucho los criterios de inclusión y la entrada de los pacientes, porque se veía algo así como 100 pacientes incluidos, y eran [por] beneficios económicos... ese caso me llamó mucho la atención, porque lo que yo tengo entendido es que el médico que realizó eso está en otra institución fuera del país haciendo ensayos clínicos, entonces...No hubo sanción” (Entrevista 20)

La apertura del ciego puede ser necesaria, pero altera la metodología de un ensayo clínico. Nos lo relata una de las personas entrevistadas y confirma la limitada capacidad que tienen los CEI para gestionar estas situaciones:

“Se va a levantar el doble ciego, y llega el monitor [de la industria] y dice que no se pudo levantar el doble ciego, y cómo finalmente es el investigador el que toma la decisión porque es el tratante, el comité va como en un segundo plano, [Los monitores] embaucan al investigador para que no levante ciegos. Quieren proteger el dato y que el sujeto continúe; entonces es cuando la Agencia Regulatoria nos dice que no tenemos dientes para sancionar, que somos muy suaves en las sanciones. Nosotros pensamos que, si nos metiéramos realmente a sancionar a alguien, nadie va a respaldar al comité ante una contrademanda, ni siquiera la Agencia Reguladora” (Entrevista 6).

8.4. Problemas con la gestión de los proyectos por parte de los investigadores

El investigador principal puede tener problemas para dar seguimiento a sus pacientes. Un encuestado nos relata:

“Hubo un paciente que llegó a la Institución y fue atendido por otro médico tratante, y el médico investigador se vino a enterar de que el paciente estaba hospitalizado como 3 ó 4 días después...

De acuerdo al protocolo de investigación, el paciente debería haber sido sacado del proyecto de investigación y fue sometido a unos exámenes que no se debían hacer. Entonces hubo ahí una investigación grande, esa investigación, digamos, implicó que se hiciera un comunicado a la Agencia Reguladora, y el comité suspendió, solicitó que se cambiara de investigador principal, y hubo una investigación interna que también hizo el comité de credenciales y ética médica, que también implicó una sanción para el otro médico que estaba involucrado” (Entrevista 5).

A partir de este evento, hay que anotar en la historia clínica del paciente que está participando en un ensayo clínico, y los participantes en ensayos clínicos tienen un carné que los identifica (Entrevista 12). Lamentablemente, no sabemos en qué consistieron las sanciones y por cuanto tiempo estuvieron vigentes.

Uno de los CEI relató problemas en la transferencia de pacientes de un centro de investigación a otro. Llama la atención que el CEI tuviera que intervenir en ese proceso que debería haber solucionado el investigador con la ayuda del Centro de Investigación. Quizás el INVIMA debería establecer procedimientos claros para evitar situaciones parecidas.

“Había un centro de investigación que no era el nuestro, que era el de otra IPS (Institución Prestadora de Servicios), que recibió medida preventiva de cierre por el INVIMA, y traslado hacia nosotros. En el traslado hubo muchos tropiezos y hubo versiones encontradas, entre el centro que los mandó y el centro que los recibió... Qué si no se habían cumplido los tiempos, en qué si habían entregado historia, en qué visita iba el paciente... Es decir, había conflicto entre la información que decía haber enviado el centro cerrado por el INVIMA y la que había recibido el centro receptor, no cuadraban las cosas” (Entrevista 19).

En este caso el CEI lo solucionó hablando con los pacientes, no lo hizo el nuevo investigador.

8.5. Acceso post-ensayo al producto experimental que aporta beneficios a los participantes

Como vimos anteriormente, con respecto al acceso post-ensayo al medicamento para los participantes en el ensayo hay posiciones encontradas. Hay CEI que dicen enfáticamente que se debería garantizar, mientras otros consideran que hay que esperar a que el producto experimental

se incluya en las guías de prácticas clínicas. En cualquier caso, la estrategia que mejores resultados ha dado para poder acceder a las moléculas que todavía no se han comercializado en Colombia es a través de un protocolo de continuación del estudio. Alternativamente, los Comités de Ética Médica pueden tratar de gestionar el acceso a través de uso compasivo.

Se debería diseñar una estrategia para lograr que en Colombia solo se realicen ensayos clínicos con las moléculas que la industria piensa comercializar en el país, y asegurar su cumplimiento.

8.6. Protección a largo plazo de los participantes en los estudios

Los participantes en un ensayo clínico de una vacuna quedaron expuestos a sufrir una forma grave de la enfermedad. El patrocinador se comprometió a otorgar pólizas de seguro a los participantes para darles seguimiento, pero no lo hizo, a pesar de que el CEI le mandó recordatorios cada 15 días. El patrocinador dijo: *“es que no encuentro un ente en Colombia que me dé las garantías y que cumpla todos los ¿cómo te digo?, los criterios para dar un plan de Access to Care para los sujetos”* (Entrevista 17).

Ahora los investigadores y la institución han asumido esa responsabilidad de hacer este seguimiento de los pacientes, a cuenta del sistema de salud, y los participantes han seguido las recomendaciones de los investigadores:

“El seguimiento [va a ser] por unos años, pero se tiene la esperanza y el anhelo de que el patrocinador diga ‘bueno, ya encontramos el ente que también nos va a dar las garantías para darles los cuidados a los sujetos en su región’, y vamos a empezar a poner en marcha ¿Sí? el convenio con ellos, para que cuiden a los sujetos en ese sentido” (Entrevista 17).

El entrevistado consideraba que la actitud de los investigadores y de la institución era loable, y veía como problema que la Institución Prestadora de Servicios Privada subsidiara al patrocinador, porque la IPS no negoció ningún tipo de compensación.

Al preguntar por la posición de la INVIMA el entrevistado comentó:

“El INVIMA tiene toda una guía operacional ¿Sí?, el INVIMA tiene una guía, y tiene que estar con los investigadores. O sea, en cuanto el INVIMA como ente regulador nacional, viene y dice “el protocolo tiene estos criterios para cumplir con respecto a nuestras guías, los ha cumplido, y hasta el momento todo se ha llevado a cabo”, hasta que se acabó la investigación.

O sea, todo estuvo legal y acorde ¿Si?, dentro de las guías que pone el INVIMA, ahorita que se ha acabado en cuanto a tiempos, nadie hace, o sea, eso realmente es un problema que nosotros hemos trabajado en casi todas las reuniones del comité, y ahoritica, vuelvo y te digo, los únicos que se apersonaron de esa circunstancia fueron los investigadores y la institución como tal, pero eso está a la deriva, o sea, ni responde

el patrocinador, el investigador también está haciéndole presión, el comité de ética está haciéndole presión, la Institución está haciéndole presión, puede que el INVIMA llegue a hacer presión” (Entrevista 17).

Por otra parte, aunque el estudio se está haciendo en otros centros de investigación colombianos y en otros países donde esta enfermedad es endémica, y lo más probable es que hayan tenido el mismo problema, según el este entrevistado, nadie se ha puesto en contacto con los otros CEI que aprobaron el proyecto en Colombia, ni con los CEI y las reguladoras de países extranjeros (Entrevista 17).

9. ¿Cómo y con quién se relacionan los CEI?

Se quiso averiguar quiénes toman la iniciativa de ponerse en contacto con los miembros del CEI, para ver si esas interacciones pueden influir en las deliberaciones del CEI y en la forma como proteger a los participantes en la investigación.

9.1. Relación con los participantes

Todas las formas de consentimiento informado incluyen información de contacto sobre el CEI que ha aprobado la realización del ensayo clínico, pero la gran mayoría de los entrevistados dijeron que los participantes en los ensayos clínicos nunca se han puesto en contacto con ellos para aclarar algún aspecto del protocolo o para quejarse de los investigadores (entrevista 1, 2, 3, 6-10, 13, 16, 17, 19-22, 25, 26, 35).

Dos de los CEI dijeron que alguna vez han tenido que intervenir porque el participante no obtenía respuesta del equipo de investigación:

“... digamos que, llamadas por contacto telefónico, por el mail, porque el investigador no lo atendió, porque no le han dado sus resultados, cosas así, porque no le han cuadrado su siguiente visita; entonces yo me encargo de llamar al investigador ¿Sí? ‘está llamando tal paciente por esto, esto y esto... tan pronto se atiende ese paciente mándenlos el registro de la historia de que ese paciente fue atendido’, entonces los investigadores contestan rápidamente al paciente el mismo día, y el paciente queda satisfecho” (Entrevista 5).

En la entrevista 18 se expresó la misma idea.

Otro CEI recibió un par de llamadas por cosas que no guardan relación con su quehacer. En una le solicitaban información clínica que solo tiene el centro de investigación, y en la otra se quejaban porque la EPS se negaba a atender a un paciente que estaba participando en un ensayo:

“Sí han llegado un par de llamadas, una de ellas de un médico que nos informa de un paciente que se había infartado y estaba siendo atendido en el centro donde ese médico trabajaba. El médico no llamó al investigador principal, sino que me llamó a mí como presidente del comité de ética porque necesitaba toda la información clínica. Lo cual pone en evidencia que los médicos no hacen la diferencia sobre qué hace un comité de ética y que hace el investigador principal.

En otro caso un señor me llama y me dice ‘doctora vengo a quejarme porque a mí me dieron muy buenos medicamentos, pero resulta que cuando yo venía para acá no me quisieron atender en la EPS porque estoy tomando esos medicamentos’ (Entrevista 29).

Un CEI recibió una solicitud de información sobre un proyecto que no había avalado:

“Nunca hemos tenido [quejas]. Solamente tuvimos un proyecto que finalmente se retiró para otro comité. Un ciudadano nos envió un derecho de petición para solicitar copia del aval ético que nosotros habíamos dado [a un protocolo que habíamos rechazado y que el patrocinador llevó a otro CEI], porque este ciudadano previamente había hecho un derecho de petición en otra instancia, y en esa instancia él preguntaba varias cosas, muchas cosas, una de ellas quién avaló este proyecto.

En la carta de respuesta le decían que lo avaló el comité de bioética de esta institución, por eso él se dirigió a nosotros, nos dijo que le diéramos una copia del aval y nos anexó los derechos de peticiones previos y la respuesta que él obtuvo. Nosotros le tuvimos que contestar al ciudadano: ‘Respetado ciudadano nosotros no aprobamos ese proyecto.’ ¿Qué paso después de ahí? No sé” (Entrevista 27).

Uno de los entrevistados mencionó no haber recibido quejas:

“... podría ser, afortunada o desafortunadamente, por la inequidad [en el acceso a] información que tiene el sujeto de investigación, y es que como paciente tengo menos información de todo el proceso, no puedo percibir cuando están incurriendo en violación de mis derechos.

Y lo que se ve en la mayoría de los centros de investigación, especialmente en los estudios de vacunación en periferia, es que son poblaciones vulnerables desde el punto de vista socioeconómico, cultural, que no van a tener nunca la misma información que podría tener otro tipo de paciente. Entonces es muy difícil que alguien con ese desequilibrio de información, genere una queja porque no va a identificar la vulneración” (Entrevista 6).

Un entrevistado dijo que *“los pacientes en general terminan muy agradecidos, esa noción de que la investigación es tratamiento”*, es decir se reconoce que hay casos de engaño terapéutico (Entrevista 7).

Otro entrevistado parece considerar que participar en ensayos clínicos es una forma de recibir terapia (engaño o equívoco terapéutico):

“...la mayoría en nuestra Institución... [son pacientes] con enfermedades complejas, enfermedades oncológicas, enfermedades avanzadas, enfermedades del sistema inmune y todo eso, son pacientes muy enfermos, entonces ellos, creo yo, que depositan plena confianza en lo que se les está dando el tratamiento, no hemos tenido ningún problema con eso” (Entrevista 22).

Es decir que los sujetos no saben que participan es un experimento, y que la gran mayoría de los ensayos con oncológicos, hasta el 94%, fracasan, según datos de las empresas.

Otros entrevistados confirmaron que los participantes se sienten muy bien tratados y con frecuencia quieren inscribirse en otros estudios (Ver Caja 13).

Caja 13: Los participantes suelen estar satisfechos con el trato que reciben

“La totalidad de los pacientes entrevistados hasta el momento se han sentido muy bien tratados, muy satisfechos. De hecho, ellos manifiestan en algunos momentos que quisieran volver a participar en otro [ensayo]; preguntan cuándo habrá estudios para otras condiciones clínicas, porque es innegable que estos participantes, en un sistema de salud como el nuestro, bien inequitativo, donde la gente no tiene oportunidades médicas, el hecho de tener todas las facilidades que le da el ensayo los hace a ellos como valorar lo que está sucediendo” (Entrevista 30).

“Inclusive alguna vez que hicimos un ejercicio chiquitico..., llamé a cinco participantes a ver cómo estaban, cómo les había ido. Me sorprendió, todos absolutamente felices, querían seguir participando en ensayos clínicos, que el investigador los tenía en cuenta, que ya habían participado en otros dos trabajos, entonces que ellos estaban pendientes, que esperaban un tiempo de lavado de seis meses y volvían a entrar al trabajo... Esta población es tan vulnerable, tan sola, falta de todo afecto, falta de familia, falta de recursos económicos, faltas académicas, tiene falencia de todo, pues el hecho de que alguien le abra la puerta y lo salude por su nombre es una ganancia, mejor dicho, eso ya supera todo” (Entrevista 13).

“Yo pienso que en general los pacientes tienen una buena experiencia participando en los estudios clínicos. Hemos tenido pacientes que después de terminado un estudio llaman a preguntar si hay más estudios para ellos poder participar... Aquí tienen atención permanente 24/7. Ellos pueden llamar a la coordinadora del estudio en cualquier momento por cualquier mínima

dificultad que tengan, relacionada o no con el protocolo del estudio; y las demandas se atienden. Eso no pasa con ningún médico de ninguna EPS” (Entrevista 33).

Dos entrevistados comentaron que quizás los participantes desconocen la existencia del CEI

“A mí nunca me ha tocado que un paciente se contacte directamente con el comité y creo que es porque al momento de firmar el consentimiento no entienden que no solamente van a estar dependiendo del investigador, sino que tienen otra parte que los puede escuchar. Yo creo que ellos no entienden cuál es la importancia de que eso haya sido aprobado por el comité de ética, que si [tienen] cualquier duda se pueden comunicar a tal teléfono con tal y tal persona” (Entrevista 35).

“Tal vez una tarea que no se ha hecho desde el comité es socializar la existencia del comité de ética y divulgar que existe para beneficio de los sujetos de investigación” (Entrevista 26).

Una secretar@ técnica dijo que ella habla con los participantes sobre el CEI:

“Yo lo que hago es hablar con los pacientes y recordarles la figura del comité de ética y preguntarles por qué están acá, qué hacen acá y yo generalmente tengo actas de eso, porque eso es parte de la trazabilidad de mi trabajo, pero yo sí quiero aclarar eso, o sea esto no hace parte de la responsabilidad del comité de ética, o sea, esto no lo trabajamos como responsabilidad del comité de ética, sino lo manejamos como parte de la responsabilidad institucional, o sea, esto es institucional” (Entrevista 24). Es decir, es parte de las relaciones públicas de la institución, y parece estar más relacionado con proteger su imagen y la satisfacción de los pacientes que su protección. Resguardar su reputación, les ayudará a reclutar pacientes en futuros ensayos.

Un CEI creó un espacio en la página de internet de su centro médico que titularon como “Programa de Protección de Humanos”, y allí todos los participantes en ensayos clínicos pueden escribir sus inquietudes (Entrevista 23). Este CEI realiza talleres y por la noche los abren a personas no técnicas. Además:

“... si hay algún sujeto o participante nuevo en una investigación específica y conforme, pues lo atendemos directamente, o sea no lo llevamos al comité, sino que hay una oficina, se le toma su inquietud, es llevada al comité y algunos de los miembros, pues inclusive si hay necesidad de ampliar, hablan telefónicamente con ellos, ahora, dicho eso, yo no me acuerdo que eso haya sucedido, o sea lo hemos contemplado en una posible acción, pero yo no tengo recuerdo que eso haya sucedido, ojalá sucediera más” (Entrevista 23).

La entrevistada sigue hablando de este Programa de Protección de Humanos y dice:

“... ahorita sale en prensa. Todos los años tenemos en nuestra oficina de comunicaciones [y] el periodista saca un artículo de media página. Está en el portal web público del intranet; pero pues sí, o sea yo creo que de todos modos hay, siempre hay formas de estar más abierto a que las personas lleguen a tocar la puerta y de pronto nos hemos quedado cortos allí” (Entrevista 23).

Esto nos pudiera indicar que el programa va dirigido a promover la imagen del centro de investigación y a atraer participantes para los ensayos clínicos.

9.2. Relación con los investigadores

Los entrevistados dijeron que la relación con los investigadores suele ser por correspondencia y muy formal, solo se comunican con los miembros del CEI cuando se les convoca (Entrevistas 3, 17, 25, 29, 33):

“Básicamente, en los comités en los que participo es una relación cordial pero muy puntual. Es decir, ellos van al comité cuando presentan sus protocolos, cuando hay enmiendas, cuando nosotros los citamos porque observamos muchos eventos adversos no necesariamente serios.

El comité no espera que el evento sea serio, pero cuando vemos muchos eventos les llamamos para que nos cuenten qué están haciendo para evitarlos y tratarlos, o cuando hay dudas en los procesos de selección y reclutamiento de participantes” (Entrevista 29)

[La relación es] *“...muy estricta y profesional. Ellos nos envían los protocolos, nosotros los respondemos acerca de su aprobación, sugerencias o conceptos que se tengan que emitir y ellos nos dan sus respuestas con respecto a lo que nosotros enviamos. Es una relación estrictamente profesional de correspondencia y de conceptos éticos” (Entrevista 17).*

Otros entrevistados dijeron que la relación con los investigadores es muy armoniosa y que no ponen presión para que se acelere la aprobación de los protocolos (Entrevistas 16, 20 y 21). Uno de ellos añadió:

“Creo que una de las ventajas de nuestra institución es que los especialistas son muy permeables a las recomendaciones del comité, y el comité de ética lo que tiene de particular es que hablamos con los investigadores, les especificamos que no solamente protegemos al paciente, sino protegemos al investigador principal. Porque... es de conocimiento que muchos de ellos pueden no percibir... la magnitud y la responsabilidad que puede ser un ensayo clínico, sobre todo cuando están arrancando” (Entrevista 20).

Sin embargo, varios entrevistados piensan que los investigadores consideran que los CEI son como *“una piedra en el zapato”* (Entrevistas 2, 3, 6, 28, 29, 33) y muchas veces no se percatan de cosas que los miembros del CEI entienden que violan los derechos de los participantes (Entrevista 6).

“A veces los investigadores y la industria tienen el concepto de que los comités de ética son como barreras, como piedras en el camino, porque ponen problemas y ponen muchos peros, no aprueban o piden cambios en el consentimiento informado, piden que la póliza sea mejor explicada, etc... Ven un comité de papeleo y problemático” (Entrevista 26).

“Pues es que los investigadores nos ven como una piedra en el zapato... hemos tenido experiencias exitosas en donde hemos podido entrar en diálogo con los investigadores. Y cuando ellos descubren realmente lo que hace el comité, la relación cambia para bien” (Entrevista 29).

Otros entrevistados expresaron sentimientos parecidos: *“Pues los investigadores son compañeros, pero se quejan de que el CEI exige demasiado, hay algo de conflicto”* (Entrevista 2). Un entrevistado dijo:

“Hace unos años los investigadores se enojaban con el CEI, nos paraban por los pasillos para hablar de los proyectos y hasta nos quitaron el habla. Ahora la relación es buena. Toda la comunicación es a través de la presidencia del CEI y por escrito” (Entrevista 3).

Dos entrevistados relataron situaciones incómodas. Un CEI pidió bastantes modificaciones a un protocolo presentado por pediatras, y los investigadores principales exigieron que el CEI consultara con un pediatra porque en ese momento no había un médico con esa especialidad en el CEI (Entrevista 8). Otro CEI amonestó por una equivocación costosa:

“a un investigador, porque cometió un error en un screening de un paciente, ‘mire doctor, esto no es’, se necesita llegar a soluciones nuevas para los viejos problemas que tenemos y eso requiere mucha seriedad, y un screening vale como..., ese screening valía como 4.000 dólares, entonces estaba todo el mundo furioso, pero conocen la posición del comité” (entrevista 9).

Tres CEI han adoptado políticas para tener una relación armoniosa con los investigadores:

“... digamos, una de las cosas que no queremos, en general con los protocolos, es que la gente crea que somos una traba, que es un sitio donde no dejan pasar los protocolos, acá siempre les ofrecemos una alternativa” (Entrevista 8).

Lamentablemente no indagamos qué tipo de alternativas ofrecen.

“Este comité considera que sí debe escuchar al investigador, se le hace una invitación donde se le dice ‘tenga en claro cuál es la pregunta de investigación, cuál es el diseño, cuál es el beneficio que va a traer para los pacientes, cuál es el beneficio para la sociedad que va a traer este proyecto; o sea, se le da una serie de preguntas que él las debe traer claras cuando venga a hacer su exposición [a la reunión del CEI en la que se evaluará su proyecto].

Él hace su exposición de qué es lo que quiere hacer, el comité puede ver, de hecho, ha visto, si ellos se saben el protocolo o no, y se ha visto que hay investigadores que ni siquiera se saben el protocolo; entonces saben más los que lo evaluaron que el mismo que lo va a desarrollar, y se lo dicen ‘doctor, pero usted está diciendo esto, pero el protocolo dice esto, esto, esto...

Los investigadores ya se han acostumbrado a eso, entonces ellos, ellos saben, ellos dicen ‘es que uno llega a ese comité e intimidan’, entonces acá les dice ‘tranquilo, haga su exposición y aquí estamos para ayudarle a usted como investigador, para que usted pueda entender su protocolo y [en algún caso hay que decir] mire ¿usted realmente se atreve a hacer ese protocolo?’ para proteger a la institución de un problema y para proteger por encima de todo a nuestros pacientes” (Entrevista 5).

Hay investigadores que ya han entendido que los CEI también los protegen a ellos:

“Muchas veces, cuando un investigador se rancha en una posición yo les digo: ‘es que, si pasa algo con un paciente, usted es el que va a tener problemas, a mí me interesa también protegerlo a usted’, entonces, cuando entienden eso y entienden que la función del comité no es rechazar el estudio sino proteger a los pacientes y protegerlo a él finalmente, y hacer ese acompañamiento, eso parece positivo” (Entrevista 35).

“En el 99% de los casos, los investigadores reciben muy bien las recomendaciones que hacen los comités... Por lo menos en el espacio institucional se ha empezado a entender que los comités también buscan proteger a sus grupos de investigación” (Entrevista 27).

A pesar de todo, varios entrevistados dijeron que los investigadores presionan a los CEI para que aprueben los proyectos: *“Sí, por eso te dije que a veces la comunicación se filtraba o por debajo o por encima, pero sí se encontraban presiones sobre todo con los tiempos de respuesta” (Entrevista 17).*

Los entrevistados de otro CEI dijeron que hay investigadores de gran renombre que ponen mucha presión al CEI, y argumentan que ya la FDA ha aprobado el estudio, o que se ha aprobado en otros países, no entienden la regulación colombiana, y de hecho este CEI ha sancionado a algunos investigadores por poner presión para que cambiaran a los miembros del CEI (Entrevista 19).

Uno de los entrevistados puntualizó:

“Con los investigadores nuevos es un poquito más difícil porque ellos no tienen claridad a veces en los procesos de investigación, en todo lo que ellos fungen, y a veces quieren que los procesos sean más rápidos, más rápidos de lo que a veces se pueden hacer; pero básicamente tenemos canales de comunicación abiertos, nos pueden contactar en el momento que quieran, los asesoramos en todo lo que podamos desde el punto de vista de la normatividad que tienen que cumplir, procuramos que sus formatos, [los] de INVIMA y todo eso que nos toca responderles lo hagamos rápidamente, antes la demora era de más de 20, 25 días, ahora estamos contestándolos en el lapso de cinco, siete días hábiles” (Entrevista 22).

9.3. Relación con la institución

Los entrevistados afirman que la institución no influye en las decisiones del CEI, aunque éstas sí tienen interés en que se haga investigación. Como hemos mencionado antes, el grado de independencia que tiene el CEI de la institución que lo alberga varía ampliamente. Los entrevistados mencionaron dos ocasiones en que todo el CEI renunció por recibir presiones de la institución o porque la institución rechazó el dictamen del CEI y solicitó que otro CEI evaluara un proyecto que iba a ser muy lucrativo para la institución.

Un tema que hemos mencionado antes y que habría que indagar es cómo la presencia en el CEI de cargos directivos o investigadores de gran prestigio afecta las dinámicas del CEI.

“¿Qué pasa en los comités con esas personas que tienen cargos directivos importantes? ¿Cómo inciden en la toma de decisiones de los comités? Y también de esos investigadores que movilizan muchos recursos, que movilizan mucho prestigio ¿Qué pasa cuando esos investigadores están ahí en los comités? Vale la pena indagar” (Entrevista 32).

Uno de los CEI ha conseguido formalizar la ejecución de los ensayos clínicos en un hospital público, lo que ha beneficiado a la institución porque ahora los contratos de ensayos se hacen de forma tripartita (empresa, investigador, hospital) y la proporción del presupuesto del ensayo que se paga al hospital ha subido del 15 al 20% (Entrevista 13).

Un CEI ha tenido muchos problemas con su Centro de Investigación, que quiere aprobarlo todo:

“... pero nosotros teórica y económicamente dependemos de la dirección médica, y en eso yo sí tengo que ser muy claro, la dirección médica no nos ha presionado, a pesar de los problemas entre el Centro y el comité” (Entrevista 19).

Otro de los entrevistados dijo que la institución está receptiva y apoya al CEI en lo que necesite (Entrevista 9). En cambio, el CEI de una CRO no recibe los fondos que le corresponden porque se los queda el centro de investigación:

“La situación es muy difícil, porque de hecho nuestra abogada recomendó irlo a denunciar a la Fiscalía. Si la Fiscalía investiga o no, eso ya se sale de mis manos, pero yo no podría no ir a denunciar. Y estamos en esa encrucijada, pero es que estos señores nos deben 200.000.000 [pesos colombianos], si no los demandamos nunca nos van a pagar” (Entrevista 6).

Una de las entrevistadas renunció al CEI:

“Se debe a discrepancias en la manera como desde la institución se concibe cual es la función de un comité de ética, que pareciera que fuera más de promoción de la política institucional y por su desconocimiento de algunas decisiones del comité. Además, la institución ha realizado búsqueda de otros comités alternos, por fuera de la institución, para lograr avales éticos que son importantes para la institución... hay una fractura institucional, [la institución] dice que la bioética es muy importante en el discurso, pero en su práctica diaria es otra” (Entrevista 27).

Y añadió:

“Es por la manera cómo se gestionan los proyectos de enorme envergadura científica y de gran complejidad bioética, que merecen un análisis juicioso. Hay quienes incluso proponen que proyectos de esa magnitud necesitarían comités nombrados ad hoc, específicamente para analizar esas complejidades y para reducir el conflicto de interés, porque si se fuera muy estricto se podría considerar que este comité institucional hasta podría eventualmente tener un conflicto de interés, puesto que, aunque sea independiente, pertenece a [una institución] que respalda la ejecución de ese proyecto.

Entonces, algunos por fuera de ese comité sugirieron que debería tener un comité nombrado para esto, porque es un proyecto que involucra demasiadas personas: tres millones y medio de personas merecen un comité propio”.

En este caso, todos menos uno de los miembros del CEI estuvieron de acuerdo con la entrevistada y se disolvió el CEI.

Este tipo de conflictos podrían ser más acuciantes en las universidades o centros de investigación universitarios, que requieren hacer investigación para mantener su estatus. Las universidades suelen contar con varios CEI, y los investigadores también pueden utilizar CEI externos. La universidad afirma que quiere establecer unos estándares de ética muy altos a su interior, pero es incapaz de ser coherente cuando se presentan oportunidades de negocio científico, y no ve los riesgos incluso institucionales en los que puede incurrir.

Las universidades tienen una presión enorme para maximizar la productividad y la innovación, y para percibir recursos internacionales para hacer esos trabajos, mejorar el prestigio de la universidad, etc. Es muy importante, entra dinero, permite la formación de estudiantes y permite la publicación en revistas de alto impacto.

9.4. Relación con el INVIMA

Los entrevistados dijeron que su relación con el ente regulador es formal, básicamente siguen sus lineamientos y se someten a sus auditorias y a los procesos de certificación y cada dos años a la re-certificación (entrevista 1, 2, 4, 5, 11, 16, 20, 26-28, 32, 33). Las visitas del INVIMA a los CEI se anuncian con muy pocos días de anticipación (entrevista 16). Varios entrevistados perciben al INVIMA como una entidad fiscalizadora, lenta, que no ayuda a los CEI a hacer mejor las cosas, cuyas exigencias dependen mucho del funcionario con el que interactúen, y varios se quejaron de que no encuentran apoyo en el INVIMA para resolver los dilemas éticos o para tomar medidas correctivas cuando se identifican problemas en la implementación de los ensayos.

Uno de los entrevistados recordaba con agrado que:

“el INVIMA cito a capacitar, y eso fue una actividad buena porque fue como que: venga, yo le presento al INVIMA y estas son las normas y por esto las aplicamos... pero solamente me he enterado de un evento así” (Entrevista 35).

La persona encargada de recibir la visita del INVIMA para la certificación del CEI es el presidente del comité, los otros miembros no participan. Algunos CEI reconocen que los procesos de certificación han contribuido a mejorar el funcionamiento de los comités, porque han facilitado su cualificación y han orientado algunas de sus acciones:

“Las certificaciones hacen que las cosas se muevan diferente como que un poquito más formalizadas y todo esto, y eso beneficia a la institución y a los pacientes en general; mejora la estructura de funcionamiento” (Entrevista 7).

Pero en general los comentarios sobre el INVIMA no son favorables:

“... no hay un buen puente de comunicación, no hay como que uno sepa a donde dirijo las preguntas si tengo dudas; no se siente uno como tan cercano” (Entrevista 35).

Un entrevistado llegó a decir *“la agencia regulatoria no tiene esa autoridad en el sentido de que hace parte del gran aparataje de la industria farmacéutica”* (Entrevista 6).

Hay una distancia importante entre el INVIMA y los CEI:

“El INVIMA está como allá, los comités de ética acá, entonces, ahí hay una brecha que o sea que uno sabe que viene y tiene que tener pues todo y sí, pero no hay como esos espacios [de diálogo, de apoyo]” (Entrevista 18).

“Lo veíamos muy distante. A raíz de lo que hemos venido trabajando ya por lo menos tenemos nombres, tenemos contactos, y ellos desde la reunión de un par de meses, más o menos nos han dicho ‘las puertas con nosotros están abiertas para que vengan y nos pregunten, se orienten, lo que quieran’, pero realmente no hemos, hasta el momento [no hemos tenido contacto]... ahora estamos implementando tener un contacto más directo con ellos” (Entrevista 22).

Una queja bastante generalizada es que el INVIMA está muy burocratizado y que la utilidad de las auditorias depende del funcionario que la realice (Ver Caja 14). Esta burocratización ha llevado a que la agencia haga cosas que desde fuera parecen absurdas:

“... el año pasado tuvimos tres visitas del INVIMA. Tú dirás ‘¿Por qué tres?’ porque el INVIMA certifica centros más no comités y nosotros le servimos de comité a tres instituciones, [da los nombres de las tres] ... entonces tuvimos una visita por cada una. Los tres se aprobaron” (Entrevista 19).

Otro entrevistado comentó que siete años antes, cuando el CEI empezó a relacionarse con el INVIMA, el INVIMA insistía en que el centro de investigación debía hacer ensayos patrocinados por la industria farmacéutica. Esto ocasionó disputas:

“Si los medicamentos que nosotros estamos innovando y estamos trabajando, son medicamentos que a la industria no le interesan, a la industria la tiene sin cuidado que se desarrollen medicamentos para la leishmaniasis, esto no genera lucro, esto no va a ser nunca el interés para la industria, entonces INVIMA ya... pero...”

¿Entonces eso no se puede hacer? Nosotros ¿Cómo así que no se puede desarrollar medicamentos para la gente pobre de nuestro país? ¿Ya? Eso fue una lucha muy fuerte, inclusive el CEI intervino; yo recuerdo unas cartas que enviamos a INVIMA, ¿cómo así que INVIMA nos dice que en el país no puede desarrollar medicamentos para la gente que realmente los necesita?” (Entrevista 24).

Al final, lo que pasaba es que el INVIMA no entendía que no hubiera un patrocinador externo, porque este Centro financia muchos de sus propios estudios, es decir era un problema burocrático ... hasta que decidieron que el mismo centro podía aparecer oficialmente como patrocinador.

A uno de los CEI, además de las supervisiones del INVIMA también es supervisado por aquellos financiadores de ensayos que no tienen interés de ganancia como los *NIH* o el *Wellcome Trust* o de financiadores suizos y la entrevistada detectó diferencias importantes entre esas supervisiones y las del INVIMA:

“Tristemente la gente de acá de INVIMA, como son tan nuevos y cambian tanto, o sea aquí una persona que trabaje en buenas prácticas clínicas, digámoslo así, ya que son los que vienen a hacer [las inspecciones] ellos se limitan al trabajo del papel.... Yo siempre lo comento en el curso de “buenas prácticas” ¿Qué es importante para la buena práctica? Para la buena práctica es el papel, que diga un montón de cosas, que dice esto, chequeo, tal, tal, que diga el nombre, que diga testigos ¿Por qué? porque ese es el cumplimiento de la norma, perfecto, y eso es lo que viene a hacer INVIMA. Entonces chulo, perfecto, cumplen, pero es mera lista de chequeo, es mera lista.

Cuando vienen personas, por ejemplo, aquí vino un administrador del NIH, vino un bioeticista del Departamento de Bioética y ellos sí reclaman un poco más, esto de lo que estamos hablando acá ¿Sí? Entonces ¿Cómo se trabaja ese consentimiento? ¿Cómo lo revisan? ¿Cómo hacen? Entonces a mí me exigen por ejemplo los cursos, estos cursos y los entrenamientos que tenemos aquí en el Centro, no es porque nos lo exijan aquí en Colombia, es porque nos lo exigen afuera.

“A nosotros no nos sueltan un peso del Instituto Nacional [NIH], ni el Wellcome Trust, no nos sueltan un peso si nosotros no tenemos una política clara de ética en investigación y conducta responsable, y parte de la política dice, cómo son los entrenamientos, quiénes se tienen que entrenar, dónde se tienen que entrenar, cuál es el perfil, y montones de cosas... Entonces digamos que para mí, esa es la gran diferencia, hay unas exigencias institucionales, la institución cumple y todos estamos tranquilos y felices, porque todos creemos los unos en los otros” (Entrevista 24).

Y añadió:

“No hay lineamientos ... en el país, o sea para ensayos clínicos, hay mera “buena práctica”, que no está mal... pero eso es lo que tiene el país, el país no tiene nada más, el país no exige nada, no hay claridad en cuanto a qué es la ética en investigación, o sea no existe, no existe cultura institucional de ética, de conducta responsable, de fomentar estas cosas, eso no existe, eso no, tenemos un trabajo bien largo, creo yo” (Entrevista 24).

Caja 14: Comentarios a las visitas de certificación del INVIMA

“Por lo general son visitas muy juiciosas, pues por lo menos es la percepción que tenemos. Que hacen visitas muy juiciosas, ... como mirando que se cumpla todo” (Entrevista 20).

“Yo los veo a ellos muy de cumplir, una forma muy estricta, demasiado estricta, ‘es que es así, es que me pinta esto de amarillo, es que el extintor’, o sea, fue más duro que una visita de habilitación, pero de cumpla, de proceso

‘cumpla, cumpla, cumpla’, nosotros vamos a verificar que ustedes cumplan” pero tienen menos interés en verificar que los participantes en los ensayos clínicos están bien protegidos (Entrevista 3).

“Esa relación Centro de Investigación y Comité de Ética con el INVIMA, [que se establece] en las visitas lo vemos no tanto como una auditoria que vaya a ayudar a crecer al centro o a consolidar el comité, se ve más que como una auditoria, no se ve el interés por aportar, o como mejorar, sino a ver si estamos haciendo mal las cosas para cerrarlo o sancionarlo” (Entrevista 26).

“La experiencia de nosotros con el ente regulador ha sido muy difícil porque el ente regulador no tiene normas ni políticas claras, y parece ser más un asunto de personas que de normas y de leyes. Parece que la norma cambia dependiendo de quién audita; en esa condición ha sido muy difícil y muy complejo tener una comunicación clara con ese ente regulador, porque las políticas para evaluarnos cambian de acuerdo con la persona que nos audita” (Entrevista 31).

“Tuvimos una visita con un funcionario, que por cierto luego fue retirado del INVIMA, frente al que nos quejamos ante la entidad, pues dicho funcionario exigía datos que no se incluían en la norma y la respuesta que nos daba ‘es que se trata de una norma que aún no se ha publicado y ya casi va a salir’. Yo le dije que no nos podía medir con una norma que ni siquiera existe. Las visitas se hacían conjuntamente para el centro y para el comité. Digamos que en ese momento el asunto fue coyuntural y con ese funcionario. El comité recibió un conjunto de tareas, pero el asunto fue tan complicado para el centro que casi les dijeron que no les iban a certificar” (Entrevista 29).

“Nos toca recibir sus visitas y entonces, las visitas de auditoría y de certificación de INVIMA van a depender de un individuo. Entonces depende de qué individuo sea el que haga la visita, esa visita es productiva o es traumática, porque es obvio que hay personas ahí muy valiosas con mucho conocimiento desde lo científico, desde lo ético, que tienen una mirada integral y aportan; y hay una buena interacción, pero igualmente hay técnicos que solamente entienden de un folletico como a la medida de como ellos lo interpretan, y hacen unas exigencias que no tienen como ningún sustento, y como es el ente regulador pues hay que cumplirlas” (Entrevista 30).

“Porque la función del INVIMA es más venir periódicamente a hacer un monitoreo, pero no hay una asesoría permanente... ellos hacen auditorías administrativas, o sea tienes que tener los papeles... un auditor pide pues lo que quiere, pero pueden también excederse en decir ‘bueno tal cosa’ y uno dice ‘pero dónde’, y la persona dice ‘no, acá’, y de pronto llega otro auditor más

adelante y dice: ‘no, acá no, acá’. Vuelve y cambia, vuelve y cambia y eso es una dinámica que nos ha costado. Eso es lo que me ha parecido más... eso sí me abruma... El comité está dentro del sistema de gestión de calidad, pues tiene unos formatos y tiene unas cosas y cuando uno ingresa una información, pues absolutamente todo cambia y eso son cuadros y son formas... ¡uy no! Esa experiencia para mí sí fue muy negativa, bastante negativa” (Entrevista 18).

“Nosotros concluíamos que tiene que ver mucho el ojo del auditor... A ver, te puedo decir cosas como... ‘este párrafo, por favor, no lo dejen en un anexo, inclúyanlo acá... entonces uno podría decir funcionalmente está, o sea, sí se puede comprobar que sí se hace. Y ese formato de documento [el del sistema de gestión de calidad] es algo dispendioso porque tiene un flujograma. Entonces, cuando uno cambia en un lado cambia en otro, pero son cosas como de forma ¿No? Entonces igual [da], pues uno les da lo que ellos pregunten o lo que ellos piden. También a veces piden cosas de muchos años atrás, entonces cuando se encuentra algo que uno dice, por ejemplo: ‘no, mira, en esta capacitación faltó que firmara una persona.’ Pero es complicado ¿Sí? tres años después, dos años después... teniendo en cuenta que no se ha vuelto a presentar” (Entrevista 18).

Dos entrevistados se quejaron de que el INVIMA tarda mucho en responder:

“Para nosotros ha sido muy difícil el tema de los tiempos, pero no tanto por presión de la industria sino por la ineficacia de INVIMA. Muchas veces los tiempos de reclutamiento para este tipo de proyectos está supeditado a los tiempos de revisión que hace el comité y los tiempos de revisión que hace INVIMA. Eso ya nos genera que el proyecto llegue sobre el tiempo y que los investigadores se sientan muy apesurados” (Entrevista 31).

“Cuando se elevan preguntas, el INVIMA es muy lento en responder. Es lento, muy lento”. (Entrevista 26).

Otro entrevistado comentó que cuando los CEI tienen alguna consulta “Siempre hay que ir a Bogotá, y allí se aclaran dudas y se toman los contactos para establecer una relación de apoyo. (Entrevista 26).

Algunos CEI se quejan de que el INVIMA no siempre responde a sus preguntas o necesidades, y de que no les apoya cuando lo necesitan (Ver Caja 15)

Caja 15: Falta de apoyo del INVIMA

Un CEI identificó consentimientos informados y certificados de buenas prácticas clínicas fraudulentos, lo denunciaron a la agencia regulatoria y ésta no respondió

“Una cosa grave es que nosotros pensamos, bueno esto es una alteración de un documento privado [el consentimiento informado], pues debiera haber un tipo de denuncia, además legal, porque no solamente es la denuncia ética y de la mala práctica ante la agencia regulatoria, sino que esto debiera tener una sanción legal. La respuesta de la agencia regulatoria es que ellos no se meten en esos asuntos... pero es que además fue literal el asunto, básicamente dijeron que eso implicaría abogados y problemas legales y mejor [lo] dejemos así. Dijeron que si queríamos podíamos interponer una demanda, pero que ellos no podían apoyarnos en el proceso” (Entrevista 6).

“En otro centro, nos mandan claramente, es decir, no se necesitaba un perito para definir eso, unos diplomas de cursos de buenas prácticas clínicas falsos, que se veían que eran falsos, no se necesitaba ser un experto. Entonces, los investigadores que mandaron eso primero piensan que somos idiotas, entonces nos mandan eso... Se llamó a la universidad y allá nos dijeron que no tenían información de esos cursos. Mencionaron que las personas sí trabajaban en la universidad, pero que nunca habían sido certificadas en buenas prácticas clínicas. Se hace una declaración de eso a la agencia regulatoria, y la respuesta de la agencia regulatoria fue que los temas de educación no son de su competencia, sino del Ministerio de Educación. Entonces ¿no estamos hablando de ética? ¿No estamos hablando de lo más básico que es un principio de confianza? Es que era ridículo porque los diplomas tenían diferentes fuentes y se notaba que estaban alterados, y además pudimos verificar con la universidad que no eran auténticos” (Entrevista 6).

La agencia regulatoria tampoco ayudó a un paciente a reclamar la cobertura del seguro. Trasladó esa responsabilidad al CEI. Al final el patrocinador dijo que no había causalidad (Entrevista 6).

“La otra cosa es que nosotros nos sentimos desprotegidos ante eventuales sanciones. Y es que cuando se decide o se espera sancionar a un centro de investigaciones por una muy mala práctica que ha puesto en riesgo a los pacientes o que ha vulnerado sus derechos, no encontramos eco en la agencia regulatoria. Hemos encontrado más eco en los patrocinadores de la industria farmacéutica” (Entrevista 6).

“A ver, aquí ya voy a hablar en lo personal- el apoyo de INVIMA es nulo. Nunca se obtienen respuestas a las consultas que uno hace a INVIMA de inquietudes regulatorias... Nunca hemos recibido una sola respuesta a las inquietudes que les hemos planteado” (Entrevista 30).

Parece que el CEI de un gran centro médico no ha encontrado en el INVIMA el apoyo que necesita para aclarar problemas de seguridad del paciente (Entrevista 23). Al no responder a este CEI, el INVIMA está comprometiendo la salud de otros participantes colombianos en el mismo estudio, si es que los hubiera.

También se propuso que el INVIMA contribuyera a informar sobre los protocolos que han sido rechazados por un CEI *“Porque uno esperaría que el INVIMA notificara si una investigación fue negada en otra parte. Y sobre esto no hay conocimiento”* (Entrevista 26). Pero no se ha logrado y más bien ocurre lo contrario, como hemos visto antes, el INVIMA autoriza proyectos que han sido rechazados por un CEI, sin justificar esa decisión.

Por otra parte, hay problemas para aplicar algunas regulaciones, y el INVIMA no los ha solucionado:

“Sobre todo con la ley de protección de datos personales de ‘habeas data’⁹⁵, tienen mucho problema para entenderla, porque salió a penas en el 2.012 ¿sí? pero lo implementaron nada más hasta el 2.015 y la implementaron parcialmente, y la reglamentaron, entonces hay muchos vacíos, entonces la gente se mete por donde más le conviene, le da la lectura que quiere” (Entrevista 19).

9.5. Relación con los patrocinadores o con las CRO

Solo uno de los CEI dijo que alguna vez se puso en contacto con los patrocinadores, que llegaron de diversos países (Entrevista 3). El resto de entrevistados dijeron que no se relacionan ni con los patrocinadores ni con las CRO, sino que todo se gestiona a través del investigador principal y de los Centros de Investigación, pero un entrevistado dijo que los patrocinadores también se pueden comunicar con los ejecutivos de la institución.

“No hay ninguna relación entre los patrocinadores y el CEI. Los patrocinadores solo hablan con el centro de investigación y con los directores de la fundación” (Entrevista 22).

“Es que no hay una relación directa entre el comité y ellos. La relación es el patrocinador, sea CRO o empresa farmacéutica, entrega su protocolo a la unidad de investigación [de la

⁹⁵ El habeas data es una garantía constitucional que protege a las personas contra el uso abusivo de información personal, sobre todo cuando esta ha sido obtenida de forma ilícita o fraudulenta

institución], *la unidad de investigación del hospital lo entrega al comité, y el comité nuevamente vía hospital genera la facturación [el informe] hacia el patrocinador, pero casi nunca hay un contacto directo entre ellos y el comité*” (Entrevista 30).

Por lo que, cuando quieren que se acelere la revisión de los protocolos, no hablan con los CEI sino con los Centros de Investigación:

“La primera presión, digamos, la recibiría el Centro y Centro a su vez [pregunta al] comité de ética, por favor, para ‘cuándo [estará] tal cosa, están en constante pregunta’” (Entrevista 18).

Las presiones de las empresas o CRO van al administrador de la Unidad de Estudios Clínicos del establecimiento de salud. El administrador es el que trasmite las presiones al CEI: *“... si que mire, que si no [deciden] se van, se llevan el estudio, nos cierran el sitio’. Pero no, entonces nosotros necesitamos información, y hasta que no hay suficiente claridad, no”* (entrevista 16). Esta situación, según el entrevistado preocupa al CEI.

Estos ejemplos parecen confirmar que el interés de los ensayos clínicos no es tanto la promoción de la ciencia y la investigación clínica, sino el dinero que traen los ensayos a las fundaciones, centros de investigación, hospitales o las otras organizaciones que los implementan.

Solo un CEI dijo:

“Tenemos muy buena relación con los patrocinadores, excepto con una empresa a la que le suspendimos un ensayo... se dieron 3- 4 eventos adversos y la empresa dice que no hay causalidad, cuando todas las averiguaciones y consultas que ha hecho el CEI indican que sí existe. No entendemos cómo hacen eso, inclusive desde la lógica, no desde la ciencia médica, nuestro filósofo desde un análisis lógico dice, ‘si no se puede descartar con certeza, no se puede aseverar con certeza, que no hay relación’, entonces tan así, desde la más lógica filosófica no se puede, y sí, no hemos podido que ellos... pues vean nuestro punto de vista, pero reiteradamente y a conciencia seguimos en eso” (Entrevista 23).

En esta batalla, el CEI se ha sentido solo, no ha encontrado eco en el INVIMA, que no puede cerrar el proyecto porque está suspendido en este centro.

Hay dos entrevistados que relataron interacciones entre los CEI y la industria farmacéutica que se podrían considerar inapropiadas. En sus palabras:

“Sí, hemos sufrido la presión de la industria farmacéutica. Por ejemplo, el año pasado citaron los de esa empresa a una reunión y nuestro comité de manera muy amable rehusó la invitación porque consideramos que podíamos incurrir en un conflicto de intereses porque teníamos protocolos de ellos... La presidente de esa industria me llamó a mí personalmente, que entonces era la presidenta del comité de

ética, y yo no entendía el porqué de su llamada. Me dijo: ‘dígame a qué hora y que día la puedo ubicar’.

Hizo de todo para [que nos encontráramos], ella y su asistente, y allí nos dimos cuenta de la presión tan fuerte que pone la industria. Me sentí extraña de que quisieran hablar conmigo, pues cuando hablo con los colegas de otros comités me entero de que este tipo de visitas no es usual y de manera muy sutil me dijo: ‘lo que quiero es que ustedes entiendan que nosotros generamos empleo y los comités están exigiendo demasiadas cosas, y por encima el ente regulador también lo está exigiendo y los tiempos no nos dan’.

Yo le respondí: nosotros no estamos exigiendo nada diferente a lo que las normas nos piden, y el INVIMA también tiene sus exigencias y tiempos, además le expliqué que no entendía el motivo de su visita. Entonces me respondió: ‘es que nosotros no hemos entendido el motivo por el cual no asistieron a nuestra convocatoria de reunión’. Le expliqué nuevamente porque considerábamos que asistir era un conflicto de intereses y nos respondió que en la industria que ella representaba no veían ningún conflicto de intereses, y lo que quería era que habláramos el mismo lenguaje y que todos los comités entendieran mejor que es lo que hacemos nosotros [los de la industria farmacéutica] para que nos comprendiéramos mejor.

Yo le respondí con mucho respeto: ‘entiendo perfectamente lo que ustedes hacen, pero todos nosotros llevamos mucho tiempo en esto y comprendemos bien lo que nos toca hacer, desde lo teórico y lo práctico’. Entonces allí sí sentimos la presión fuerte, inclusive la carta que nos invitaba a la reunión y la forma en que nos respondieron cuando nosotros manifestamos que no iríamos a dicha reunión, fue de presión. Al director del centro lo llamaron y le dijeron que no entendían por qué motivos el comité no quería participar; y tengo que decirlo en primera persona, sentí en cabeza propia lo que es el peso de la industria farmacéutica” (Entrevista 29).

“Han invitado al comité a un encuentro en Bogotá donde yo sé que el INVIMA va, que ha estado. Ellos han invitado a esos encuentros, pero que yo recuerde ¿Cómo una sugerencia que ellos hagan para mejorar los procesos? No” (Entrevista 32).

9.6. Relación con otros CEI

En Colombia se está hablando de incrementar la comunicación entre los CEI y de formar nodos. En Cali y en Medellín hay redes de CEI, pero hasta la fecha los CEI toman sus decisiones autónomamente, sin tener en cuenta las deliberaciones o decisiones que hayan tomado los otros CEI de la misma red. Una de las barreras para que los CEI se puedan enriquecer con los conocimientos y experiencias de otros, es que las reuniones y actas de los CEI se consideran confidenciales. Sin embargo, como se puede ver en las siguientes citas, como los protocolos aprobados se inscriben en un registro público, los investigadores pueden utilizar esta información

para presionar a los CEI de su institución para que aprueben; en cambio, como no hay un registro de protocolos cuestionados o rechazados, los CEI no pueden tener en cuenta esa información al hacer sus deliberaciones.

La confidencialidad de las actas del CEI impide mejorar la protección de los participantes en investigación clínica, por lo que habría que estudiar cuáles son los componentes del acta que hay que mantener confidenciales y las razones para hacerlo. Probablemente parte de la información que se podría considerar confidencial para el público en general no lo debería ser para los otros CEI que estén evaluando el mismo protocolo.

“Normalmente nosotros tomamos las decisiones autónomamente. A veces nos ha pasado que nos dicen que los protocolos han sido aprobados en varias instituciones y nosotros no lo aprobamos, pues no lo aprobamos. A veces también nos causa curiosidad cómo fue el proceso de aprobación de esos proyectos allá, pero digamos que no hacemos una indagación formal de llamar al comité o mandar una comunicación pidiéndole que nos explique por qué fue que lo aprobó y nosotros no, o algo así, ¿No?”

A veces y concretamente ahorita que nos llegó un trabajo sobre un agente biológico, hemos tenido curiosidad de [saber] cómo ha sido el proceso en otros comités porque no tenemos experiencia, y eso sí hemos tratado de indagarlo, pero no formalmente sino globalmente, [para saber] cómo ha sido el proceso de evaluación de esos agentes en Europa o en América, o en otros sitios donde se hayan aprobado, pero comunicación directa con algún comité no hacemos” (Entrevista 5).

Cuando los CEI invitan a expertos para que les ayuden a revisar un proyecto, algunos podrían ser miembros de otros CEI “... pero digamos que consultas formales con otro comité no hemos tenido” (Entrevista 5).

Solo uno de los entrevistados mencionó:

“Si detectamos que un proyecto ya fue presentado en otra clínica, tratamos de contactarla, para ver qué fue lo que encontraron, porque puede haber detalles importantes, que a uno se le puede pasar” (Entrevista 26).

Algunos CEI se han comunicado con otros para intercambiar información sobre los procesos que utilizan para dirimir ciertas controversias:

“Nosotros hicimos un proceso de referenciación de comités [contactamos CEI] y fuimos a visitar un comité nacional y un comité internacional, que fue el comité del Hospital de Johns Hopkins, entonces, digamos que fue una reunión, así como esta ‘oiga, cuéntenos ¿Cómo manejan ustedes esto? ¿Cuáles son las dificultades? ¿Cómo manejan los eventos? pues tratando de hacer una referenciación, y basado en esa

referenciación vemos que no a todo el mundo lo miden con la misma vara” (Entrevista 5).

9.7. Presiones que reciben los CEI

En general, todos los CEI se sienten libres para deliberar y toman sus decisiones sin tener en cuenta las expectativas institucionales, aunque son conscientes de que las instituciones en las que están ubicados tienen mucho interés en promover la investigación, no solo para generar recursos financieros y de infraestructura, sino también para mantener su estatus académico y su prestigio nacional e internacional como institución dedicada a la investigación, porque les ayuda a atraer buenos profesionales y a promover con éxito el turismo médico.

Los CEI que no rechazan protocolos dicen que no han recibido presiones; pero el resto se han visto presionados, en diversos grados, y generalmente a través de los investigadores y los centros de investigación. Los que han rechazado proyectos han recibido quejas de los investigadores, quienes a veces también han ejercido presión a través de los ejecutivos de las instituciones. Los patrocinadores también han amenazado con no volver a someter más protocolos a esa institución.

“Nosotros nunca hemos recibido presiones ni de los patrocinadores, ni de los investigadores, ni de los administradores. Porque nosotros siempre tratamos de documentar lo mejor posible, no solo desde el punto narrativo, sino desde el soporte legal..., entonces difícilmente uno les da opción para que lo presionen y no entiendan que [es] lo que se está diciendo ahí. Supongo que irán a llegar a otros, pero no recibimos presiones de nadie” (Entrevista 1).

Otros dos entrevistados también dijeron que no hay presiones institucionales para que se acepten los proyectos de investigación (Entrevista 13).

“No, en este año no hemos tenido, no, por ese lado no, presiones por no aprobar no porque es que los estudios que nos llegan usualmente están tan bien estructurados o tan concatenados con otros estudios que no hemos tenido [presiones de]... la industria contratada, no, no hemos tenido” (Entrevista 22).

“Presiones, no. Yo veo que en general una debilidad de los comités es lograr una verdadera independencia, una verdadera autonomía, porque uno ve que de alguna manera las jerarquías administrativas quieren incidir. En este comité me parece que se logra un buen nivel de autonomía - me parece a mí - de independencia, inclusive el presidente del comité es de la institución, pero ahí se cuestionan a veces posturas de él, y él se abre a ser cuestionado, y como somos varios miembros independientes... creo que somos como cinco que somos independientes de la institución, eso da como un buen nivel en la discusión porque no está como tan amarrado... Entonces no creo que haya presiones. No he percibido, así como una presión, aunque en ocasiones uno si puede ver una cierta sutileza, uno siente que también se requiere como que haya

estudios, como que es necesario que el instituto tenga la aprobación de algunos estudios” (Entrevista 32).

Otros informaron:

“Presión indirecta, nos dicen: ‘es que si ustedes no aprueban este proyecto no lo aprueba el ente regulador y se va a quedar este comité por fuera de la investigación porque ya los demás comités completaron’. Es una presión indirecta y nosotros decimos: ‘No es que no podemos aprobar esto así, no más’” (Entrevista 29).

La presión más frecuente es sobre el tiempo de revisión:

“Yo diría que las presiones que hemos recibido básicamente tienen que ver con tiempos de respuesta, o tiempo de planificación de evaluación de un ensayo específico” (Entrevista 28).

“Nos estamos retrasando, no vamos a poder captar, vamos a tener que cerrar el protocolo en este centro, [son] cosas sutiles digámoslo así” (Entrevista 27).

“Porque para un patrocinador el tiempo es literalmente plata. Porque saben que tienen que terminar el ensayo clínico..., y todo se corresponde con la ...expectativa de ganancia que tengan los inversionistas de esa empresa con una molécula específicamente” (Entrevista 33).

Otros entrevistados relataron presiones bastante más fuertes:

“Bueno, en primer lugar, el tiempo ...y digamos que [los CEI] están en el centro de muchas presiones, porque por una parte son comités que en teoría deben ser independientes para deliberar, y lo son; pero el centro de investigaciones por una parte ejerce presión sobre el comité de ética para que los protocolos sean leídos con cierta celeridad, porque además el centro de investigación recibe la presión directa de los patrocinadores para que los protocolos sean aprobados rápidamente...”

Lo que siempre dicen los investigadores y los patrocinadores es que los comités de ética son un problema, y por lo que he sabido también a muchos centros les dicen – ‘no les voy a volver a mandar protocolos porque su comité de ética es muy demorado o pone mucho problema’. Entonces digamos que son independientes para deliberar, pero reciben la presión indirecta, a través del centro de investigaciones” (Entrevista 33).

La política institucional trata de evitar presiones de la industria:

“... pero tal vez la presión es dentro de la misma Institución que necesita el dinero de la industria...” (Entrevista 2).

Un entrevistado dijo que había mucha presión de la institución para hacer ensayos de medicina personalizada (Entrevista 9).

“Sí, sí ha habido presión. Ha habido presión de la institución al comité de ética directamente. Al decir cosas como: ‘Ustedes ¿por qué están rechazando tantos proyectos?’ entonces uno decía: ‘que pena, nosotros somos una entidad independiente. Con mucho gusto le pasamos otra vez el reporte de por qué no se aceptó, no se aprobó, etcétera. Con mucho gusto nos sentamos y lo discutimos, pero nosotros no tenemos que cumplir con un porcentaje de proyectos aprobados, eso no hace parte del comité de ética’” (Entrevista 35).

Es más frecuente que sea la industria o los investigadores quiénes, a través del centro de investigación, ponen presión a los CEI:

“Si claro, es constante, es constante e incluso es una de las presiones más incómodas, que te llegan y te dicen: ‘pero es que x institución ya lo aprobaron’” (Entrevista 35).

“La presión generalmente es más de los investigadores, yo creería que simplemente es una cosa económica, que de todas maneras los investigadores reciben dinero por lo que hacen entonces para ellos es importante que se aprueben los protocolos, y sí nos ha pasado que empiezan a hablar en los pasillos, y empiezan a rumorar, y/o directamente, digamos, los jefes inmediatos desde el punto de vista hospitalario pues nos presionan que por qué esos protocolos no están pasando, que ahora ese comité de ética no deja pasar nada, o sea, que sí ha habido presión” (Entrevista 8).

“Sí, han venido investigadores y han dicho ‘pero aquí ¿Cuál es el problema? porque este protocolo ya lo aprobaron en San Ignacio, en Cardio Infantil, en no sé qué...’ y cuando ellos dicen así el presidente del CEI es el primero que les dice ‘lo podrán haber aprobado donde usted quiera, y si usted quiere pues entonces vaya a esa Institución y lo hace allá, pero aquí se cumplen estas normas, y aquí tenemos estas dudas’” (Entrevista 5).

Quizás las presiones más fuertes se producen cuando se rechaza un protocolo (Ver Caja 16)

Caja 16: Consecuencias de rechazar un protocolo

A la pregunta de qué sucede cuando se rechaza un protocolo de la industria nos respondieron:

“Sí, rechazar un trabajo de investigación de la industria va contra el canon... Entonces el primero es el investigador: ‘Doctor ¿por qué? explíquenos

¿cómo es que...?’ entonces después no es solamente eso, sino que llega la carta de la industria, también, claro, claro, eso es una fuerte presión, es decir, digamos que rechazar no es lo que uno debería hacer ¿no? sin embargo, pues uno rechaza con mucha contundencia, no hay manera, es decir, no hay manera, cuando una rechaza tiene claro que no va” (Entrevista 7).

“Una vez rechazamos una enmienda, precisamente por un cambio sustancial, y el protocolo ya llevaba un tiempo y por supuesto el estudio se suspendió, y resulta que recibimos no menos de cinco cartas insistiendo en que continuáramos con el estudio porque era el único comité de ética que había rechazado esto, cuando había 400 comités de ética del mundo que habían aceptado la enmienda. Realmente no lo aceptamos y no se hizo el estudio” Esta enmienda cambiaba el análisis de resultados, “entonces dijimos no, ellos están buscando un beneficio económico y no estamos de acuerdo” (Entrevista 4).

“Cuando el Centro de Investigaciones le manifestó [al investigador] que no se aprobaba el proyecto porque el comité de ética le dijo que no iba a aprobar la investigación, fue directamente al director científico de la clínica a decir que el comité no había aprobado, que él veía que sí era viable, que si le daban permiso para hacerlo.

Nos tocó reunirnos de nuevo con la dirección de la clínica y explicar qué significa y qué implica tener un protocolo de investigación. Que no es solo darle un medicamento a un paciente y seguirlo, sino que es de gran envergadura y sobre todo hay que tener en cuenta la seguridad del paciente, y en caso de que un sujeto de investigación llegue a presentar una situación adversa y no se tenga todo regulado, la clínica casi tendría que ir a la quiebra por todo lo que eso implica y sería la responsable” (Entrevista 26).

“Sí, de hecho, en ese sentido hemos tenido comentarios tanto de los investigadores como de entidades que se han enterado de que, por ejemplo, un trabajo fue aprobado por otros comités y en el caso nuestro fue rechazado, entonces hemos tenido comentarios negativos..., tratando de ejercer alguna presión sobre las decisiones que toma el comité.

En ese sentido tenemos un concepto demasiado claro en cuanto a la decisión que tomamos, es decisión autónoma e independiente, no nos preocupan ni nos interesan los comentarios del investigador o de otros comités o la presión que pudiera ejercer en este caso por ejemplo la dirección científica de la clínica... ‘mire que en otras instituciones se está haciendo, y ustedes son los únicos que lo rechazaron’. En ese sentido tenemos muy claro que se pueden presentar presiones por las decisiones de otros comités, o por la presión del

investigador o de entes directivos de la clínica sobre las decisiones nuestras” (Entrevista 34).

Algo semejante ocurrió con otro estudio observacional, pero según el entrevistado, lo mismo hubiera sucedido si se hubiera tratado de un ensayo clínico: “A él [el investigador] le habían ofrecido 800 dólares por paciente reclutado para el estudio... él [investigador] pensaba que eso era una cosa muy elemental y que no debía habersele negado, entonces se fue directamente al gerente de la clínica y le dijo que ‘era increíble que el comité no estuviera aprobando un estudio tan bobo; entonces, por culpa del comité la clínica iba a dejar de ganar x plata’.

El gerente nos llamó, nos expuso el caso y le dijimos que no se metiera en esa discusión porque el comité de ética era quien tenía la última palabra en investigación. Ningún gerente puede decirle a un comité apruebe o no apruebe, ni siquiera preguntarle por qué no lo aprobó. Crea que usted tiene ahí a la gente más capacitada y no haga preguntas, y cuando le vuelvan a venir con un problema similar déjelo en la puerta y dígame que usted no está autorizado a oírle esas conversaciones a ese investigador...

No me queda la seguridad de que el investigador en cuestión no lo vaya a volver hacer; por lo pronto se calmó, pero luego el patrocinador del estudio me dijo que nunca más nos iban a volver a llegar estudios de ese patrocinador, porque no le habíamos aprobado ese estudio. Entonces es como que nuestro contrato con ese patrocinador estaba condicionado a que siempre le dijéramos que sí, o sea, a ellos no les cabe en la cabeza que alguien, alguna vez, les vaya a decir que no, y si un comité o institución les dice que no, hasta ahí llega la relación” (Entrevista 33).

En general, parecería que los CEI no sucumben a las presiones:

“Yo he observado que, a pesar de las presiones, el comité de ética se toma su tiempo para realizar los estudios y soporta bien las presiones, no cede ante ellas” (entrevista 33).

Un entrevistado relató los problemas que surgen cuando se niega un estudio a un investigador reconocido (Ver Caja 17)

Caja 17: Dificultades para negar un estudio a investigadores de prestigio

Un médico-investigador muy reconocido: “Empezó a cambiar sus actividades [cuando estaba] cerca de la jubilación y quiso volver a investigar y

se asoció, digamos, con un estudio que a nosotros nos pareció que era absolutamente post-marketing, o sea era de comercialización... el centro de investigación, de cierta forma por la deferencia con esta persona, con esta gran y muy respetada personalidad médica, pues nos lo pasó, pero pues a conciencia no podíamos autorizarlo; ¡ay cosa tan seria!

Nos pidió antesala, nos trajo colegas, puso queja oficial a la Gerencia General, a la Junta Directiva y al comité de ética ¡cosa tan horrible! y pues lo manejamos y finalmente dijimos: ‘Dejemos que el doctor haga su estudio’, por más que no está alineado con la filosofía de lo que hemos tan rigurosamente cuidado, y no solamente no es por ser tercios, ni por solamente defender los derechos de los sujetos y minimizar sus riesgos, porque para ellos el riesgo era inoficioso, o sea era meterlos a algo inoficioso que iba a servir para mercadeo de una industria y eso es hacer perder tiempo e irrespetar al sujeto, pero no era un riesgo de dolor o de desangrarlos con muestras, nada así.

Pero nosotros también tenemos un deber, aunque somos independientes, de velar por el nombre de esta institución y no queremos que asocien al centro médico con estudios inoficiosos que tienen básicamente un fin comercial. Pero dijimos listo, dejemos ya, finalmente; esto fue muy molesto” (Entrevista 23).

Para esta persona fue muy desagradable: “... porque a mí me llamaba a mi teléfono personal a toda hora del día y la noche, a llenarme la oreja, a interrumpirme mi trabajo, con un tono de amedrentarnos y, es más, yo soy la pediatra de uno de sus nietos, entonces fue una cosa muy incómoda, que nos duró por años la incomodidad y no sirvió pa’ nada, pero sí ha habido guerra, guerra, pero afortunadamente ha sido muy poquita. A veces cuando rechazamos estudios y el gestor no entiende por qué, muy respetuosamente y con mucho sentido colaborativo, el director del centro viene y nos pide hablar con el comité para entender y usualmente es una experiencia de aprendizaje para ambos grupos” (Entrevista 23).

La entrevistada termina explicando que al final la misma industria decidió no hacer ese estudio en Colombia, pero para ella es un ejemplo de las dificultades que tienen los CEI para oponerse a proyectos de investigadores de gran prestigio (Ibid).

Un problema que Colombia va a tener que solucionar es que cuando el CEI de una institución rechaza un protocolo lo llevan a otro CEI (Entrevista 27, 35, Grupo Focal 4).

10. Fortalezas y debilidades de los CEI

Al preguntar sobre las fortalezas y debilidades de los CEI, los entrevistados mencionaron como fortalezas su carácter multidisciplinario y el compromiso de todos los miembros en proteger a los participantes. Un entrevistado mencionó que su comité era fuerte porque contaba con muchos miembros capacitados en bioética y en ética de la investigación (Entrevista 1); otro también mencionó el gran número de miembros con el que cuenta (entrevista 5), y un tercero dijo: “*A mí me parece que el logro más importante es la cualificación del comité como tal, de los integrantes, la discusión amplia, el enfrentar las investigaciones de manera conjunta*” (Entrevista 32).

Entre las debilidades se mencionaron:

10.1. El contexto en el que se realiza la investigación

Las políticas del gobierno y las instituciones promueven la investigación; y los CEI no tienen el apoyo ni los recursos para contrarrestar esos intereses.

“Es muy complicado porque es que es muy fácil que uno esté cooptado, de una manera muy sutil, es lo que siento yo. Hay veces que está uno en manos ‘de’...culturalmente las cosas no son fáciles de manejar, entonces es eso, pero además la industria es muy poderosa, y hace lo que tiene que hacer ¿No? con todo el mundo, y la defensa es muy precaria porque [el CEI] no tiene conocimiento, no tiene tiempo, no tiene presupuesto, ¿qué somos nosotros? y entonces eso sí es una pelea muy desigual.

Cuando uno ve, por ejemplo, un consentimiento informado o una respuesta con tanta sutileza, uno ya aprende a leer lo que ellos dicen y no dicen, hacen y no hacen; los consentimientos llenos de cosas que solamente están diseñados para defenderse de cualquier cosa, ¿No?, y no para informar.

Entonces, yo me imagino el escenario en la industria, muy lleno de muchas cosas para defenderse, para protegerse y todo esto, y la contrapartida es unos comités que están ahí, con gente que es casi voluntaria, que le dedica tiempo, que le dedica esfuerzo, y que en eso pues uno puede bajar un poco la guardia de decir ‘no, no, yo estoy gastándome mucho tiempo’.

Entonces, bajo la guardia, eso es una vulnerabilidad de los comités; es decir, la relación de la industria con la mediación del Estado, con la mediación de la agencia reguladora, que también sirve, pues sirve porque necesita servir, pero es que digamos el sentido grueso no va hacia el paciente, o sea, va a capturar pacientes, de una manera económicamente rentable” (Entrevista 7).

El miembro de otro comité con argumentos algo diferentes llega a una conclusión muy parecida:

“En términos generales, el comité -y me refiero al comité porque creo que es una experiencia que se vive en todos lados- el comité logra salvaguardar los derechos de los participantes, pero hay algunas situaciones donde priman intereses económicos o intereses científicos frente a los cuales los comités quedan desarmados, especialmente [cuando se trata de] proyectos multicéntricos que vienen con financiación internacional.

Son proyectos preformados frente a los cuales los comités tienen muchas dificultades para solicitar que se introduzcan cambios, el caso muy especial de los beneficios extendidos para los participantes o el acceso a las terapias en el caso de que se muestre que son útiles, son unos de los puntos más álgidos y en los cuales casi siempre los comités terminamos teniendo que acogerlos; y salen las normas del INVIMA, y salen algunos argumentos que uno asume que son más de carácter administrativos que bioéticos” (Entrevista 27).

10.2. El ‘carrusel’

Porque en cuanto un patrocinador considera que el CEI es demasiado estricto, el investigador puede rápidamente presentar el proyecto en otro CEI, es decir que es un mecanismo que acaba erosionando la integridad del sistema.

“Hay otras situaciones donde los proyectos vienen predefinidos y no se aceptan modificaciones, y entonces el investigador en lugar de intentar negociar con la agencia financiadora, opta por hacer lo que en nuestro medio se denomina “el carrusel de comités”, que, si no me lo aprueba, me voy para un próximo comité y entonces es quién lo apruebe” (Entrevista 27).

Bajo estas condiciones, las instituciones que más dependen de tener proyectos de investigación tienden a tener CEI más laxos:

“Parece que provienen de instituciones donde la investigación es fundamental y entonces el comité tiene la mirada ... ‘nosotros trabajamos en esta institución de la cual nos sentimos orgullosos, cuyo lema es: la investigación es la punta de la tecnología y el desarrollo’. Entonces ... uno empieza a ver que en esta institución los proyectos de investigación se aprueban mucho más fácil, y son los que uno después rechaza en las otras instituciones. Entonces uno dice, pero ¿cómo pasaron con esto, esto y esto? Entonces uno no puede hacer tampoco nada, porque uno puede ir a decirles... ¿a quién le digo yo? ¿Cómo Pedro Pérez está permitiendo que se haga esta investigación cuando hay estos problemas tan grandes?” (Entrevista 35).

10.3. Impacto de la falta de reconocimiento del trabajo del CEI

La mayoría de las instituciones no otorgan suficiente importancia a las labores del CEI y al tiempo que sus miembros deben invertir para evaluar correctamente los protocolos. La mayoría de los miembros de los CEI trabajan “ad honorem” y como tienen otras responsabilidades dentro de la institución, la revisión y la discusión de los protocolos no es lo cuidadosa que debiera:

“No existe profesionalización en los comités de ética, o sea, ser miembro del comité de ética debería ser un trabajo de tiempo completo, debido a la alta responsabilidad que se tiene, y [se debería tener] una experticia [experiencia] propia del tema, y en Colombia muchos comités de ética siguen siendo actividades paralelas, entonces es una reunión, es un almuerzo, es sacar el tiempo como dentro de los fines de semana pa’ leer los documentos” (Entrevista 20).

[No hay] *“un reconocimiento de ese trabajo, es decir, nosotros dedicamos el domingo por la tarde pues a revisar y a mirar; y entonces digamos que hay un cierto grado de informalidad en eso también” (Entrevista 7).*

“Y creo que, como la investigación es interdisciplinaria, leer un protocolo una persona es insuficiente, o sea, lo ideal sería que lo leyeran varias personas, y que hubiera una discusión entre las diferentes partes [áreas] del conocimiento. Creo yo que es un talón de Aquiles de los comités de ética que conozco en Colombia” (Entrevista 20)”.

“En ocasiones, nosotros también caemos en una falla muy humana y es confiar en la idoneidad de las otras personas que están trabajando con nosotros ¿Sí? y por cuestión de cúmulo de trabajo y de presión también de tiempo, uno dice “bueno sí, se revisó, se dieron...’, y nos ha pasado, nos ha pasado que en ocasiones hemos aprobado ciertas cosas, posteriormente han tenido problemas en la ejecución, nos hemos enterado. ¿Qué hicimos? muestre a ver ¿Qué fue lo que pasó? y no dedicamos, no dedicamos el suficiente tiempo, sí, y no lo deliberamos como debió ser ¿Cuál fue la falla? ¿no? pues esa, la confianza, en muchas ocasiones, entonces deberíamos mejorar en ese sentido” (Entrevista 17).

Otra entrevistada de dijo:

“los comités de ética, digamos que está muy claro el objetivo: la confirmación [que el ensayo/experimento es ético]; pero si uno va a mirar como tal el rol y la funcionalidad [del CEI], o sea lo amplio que puede llegar a ser, pues nos quedamos cortos...” (Entrevista 18).

En Colombia hay pocos CEI que cuenten con expertos, libres de conflictos de interés, en todas las áreas que se requieren:

“Y leer, capacitarse en el tema, y adquirir como experticia, demanda mucho más tiempo. Por ejemplo, a mí en lo personal me gustaría sentarme en un comité de ética donde hablemos de la parte metodológica.

Entonces el farmacólogo también tenga su experticia en ensayos clínicos, en moléculas, en investigación; que haya un experto propio de la temática que se está manejando, idealmente con neutralidad completa, porque no deja de generar algo de ruido el hecho de que, por ejemplo, sean compañeros de trabajo, o que haya que compartir ciertos espacios [con ellos], aunque la percepción que yo tengo es que ellos son como muy sinceros entre ellos. Y la parte jurídica, lógicamente, jurídica y ética, porque debe haber alguien especialista en ética dentro del comité, que también ayude a abordar esos temas” (Entrevista 20).

Esta falta de reconocimiento dificulta que el CEI atraiga a expertos con la capacidad técnica necesaria para evaluar los protocolos financiados por la industria. Como hemos visto, los entrevistados dijeron que los CEI tienen falta de capacidad técnica para:

1. Analizar en profundidad el balance riesgo-beneficio de las moléculas experimentales;
2. No todos los CEI son capaces de identificar los estudios siembra, aunque algunos si lo hacen;
3. Decidir si deben autorizar que las muestras biológicas se almacenen en biobancos y se puedan utilizar posteriormente para otros usos;
4. Evaluar los estudios relacionados con la medicina personalizada;
5. Autorizar estudios de biosimilares;
6. Evaluar si los protocolos aportan valor científico y las reacciones adversas y
7. Evaluar aspectos éticos.

Ni siquiera los CEI con un número significativamente mayor de miembros que el que exige la normativa puede desempeñar las funciones que se han asignado a los CEI:

“Lo primero y lo más difícil es que... aunque hay médicos especialistas, hay enfermeros, hay abogados, hay bioeticistas, y aunque son 12 personas, no todas tienen el conocimiento exacto [que se necesita para evaluar] los protocolos de investigación. Por lo que a veces es difícil evaluar el protocolo, especialmente por aquello que decíamos de Emanuel Ezequiel sobre si la investigación es socialmente adecuada [tiene valor social] ...

Entonces toca llamar a un consultor externo que sepa específicamente, por ejemplo, a un cardiólogo especialista en falla cardíaca, que lea el protocolo y que nos dé también un concepto. Entonces cuando se evalúa un medicamento es importante, apoyarnos en un asesor y esto a veces es difícil de conseguir” (Entrevista 26).

Otro entrevistado señaló la falta de químico-farmacéutico como una debilidad:

“A mí me parece que hace falta un químico farmacéutico, y yo lo he dicho en varias ocasiones, pero allí se ha considerado que ese papel lo pueden llevar a cabo los que están en oncología; [pero el que en el CEI representa esa] disciplina no es oncólogo, es radioterapeuta” (Entrevista 32).

En un grupo focal dijeron:

“... es importante que las personas que revisen los protocolos tengan conocimiento de farmacología de las moléculas, que conozcan bien si tenemos alternativas o no en el país, porque muchas veces cuando se revisan no conocemos si hay alternativas o puede que no existan... También creo que los comités de ética están saturados porque les llega una cantidad de información y de cosas que realmente no llegan al fondo del asunto” (Grupo Focal 2).

“En este momento nos están causando mucha preocupación los diseños experimentales de los nuevos medicamentos para el cáncer, todo esto de medicina personalizada, en donde están haciendo ensayos clínicos sin grupo control” (Entrevista 9).

“En la evaluación, yo creo que ahorita estamos, de pronto con estos estudios de biosimilares, que es una zona muy gris, porque digamos que hay unos intereses económicos que no son ajenos al país.

Entonces, los países quieren que haya este tipo de medicamentos a bajo precio, las casas comerciales tienen las licencias y son medicamentos muy costosos, y hay empresas que están empezando a producir los biosimilares más baratos, que se suponen que pueden tener una efectividad similar, y están tratando de hacer los estudios para poder comercializarlos.

Creo que en este momento estamos en esa situación, porque vemos que a eso le han creado como un fast track, y pasan de hacer simplemente la comparación de biosimilaridad a estudios fase tres, y no tenemos estudios fase uno y fase dos” (Entrevista 5).

Dos encuestados confirman la falta de personal necesario en los CEI:

“Considero que uno de los problemas que tienen los comités de bioética es que tienen poca gente formada en bioética” (Grupo Focal 4); y otro añade:

“Un cuerpo de formación sólido en bioética es importante y fundamental, y eso no lo tenemos todos” (Entrevista 33).

Todos los CEI están funcionando con escasos recursos, sobre todo de tiempo, y gracias a la generosidad de sus miembros:

“... las limitaciones que nosotros tenemos son de tiempo, porque nosotros tenemos unas cargas laborales diferentes, los tiempos dedicados a la actividad del comité son escasos (Entrevista 7).

Esta falta de tiempo les impide conocer a los participantes:

“... lo que nosotros decimos es que nosotros estamos atendiendo todos esos requerimientos de la Agencia Reguladora, de la industria, etc., etc., y al paciente difícilmente lo conocemos... que uno vaya en algún momento a un participante a decirle: ‘Mira, ¿cómo es que te sientes en la investigación? ¿Tú por qué te metiste ahí?’. Entonces, esa es una gran falencia que tenemos. Porque fíjate, no hay, es decir, uno queda absorbido por esa otra cantidad de cosas y es el paciente o el participante el que vamos a proteger, es casi un holograma ¿No?” (Entrevista 7).

Según el entrevistado, en este seguimiento no se pueden incluir entrevistas con pacientes porque eso cuesta dinero, y el 90% de las IPS del país están quebradas. Sin embargo, nosotros consideramos que la institución podría o debería conseguir que los patrocinadores les asignaran los fondos necesarios para entrevistar a los sujetos que participan en los experimentos.

Ni siquiera los CEI que se consideran mejor financiados tienen los recursos que necesitan:

“Bueno en general hay limitación de recursos, a pesar de que acá en esta institución el comité tiene un apoyo amplio, porque se desarrolla en la institución mucha investigación. Pero, de todas maneras, frente a la demanda y el crecimiento de todo lo que tiene que ver con investigación, el recurso es insuficiente... y se puede limitar el seguimiento a los pacientes, el monitoreo de algunos estudios se hace difícil, aunque hemos venido mejorando en [el desarrollo de] estrategias conjuntas con la unidad de investigaciones, con educación a los investigadores, con comunicación directa con el personal del equipo investigador” (Entrevista 28).

10.4. La remuneración de los investigadores

En un grupo focal se discutió el tema de los conflictos de interés relacionados con la financiación de los protocolos.

“El comité de ética tiene acceso al presupuesto de un proyecto de investigación. Un punto débil es que no se hace de forma estricta un control sobre la forma en que se adjudican los recursos. Ahí se podría ver la forma en que, por ejemplo, se da un valor al sujeto de investigación. Entonces lo difícil del asunto es que se termina sumando el sujeto de investigación igual a dinero. Dos sujetos de investigación cuestan menos que tres, es un concepto utilitarista básico que se utiliza en los proyectos de investigación.

Si yo ingresé 20 sujetos, sin duda voy a recibir más dinero, también eso se puede ver en que incurre: en más procedimientos, en más logística, pero también en mayor beneficio económico lucrativo para los investigadores, y eso hay que analizarlo de forma detallada.

Como crítica, el comité de ética no se pronuncia al respecto... Yo creo que en su gran mayoría los conflictos de interés son económicos, hemos tenido casos de ofrecimientos de dinero explícitos por inclusión de pacientes, por aumentar las cuotas de reclutamiento, y yo creo que los investigadores no tienen esa cultura de declaración de conflictos de interés, eso se vuelve como un documento más de los que se firman, de los muchos que se firman al principio, pero hasta ahí” (Grupo Focal 2).

“También es difícil verificar que ese investigador principal no tenga conflictos de intereses con la industria” (Entrevista 26). Este entrevistado no se ha dado cuenta de que los pagos que el investigador recibe por cada paciente reclutado o por cada procedimiento que realiza constituyen conflicto de interés que el CEI podría evaluar revisando los contratos entre el centro de investigador, el investigador y el patrocinador.

10.5. Burocratización de los CEI

A lo largo de este documento se ha mencionado diferentes problemas que reflejan la realidad burocrática en que funcionan los comités, indistintamente de si trabajan para una o varias instituciones públicas o privadas. A esos comentarios se pueden añadir los siguientes:

“Entonces [los CEI se llenan de papeles, y que la carta va, la carta viene, que me apruebe la póliza, luego que el documento de la traducción, cosas que realmente no van al fondo de la situación, y se saturan de eso y dejan un poco de lado esta parte importante de ver el avance científico” (Grupo Focal 2).

“También una de las debilidades más grandes es por el gran volumen de comunicación y porque tiene que ser todo escrito, fortalecer los sistemas de almacenamiento y de depositario de información, a nosotros nos tienen inundados, la cantidad de papel, porque exigen que sea en papel, que quede escrito, que tenga sello. Entonces estamos inundados de todo el archivo, porque el archivo hay que mantenerlo por mucho tiempo” (Entrevista 16).

“Yo como comité, como [que] no tenemos un programa de protección al sujeto humano, sino que lo que existe es un comité al que le llevan unos papeles... Entonces con tanta tramitomanía y tanto papeleo, el comité pierde capacidad de enfrentarse a los asuntos que si son importantes... El sistema está hecho para aprobar el protocolo. El proceso no está hecho para proteger al sujeto” (Entrevista 6).

“Los CEI realizan muchas tareas burocráticas, pero detrás de ello hay una deliberación que no es nada fácil” (Entrevista 26).

10.6. Falta de comunicación entre los CEI y falta de dialogo con los investigadores

Mientras los investigadores de diferentes instituciones se reúnen, los miembros de los CEI no se conocen:

“... los investigadores sí buscan espacios de reunirse, ellos sí dicen ‘bueno hay esto por acá’, nosotros a veces ni nos conocemos entre comités de ética” (Entrevista 18).

“Creo que falta diálogo entre los miembros del comité y de ellos con los investigadores, los comités deben cumplir mejor su role de educadores” (Entrevista 35).

Para completar la descripción de las debilidades de los CEI puede ser útil leer las recomendaciones de mejora.

11. ¿Para qué sirven los CEI colombianos?

La mayoría de los entrevistados consideraron que los CEI son útiles, unos funcionan mejores que otros, y aunque no son perfectos, los participantes estarían más desprotegidos si no existieran. Algunos entrevistados dijeron que quizás sirven para tranquilizar conciencias y que todos puedan decir que las investigaciones que se realizan en esa institución son éticas.

Son necesarios para proteger al participante:

“Es que cuando usted establece una relación entre un investigador y un sujeto de investigación, en donde el investigador tiene toda la información y el sujeto de investigación la que le quieren dar, donde hay asimetría de la información, usted tiene que interponer un árbitro imparcial, que sea capaz de interpretar lo que dice el uno para que el otro lo tenga en cuenta, y usted tiene que verificar que eso se cumpla, o sino volvemos a (Tuskegee) (risa) y pues ahí sí apague y vámonos” (Entrevista 9).

“Los comités tienen la posibilidad de prender la alarma y exigir elementos adicionales de seguimiento, interacción con el investigador local del estudio, elevar consultas al coordinador nacional del estudio, y en las conversaciones con el ente regulador tenemos una vía directa para establecer una alarma en el momento en que detectemos un evento específico” (Entrevista 28).

“Yo creo que al paciente como individuo es muy difícil protegerlo porque yo no tengo acceso, como comité, a los pacientes. Yo lo que hago es una mirada desde muy arriba, global y eso implica también la responsabilidad de los miembros del comité de plantearse los diferentes escenarios [de lo] que puede llegarle a ocurrir a un paciente... pero el pobre individuo que no entiende el consentimiento..., que no entiende que es a esa institución [al CEI] a la que puede recurrir también en caso de que se sienta presionado o cualquier cosa de estas, entonces ahí el comité sí pierde el individuo, sí, me parece que [el CEI] no tiene cómo [el CEI] protegerlo adecuadamente” (Entrevista 35). La afirmación de que el CEI no tiene acceso a los participantes contrasta con los testimonios de otros entrevistados. La regulación no impide que los miembros del CEI interactúen con los participantes en los ensayos.

No se puede generalizar. A lo largo del informe se ha visto situaciones muy diferentes que responden a múltiples razones, tanto de presupuesto, número de miembros, naturaleza de la institución de la que dependen y otras. Por eso no se pueden meter a todos los CEI en un solo cajón, y hemos leído diferentes respuestas a una misma pregunta. Dentro de esta diversidad también podemos leer ciertos patrones que son afines a muchas de ellas, se podría decir a una mayoría.

“Lo que pasa es que hay de todo, ... yo sé de comités que están casi que exclusivamente para cumplir una función que es regulatoria, dar cumplimiento a un requisito, pero igual también pueden existir comités que asuman una posición con compromiso. Nosotros tenemos una proporción de proyectos no aprobados, y se sabe que ahí podría haber un potencial de dinero y una ganancia para mucha gente, pero para nosotros eso no interesa. Entonces obvio, se puede dar de todo” (Entrevista 30).

“Es cierto que ha habido comités literalmente como de papel, que aprueban todo, pero los comités en los que yo he participado y los que conozco no son de papel, por eso los enfrentamientos con la industria, por eso la molestia de ellos cuando devolvemos consentimientos informados, los cuales son básicamente [para salvaguardar] el respeto por el paciente, y si desde el consentimiento no podemos entendernos, de allí para adelante menos” (Entrevista 29).

A veces los CEI no cumplen por desconocimiento. Se ha mencionado que sería bueno que hubiera mayor comunicación entre los CEI e incluso que se consolidaran a nivel departamental o nacional. La siguiente comunicación confirma posibles beneficios:

“En una reunión que tuvimos nosotros con miembros de otros comités nos dimos cuenta de que muchas de las cosas que se hacían en nuestro comité en otros no lo hacían, porque no sabían o porque desconocían la norma y en Colombia la ignorancia de la ley no justifica. Y muchos se dieron cuenta de que habían aprobado proyectos que no debieron ser aprobados” (Entrevista 29).

Si no estuviera el CEI no se podría hacer investigación. Dada la historia de la experimentación clínica en humanos, no se puede discutir la necesidad de que los experimentos reciban previamente una autorización ética.

“Nosotros somos un centro de investigación. Tenemos grupos de investigación importantes y somos los garantes para que ellos puedan existir. No solamente la investigación, la Unidad de Estudios Clínicos que hay en la organización, sino también todo el Centro de Investigaciones se ven favorecidos con el comité de ética en investigación.

Entonces es muy importante y no es un trámite más. O sea, nosotros no estamos de oficio, sino que estamos-somos conscientes de nuestra responsabilidad y tenemos muy claro o sea, sabemos que estar en el comité de ética es una responsabilidad que cuesta, que cuesta porque las decisiones que tomamos nosotros tiene implicaciones éticas, económicas, normativas...” (Entrevista 16).

“Para todo, para fortalecer la investigación, para generar la cultura de la investigación; aquí todos los muchachos que pasan a rotar, a ellos les queda la idea de que en el hospital se investiga, ¿Sí?” (Entrevista 3).

A uno de los entrevistados le preguntamos qué sucedería si se redujera el número de ensayos clínicos en Colombia, y nos respondió:

“De por sí, ha habido una reducción del 40 por ciento de los ensayos clínicos en Colombia en los últimos dos años. Perjudica la investigación, y recordemos que el deber primario del comité de ética es proteger a las personas, pero las personas también se protegen con el avance de la ciencia, no únicamente con el no desarrollo de investigación. Actualmente tenemos poblaciones desprotegidas como son las maternas y los niños, porque la investigación en ellos ha estado extremadamente bloqueada por exceso de protección, tenemos que llegar a un punto de equilibrio, entre realización de la investigación y la protección del individuo” (Entrevista 19).

Al comentar que solo entre el 10 y el 15% de los productos que se testan en humanos acaban siendo aprobados, el entrevistado destaca los pocos tratamientos nuevos que han salvado la vida de muchos pacientes (como los tratamientos del VIH y la hepatitis C) (Entrevista 19).

Aunque los CEI no son perfectos, si no estuvieran, los participantes en la investigación estarían menos protegidos. La respuesta que nos ofrece la entrevistada es interesante porque sugiere lo poco que conoce la naturaleza de los protocolos. Prácticamente, todos los ensayos clínicos que se hacen en Colombia son financiados por la industria farmacéutica y son multicéntricos por lo que no se puede esperar que la empresa modifique el protocolo por lo que le pida un CEI colombiano. Sencillamente, se van, como se ha indicado, a otro CEI. Es decir, las observaciones que haya hecho el CEI pueden ser muy válidas, pero alteran poco o nada el diseño del protocolo.

“O sea, realmente el comité de ética está por los sujetos participantes en investigación... mmm si uno revisara, o sea, si uno revisara las observaciones que ha hecho el comité de ética a ese protocolo, a ese primer protocolo... se daría cuenta que esas observaciones son muy válidas, que otra figura no las haría” (Entrevista 18).

Igualmente, este otro entrevistado sobrevalora el alcance del CEI para controlar a los investigadores que implementan ensayos clínicos de la industria farmacéutica. Los CEI en Colombia, como en el resto de los países, raramente son punitivos, ni siquiera pueden evitar que el ensayo clínico que hayan rechazado no se realice en otra parte del país. También hemos visto que tienen dificultades para conseguir que se active la póliza de seguros para compensar a los participantes que sufran un daño, y cualquier multa que pudiera imponer a una multinacional farmacéutica representaría muy poco dinero para la tesorería de la empresa. En otras palabras, la respuesta representa un deseo, un ideal loable pero no refleja la práctica existente.

“... Los comités de ética están lejos de llegar a ser perfectos, pero tú no sabes el caos que habría si no existieran... entonces la única forma que una investigación sea completamente ética es que el investigador principal sea ético. El comité de ética debe brindar apoyo y es punitivo cuando se requiere, pero tú partes, como todo en la vida, de la buena fe de las personas. Tú partes de la buena fe y de que todo lo que escribió la persona aquí es cierto. Entonces, los comités de ética tienen errores y siempre hay espacio para mejorar, pero tú no sabes el riesgo que estarían expuestas las personas si nadie vigilara a los investigadores” (Entrevista 19).

El CEI contribuye a que la industria y los investigadores puedan decir que la investigación es ética

“La existencia del comité ya genera una sensación en ese sentido. Hay alguien que es experto en ética, es experto en investigación, que conoce. Entonces, él es el que protege; pues si hay una instancia, como todo está compartamentalizado, y las funciones son tan específicas, entonces ya parece como si la instancia de los investigadores y la industria ya tienen su delegación. ‘Si me autoriza, yo hago todo lo que me autorice’, es un poco eso” (Entrevista 7).

En un grupo focal se dijo:

“Desafortunadamente, los comités de ética, yo creo que en todas las instituciones somos como la cenicienta de la institución, nunca nos pagan, tenemos un trabajo desbordante... y tengo esa sensación, a veces, y me pregunto muchas veces si somos los idiotas útiles dentro de estos trabajos, porque uno no ve que le aporten a la solución del problema de Colombia...” (Grupo Focal 1).

En el otro grupo focal se expresó la misma idea:

“quiero manifestar un sentimiento de que a veces pienso que los comités son utilizados, no sé si sea la mejor manera, como forma de legitimar un estudio clínico, entonces como ya hay un aval del comité de ética, vamos para delante y esa es la carta, el escudo de protección para todo lo demás” (Grupo Focal 2).

“Aquí lo que estamos haciendo es recolectar datos para la industria, y entonces todas esas cosas son arandelas. Yo particularmente pienso que a pesar de que fue buena la acción de la industria farmacéutica, ellos estarán protegiendo más que a los sujetos, son sus datos” (Entrevista 6).

Cuando preguntamos a los entrevistado ¿Qué pasaría si el CEI renunciara? Todos contestaron que nada, se constituiría otro o los investigadores se llevarían los proyectos para que los aprobara otro CEI. Un entrevistado dijo que, si se enfrentan a muchos intereses, y si no hacen lo que se espera, los cambian (Entrevista 9).

Y probablemente los que más protestarían serían los investigadores:

“Los investigadores presionan mucho para que exista la instancia del comité de ética, pero... con las miradas que ellos tienen ¿no?, que somos barrera, o que les aprobamos para que ellos puedan continuar su oficio, esa es la sensibilidad de ellos ¿no?” (Entrevista 13)

“Pues yo no diría los investigadores como tal [no protestarían], pero sí de pronto el investigador principal” y probablemente se llevarían los proyectos a otro CEI (Entrevista 18). Este último comentario corrobora lo que habíamos dicho antes, mientras los patrocinadores e investigadores puedan escoger al CEI que mejor responde a sus necesidades, los CEI no tienen incentivos para hacer revisiones exhaustivas de los protocolos, sino más bien lo contrario. La calidad de su trabajo dependerá de la motivación intrínseca de sus miembros.

Cuando preguntamos al miembro de un CEI que revisa ensayos de productos oncológicos:

¿Tú te meterías en uno de esos ensayos? Nos contestó: “No (risas), absolutamente no, si fuera más joven de pronto lo pensaría uno, porque dice uno ‘necesito dejar tres o cuatro cosas listas’, pero creo que yo ya no tengo mucho que dejar (risas)” (Entrevista 9).

El garante de la protección de los participantes debe ser el Estado:

“... y ahí hay una gran debilidad del Estado y vuelvo y reitero de nosotros como sociedad civil, por la falta de tiempo, por la falta de recursos, por la falta de conocimientos también hay una debilidad para que podamos proteger más a los sujetos de investigación” (Grupo Focal con Representantes de la Comunidad)

12. Propuestas de fortalecimiento de los CEI que revisan protocolos financiados por la industria

En esta sección describimos las recomendaciones que hicieron los entrevistados, así como las reacciones de los entrevistados a algunas de las propuestas de los investigadores.

12.1. Propuestas de los entrevistados

12.1.1. *Modificar el contexto en el que se realizan los ensayos clínicos y que los CEI apliquen los criterios éticos.*

Uno de los entrevistados estaba muy contento con la dinámica de su CEI, y señalaba que, para fortalecer la capacidad de los CEI para proteger a los participantes hay que actuar sobre el contexto en el que se realizan los ensayos clínicos:

“En mi experiencia, en el comité de la [institución], la dinámica del comité es excelente, personas de distintas disciplinas con un interés común en evaluar proyectos de investigación con miras a que haya validez científica y respeto a los principios bioéticos. A esa dinámica deliberante, propositiva, respetuosa, yo no le cambiaría nada.

Pienso que la constitución y funcionamiento del comité que a mí me tocó vivir fue excelente, pero no porque el manual lo diga, sino por la calidad de las personas que estábamos allí, comprometidas con el asunto. Pero la realidad institucional es otra, y frente a esa realidad institucional uno dice que se refleja lo que nosotros tenemos como país, doble moral, corrupción, intereses personales. Y frente a eso entonces las propuestas son de otro orden, un orden de ética cívica, de promover otros valores institucionales y de lograr coherencia, porque no podemos seguir desde el discurso diciendo que la bioética es importante cuando si se atraviesa en el camino y entorpece algunos intereses entonces usted simplemente la saca del medio” (Entrevista 27).

“Yo creo que [hay que generar] conciencia de que no es un grupo que se reúne a revisar un reporte, sí, o sea que eso hace parte... y claro debe tener todo el cuidado, pero que a su vez también puede ser un perfil digamos vigilante, de cierta auditoría, de acompañamiento también al investigador, sin que, pues suene a amenaza, pero sí como que esté ahí más cerca” (Entrevista 18).

Un participante en un Grupo Focal dijo que, para asegurar la seguridad del paciente, los médicos investigadores no pueden ser los médicos tratantes

“[Hay que] formar a los investigadores ¿sí?, para que en algún momento se puedan incluso independizar, que es lo que más nos preocupa, que los investigadores no sean los mismos médicos tratantes, mientras eso no se logre separar en alguna forma va a

ser muy difícil darles una mayor seguridad a los sujetos de investigación” (Grupo Focal 3).

12.1.2. Reconocer el trabajo de los CEI: dotarlos con los miembros, recursos económicos y el tiempo que requieran para cumplir sus funciones

A lo largo de las entrevistas queda claro que legalmente las instituciones necesitan a los CEI para poder hacer experimentos biomédicos en humanos, pero esas instituciones no utilizan los fondos que esa actividad les genera para asegurar que los CEI cuentan con los recursos para desarrollar su función y con los recursos e incentivos para atraer a personas con los conocimientos científicos y éticos necesarios para desarrollar esta importante función.

Todos los CEI tienen dificultades para reclutar nuevos miembros. La mayoría de ellos trabajan a honorem, algunos CEI ofrecen una compensación financiera, y con frecuencia los miembros institucionales pueden descargar algunas de sus funciones durante el horario laboral, pero casi todos tienen que dedicar parte de su tiempo libre a las funciones del CEI. En otras palabras, el apoyo que los centros de investigación ofrecen a los CEI no se correlaciona con su nivel de responsabilidad.

Los entrevistados manifestaron que, si contaran con personal administrativo y plataformas electrónicas para gestionar los documentos del CEI, tendrían más tiempo para revisar y supervisar los protocolos.

Hay que cuestionar por qué se ha institucionalizado un modelo de revisión ética de protocolos patrocinados por la industria que recompensa desproporcionadamente a las instituciones y recolectores de datos (los llamados investigadores principales), y ofrece un trato marginal a los responsables de proteger a los participantes en el ensayo.

Los problemas con los CEI empiezan con la forma cómo se recluta a sus miembros:

“... o sea, realmente el perfil que se busca para comités es muy de persona honorable” pero no necesariamente que esté capacitada para contribuir a las funciones del CEI (Entrevista 18).

“Entonces yo creo que se necesita el personal formado, pero no debe ser el club de amigos. En un comité de ética tiene que haber un variopinto de posturas... yo considero que sí se necesita [que haya] diferentes puntos de vista para que siempre se dé la discusión, para que no se vuelva ‘es que ya esto pasa así y todos pasamos’ ..., tiene que evitarse la monotonía en la evaluación de los protocolos” (Entrevista 19).

Hay que seleccionar de forma:

“que los miembros de verdad sean sensibles al tema, sí que sean muy sensibles al tema, porque yo puedo tener todos los títulos del mundo, pero si yo no soy sensible como profesional a esas necesidades que tiene el sujeto, no sirve, sí, no sirve” (Entrevista 3)

“Profesionalizar esto. Hay gente como nosotros que nos gusta, y nos hemos puesto a estudiar, y escribimos artículos sobre esto, pero la mayoría de gente no [lo hace]. La mayoría están dentro del mismo círculo de los comités montados por las instituciones como requisito. Nos ha pasado así exactamente, que los centros de investigación terminan creando su propio comité de ética, que terminan siendo comités de bolsillo... Eso sí mejoraría el comité: gente dedicada de tiempo completo, profesionalizada y bien paga” (Entrevista 6).

Por otra parte, también hay que explorar mejor las características y el papel del representante de la comunidad

“El miembro de la comunidad creo que es algo que se debe discutir más, porque me parece que lo que se encuentra en la misma literatura es ambiguo, es difuso. Entonces creo que hay que trabajarle más a qué significa la participación de un miembro de la comunidad, que no debería ser solamente uno, podría ser más de uno. Creo que eso sí hay que revisarlo en los comités” (Entrevista 32).

También se debería ampliar el número de miembros:

“... aumentar el número de miembros, es otra forma, porque es que cinco puede ser muy poquitico, cinco es complejo, nosotros lo tenemos como experiencia y cinco puede que alguien por algún motivo se le complique algo y no, entonces hay que tener muchos más miembros para tener un quorum bueno... Un mínimo de miembros, el doble diez, por no decir que doce” (Entrevista 14).

Varios entrevistados y el Grupo Focal 3, manifestaron la necesidad de que las instituciones reconozcan el trabajo que realizan los miembros de los CEI, y los recompensen, ya sea financieramente o con tiempo, incluyendo tiempo para interactuar con los participantes en los ensayos clínicos (Ver Caja 18).

Caja 18: Reconocer el trabajo que hacen los miembros de los CEI

“Bueno yo pienso que nosotros deberíamos tener más tiempo, para podernos dedicar un poco más a los comités de ética porque realmente uno ve que son trabajos de responsabilidad..., y que ojalá también fuera remunerado, por esto, porque creo que a veces ese incentivo es importante para que estén en todas las reuniones... Yo creo que es un trabajo arduo, y que muchos tienen que hacerlo en las noches en sus casas y los fines de semana, que a mí no me parece que sea correcto. Yo creo que los miembros de los comités deberían tener algún incentivo y más tiempo, sobre todo, para poder dedicarle un poco más de tiempo a la evaluación, porque cada vez llegan protocolos más complejos, más grandes” (Entrevista 4). El entrevistado número 1 expresó la misma idea.

“También otorgar un reconocimiento [a los miembros], no solamente reconocimiento de nombre, sino que haya un reconocimiento económico, porque es tiempo” (Entrevista 16).

“Nos deberían quitar bastantes horas de la carga asistencial para hacerle el seguimiento a esos protocolos, porque eso lleva mucho papeleo, y pues está la secretaria, que es muy pilosa [dinámica] y está como pendiente de las cosas, pero ella no es médica, sabe más el funcionamiento como tal y eso, pero hay cosas que obviamente como secretaria pues se le pueden pasar” (Entrevista 2).

“Yo les he planteado a los miembros de la Junta Directiva, y es que todo esto cada vez se va volviendo más complejo, desde el punto de vista regulatorio, desde todos los puntos de vista, entonces cada vez ve uno más, que las personas que vayan a participar de estos comités tienen que tener una disponibilidad de tiempo protegida para eso.

Yo se lo dije ‘mire, yo ahorita yo hago mi labor clínica, y todo esto que hago del comité lo hago en horas no hábiles’, yo ya ahorita debería estar arriba en el departamento atendiendo pacientes y pues los compañeros a uno lo cubren, y le hacen los favores, pero con el tiempo esto va a requerir que haya una persona, que tenga un ingreso y que tenga una dedicación de tiempo completo a estas labores..., y no sólo por la disponibilidad del tiempo, también tiene que haber una persona que se dedique a estudiar sobre el tema, capacitarse sobre el tema, uno pues lo hace de buena voluntad.

Cuando yo recibí el nombramiento le dije ‘mire, yo ahorita estoy copado de tiempo, pero lo hago con mucho gusto porque es lo mínimo que le tengo que devolver a la Institución, uno lo hace por gratitud, pero obviamente esto se está volviendo muy complejo y cada vez va a requerir [más] y yo con el tiempo sí creo que se va a necesitar que se formalice un poco más, por lo menos que el presidente o el secretario del comité reciban como una protección en tiempo o en ingresos, y que se dediquen a eso” (Entrevista 5).

“La mayoría son [trabajan] ad honorem. Yo trabajo como coordinador de investigaciones y vigilancia epidemiológica, lo que hago para el comité de ética de la investigación es de mí tiempo. A veces me toca quedarme en las tardes o venir los sábados. Me gustaría que en las instituciones hubiese un presupuesto de tal forma que los miembros del comité pudieran tener un tiempo asignado, protegido y pagado para hacer su trabajo adecuadamente. Porque en realidad el trabajo del comité de ética desborda todos los tiempos, porque leer un protocolo de 150 páginas no es fácil, ni entenderlo con todos los ítems; y entrar al detalle del evento adverso y analizarlo, y dar respuesta al INVIMA y a los

investigadores, eso quita mucho tiempo y es algo que no se reconoce” (Entrevista 26).

Se podría regular que los miembros de los CEI tuvieran XXX horas protegidas para dedicarlas al CEI, y en esas horas protegidas se debería incluir el tiempo para hacer entrevistas a los participantes (Entrevista 14)

“Yo siempre he tenido la inquietud de hacer el seguimiento a los consentimientos” (entrevista 2). Otro querría *“Tener más tiempo, tener mejores espacios para hablar con los pacientes ¿no? Por ejemplo, establecer una serie de charlas para averiguar cómo entiende el paciente esa relación con la industria y con el investigador, y cómo y qué hace falta. Para poder entender eso, yo creo que ahí hace falta mucho, poder entender cómo es que el paciente percibe el trabajo, yo creo que ahí es ¡uish!, ahí deben salir muchas cosas”* (Entrevista 7).

“Si el comité de ética va a hacer auditorías, seguimiento, vigilancia, pues debe tener otro tipo de matiz, no simplemente evaluar documentos y discutir o hablar con el investigador principal..., sino que se requeriría como una parte más activa, así como se hacen monitorias de los datos de los ensayos clínicos, [por parte de las] compañías farmacéuticas, debería haber una monitoria de seguimiento de condiciones éticas y de seguridad del paciente, directa al paciente, no a la unidad de ensayos clínicos, eso pensaría que sería importante” (Entrevista 20).

Se sugirió desarrollar procesos que permitan seleccionar periódicamente una muestra de participantes para conocer su experiencia en el ensayo clínico, su adherencia al protocolo, y si se están exponiendo a riesgos innecesarios (Entrevista 15).

Algunos entrevistados llegaron a decir que quizás habría que tener menos CEI pero mejor dotados, con gente especializada y que se dedicara tiempo completo al CEI (Ver Caja 19):

Caja 19: Los CEI necesitan personal de tiempo completo

“Inclusive eventualmente modelar, digamos, a grandes comités con gente mucho más especializada, con mucho más tiempo, por ejemplo, tener tiempo completo, (...) bien pagos, para que fuera, de pronto, mucho más centralizado” (Entrevista 8).

“Yo le destinaría más tiempo y le destinaría más personal operativo. O sea, mal que bien.... los comités de ética no dejan de ser para muchos una actividad

alterna. Entonces... consideraría que una parte de ese comité sí debería tener exclusividad, porque de una u otra manera no deja de ser actividades [adicionales] ¿Sí? Entonces a veces hay ausentismo, precisamente por eso, y a veces puede haber dificultades para que permanezcan los mismos miembros, y vayan tomando como experiencia, pues, en el área” (Entrevista 20).

“Yo diría que idealmente - porque se trataría del mundo ideal - que fuera una dedicación de tiempo completo, que no fueran miembros de un mientras tanto, que le tengan que sacar tiempo al trabajo, y entonces sientan la angustia de que se están colgando en otras actividades del trabajo por sacarle tiempo al comité de ética. O que le tengan que robar al jefe dos horitas semanales para poder leer un protocolo, o que ese protocolo ni siquiera se lo pudo leer en las horas de trabajo, sino que además tuvo que llegar a su casa y quitarle tiempo a la familia o a su propio descanso para sentarse a leer un protocolo que son de más de 500 páginas y después llegar avergonzados al comité porque no alcanzaron a leérselo completamente...

Eso debería ser un trabajo de tiempo completo, y que importa si un día no tuvo nada que hacer, algo tiene que hacer, aunque sea enterarse de las noticias de la industria” (Entrevista 33). La entrevistada explica un caso en que la industria alteró unos dispositivos para medir el INR (Índice Internacional Normalizado) que dieron ventaja al producto experimental. Los miembros de los CEI deben saber que estas cosas han ocurrido y pueden volver a ocurrir, por lo que hay que proteger mejor a los participantes.

Cuando se comentó que su propuesta podría ser demasiado cara respondió: *“Si, pero pueden no ser comités de ética tan grandes, o puede haber comités de ética centrales, que también se ha hablado mucho de eso, y de que sus miembros sean de tiempo completo. Tampoco es pues que el líder de opinión vaya a ser miembro del comité de ética central o que el dueño del centro de investigaciones más famoso de Bogotá sea el presidente del comité de ética, que funcione su oficina al lado del INVIMA y que rápidamente aprueben sus proyectos” (Entrevista 33).*

Por otra parte, si el CEI contara con personal administrativo (Ver Caja 20) y plataformas electrónicas que ayudaran a gestionar la documentación vinculada a las tareas del CEI, sus miembros tendrían más tiempo para la revisión y supervisión de los protocolos.

Caja 20: El CEI requiere el apoyo de personal administrativo

“Poder disponer de más tiempo para hacer una actividad más proactiva, no tan reactiva, sino proactiva, poder estar más en el día a día acompañando,

para ello habría que apoyar a los comités de ética en la parte administrativa, que maneje todo el acúmulo de información. También un software que permita, manejar toda la información, porque es muchísima información y hay estudios que duran mucho tiempo” (Entrevista 16).

“El comité de ética debía tener una dedicación mayor que la que tiene, uno tiene un trabajo y el comité de ética, yo creo que por eso fue por lo que nos funcionó tanto esta chica [la administradora que contrataron de tiempo completo], porque ella [trabajaba] sólo [para el] comité de ética.

Logramos que la Clínica nos contratara una persona, una enfermera como administrativo, es decir, para la organización de papeles... y si vieran el cambio tan berraco que hubo. O sea, realmente fue [una ayuda excelente], contribuyó mucho a mejorar los tiempos de respuesta. Antes yo entraba en esa oficina y había mucha más papelería, ahorita [tardamos] 15, 20 días. O sea, las sesiones duran menos, antes podíamos llegar a durar tres horas y no alcanzábamos

¿Por qué? Porque había una secretaria que no entendía tanto, que era la que iba ordenando la agenda. A la muchacha se le entrenó, entendió más ‘los reportes de eventos adversos son inmediatos, o sea, esto, no espere a formarme paquetes’ y ya salimos, o sea, se ha mejorado mucho. Lo otro, para seguimiento se necesitan sistemas de información porque con el volumen que tenemos nosotros es muy difícil” (Entrevista 19).

Y añadió “Pero sí, el personal administrativo yo creo que ha sido despreciado en los comités y es muy necesario, porque la cantidad de trabajo mecánico es mucha, además ahora la cantidad de papeles que nos está pidiendo el INVIMA, que no estoy seguro de que redunden en la seguridad del paciente, es un montón” (Entrevista 19).

“Lo otro que cambiaría es la sistematización de la información, a veces se produce como mucha documentación, y sería bueno como buscar un aplicativo electrónico que nos ayude sobre todo en el archivo y almacenamiento” (Entrevista 20).

“Hay que montar plataformas, está ProEthos, pero ProEthos tiene muchas falencias, pero tiene la ventaja de que es modificable, o sea, si tiene un ingeniero, ProEthos se deja trabajar y adaptar a las necesidades de cada comité, yo creo que es: tecnología, aumento de personal administrativo para seguimiento, y formación de los miembros, capacitación de los miembros” (Entrevista 19).

Otra entrevistada nos había dicho que ProEthos no se podía incorporar en la plataforma institucional (Entrevista 27).

12.1.3. Establecer las áreas de conocimiento que deben tener los miembros de los CEI, capacitarlos y dotarlos de una lista de consultores independientes

Se reconoce que es difícil que un CEI cuente con expertos suficientes para evaluar todos los protocolos que revisan. Se sugiere trabajar en establecer las áreas de conocimiento mínimas que deberían estar representadas en los CEI, (por ejemplo, epidemiología, farmacología, estadística, química farmacéutica, bioética, derecho), capacitar a los miembros de los CEI, y mantenerlos actualizados a través de cursos de formación continuada. También sería útil contar con un listado de posibles asesores externos, independientes de la industria farmacéutica, que puedan asesorar al CEI en aspectos puntuales de la evaluación de un protocolo.

Algunos entrevistados mencionaron que se deberían establecer requisitos mínimos de capacitación que vayan más allá de los cursos de buenas prácticas clínicas cada dos años.

“Me parece que debería haber como una formación formal para ser miembro de un comité, debería haber un proceso, y yo creo que mucha gente lo hace de muy buena voluntad, pero de pronto no tiene la capacitación” (Entrevista 5).

“La mayor dificultad de un comité tiene que ver con asuntos técnicos. Eso es innegable, porque si usted no tiene argumentos sino [solo] su opinión, resulta que su opinión es muy valiosa para la cafetería, pero no para el comité, y menos cuando estamos en un nivel tan fuerte, y menos aún donde se expone la vida, la salud de los participantes.

Entonces mayor formación en ética y bioética, eso es lo más importante... Es necesario que los comités tengan todo un cronograma de capacitación para cualificarse entre ellos mismos. Es importante invitar a otros miembros de otros comités para que nos ayuden en esa cualificación, entonces mientras más cualificados estemos mejor. Primero en su propia formación académica, pero al menos en temas de ética y bioética ...

Creo que eso es muy importante: la formación de los miembros de un comité, formación e información porque ellos ni siquiera se saben informar. Por ejemplo, como es que usted hace parte de un comité y no sepa que la última versión de Helsinki es de Fortaleza 2013 y [siga utilizando la de 2002]..., si ni siquiera usted está actualizado ¿En manos de quien estamos entregando a nuestros pacientes?” (Entrevista 29).

Realmente pediría que tuviésemos unas muy nutritivas y sustanciales jornadas de capacitación, para ver qué es lo que está sucediendo en la actualidad a nivel nacional e internacional en la investigación con sujetos humanos, y la relación que tiene con los comités de ética ¿Sí?

Entonces, en muchas ocasiones nos dedicamos precisamente a la parte administrativa vamos a revisar la correspondencia, vamos a revisar los eventos, vamos a dar respuestas ¿Sí? pero a todo eso le subyace esa parte muy importante, y es poner o dar solidez a los basamentos sobre los que uno va a deliberar. Entonces creo que sería fundamental en ese sentido” (Entrevista 17).

Uno de los entrevistados dijo que la revisión técnica de los protocolos:

“Se podría estandarizar más, porque es cierto que a nivel de país no tenemos muchos comités con capacidad técnica real... las capacidades que tienen las personas con el mismo título, la capacidad de lo que pueden hacer, eso es muy variado” (Entrevista 19).

Otro entrevistado dijo que sería muy importante hacer una homologación de los criterios de evaluación ética de la investigación con medicamentos:

“La idea es que los comités puedan tener una guía operativa que sea más o menos común, porque nos hemos encontrado que la industria busca los comités más laxos... ¿Cómo es posible que el comité de otra ciudad, por ejemplo, no haya caído en la cuenta de que la póliza no cubre a Colombia? ¿Cómo es posible que usted no evalúe las hojas de vida teniendo en cuenta y verificando si el profesional cumple los requisitos cuando nosotros hemos descubierto que ese profesional ni siquiera es profesional?... Teóricamente estamos evaluando desde los mismos criterios, pero ¿cómo explico yo que en un comité un proyecto sea aprobado y en otro comité no sea aprobado?” (Entrevista 29).

La Caja 21 incluye otras expresiones de solicitud de capacitación y los temas que los entrevistados fueron solicitando:

Caja 21: Necesidades de capacitación

“A mí me parece que lo más importante sería mirar la forma de ayudar a formar a los miembros de los comités” (Entrevista 29).

“Preparar a las personas para este tipo de organismos, lo cual no es fácil pues se requiere que tu conozcas... de metodología de la investigación y de ética, y que conozcas muchas cosas propias del sector salud” (Entrevista 31).

“Realmente me parece muy interesante el trabajo del comité de ética, pero requiere mucha formación, a mí me gustaría mucho que hubiera mucha más actividad de formación, hubiera más interacción entre los comités ¿Sí?” (Entrevista 9).

“Necesitamos más personas especializados o entrenados en estas disciplinas de bioética” (Entrevista 23).

“Los profesionales creen que el hecho de ser parte de un comité los capacita en ‘ética en investigación’, o sea la gente cree que, con eso, o sea como que entra a un comité y un manto de ética los cubre; esa es mi percepción, y eso lo veo en todas las reuniones que hacemos ¿No? ‘Yo no era del comité’, [se puede decir de mí que] entró al comité de ética y solo el hecho de entrar al comité, ¡Uy! quedó cubierto con ese manto de ética, y ahora es el sabio en ética en investigación. Para mí ese es el gran problema, o sea no hay entrenamiento y nadie lo exige, nadie exige nada” (Entrevista 24).

“Creo que toca hacer un trabajo de capacitación al interior de los comités... hay que capacitarlos..., tanto en bioética como en procesos de evaluación... Creemos que ya tenemos todas las herramientas de evaluación desarrolladas, y en esta área no es así. En esta área hay que comenzar a crear mayores indicadores que nos digan sí cumplimos con esos seguimientos, y además de eso [que nos digan] si lo hicimos bien. Porque si nos sentamos con un coordinador de un estudio o con los investigadores, pero no se aplica una herramienta que sea adecuada, pues no podemos tener una evaluación objetiva para luego poder hacer intervenciones que corrijan lo que veamos. Yo creería que la capacitación de miembros de comités es para lograr que los procesos evaluativos sean mejores” (Entrevista 22).

En el Grupo Focal 3 también salió el tema de que hay que capacitar a los miembros de los CEI para que puedan evaluar la pertinencia de los estudios, así como su valor social.

“[Los] comités de ética en Investigación sí pienso yo que tienen un alto requerimiento técnico” y hay muchos temas que los CEI tienen que conocer y que no se incluyen en los cursos de buenas prácticas, por lo que piensa que los miembros de los CEI deberían tener acceso a cursos de formación continuada que los vayan actualizando sobre los diversos temas (Entrevista 7). El problema es que para acceder a la capacitación también se requiere tiempo (Entrevista 14).

“... el ente regulatorio o el Estado deberían propiciar más espacios de capacitación para los comités de ética, realmente pues uno hace por internet lo de Buenas Prácticas Clínicas. La Unidad de Estudios Clínicos al año hace un proceso de capacitación, asistimos a los encuentros anuales de ética que hace alguna universidad, o algún centro, pero no hay cómo estudiar eso formalmente y cómo capacitar a los miembros del comité, o sea, debería haber unas herramientas, necesariamente no tiene que ser así presencial, sino de manera

online donde uno pudiera estar como fortaleciendo sus conocimientos, y que los nuevos miembros también pudieran adquirir ese conocimiento, las nuevas regulaciones y todos los temas nuevos que vienen con todo lo de la prueba genética, la genómica, todo lo del Big Data, todas esas cosas que es muy importante [conocer], integridad científica...” (Entrevista 16).

Esta capacitación debería ser *“más que todo, capacitación en ética y en los desafíos del desarrollo de la ciencia que trascienden casi que el conocimiento actual. O sea, nuevas técnicas, nuevos proyectos, todo, porque es que el conocimiento se está ampliando tanto, y cada vez se puede extraer más información de cada uno de nosotros, y esa información puede ser manipulable, puede ser manejada, vendida. O sea, todo, todo lo que viene ahora y también de integridad científica” (Entrevista 16).*

Una entrevistada reconoció que los cursos que reciben son insuficientes y le gustaría tener más *“Conocimiento de normas, estándares de buenas prácticas clínicas” (Entrevista 28).* A lo largo de las entrevistas se mencionó la necesidad de mayor capacitación en los siguientes temas:

1. Actualización en metodología, especialmente en los nuevos diseños de los ensayos clínicos.
2. Manejo de la medicina personalizada y farmacogenética.
3. Los estudios de Fase III con biosimilares.
4. La ética de los biobancos y los consentimientos para la entrega de muestras biológicas.
5. La protección de datos del paciente “habeas data.”
6. Actualizaciones regulatorias.
7. La gestión de las pólizas de seguros.
8. La interpretación de los eventos adversos que se informan al CEI.
9. El papel del representante de la comunidad.

Dos entrevistados insistieron en la falta de programas para formarse en bioética y en la necesidad de coordinar esfuerzos para desarrollarlos:

“Al país le hace falta tener cursos de Ética en Investigación, o sea eso no existe, no lo hay, no tenemos dónde hacer, dónde fortalecernos; nos toca ir exclusivamente a centros extranjeros, para trabajar en estos casos, porque el país, o lo poquito que exigen... Por ejemplo, hace poquito hablaba yo con un colega, creo yo que tiene una maestría o un doctorado en Bioética y hablábamos de eso, y veíamos el pensum y el currículo que tienen de Ética en Investigación, nulo, nulo completamente ¿cómo hacemos?” (Entrevista 24).

Para uno de los entrevistados sería importante la colaboración entre los comités para que en los cursos de bioética se incluyeran temas que son importantes para los CEI: *“Yo creo que un sentido más colaborativo entre todos los comités, institucionalidad, no creo que falte porque cada institución es fuerte en sí, pero es la articulación y la colaboración entre todos y bueno incluirlo en los currículos también, hay muy poquitas escuelas en pre-grado y aun es rescatable aunque sean pos-grado, pero a los que no les haya tocado un pre-grado, que toquemos estos temas con cursos semestrales enteros en bioética, que incluyan el tema específico de Comités de Ética en Investigación”* (Entrevista 23).

Esta formación tiene que ser continua *“Las discusiones éticas que se van dando... los avances que se van dando rapidito [se reflejan] en nuevos proyectos de investigación, y plantearán nuevos desafíos éticos para los que hay que prepararse, y que son objeto de estudio de la ética y la bioética”* (Entrevista 28).

“Yo creo que una parte importante tiene que ver con el fomento de congresos, convenciones, talleres sobre estos temas, me parece que enriquecen mucho, sobre todo de experiencias entre ciudades o internacionales. Me parece que esto enriquece mucho a los comités, me parece que la creación de la red de comités puede también enriquecer mucho a que esto actúe más con consensos, y podamos tener criterios muy similares en la aprobación o negación de los protocolos” (Entrevista 34).

Reconociendo que a veces los CEI no cuentan con expertos en todas las áreas que necesitan, se propuso elaborar una lista de posibles consultores, idealmente libres de conflictos de interés con la industria farmacéutica:

“Un panel de consultores donde uno pudiera hablar de los problemas éticos que nos están ahogando, como eso de la medicina personalizada y la medicina regenerativa, pero así muy fuertes ¿Sí? alguien experto en diseños metodológicos, diseños experimentales, esos diseños adaptativos son un desastre, esa vaina no hay quien la entienda ¿Sí? y hay que validar, por ejemplo, esos ensayos clínicos que vienen sin comparador, eso hay que validarlo con un experto, que conozca muy bien el tema” (Entrevista 9).

Otro entrevistado y un Grupo Focal expresaron la misma idea (Entrevista 14, Grupo Focal 2).

En la entrevista 9 se añade:

“Revisar por qué existen ensayos clínicos de un solo brazo me consumió mucho tiempo, debía haber alguien que, un referente, que me dijera ‘oiga, ensayos clínicos en cáncer, venga cómo está esta vaina ¿Cuáles son los conceptos éticos que hay detrás?’”

como unos referentes, unos consultores a nivel nacional, algo así, porque hay veces sí, se ve uno cojo. Hay pólizas que uno no entiende ‘a ver, necesito alguien que lea esta vaina y me explique esto cómo lo interpreto’. Por suerte pues nosotros tenemos abogados y pues hay una Central Jurídica [en la institución], así se demoren, pero bueno, tenemos; pero digamos debería haber un consultor que pudiera socorrernos con prontitud para poderle cumplir con los tiempos a la industria” (Entrevista 9).

12.1.4. Cambios regulatorios y fortalecer al INVIMA

Las sugerencias de fortalecimiento del marco regulatorio fueron muy variadas. Algunos entrevistados piensan que hay que hacer cambios muy significativos, porque la normatividad es deficiente y las guías del INVIMA no son suficientes para orientar el trabajo del CEI:

“La normatividad está absolutamente enclenque, sí, la normatividad. Allá en las reuniones de la Red de Comités, en nuestras reuniones, en las reuniones con ellos [con el INVIMA], se ha manifestado que la resolución y los decretos no son lo suficientemente claros, específicos o completos para poder planear a futuro” (Entrevista 22).

“La guía [del INVIMA] es muy amplia y considero que ya debe actualizarse, sí. Ya debería pues—[si no] se queda uno patinando, entonces ¿Qué pasa? El asunto no es que finalmente... con la autonomía del comité, digamos, que se le permite [al comité] hacer ciertas cosas ¿Sí?” (Entrevista 18).

“Ahorita el INVIMA, hizo como una reestructuración de las normas y delegó mucha responsabilidad a los comités de ética; pero yo sigo pensando, los comités de ética es como ir a una guerra sin armas... hay muchas otras cosas que no, que no están reglamentadas...” (Entrevista 18).

“Las normas de mi país, son muy abiertas, deberían ser más explícitas... son muy fuertes en el proceso administrativo, pero no en el hacer real del proceso [deliberativo], aunque INVIMA ha mejorado muchísimo los instrumentos, [relativos a] cómo se evalúa una investigación y cómo se evalúa un protocolo, pero nos falta todavía que ese producto entre INVIMA y Colciencias⁹⁶ sea más fuerte, más normativo y regulatorio.

Por ejemplo, si usted va a hacer una segunda fase de investigación, [sería bueno saber que dicen otros CEI] y ¿Qué dice INVIMA y Colciencias con respecto a [ese estudio]? En el quehacer mismo de la normatividad, no administrativa sino de la evaluación y del usuario ¿Cómo proteger más ese principio filosófico y volverlo más realidad? A mí me parece que ese es el trabajo que falta, porque pues si usted es ético, ahí funciona la ética, pero si usted no es ético, pues no funciona, ...una cosa es el concepto y otra cosa es el quehacer” ... (Entrevista 25)

⁹⁶ Hoy en día Ministerio de Ciencias, Tecnología e Innovación (Minciencias)

En el grupo focal se dijo que hay que abolir los CEI independientes o comerciales que se han establecido para promover la investigación privada: *“Es que cada comité protege más, y está más enfocado a proteger a los miembros de su institución y eso no puede conocerlo una persona que no lo vive, o que no vive con estos pacientes”* (Grupo Focal 2)

Por otra parte, las organizaciones de administración por contrato han ido adquiriendo muchas responsabilidades, incluyendo en el diseño e implementación de los ensayos clínicos. Algunas cuentan con sus propios centros de investigación y CEI. Hasta el momento estas organizaciones han pasado desapercibidas y habría que regularlas.

“Los patrocinadores, por lo menos en mi experiencia, yo creo que ya ninguno está haciendo directamente los ensayos clínicos, todos los están ejecutando a través de la CRO; las CRO aquí son muy fuertes. Una cosa que yo planteé alguna vez en la Agencia Regulatoria es que la normativa que tenemos afecta al comité, afecta al Centro de investigación, afecta a los patrocinadores, pero no a la CRO; entonces no ha habido como una regulación de la CRO en su funcionamiento” (Entrevista 15).

Una entrevistada que había sido coordinadora en un centro de investigación compara la cohesión entre los investigadores y patrocinadores con las relaciones entre los CEI y el INVIMA: *“[Ellos- los investigadores] sí están un poco digamos alineados con lo que se pide... lo que necesita el patrocinador... pero [con] los [otros] comités de ética no, ni nos conocemos... es poco—el acercamiento que yo he tenido”* (Entrevista 18).

“...alguna reunión que fuera periódica, diga usted una reunión bimensual, trimestral, donde estuviera prácticamente concertado que se van a reunir los presidentes de los comités de ética con una cabeza pues que sea visible del INVIMA, para poder tratar unos temas que a veces no les hemos podido dar la resolución que queremos, porque efectivamente la normatividad que nos regula está muy, muy, muy vieja, muy desactualizada, muy incompleta, tiene cosas que se contradicen, entonces yo creo que sería una forma de intentar abrir un espacio de diálogo y ... un poquito más de claridad en qué escenario nos podemos mover” (Entrevista 22).

Otros entrevistados señalaron las debilidades del INVIMA como centro aglutinador y de apoyo para los CEI: *“pero hay temas de gobernabilidad a nivel nacional y tener como un centro coherente, que nos apoye y que nos alinee”* (Entrevista 23).

“Colombia tiene un sistema de control y que es de la constitución y que eso está representado por el INVIMA, entonces yo no la puedo desconocer, y [INVIMA] hizo un convenio con Colciencias para ese aspecto, el desarrollo del comité de ética y Bioética ¿Cierto? Entonces pues hay que presionar para que eso suceda” (Entrevista 25).

“A mí me parece fundamental que más que un ente regulador en términos punitivos, el INVIMA debiera convertirse en un ente que lidere la razón de ser de los comités” (Entrevista 31).

Para lograr que se cumplan las regulaciones se debería establecer un sistema de sanciones para los que presenten documentos falsos (consentimientos informados, certificados de buenas prácticas clínicas) o comprometen los derechos y la seguridad de los participantes (incluyendo desviaciones injustificadas de protocolo).

Los investigadores sancionados deberían aparecer en un registro público para impedir que migren a otros centros de investigación y sigan haciendo lo mismo. Por ejemplo,

“Una vez que yo reporto a quién [falsificó] los consentimientos esto queda en una base para que cuando lo asuma otro comité ya se sepa que la persona no es idónea, porque ya ha tenido malas prácticas en investigación y si quiere volver a ser investigador tiene que pasar por un proceso de resarcimiento” (Entrevista 6).

Otras sugerencias fueron más puntuales, por ejemplo, para algunos sería útil saber los protocolos que revisa cada CEI para evitar el carrusel, porque les permitiría saber si otros CEI han evaluado ese mismo protocolo. A otros les preocupa que el INVIMA sea tan estricto en el balance de género entre los miembros del CEI, y tan laxo en otros aspectos.

En un CEI hay menos hombres que mujeres, y aunque no afecta el desempeño del CEI, las auditorías del INVIMA lo señalan como problema. Esta entrevistada considera que es un aspecto al que no se debería dar tanta importancia, y considera que hay otros aspectos más problemáticos que el INVIMA pasa un poco por alto, como por ejemplo el hecho de que los miembros de los CEI puedan ser internos a la institución, y que solo se requiera que uno de los miembros sea externo a la misma:

“Para nosotros ha sido complicado el hecho del género. O sea, nosotros tenemos un matriarcado y ha costado, o sea ha costado reclutar a una figura, pues, masculina, que no sólo sea hombre, sino que cumpla con ese digamos perfil tan selecto que debe tener un miembro del comité” (Entrevista 18).

Y otro entrevistado dijo que sería muy útil poder acceder a los datos de seguridad que tiene el Comité de Seguimiento de Datos y Seguridad (DSMB, por sus iniciales en inglés):

“... tener acceso directo a los datos de los comités de seguridad y no únicamente la lectura de [si ese grupo de expertos] mantiene el balance riesgo-beneficio y se debe continuar el estudio” (Entrevista 19).

12.1.5. Trabajo en red bajo un ente técnico articulador

A muchos entrevistados les gustaría que hubiera mayor comunicación entre los CEI, y que se trabajara en red para armonizar conceptos, pero sin perder su propia autonomía. Manifestaron que esa comunicación les permitiría aprender mucho unos de los otros, y unificar criterios (Ver Caja 22). Algunos proponen la creación de una base electrónica de datos donde los CEI puedan ver las

decisiones y el razonamiento de otros CEI, y uno de los entrevistados piensa que los CEI también se podrían comunicar a través de esa base de datos virtual. Se ha propuesto que el ente de coordinación sea un CEI Central o la Comisión Nacional de Bioética.

“Comunicación entre los diferentes comités, esto me parece fundamental... Cuando un comité aprueba un proyecto que en otra institución fue rechazado, ellos no saben por qué fue rechazado en la otra institución y posiblemente no vieron lo que la otra institución está rechazando; y una cosa que yo decía: ‘uno firma una cláusula de confidencialidad’... pero es que esta cláusula de confidencialidad es respecto a la molécula y otros entes que estén interesados en la investigación, pero considero que entre los comités de ética debería poder comunicarse abiertamente: ‘vea, nosotros estamos con tal estudio ¿A ustedes como les fue?’... Generar una red donde fluya la comunicación no solamente dentro de los comités” (Entrevista 35).

Esto permitiría eliminar o al menos disminuir la influencia del carrusel. Un entrevistado mencionó que habría que ver cómo se maneja el problema de la confidencialidad de la información, porque todos los CEI exigen confidencialidad en todo lo que se relaciona con los protocolos de investigación que evalúan (Entrevista 17).

Estas redes ayudarían a establecer criterios mínimos para todos los CEI:

“Nos ha tocado que nosotros aprobamos el proyecto en una institución. Se aprueba un consentimiento y llega el investigador a otra institución donde uno también trabaja y esta institución dice que no, que aquí nos gusta que el consentimiento se diga así. Entonces uno dice: ‘generemos un consenso de lo mínimo’ porque esta pobre gente, también los investigadores se van a enloquecer dándole gusto a cada comité... y teniendo que ir a cada puerta a que le digan que es lo que tiene que hacer en esa casa.

Entonces no, mejor venga estandaricémonos en los mínimos con los que vamos a trabajar porque, si bien el INVIMA da una norma, el INVIMA da una norma con respecto al INVIMA, no con respecto al deber ser ético, o sea son unos mínimos que debe cumplir el comité de ética, pero cada comité de ética empieza a generar su propia mirada” (Entrevista 35).

Caja 22: Los entrevistados querrían que los CEI trabajaran en red

“Siempre he pensado necesario el montaje de una red de comités. El Ministerio de Salud ha [sugerido] hacer una red de comités de ética y un comité nacional, sería bueno que esa red llegara a algún lado. Sería bueno que esa red se consolidara. No una red que diga qué investigaciones se puede hacer en Colombia; no, porque cada región y cada hospital tiene sus propias especificaciones.

Se necesita una red donde se pudiera hablar en el mismo idioma [tener criterios afines] y que se pudieran conocer temas, [organizar] encuentros para dialogar sobre estos temas, porque los comités plantean a veces disyuntivas que requieren del apoyo de otros que sepan más o que puedan colaborar. Una red que beneficie la realización de investigaciones en Colombia. Creo que la investigación se debe apoyar, pero se debe hacer de forma adecuada” (Entrevista 26).

“Yo creo que es muy importante avanzar en una red, en un aprendizaje colectivo de los comités, porque cuando uno se encuentra con otros comités aprende mucho de lo que están haciendo, como enfrentan esas dificultades, que hacen” (Entrevista 32).

“[Es posible] que la creación de redes de comités resuelva algunas dudas o inquietudes que puedan tener los distintos comités” (Entrevista 34)

“A mí me parece esencial impulsar una red... Creo que es fundamental una red local, una red regional y una red nacional, porque creo que se aprende muchísimo de las experiencias de los diferentes comités. Y yo creo que cada comité anda muy por su lado... Por eso, en la red habría que ampliar más la discusión y mirar más como ciudad, como país, qué está pasando; pero si cada comité está solamente en su grupo, yo creo que se limita mucho la misma evaluación ética, porque hay que tener también un aprendizaje de ciudad y un aprendizaje de país frente a la evaluación ética” (Entrevista 32).

“Sí, yo pensaría que [otros comités e instituciones] den importancia a lo que estamos trabajando... y que nos incluyan en los temas de capacitación. O sea, generalmente cuando el INVIMA y otras industrias llevan... a cabo presentaciones o exposiciones, los comités de ética no participamos. O sea, yo he ido, pero no he visto a nadie de Bucaramanga. Entonces yo digo, allá se discute, allá hacen mesas de trabajo y en su mayoría son investigadores y hablan de ética. Entonces sí, hay que generar más espacios, que vaya por lo menos una persona de cada comité: ‘mira, en mi comité es así. Que nos cuenten, o sea como una presentación, una exposición que nos cuente. Somos los comités de ética, estamos presentes, estamos alineados. Se puede hacer también no sé, capacitaciones [en base a estudios] de casos” (Entrevista 18).

Los entrevistados 6, 7, 8 y 16, 17, 18, 19, 20 y 21 también estuvieron de acuerdo en la importancia de trabajar en red.

Además, el trabajo en red permitiría centralizar la realización de aspectos técnicos de la revisión y seguimiento de los protocolos que ahora se realizan en cada uno de los centros donde se va a implementar el mismo experimento. Por ejemplo, el análisis de las pólizas de seguro y de los

eventos adversos. Seguramente hay otros aspectos burocráticos que se podrían centralizar, permitiendo que los CEI respondan mejor a las necesidades de los participantes:

“Toda la carga al comité está dedicada a aspectos administrativos...y el paciente queda abandonado, eso no debe seguir pasando... el paciente tiene que estar en el centro, pero no lo está... venga, pongamos a nuestra persona en el centro” (Entrevista 7).

“Debía haber comités más fuertes centralizados, respondiendo por varias IPS, en mi opinión, es una de las opciones” (Entrevista 19).

Estas redes podrían estar lideradas por:

“Un organismo estatal, pero un organismo estatal más técnico, articulador, que provea las bases de datos, que sean bases de datos muy serias, ese tipo de cosas, eso ayudaría muchísimo” (Entrevista 14).

Este entrevistado no se refirió al INVIMA como posible ente articulador, lo que aunado al descontento con esa entidad nos lleva a pensar que se está refiriendo a otro tipo de institución o a un INVIMA muy re-estructurado.

Otro entrevistado sugirió que esa red reportara a una Comisión Nacional de Bioética, que sea independiente:

“... el INVIMA de todas maneras es muy enfocado como en la parte más formal y normativa, y una Comisión Nacional de Bioética debería tener una mirada más amplia” (Entrevista 32).

Y otro expresó la misma idea:

“En lugar de depender de la agencia regulatoria, si los CEI dependieran de una comisión nacional de ética o de un sistema de protección de sujetos, el trabajo sería mucho más útil” (Entrevista 6).

“Una innovación sería por ejemplo tener una página web en común donde hubiera un chat grupal con posibilidad de interactuar, donde pudiéramos ver que han dicho otros comités de ética con respecto al mismo estudio, que pudiéramos tener matriculados a todos los pacientes de investigación y se pudiera consultar directamente la historia clínica” (Entrevista 33).

Sería bueno que los CEI estuvieran conectados electrónicamente para ver qué es lo que los otros CEI han decidido:

“... que hubiera como una red de comités desde el punto de vista informático, que uno pudiera ver si ya te lo aprobaron en otra parte, qué dijeron allá, qué cosas... porque eso le enriquecería a uno la búsqueda, y es que ‘ah mire, a ustedes se les ocurrió que esto podría tener un problema, venga lo miramos’” (Entrevista 8).

“No con el ánimo de satanizar estudios, porque insisto, uno debe ser respetuoso, o sea, todos deben, todo en su justa proporción, pero es importante saber qué opinaron otros, por qué se negó, puede que se comparta o no, pero esos son temas, incluso a nivel mundial” (Entrevista 14).

12.1.6. Dotar a los CEI de mayor independencia, y darles personería jurídica

Como hemos visto, algunos de los entrevistados dijeron que el CEI tiene que ajustarse a los objetivos institucionales, y aunque la mayoría dicen que tienen autonomía en la toma de decisiones, algunos reclaman mayor independencia para poder cumplir mejor sus funciones.

“Me parece que el comité tiene que ser completamente independiente, absolutamente, eso es un requisito. Mejor dicho, si eso no se da, se pierde la esencia del comité” (Entrevista 3).

Otro entrevistado añade:

“Pues que fuera más visible la independencia, porque pues de todas maneras quieren enviarle a uno a alguien que apruebe o desapruebe lo que uno está haciendo. Entonces que se dejara ver la independencia” (Entrevista 13).

Para algunos el tema del financiamiento limita la autonomía de CEI y la posibilidad de compensar a sus miembros. Proponen que el financiamiento del CEI no provenga de la industria:

“Al final el laboratorio farmacéutico es el que está generando el fondo para que se mantenga el comité. Uno podría pensar en tener una especie de fondo, un fondo, digámoslo así, estatal, para manejar [los fondos que los] comités reciban de los laboratorios y que ese fondo sea el que los distribuya para cortar, digámoslo así, de alguna forma, los vínculos de ese flujo de dinero...”

Este fondo, debe ser manejado por un tercero, obviamente con mucha responsabilidad, porque también hay riesgos, platas son platas igual, pero que el fondo sea el que gire, el que le pague al comité y que no exista esa interferencia del carrusel: ‘si no me lo aprueba me voy para el otro lado’. Eso no es tan bueno, porque es como decir ‘a mí no me atendieron bien en este restaurante, entonces me cambio de restaurante’. No, este es un tema mucho más fuerte y eso garantizaría, de alguna manera, más sostenibilidad de los comités” (Entrevista 14).

Esta estrategia lograría que el financiamiento del CEI no proviniera directamente de la industria, pero probablemente habría que tomar medidas complementarias para acabar con el carrusel.

Uno de los entrevistados considera que para que los CEI sean totalmente independientes, tienen que establecerse jurídicamente como entidades independientes:

“Mire, el comité tendría que ser, primero, un ente jurídico independiente, una personalidad jurídica, porque como personalidad jurídica usted puede, por ejemplo, exigirle a, por ejemplo, a una compañía de seguros... ¿Qué es lo que pasa? Cómo los comités están ligados a los centros de investigación, porque en Colombia la certificación no se le otorga el comité, se le otorga al Centro, y el Centro la extiende al comité, entonces tenemos una dependencia con el Centro.

¿Qué es lo que ocurre? Si yo voy a intervenir una compañía de seguros, tengo que decir, si bien soy autónomo tengo unos límites, porque estoy inscrito dentro de un organigrama de una organización, entonces tengo que consultar, por ejemplo, con el Representante legal.

Bien, si yo soy un órgano independiente, con personería jurídica propia, entonces yo puedo exigir a una compañía aseguradora, a una CRO, a un patrocinador cosas que, al gestionarse a través de una institución, puedan tener repercusiones para ella. Le doy un ejemplo, yo sanciono a un investigador, por ejemplo, lo puedo sancionar, lo puedo multar, pero por ejemplo ¿qué consecuencias tiene esa multa que yo hago desde el punto de vista de la relación laboral que él tiene, por ejemplo, con una Universidad? cuando esto es una actividad que no forma parte de su contrato laboral, sino que es un extra.

Después ¿Cómo causo yo el dinero? porque yo no lo puedo recibir directamente ¿Cómo lo causo? Entonces ese, y eso es lo que yo he venido planteando en diferentes escenarios, y es que los comités nos tenemos que certificar independientemente de los centros, porque si bien la normativa dice que somos autónomos e independientes, esa dependencia de la certificación del Centro, genera todavía algunas dependencias, que en el caso mío, yo las he podido sortear, pero yo conozco otros comités donde el presidente [del CEI] para poder hacer un viaje, o por ejemplo, usted quiere citar a alguien de otra ciudad aquí para hablar ‘ah, no, espérese doctor, es que tengo que pedirle permiso al investigador principal para que me autorice los pasajes’. Entonces ¿qué autonomía es esa?

Por lo menos yo logré tener mi propio presupuesto, hay comités que no tienen su propio presupuesto, y yo soy el que autorizo la partida. Obviamente que yo no causo los recursos directamente porque yo no puedo, por ley yo no los puedo causar, sino que van a una entidad de la Universidad que se encarga, que es la Unidad diríamos que hace todos los temas de transferencia y tecnología, y ellos me lo transfieren a mi

partida, y ahí yo lo manejo. Pero ¿Qué es lo que sucede? Si nosotros queremos que los comités tengan más dientes, tienen que tener personerías jurídicas propias, certificaciones propias, infraestructuras propias y recursos financieros propios.

Yo partiría de que los comités se certifiquen independientemente del Centro, porque esa relación con el Centro es muy complicada... No todo el mundo lo puede manejar, porque a veces la jefe del Centro piensa que ella es la dueña del comité y entonces: ¿Qué pasa?, empieza a girar lo que llaman el 7 por 24, que los comités deben estar los 7 días, las 24 horas disponibles” (Entrevista 15).

12.1.7. Capacitar a los investigadores, coordinadores y participantes en ensayos clínicos y en ética de la investigación

Algunos entrevistados dijeron que el entrenamiento de los coordinadores e investigadores principales no está estandarizado, y se detectan muchas desviaciones de protocolo, quizás porque los investigadores delegan demasiadas responsabilidades. Además, como los investigadores y coordinadores de los ensayos clínicos controlan lo que sucede durante la toma del consentimiento informado y durante la implementación del estudio, varios entrevistados dijeron que deben tener una formación sólida en ética de la investigación.

En principio, todos los involucrados en la implementación de ensayos clínicos deberían hacer el curso de buenas prácticas clínicas, pero hay diferentes versiones, y algunos consideran que las mejores versiones de esos cursos no son suficientes para que los investigadores puedan realizar las tareas adecuadamente:

“Como no existe una normativa de qué temas realmente se deben dar, creería que muchos lo toman [el curso de buenas prácticas clínicas] por internet, otros los toman porque la Institución los da, otros van a dos o tres charlas y firman la asistencia de todo; eso es como algo que no está estandarizado, y que, por lo mismo, eso se presta para tener desviaciones en los protocolos.

Ahora, los cursos son muy teóricos, deberían ser prácticos también, no solamente para el investigador, porque a veces el investigador no entiende su papel correctamente, sino también para el coordinador ¿Por qué digo que no lo entiende correctamente? Porque el investigador dice ‘yo veo a mi paciente, yo hago mi consulta y mi visita, punto’, porque él está acostumbrado a eso en su práctica médica usual...

En investigación es un tanto diferente, porque las normas nos dicen: el investigador es quién es el responsable de la delegación de todas las responsabilidades al químico que hay en el estudio, al coordinador, a la enfermera, a todos los que participan... Entonces él no se ha centrado en ese papel; entonces cuando se presentan desviaciones que diga: allá la química que fue lo que hizo, que diga la bacterióloga’.

No, no es, ese no es el papel; y como tal los coordinadores en una época tenían la responsabilidad de asumir todo, y yo creo que en ese momento estaban más metidos en lo que era el protocolo, ahora como se delega al bacteriólogo, al químico, se desliga a ese coordinador un poco de esas funciones y eso sería lo que tendríamos que fortalecer en algún momento en esos cursos de buena práctica” (Entrevista 5).

“Dado que ‘yo solamente tengo [formación en] buenas prácticas’, no es suficiente, no es suficiente [para] hacer ensayos clínicos controlados, sea usted director del ensayo o sea usted quién lo va a ejecutar. Es complejo, y necesita más que sencillamente unas buenas prácticas, tiene que tener experiencia, tiene que tener conocimiento administrativo para poder estar garantizando que los pacientes pertenecen o no a los grupos que fueron aleatorizados o no, y que no hay cruce, ni violaciones, ni violaciones de las aleatorizaciones. Y eso no está tan claramente controlado ¿Sí? A Colombia todavía le falta, por eso le digo, más en el hacer que en la misma parte regulatoria general ¿Sí? Los ensayos clínicos controlados son complejos” (Entrevista 25).

Los CEI pueden contribuir a educar a los equipos de investigación y a la comunidad en general en ética de la investigación:

“En el contexto nacional necesitamos más formación en bioética y en bioética de la investigación. Lo que existe es muy marginal y superficial. Las universidades tienen que comprometerse en hacer formación... pero es que la necesidad mayor está en los pregrados, es necesario que desde que empiezan los estudiantes tengan formación con fundamentación bioética” (Grupo Focal 4).

“A mí me encantaría por ejemplo tener mayor representatividad en la formación de los médicos investigadores futuros, trabajar en pro de las buenas prácticas del investigador, es decir de que haya un código ético de buenas prácticas y de buen comportamiento del investigador para promover un mejor hacer de la investigación” (Entrevista 28).

“La esperanza es que el comité se tiene que ver a sí mismo como una instancia pedagógica, no como un tribunal, no como una instancia para regañar a alguien” (Entrevista 27).

“Otro asunto sería conocer cuáles son las estrategias que se están utilizando para acercar a los miembros de los comités de ética de la investigación a los investigadores... Lograr entender experiencias exitosas en donde hemos podido entrar en diálogo con los investigadores. Creo que sería igualmente muy interesante explorar desde los investigadores, qué expectativas tienen de los miembros de los comités de ética de la investigación. A usted como investigador ¿Por qué le molesta llevar un protocolo a un comité de ética de la investigación?” (Entrevista 29).

En referencia a este tema, un entrevistado dijo

“... cuando se ha acompañado a algunos investigadores en el análisis de los posibles [dilemas] éticos que [suscita] su idea de investigación, el investigador [se da cuenta de] que no está preparado para ello, y con el acompañamiento que le hacemos en el estudio del protocolo queda más sólido [el diseño] y es más seguro para los participantes y de mejor calidad. Cuando se ha podido hacer este trabajo en caliente con los investigadores se ganan muchas cosas, se acortan cartas de ida y respuesta, con los tiempos que eso implica, se tiene contacto directo con el investigador.

Entonces el solo hecho de compartir tiempo y conversación genera un aprendizaje, y eso le queda claro, porque por lo general el investigador tiene un campo de investigación y ya sabe que si a futuro va a hacer otro proyecto tiene que tener en cuenta los elementos éticos... sería fantástico acompañar, o que existiera el recurso para acompañar en la construcción del análisis de los elementos éticos de los protocolos que van a ser evaluados, porque eso ahorraría tiempo y daría un aprendizaje para los investigadores” (Entrevista 28).

“Quizás lo más importante... es simplemente hacer uso de un recurso que tienen los comités, y es el diálogo directo con los investigadores. A veces la comunicación escrita presenta muchas limitaciones para que el investigador entienda qué es lo que se le está diciendo, porque el lenguaje puede ser distinto. Entonces, un diálogo directo facilita mucho esa comprensión, y no es para nada innovador, todos los manuales de los comités tienen la posibilidad de que haya una visita del investigador y decirle que considere esto, que discuta esto, justifiquelo más allá” (Entrevista 27).

“Lo otro es mejorar las comunicaciones escritas... Entonces, una elaboración rigurosa de las comunicaciones, que sean claras, que sean precisas, que sean directas. Eso facilita las cosas porque a veces las comunicaciones son tan, tan etéreas que los investigadores – y a veces con razón – se enojan porque ni siquiera saben que es lo que les están pidiendo que hagan” (Entrevista 27).

La falta de tiempo limita las actividades educativas que los miembros de los CEI pueden desarrollar:

“Creo que si tuviéramos medio tiempo liberado de la actividad laboral para, no solamente ejercer funciones de aprobar o no aprobar, sino de pronto ser un poquito más asesores, me parecería que todo podría fluir de una manera más coherente, más ordenada, con unos investigadores más sensibles al mismo proceso de investigación, porque todo se vuelve como vertical, autoritario, se aprobó, no se aprobó, y me parece que uno sí podría conciliar algunas cosas y jalonar que el proceso fuera más benévolo en todo sentido, pero pediría el tiempo” (Entrevista 13).

Algunos sugirieron que los CEI también deberían educar a la comunidad y a los posibles participantes en ensayos clínicos:

“Yo pienso que [los CEI] deberían ser más visibles, no deberían estar solamente reunidos y hablando entre ellos, sino que también deberían tener como un activismo ético, hablar más con la comunidad, escribir más, pero no necesariamente en revistas especializadas que solamente van a leer los que leen ese tipo de revistas, sino más apoyo a la comunidad en general, que es de donde salen los participantes de los estudios clínicos, ser más parte de la sociedad, no solamente encerrados en una oficina deliberando temas éticos sino llevando la ética a la gente” (Entrevista 33).

Los CEI deberían explicar a los participantes lo que significa participar en un ensayo clínico. Esto es algo que no se ha trabajado (Entrevista 3)

12.1.8. Mejorar las condiciones para que los CEI puedan hacer su trabajo: establecer prioridades de investigación para Colombia, centralizar algunas funciones y mejores sistemas de información

En este momento, la industria farmacéutica es el mayor financiador de los protocolos de investigación clínica, y por lo tanto define la agenda de experimentación clínica de Colombia. La política nacional y la de muchos hospitales universitarios y centros de investigación es promover la investigación patrocinada, por lo que los CEI no siempre pueden rechazar la implementación de protocolos que no respondan a las prioridades de investigación que tiene el país.

Este problema es difícil de solucionar, pero un entrevistado dijo que ayudaría el tener una agenda de investigación centrada en los intereses de Colombia (Entrevista 9) que sirviera de guía para los CEI; y en un grupo focal se dijo que Colciencias debía establecer esas prioridades de investigación para Colombia (Grupo Focal 1). Sin embargo, para que esta lista sirviera de algo, tendría que haber un cambio importante en los planes de desarrollo científico del país y en las instituciones que lo fomentan.

Un entrevistado dice que los investigadores deberían hacer una reflexión:

“Pues entre las matrices que tiene el comité para evaluación metodológica, hay algunas preguntas orientadas a eso, ‘¿Cuál es el beneficio que va a traer a la población colombiana? ¿Cuál es el beneficio que va a traer al sistema de salud? ¿Cuántos pacientes hay con ese tipo de enfermedad o de patología, los cuales se puedan beneficiar? y ¿Cómo sería el desarrollo de las siguientes fases?’” (Entrevista 5)

Aunque es una estrategia que no se ha evaluado formalmente, no parece que sea suficiente para contrarrestar los incentivos que reciben los investigadores y las instituciones que implementan ensayos clínicos patrocinados. De todas formas, desde el punto de vista ético, sí se debería promover que todos los involucrados en ensayos clínicos hicieran ese tipo de preguntas, y también

debieran verificar que el medicamento, de ser exitoso, se comercializará en Colombia a precios asequibles.

CEI expresaron dificultades para evaluar las pólizas y los eventos adversos, sobre todo los que surgen a nivel internacional. Estas tareas se podrían realizar de forma centralizada, y por gente experta. Seguramente se obtendrían mejores resultados y ahorraría tiempo a los CEI que ya están sobresaturados de trabajo.

Uno de los entrevistados dijo que hay que hacer mejor seguimiento a los eventos adversos locales. *“Pegarse más de los eventos adversos, cada evento adverso llevarlo hasta las últimas consecuencias”* (Entrevista 33).

Registro nacional de voluntarios en investigación. Hay evidencia de que hay participantes que podrían estar participando simultáneamente en más de un ensayo clínico, o que no dejan transcurrir el periodo de lavado entre un ensayo clínico y otro. Esto sucede sobre todo con los ensayos de bioequivalencia. Para evitarlo, varios entrevistados y los representantes de la comunidad que participaron en el grupo focal dijeron que se debería establecer un registro nacional de voluntarios que participan en experimentos clínicos.

Tener un mejor registro de proyectos para acabar con el carrusel y verificar que los participantes se reparten entre las diferentes clases sociales. No hay duda de que la revisión ética mejoraría en Colombia si se eliminara el Carrusel de CEI. Algunos consideran que, si hubiera un buen registro de protocolos, incluyendo los protocolos rechazados, quizás se podría controlar, al menos en parte.

“Creo que tendría que existir un mecanismo de información que permita conocer la lista de proyectos que entran a cada comité, con miras a controlar el carrusel de proyectos, porque yo entiendo que hay proyectos de investigación que se ejecutan en varios sitios, y en esa medida varios comités deben dar su aval. El hecho de que entre simultáneamente a varios comités no constituye un carrusel, constituye un requerimiento para poder [hacer el] estudio clínico. Y que el investigador declare: lo tengo en tantas partes, ya me lo evaluaron aquí, ya me lo evaluaron allá...”

Pero hay otra situación, y es la de ‘yo entro aquí, pero si aquí se me demora mucho me voy para otra parte’ o cuando se presenta simultáneamente a varios comités viendo a ver quién responde más rápido o favorablemente. Ese tipo de situaciones yo creo que van a necesitar mecanismos más allá de la simple honestidad de los investigadores, se van a necesitar mecanismos casi que policiales, hasta tanto entendamos que eso es una práctica de corrupción, que cuando uno le pregunta a los bioeticistas extranjeros, cuando terminan su conferencia y uno pregunta – yo he preguntado varias veces- ¿Ustedes como resuelven esto? Siempre me miran como ¿Usted qué es lo que está preguntando? Porque no es una práctica que sea admisible.

En otros países la gente sabe cuál es el comité al que se tiene que presentar, y sabe que de ese comité no se va a poder salir nunca, va a tener que atender lo que le digan y las correcciones, todas las sugerencias, sin la posibilidad de yo me voy para allá, que me tratan de otra manera o que me atienden más ligero.

Porque esta práctica es una cosa que tiene que ver con nuestra idiosincrasia y va más allá de creer o no que la bioética es importante, va más allá de cualquier cosa. Entonces si no dispones de un sistema de información que las personas puedan compartir y saber que llega a cada comité, no basta con preguntarle al investigador a donde lleva ese proyecto porque ya sabemos que no siempre se dice toda la verdad” (Entrevista 27).

En el grupo focal también manifestaron la necesidad de tener un buen sistema de información:

“Se requiere más sistematización de la información que nos permita conocer a tiempo real lo que sucede en otros centros. Información de calidad para tomar decisiones prudentes” (Grupo Focal 4).

Este registro debería incluir los protocolos rechazados.

Hay centros de investigación que no se ven afectados por el carrusel porque solo ejecutan proyectos aprobados por CEI con los que tienen un convenio firmado (Entrevista 30).

En este momento no hay forma de saber si los participantes en experimentos clínicos se distribuyen equitativamente entre todos los estratos socioeconómicos. Habría que incluir esa variable en las bases de datos de los ensayos clínicos para evitar que los riesgos recaigan primordialmente sobre las clases más vulnerables.

12.1.9. Verificar que los participantes entienden el consentimiento informado y mayor contacto con los participantes

“[Habría que] verificar y garantizar que el sujeto que está entrando a la investigación, entienda qué se le va a hacer, pero no se tiene tiempo para esto, y que no esté presionado por el médico. Hay pacientes que están demasiado enfermos, y el que les digan que el medicamento experimental los puede aliviar, los lleva inmediatamente a participar, y para ellos no es claro que puede que no reciban el tratamiento de la investigación” (Entrevista 26).

“Yo pienso que una presencia de alguno de los miembros de los comités en la presentación de los consentimientos informados. Una visita de seguimiento. Tener ese tipo de espacios en los que pueda existir una conversación sobre cómo siente el paciente su participación [podría permitir que protegiéramos mejor a los participantes]” (Entrevista 28).

“A mí me parece que sí debería haber más contacto de los comités con los pacientes, y debería hacerse más trabajo de campo para verificar la aplicación del consentimiento informado y observar las técnicas de reclutamiento... los comités de ética deben mejorar su actuación, admitiendo que existen grandes dificultades de disponibilidad de personal que pueda dedicarse a ello, y falta también entrenamiento para hacerlo en forma adecuada” (Grupo Focal 4).

12.1.10. Eliminar los subsidios públicos a los protocolos financiados por la industria.

Según los entrevistados, es muy frecuente que el sistema de salud y las aseguradoras cubran el costo de los medicamentos que se utilizan en los ensayos de fase IV, y los costos de tratar los eventos adversos que sufren los participantes en los ensayos clínicos, en parte por las dificultades en establecer causalidad. En algunos casos, el sistema de salud colombiano también acaba cubriendo el costo de algunas pruebas diagnósticas: *“Muchos quieren colarse haciendo exámenes que paga el sistema de salud y eso no está bien; y este comité no los ha aprobado”* (Entrevista 5). Para evitar algunos de estos subsidios, algunos CEI han logrado que se marquen las historias de los participantes en ensayos clínicos (Entrevista 9).

“Lo que pasa es que en investigación clínica en Colombia hay mucho que pulir todavía, sigue estando el problema de saber qué se hace cuando el asegurador [de un paciente] cubrió un evento adverso porque el paciente que está en un estudio clínico no acudió al centro donde se estaba haciendo [el ensayo] sino a otro lugar donde ni siquiera tienen centro de investigación ..., y era un evento adverso propio del estudio. Ahí por ejemplo se está usando dinero de la comunidad, que es el dinero de las EPS para cubrir un evento adverso producto de una investigación. Digamos que logísticamente hay dificultades para saber cuándo un paciente llegó con un evento adverso, a quién se le debe hacer esa cuenta de cobro y hasta donde paga la aseguradora y hasta donde paga el estudio clínico” (Entrevista 33).

Otro problema que señaló este entrevistado es que hay pacientes que mientras participan en un ensayo, pueden no dar seguimiento a su patología de base:

“Los pacientes tienen múltiples sitios de atención y se pierden del seguimiento para las otras patologías que los rodean, y solamente vienen al centro de investigación a hacerse lo que toca, o si es un centro ambulatorio aún peor. Eso es algo que no puede controlar el comité de ética, pero que toca los derechos de toda una comunidad... Son cosas que hay que pulir, pero el país, no necesariamente el comité de ética” (Entrevista 33).

“[En los estudios de Fase IV] si es un medicamento muy costoso, quien asume dicho costo es el sistema de salud. Por eso sería muy bueno que se regulara, para que sea la misma industria quien lo dé y no lo asuma el sistema. Es una tentación y algo muy perverso en los médicos, porque al ser el investigador principal viene el conflicto

de interés, a él le darán no solo dinero por reclutar al paciente, sino que posiblemente le puedan dar un dinero de más por prescribir un medicamento” (Entrevista 26).

Hay dos entrevistados que afirman que los participantes en ensayos clínicos no están amparados por la seguridad social, por lo que, si se establecen sistemas de monitoreo, estos subsidios podrían evitarse o al menos disminuir:

“Digamos que en Colombia eso se ha blindado muchísimo por la nueva legislación, pues no es tan nueva realmente, pero digamos que cada vez se ha venido fortaleciendo más eso, y es que una de las cosas que el sistema de seguridad social deja muy claro es que no cubren nada que tenga que ver con investigaciones; y hoy en día el sistema de seguridad social tiene unos sistemas de auditoría donde ellos hablan de ‘glosar la cuenta’. Entonces ¿Qué pasa? Donde ellos lleguen a detectar algo que implique un, algo relacionado con una investigación, queda glosado, es decir, el sistema no lo paga” (Entrevista 14).

“Los participantes en ensayos clínicos, no están amparados por la seguridad social ¿Por qué? Porque la seguridad social parte de la base de que eso lo debe cubrir el patrocinador o el investigador, y además porque no son eventos que debe cubrir la seguridad social; algunos patrocinadores que he escuchado... sobre todo fuera de Bogotá, a veces quieren que el evento adverso lo cubra la EPS, entonces ha habido choques en ese sentido” (Entrevista 15).

12.1.11. Analizar mejor y controlar los conflictos de interés

Unos pocos entrevistados mencionaron la necesidad de definir más claramente lo que constituye un conflicto de interés e hicieron alguna sugerencia para controlarlos mejor.

“Pero si usted hace un análisis de todas las personas que trabajan en investigación y usted le pregunta si sabe qué es un conflicto de interés, la gente no sabe, o sea, que yo me atrevo a pensar que muchas veces ni siquiera es maldad, perversión, de un investigador, de un miembro de un comité, no hay claridad de qué es un conflicto de interés, por qué es necesario transparentarlo, quién debe darle solución a ese conflicto de interés, y que no es malo tener un conflicto de interés, sino que eso se tiene es que transparentar” (Grupo Focal 3).

La información disponible no permite afirmar que “no es malo tener un conflicto de interés”, pues hay evidencia que los conflictos de interés actúan a nivel subconsciente alterando el comportamiento de los investigadores. Es más, hay una gran discusión sobre el valor real de transparentar esa información, pues generalmente provoca dos reacciones: unos descartan todo lo que escriba o diga esa persona con conflictos, mientras que otros aceptan todo porque asumen – falsamente- que la persona ha sido honesta al declarar los conflictos y no se habrá dejado influenciar. Muchos defienden que la única solución es evitar los conflictos de interés.

“Conflicto de interés no es solamente que se reciba un apoyo para asistir a un congreso invitado por una casa farmacéutica, o que alguien haya sido speaker o haya recibido aportes para investigar.

Hay otras circunstancias también muy complejas, cuando por ejemplo por posturas personales, por creencias específicas un miembro de un comité esgrime argumentos en contra de un protocolo de investigación, no tanto porque tenga conflictos con el protocolo sino porque... no le gusta y ...eso es a veces intangible, y... eso también debería ser objeto de análisis en el sentido de que hay personas que son viscerales y emocionales frente a elementos específicos de una investigación específica...” (Entrevista 28).

Algunos entrevistados consideraron que la remuneración de los investigadores puede poner en riesgo a los participantes. En uno de los grupos focales se habló de la posibilidad de cambiar la forma en que se paga a los investigadores:

“Una sugerencia puede ser que no se acepte que se hagan pagos directos a los investigadores, sino que [se gestione] como [se hace con los] profesores de universidades, se [les] descarguen en tiempo [horas de trabajo], en actividades... En cada situación debería verse cómo utilizar esa figura, de tal forma que el investigador no tenga la posibilidad del lucrar más por hacer los estudios de investigación, sino que fueran una parte adicional de su quehacer.

Y si se van a dar recursos a la Institución pues que sean para el pago de procedimientos e incluso valor agregado social adicional, incluso que no esté relacionado con el proyecto, pero que sea como un adicional colateral”.

Esto no se podría aplicar a los centros de investigación que no están vinculados a instituciones de salud, es decir a los que únicamente se dedican a hacer investigación (Grupo Focal 2), aunque es posible que, en esos centros, los contratos sean entre la industria y el centro de investigación y no entre el investigador y la industria.

A varios entrevistados les preocupa cómo las relaciones entre los miembros del CEI y los investigadores pueden influir en la evaluación de protocolos:

“No sé si sea viable... ¿Sería posible que no se supiera... eh, quienes están detrás de esas investigaciones? Para que no haya ninguna como presión, como una coacción con respecto a las decisiones de la aprobación de protocolos” (Entrevista 17).

Quizás para que esto sea viable hay que evaluar primero el protocolo, y si se aprueba se pasa a la segunda etapa que consistiría en evaluar la idoneidad del equipo de investigación.

Otra entrevistada mencionó que había que: “... *mirar las relaciones que se tienen entre personas de experiencia del comité de ética y la relación con los investigadores*” (Entrevista 18).

Uno de los entrevistados querría evitar las relaciones entre los centros de investigación y los investigadores en los CEI

“Me parece fundamental, muy fundamental, que haya una separación entre lo que es los comités de ética y los comités de investigación. Lo ideal sería que las personas que participan dentro de los comités no tuvieran ningún tipo de relación con las instituciones que están haciendo investigaciones...”

“Porque eso me garantiza mayor transparencia. Porque es muy difícil garantizar que una persona que participa en investigación no tenga intereses cuando también participa en CEI. Pero eso trae una dificultad muy grande y entonces si los que participan en la investigación no hacen parte de los comités ¿Quién lo va a hacer y quien va a tener la experticia del conocimiento?” (Entrevista 31).

Eso significa que habría que eliminar a las personas que trabajan en el centro de investigación y que también forman parte de los CEI, que ahora son las que hacen de puente entre esos dos grupos. También habría que cuestionar la necesidad de que los CEI incluyan a médicos que realizan ensayos clínicos para la industria farmacéutica.

“Que hubiese unos filtros muy rigurosos para evitar relaciones entre investigadores, patrocinadores y comité de ética. Casi que, igualmente cuando hablamos de en un ensayo clínico [el ciego] que no se sabe [quien ha recibido el medicamento], de la misma manera me gustaría que fuese ...” (Entrevista 17).

Se comentó que los establecimientos de salud deben de tener una política institucional de conducta responsable o de integridad científica que analice los conflictos de interés de los investigadores, pero que ese tema no es de la incumbencia del CEI.

“[tiene que haber] una política institucional de conducta responsable o de integridad científica, al comité de ética no le compete establecer [evaluar los] conflictos de interés de los investigadores, ese es mi concepto particular... Siempre lo he mantenido, yo considero que eso no es responsabilidad de un comité de ética. Eso es una responsabilidad estricta de la Institución que tiene a sus investigadores, le corresponde a la Institución tener una política clara y decir qué permite y qué no permite al interior de su institución” (Grupo Focal 3).

Esta respuesta es debatible porque el CEI es quién acaba otorgando el permiso para que ese investigador realice el estudio, y por lo tanto el CEI debería impedir que los conflictos de interés del investigador pusieran en riesgo a los participantes en el ensayo. Las políticas institucionales de conflictos de interés obedecen a otros objetivos institucionales que no están relacionados con la ética de la investigación.

12.2. Reacciones a las propuestas de fortalecimiento que hicieron los entrevistadores

12.2.1. Reacciones a la idea de entrevistar a participantes en ensayos clínicos para ver si han entendido el consentimiento informado

Como hemos ido viendo, muchos de los entrevistados tienen interés en entrevistar y conocer a los participantes. Algunos ya tienen planes de hacerlo, el problema más importante es la falta de tiempo:

De acuerdo a un entrevistado lo que propone hacer es:

“... que la señora que representa a la comunidad entreviste a las personas que han firmado el Consentimiento Informado y les haga algunas preguntas breves como... si le habían explicado el Consentimiento Informado, lo cual puede ser subjetivo porque las personas pueden decir que sí para no hacer quedar mal a los investigadores... Otra pregunta podría ser: ¿sabe qué le van a hacer? ¿qué pasaría si le sucediera algo? o ¿cómo hace si en algún momento presenta deterioro en su salud estando en la investigación?” (Entrevista 26). Teniendo en cuenta que los representantes de la comunidad no representan a ningún colectivo, no tiene mucho sentido que se asigne esta responsabilidad únicamente al representante de la comunidad.

Un entrevistado de otro CEI también estaba de acuerdo en que hubiera: *“un poquito más de interacción con los pacientes o voluntarios”* y añadía que el personal administrativo podría ayudar con eso (Entrevista 20).

Este entrevistado está de acuerdo en que el CEI podría entrevistar a los pacientes reclutados para ver si entienden el consentimiento informado, pero advirtió:

“Me parecería adecuado, pero es una medida que el INVIMA no tiene implantada cómo legislación. Entonces, si se implantase en un solo centro, generaría que los ensayos clínicos no llegasen a ese centro” (Entrevista 19).

Dando a entender que mientras haya carrusel, un CEI no puede adoptar medidas más estrictas que el resto porque captarían menos proyectos. Este mismo entrevistado afirmó:

“... las veces que hemos hecho entrevistas, las personas están claras en qué procedimiento les están haciendo y que hay una parte que no va a recibir tratamiento, o sea, los grupos que tienen placebo” (Entrevista 19).

12.2.2. Reacciones a que el CEI solicite el precio al que se va a vender el medicamento.

Hay evidencia de que la industria no comercializa en Colombia todos los productos que se testan en ese país, y cuando los comercializa lo hace a precios inasequibles para el individuo y para el sistema. Al preguntar a los entrevistados si creían que debía haber una agencia que estableciera los umbrales de asequibilidad para los precios de los medicamentos, y que los CEI solo aprobaran los ensayos clínicos con productos cuyo futuro precio fuera a estar por debajo de ese umbral, los entrevistados reaccionaron diciendo que en Colombia no hay problemas de acceso a los medicamentos porque los pacientes pueden obtener todo lo que necesitan a través del sistema de tutelas.

“Pero, venga le digo, lo que pasa es que yo veo que aquí hay pacientes que tienen medicamentos absolutamente exorbitantes, costosos, y se les paga, o sea, finalmente, o sea, puede ser a través de tutela o lo que sea” (Entrevista 12).

“¿Cuál es el problema? Es que en Colombia todo está incluido a menos que lo excluyamos, somos absolutamente millonarios, la economía más rica del mundo, porque eso no lo hace nadie; entonces en el momento en el que sean capaces de registrar el medicamento, está incluido en el sistema” (Entrevista 9).

Otro entrevistado dijo:

“El mayor beneficio para Colombia o para un país sería que el medicamento pudiera salir al mercado, si es benéfico, que no fuera tan costoso. No estoy en contra de las investigaciones, pero creo que se utiliza a esta población porque es más fácil de captar, porque aquí es más barato hacer las investigaciones que en otros países quizás más avanzados” (Entrevista 26).

La mayor parte de los entrevistados consideraron que la asequibilidad de los medicamentos no concierne al CEI:

“Oponernos a una investigación porque va a salir muy costoso un medicamento sería entrar en la época medieval, ser muy papistas [ser muy éticos]. Se esperaría que el beneficio fuera inmediato y que se pudiera de una vez aplicar, pero los modelos económicos [los que utiliza la industria para decidir si comercializará un medicamento en un país determinado] no lo permiten. Pero nosotros nunca hemos tenido en cuenta el aspecto económico del precio de un producto en el mercado” (Entrevista 26).

Otro entrevistado consideraba que esto es un tema que tiene que solucionar el Estado, no los CEI (Entrevista 15), aunque se puede argumentar que la investigación tiene que tener valor social, y es tarea del CEI verificarlo.

Otros observaron que los precios no son estables, y con el tiempo los productos se pueden abaratar y lo único que pasaría es que los protocolos de investigación se irían a otros países:

“La historia nos ha mostrado que el precio se ha nivelado sólo. Yo creo que el mercado realmente lo termina nivelando y ... No sucedería, porque sigue existiendo la ley de oferta y demanda, y sigue habiendo naciones con mayor tipo de subdesarrollo en los que se podría realizar el ensayo. Pero ahí entonces ya le compete a los gobiernos hacer regulación de precios, como hicimos con los precios de la quimioterapia, y seguimos aplicando quimioterapia” (Entrevista 19).

“Yo no estaría de acuerdo [en que los CEI evaluaran los precios de los futuros medicamentos], porque yo creo que la dinámica económica puede ser diferente dependiendo de momentos establecidos, entonces un medicamento que puede ser muy costoso en este momento puede ser menos costoso más adelante. Entonces si nosotros, desde el punto de vista de equidad, decimos que va a haber un medicamento que va a ser supremamente costoso inicialmente, si eso representa una barrera para que se desarrolle, podemos estar limitando el avance, pues de la molécula específica, pensaría yo” (Entrevista 20).

Este argumento es debatible, porque el medicamento se podría desarrollar en los países que eventualmente se podrán beneficiar de la investigación porque tienen mayor capacidad adquisitiva. Lo que se trata de evitar es que se investigue en poblaciones que no tendrán acceso a los productos que hay contribuido a desarrollar.

“No, yo creo que [los ensayos clínicos con moléculas caras] se deberían hacer en Colombia”. [Se deben hacer] precisamente para mirar la validez externa en Colombia, y si bien, si bien son costosos, pues tocaría evaluar en el tiempo ...qué tendencia van a tomar esos costos y también sería mirar qué tan asequible, e inclusive [asegurar] que los pacientes que participen en el estudio tengan como beneficio que se queden con esos medicamentos..., o sea, si ya se evidencia que hay un beneficio para los pacientes, pues que se queden con los medicamentos también una vez termine el estudio” (Entrevista 20).

Se puede argumentar que un medicamento que no va a ser asequible no tiene valor social, por lo tanto, no sería ético que se llevara a cabo en este país. Hay que admitir que hay un número no cuantificado de miembros de CEI de Colombia que no conocen algunos principios básicos de ética universalmente aceptados. Este entrevistado tampoco reconoce que los sujetos que han participado en un experimento biomédico en Colombia no reciben gratuitamente el medicamento una vez está aprobado por la agencia reguladora.

12.2.3. Reacción a centralizar las revisiones de los ensayos clínicos en un CEI profesionalizado

Si bien varios entrevistados estuvieron de acuerdo en la necesidad de profesionalizar a los CEI, y quizás establecer un CEI central que hiciera una primera revisión de los protocolos y sólo los aprobados pasarán a los CEI institucionales o locales, quiénes podrían o no aceptar el dictamen del

CEI central, y tendrían más tiempo para la supervisión de los proyectos, también se expresaron dudas, incluyendo el miedo a que ese CEI nacional fuera cooptado y a que las instituciones perdieran algo de control.

“Me parece interesante porque se aprobaría el proyecto en todo el país, porque aquí lo que se está haciendo es aprobar ese proyecto que es multicéntrico, aprobarlo en determinada institución. Entonces se enfoca en esa institución y realmente si el proyecto se está llevando a cabo en varias instituciones sí fuera bueno tener una mirada más global, más integral” (Entrevista 32).

Uno de los entrevistados dijo que este CEI Central no podría estar bajo el INVIMA (Entrevista 35).

“Si hay un ente regulatorio a nivel latinoamericano o colombiano, completamente de acuerdo, me parecería muy interesante, inclusive en cierto sentido uno se siente, le da algo de tranquilidad el hecho de que INVIMA lea los protocolos y que avale técnicamente su ejecución. Lógicamente existen ambientes de corrupción y de manejo de poder que eso formará parte de otra discusión.

Si crea como un ente individual, o por decirlo así, centralizado de toda esa información, pero la idea de los comités de ética [sería] que puedan evaluar como las particularidades de cada zona. Pues ayudaría a controlar en parte eso, pensaría yo. Pero sí, la organización latinoamericana o colombiana de un ente central de condiciones éticas, me parecería súper, y entonces uno tendría que darle como otra dimensión al comité de ética, más bien con una dimensión como de un departamento, o de un nodo que se encargue de la vigilancia y seguridad de condiciones éticas del desarrollo de investigación” (Entrevista 20).

En el Grupo Focal 3 se dio el siguiente diálogo (Ver Caja 23).

Caja 23: Diálogo sobre el CEI centralizado en Grupo Focal 3

“La realidad de las cosas es que, como digo yo, vivimos en Colombia y no en Suiza ¿cierto?, tenemos un país corrupto, pútrido, desde la Corte Suprema de Justicia, hasta el puesto de policía por allá..., entonces la cuestión es que crear una entidad gubernamental, o crear entidades, ya sea uno sólo a nivel nacional o que sean regionales, dos, tres, cuatro, o que sean departamentales ¿Cierto? Si van a ser dependientes de los estamentos gubernamentales, para terminar siendo cargos permeados por intereses políticos... nosotros no tenemos ningún interés político al interior, no hay intereses monetarios, no tenemos intereses de nada de eso, y nos ha dejado tener una independencia en la toma de decisiones que la hemos podido demostrar a través del tiempo.

Ahora, si a la cuestión le quitamos la situación nacional y lo ponemos en otro contexto donde los comités regionales, locales, sean de una composición multidisciplinaria, con gerencia ¿cierto?... donde se logre tener todas las herramientas que requiere un comité, bioeticistas, epidemiólogos, salubristas, especialistas en cada una de las poblaciones vulnerables que pueden estar en las investigaciones contratadas por la industria, administradores, abogados, y usted logra componer una mesa de trabajo que sea transparente, sería ideal. Yo creería que eso sería tan ideal como lograr que el investigador no sea el mismo médico tratante de los pacientes. El día que usted logre eso, ese es el escenario ideal en el cual se debería mover la investigación contratada con la industria. Mientras tanto no lo veo muy viable”.

Otra persona añadió “Entonces, yo vuelvo al asunto, mientras no tengamos unos comités de ética fuertes, formados, con capacidad crítica, con capacidad de decir eso no es pertinente para el país. Le vamos a seguir haciendo el juego a esto, como sea, como sea, sea regionalmente, sea nacionalmente. Para mí esto, o sea, es un juego. Si no tenemos fortaleza, fortaleza nuestra para poder decir como comités de ética ‘eso realmente tiene implicaciones éticas fuertes para nuestro país, para nuestra población, eso sirve, no sirve, eso es pertinente o no es pertinente’, pero esa formación la debemos tener, pero yo sí creo que esto, o sea, hacia allá van”.

“Pero, pero Doctor, es decir, yo estoy de acuerdo con eso, de hecho comparto muchísimo la opción de que entre tener 100 comités que no hacen un carajo, porque no tiene dinero en su instalación a tener un buen comité de ética, estoy completamente de acuerdo [P1: Completamente de acuerdo, sí]. Es decir, comparto plenamente esa postura.

Digamos, que para mí la preocupación es que se haga una pelea sin tener una postura clara de por qué se debería permitir hacer eso. Es decir, si la cuestión es ¿Qué tipo de entrenamiento deben tener las personas que ingresen a esa función? ¿Qué exigencias se les va a hacer a esas personas? Es decir, esa para mí sería como el fuerte, o sea, como definir un poco como dice el doctor ¿En manos de quién va a estar eso? ¿Quién va a supervisar eso? ¿Quién va a supervisararlo: INVIMA, Ministerio, Colciencias? o sea ¿Quién va a supervisar eso? ¿Quién va a hacer que eso sea realmente...? Pues a mí me encantaría irme para allá, ojalá de Presidente y que me paguen súper bien, sería fantástico. O sea ¿De quién voy a depender como Presidente de ese comité? ¿Quién me va a dar...? ¿Qué apoyo voy a tener? ¿Qué normas nacionales voy a tener que apoyen mi trabajo? ¡Ay no! A mí eso me parece muy complejo, muy complejo, un juego muy, muy duro”.

Algunos entrevistados identificaron los problemas que habría que superar (Ver Caja 24).

Caja 24: Problemas a superar si se quisiera establecer un CEI central

“Eso sería una muy buena idea, un comité especializado, pero el punto es que bajo la situación actual yo no lo veo factible... si van a realizar investigaciones en mi Institución, yo soy el responsable por proteger los pacientes de mi Institución, no otro comité... Y es probable que si crean la Comisión [es decir un CEI central] se coopte desde su creación, perdóname la sinceridad” (Entrevista 19).

“Ahora falta ver que los centros permitan que un protocolo de investigación, que está ligado con sus médicos e investigadores, vaya a ser revisado por otros entes” y también tendría que asegurarse que se mantiene la confidencialidad (Entrevista 17).

Un entrevistado presentó esta idea como sugerencia propia, pero luego matizó sus comentarios porque teme que esa estructura central solo oiga la voz de los que están en Bogotá y respondan a los intereses de la industria farmacéutica: *“Yo no lo considero, porque por ejemplo la ACIC (Asociación Colombiana de Centros de Investigación Clínica)... todo lo que ACIC vota o decida se hace porque ellos están al lado del ministerio, al lado de INVIMA, al lado de las oficinas centrales de las casas farmacéuticas y lo que pasa en las regiones es transparente para ellos, o sea, ellos nunca tratan de que lleguen más protocolos a las ciudades, o de cómo le van a ayudar a los centros de investigaciones, cualquier cosa que decimos los de las ciudades de la costa, el Valle o Antioquia los tiene sin cuidado.*

Yo, por el contrario, pienso en una auténtica sociedad gremial donde se supone que todos tenemos que dar y que recibir. Si hay un comité de ética central, ese comité de ética es mi sesgo. Yo sé que estoy poniendo mi sesgo en esta opinión pero yo me la imagino tal cual lo digo, la oficina del comité al lado de las oficinas del INVIMA, con XXXX de presidente del comité de ética, que además es un hombre que sabe mucho de investigación, que va a meter a sus amigos y que va a ver cómo se van a aprobar mucho más rápido los estudios donde intervengan centros de investigaciones muy cercanos, van a conversar directamente con la industria porque en Bogotá están todas las casas farmacéuticas.

No creo que este país tenga una preparación en valores adecuada para que también la ética se centralice en Bogotá como esta centralizado todo ... no me lo imagino” (Entrevista 33).

“Los investigadores podrían llegarse a sentir incómodos, pero yo no sé hasta qué punto la industria como tal permita que un agente externo digamos,

apoyara procesos de contacto directo con el sujeto, con el investigador, de acompañamiento... Sí, los investigadores dirían como que ‘¡uy!... ya no puedo como que relajarme aquí con el paciente’. Pero yo pensaría que la industria sí haría más resistencia, por cuestiones de delegación, que no está delegado, porque ese es como el argumento, no puedes acompañar procesos de calidad, de observar un proceso de consentimiento informado, porque no está delegada esa información, no sé qué, entonces...” (Entrevista 18).

Si los CEI locales se dedicaran más a acompañar al paciente, los médicos investigadores “... no participarían [en el CEI local], porque es que cuando yo le pongo a un investigador y profesional de la salud, lo saco de su entorno asistencial, de cuidado de pacientes, de investigación a que se ponga a esa tarea de estar acompañando al paciente o velando por los derechos del sujeto en investigación, para él no va a ser interesante... [en cambio], ser del comité de ética en investigación da un estatus ¿Sí?... están leyendo cosas que les interesan, están leyendo qué es lo que está pasando, porque hay una revisión de la literatura, qué están investigando, qué resultados preliminares están saliendo, y qué se está haciendo. Eso al investigador y al médico le gusta, datos y hechos, eso llama la atención, pero donde yo le diga: ‘no, es que usted va a estar acompañando, velando, en el día a día’, me va a decir: ‘¿Sabe qué?, no’” (Entrevista 16).

Uno de los grupos focales expresó miedo a que se cooptara al CEI central, pero reconoció que la centralización de la revisión mejoraría la eficiencia. Un participante en ese grupo focal mencionó que, si se establecieran CEI de referencia para diversas clases de estudios, los CEI que pertenecen a un mismo grupo podrían irse rotando para revisar los protocolos, y serían más difíciles de cooptar (Grupo Focal 2).

Otros entrevistados se manifestaron abiertamente en contra:

“En cuanto a los comités centrales únicos, debo decir que a mí no me gusta esa idea. Cada institución debe tener su propio comité para responder ante sus propios pacientes de manera cercana. Lo que sí hace falta es un sistema de información, ya sea que reporten las CRO o la industria a un registro nacional. Cuando hablamos de estudios multicéntricos estamos aceptando la pluralidad de criterios en muchos centros. Clinical Trials o EMA indican en qué centros se realizan los estudios, algo como esto necesitamos en Colombia para evitar los carruseles. Pero debemos recordar que ya por naturaleza propia los estudios multicéntricos por definición se hacen en muchos centros” (Grupo focal 4).

“Esas mega estructuras son como difíciles de manejar ¿No? Digamos que se volvería muy difícil de controlar, ahí sería posible hacer presión porque hacen presión en todos los comités, me parece que somos más ágiles siendo más pequeños, lo que sí

cabría es un ente consultor donde uno pudiera llevar consultas rápidas, que me parecería muy interesante” (Entrevista 9).

Conclusiones

A lo largo de este informe hemos dejado hablar a los 35 entrevistados y oído a 39 participantes que participaron en cinco grupos focales. Es decir, 74 voces que aceptaron ofrecer sus ideas con el objetivo de analizar como los CEI se aseguran de que los experimentos biomédicos en humanos cumplen los principios éticos universalmente aceptados, y explorar estrategias para su fortalecimiento. No hay argumentos más fuertes que lo que ofrecen los propios miembros de los CEI que viven su día a día. Contestaron con interés y con franqueza las preguntas que les hicimos. Como ha sucedido, no esperábamos respuestas uniformes. Representan diferentes disciplinas, tienen diferentes intereses y ocupan diferentes posiciones en los CEI. Sin embargo, el lector ha podido observar que en muchos temas, quizás los más importantes, no hay divergencia.

Temas en el que hay consenso:

1. Los CEI no tiene los recursos necesarios para poder implementar las funciones que se les ha encomendado. Ello crea diferentes sentimientos:
 - Esperanza de que en un futuro se pueda mejorar la situación.
 - Resignación: se hace lo que se puede.
 - Temor de que se les haga responsables de errores que puedan suceder durante el ensayo.
 - Conciencia de que no todos los fondos que generan a sus instituciones por revisar los protocolos ingresan en el presupuesto del CEI.
2. Los sujetos no pueden entender las formas de consentimiento informado. Los consentimientos son demasiado largos y están mal traducidos. La mayoría de los patrocinadores no están dispuestos a volver a redactarlos. Los entrevistados se dan cuenta que esta deficiencia genera un problema ético serio.
3. Hay confusión sobre lo que significa para el CEI tener ‘un representante’ de la comunidad, ni cual es la contribución que puede hacer al CEI.
4. Hay más críticas que elogios para el INVIMA. Les gustaría que realizara un rol de apoyo y no como ente fiscalizador.
5. El ‘carrusel’ o la posibilidad de que un patrocinador/investigador pueda someter el protocolo a múltiples CEI hasta que uno lo apruebe se considera como un gran error normativo, que socaba los esfuerzos para mejorar los CEI.

6. Los seguros que contratan los promotores nunca se han utilizado. Si un sujeto requiere atención médica durante el ensayo, o se la ofrecen los servicios públicos o en algunos casos los promotores deciden pagar los servicios que requieren. La póliza de seguros nunca se ha utilizado para compensación alguna.
7. La mayoría de los miembros de los CEI requieren entrenamiento relacionado con las decisiones que tienen que tomar, y en general hay pocas opciones para recibirlo.
8. En Colombia no hay recursos para promover la investigación clínica, por lo que los ensayos clínicos se consideran una forma de ir formando a los futuros científicos.
9. El seguimiento a la implementación de los ensayos clínicos se limita a recibir los informes de avance que envían los investigadores periódicamente, las reacciones adversas que reciben tanto del investigador local como las que se producen a nivel global, y algunos realizan auditorías administrativas.
10. No es fácil reclutar personas calificadas que quieran participar en los CEI. Exige un sacrificio de tiempo significativo, y la participación no retribuye ningún beneficio económico que compense el tiempo dedicado. Para unos, la participación implica un honor; para otros se trata de aprender las novedades que están llegando a la atención médica o nuevos procesos en la investigación médica.
11. La inmensa mayoría de las personas que participan en los ensayos clínicos se sienten muy bien tratadas y desean volver a participar en otro ensayo.
12. A todos les atrae la idea de trabajar en red, porque se enriquecerían con el intercambio de conocimientos, reflexiones, y procedimientos que hayan establecido otros CEI y probablemente mejoraría la calidad de sus deliberaciones.
13. La participación de los investigadores en los CEI, con frecuencia médicos o científicos de la institución, es un arma de doble filo: por un lado, es muy importante que los investigadores puedan explicar a sus colegas aspectos científicos importantes en una discusión. Por otra parte, el que algunos miembros de los CEI sean también investigadores genera un conflicto de interés a favor de promover la investigación, pues les resulta difícil retrasar los proyectos de sus colegas.

Después de analizar toda la información recabada en las entrevistas y en los grupos focales se pueden llegar a las siguientes conclusiones:

Los ensayos clínicos: el camino para el desarrollo de la investigación médica

El gobierno de Colombia ha decidido que el desarrollo científico es importante para el país, pero no le ha asignado recursos, y ha considerado que los experimentos biomédicos en humanos, es decir los ensayos clínicos, son la manera más eficiente de desarrollar la investigación clínica en el país. Personas interesadas han contribuido a que se llegue a esta conclusión.

Para ello hay que atraer a las multinacionales farmacéuticas innovadoras, facilitar su trabajo, evitar todo lo que retrase la implementación de los ensayos, aunque ello favorezca que se puedan violar algunos principios éticos, por ejemplo que los sujetos desconozcan que participan en un experimento, que su vida podría estar en peligro, y que no siempre entiendan que cuando aceptan participar en un experimento contraen derechos y obligaciones, y que si no cumplen con esas obligaciones el experimento se puede echar a perder.

Para cumplir con estos objetivos del gobierno, el INVIMA debe promover la ejecución del mayor número posible de ensayos clínicos: el carrusel lo facilita. El INVIMA permite el uso del placebo, y no presta suficiente atención a algunos problemas éticos. Así por ejemplo, que los sujetos de experimentación piensen que están participando en un estudio que lleva a cabo una gran empresa de un país avanzado en donde trabajan los mejores científicos, en lugar de dejar claro que se trata de un experimento cuyo resultado no se puede anticipar.

Muchos estuvieron de acuerdo en que los que implementan los ensayos clínicos patrocinados por la industria son simplemente recolectores de datos, lo que lleva a cuestionar si los ensayos clínicos contribuyen a promover el desarrollo científico en el país, y si es la mejor forma de hacerlo.

Las muestras biológicas para exportación

La exportación de muestras biológicas es un tema que no se ha discutido mucho pero que tiene cada día mayor relevancia. El que un sujeto de experimentación permita que sus muestras biológicas se exporten, almacenen y se usen, no debería generar ningún problema ético. El problema es cuando los biobancos se convierten en un negocio sin que el donante sepa quién ha obtenido los beneficios económicos. Lo más lógico es, como sugirió uno de los entrevistados, que el gobierno de Colombia creara los biobancos donde los donantes podrían depositar sus muestras, bajo condiciones éticas estipuladas. La entrega a empresas farmacéuticas o de biobancos que pueden eventualmente acabar fusionándose con otras o quebrando no parece ser una alternativa aceptable.

La forma de consentimiento informado

Se puede sugerir que la agencia reguladora de ensayos clínicos debería exigir a los promotores que antes de entregar el protocolo al CEI debe entregar copia del consentimiento informado a una organización pública o sin ánimo de lucro para que sus expertos examinen la traducción del consentimiento y hagan los cambios necesarios para que ciudadanos de un nivel socioeconómico semejante a los que van a participar en el experimento puedan entender la forma de consentimiento. En otras palabras, esta responsabilidad no debe recaer en el CEI ya que no tiene capacidad científica para hacerlo.

Las pólizas de seguros

Aunque todos los experimentos tienen una póliza de seguros, ninguno de los sujetos de experimentación recibe una copia, y si la recibiera daría lo mismo porque no se enterarían cual es la cobertura que ofrecen, y si realmente está cubierto porque la cantidad que cubre la póliza se aplica a ensayos clínicos en varios países y a veces a varios ensayos, por lo que existe la posibilidad

de que si ya se han compensado a otros sujetos los fondos ya hubieran sido adjudicados. Abogados especialistas en pólizas de seguros han verificado la enorme complejidad de las pólizas de los ensayos clínicos y la imposibilidad de que un ciudadano active esa póliza que nunca recibió. Para un ciudadano de bajos recursos, es decir una mayoría de los sujetos de experimentación es totalmente imposible. Los CEI deben ser conscientes de este problema y no autorizar el ensayo hasta que todos los sujetos sepan sus derechos y cómo activar la póliza sin incurrir en gasto alguno.

Es indicativo que ninguno de los entrevistados que trabajan en los 25 CEI de nuestra muestra no recuerden ninguna instancia en que se haya activado una póliza y recibido una compensación. Se sabe que han muerto sujetos y que otros se han enfermado. Es prácticamente imposible en países como Colombia atribuir los efectos adversos al producto que se prueba o al proceso de experimentación.

En un caso que hubo que compensar a una familia por no poder establecer causalidad, el promotor prefirió pagar una cantidad que respondía al estrato social de la familia. No importa cual hubiera sido el daño, los pobres no requieren la misma compensación que las personas más adineradas, y según mencionan varios de los encuestados, la mayoría de las personas que participan en los experimentos son pobres.

Se puede sugerir que la regulación de ensayos clínicos exija que una firma de abogados especializada en pólizas de seguros elegida por el Colegio de Abogados o la Facultad de Derecho de la Universidad Nacional de Colombia asegure que la póliza cubre los posibles daños a los participantes. Todos los participantes deberían recibir copias de los documentos y se les debería explicar cómo activarla, en caso necesario.

El representante de la comunidad

La figura de un representante de la comunidad en un CEI siempre ha sido un misterio para los científicos sociales. Se entiende que los que tomaron la iniciativa deseaban que en el CEI hubiera un miembro no relacionado con el sector de salud, es decir incluir a alguien que pueda ver el experimento desde una perspectiva diferente, quizás más cercana a la de los participantes.

El problema es que, dada la complejidad de los protocolos actuales, el representante de la comunidad no va a entender si el experimento realmente añade nuevo valor terapéutico al existente o es un *me-too*, o si el comparador no es el mejor entre varios. A parte de este problema, siempre hay dudas sobre la comunidad a la que representa y quién le ha autorizado a representar a una colectividad específica. La representación solo puede responder a una decisión colectiva del grupo que se va a representar. Por eso ya es hora de que se deje de usar ese título para referirse a un miembro del CEI.

Conocimiento bioético de miembros de los CEI y número requerido para integrar un CEI

En Colombia, como en la mayoría de los países de la región, el conocimiento que se requiere para participar en un CEI no se corresponde a las decisiones que un CEI tiene que tomar. Que solo sea necesario tomar un cursillo por internet de buenas prácticas clínicas está cerca de lo ridículo.

La mayoría de los miembros de un CEI debería tener muchos más conocimientos, quizás incluso un grado universitario en el que una buena parte del p nsum incluya cursos relacionados con  tica/bioética, historia de la experimentación en humanos, y principios filosóficos. Ni siquiera el INVIMA tiene una persona con este entrenamiento, por lo que no debería emitir ningún juicio sobre los CEI ni aprobar una normativa para la cual no tiene personal preparado.

También es cuestionable el número mínimo de personas que la Oficina Panamericana de la Salud exige para integrar un CEI: cinco. Nunca se ha dado una explicación racional sobre cómo la OPS llegó a este número. Bastaría con tres para establecer quorum, con lo que una mayoría de dos podría aprobar un experimento biomédico en humanos.

Se ha mencionado que es difícil encontrar personas que est n dispuestas a integrar un CEI: es un trabajo muy exigente que no ofrece una remuneración atractiva. Si hoy día se exigiera que algunos participantes en los CEI tuvieran el conocimiento bioético y filosófico necesario, que otros lo tuvieran en áreas metodológicas específicas y otros en las áreas médicas especializadas no se podría tener en Colombia tantos CEI como los que ahora existen. Y mucho menos si se exigiera que para conformar un CEI debería haber un mínimo de personas de dos cifras.

Ante esta realidad innegable, las autoridades colombianas, las sociedades médicas y éticas deberían empezar a buscar soluciones con cierta urgencia. No es necesario que cada institución ya sea universidad, hospital, centro de investigación, o fundación tenga su propio CEI para evaluar protocolos patrocinados por la industria, no solo porque no hay suficiente personal sino porque se crean posibles conflictos de interés. A veces, como se ha visto a través de las entrevistas, una institución quiere tener ensayos clínicos porque dan prestigio a la institución, o los médicos investigadores en los hospitales desean que sus colegas sean quienes revisen los protocolos de los experimentos que han conseguido de la industria. No es un secreto que hay mucho dinero de por medio.

Cuántos ensayos clínicos y cuántos CEI se requieren en Colombia

Lo primero que hay que decidir es cuantos CEI son necesarios en Colombia para gestionar el número de ensayos clínicos que se ejecutan. Hay que descartar la idea de que los ensayos clínicos son la mejor/única ruta para desarrollar la ciencia médica en el país. No se debe olvidar que las razones que atraen a las farmacéuticas innovadoras a hacer sus experimentos en países como Colombia es principalmente reducir el tiempo que lleva la implementación del experimento. Una vez que se obtiene la patente, es económicamente importante poner el medicamento lo antes posible en el mercado para venderlo a precio monopólico durante el tiempo que dura la patente. No es necesario buscar otra lógica para explicar por qué las farmacéuticas innovadoras llevan sus experimentos a Colombia y a otros países de características socioeconómicas semejantes. Convenientemente han vendido la idea que sus experimentos promocionarán el desarrollo científico del país.

También hay que recordar que un número indeterminado de los productos que se experimentan en Colombia no llegan al mercado local por su alto precio o porque la demanda es relativamente pequeña. También hay que recordar que de todos los productos que prueban las multinacionales

farmacéuticas en seres humanos, según las estadísticas de la propia industria, menos del 10% terminan siendo aprobadas por las agencias reguladoras. Que el gobierno de Colombia y sus empleados hayan aceptado el mensaje de que científica y económicamente los experimentos en humanos benefician al país se debe al beneficio que obtienen una minoría de colombianos, así como también las empresas llamadas CRO (en inglés – Organizaciones de Investigación por Contrato). El crecimiento de las CRO está en pleno apogeo, cada vez se responsabilizan de más actividades relacionadas con los ensayos clínicos. Sin embargo, es una industria que pasa desapercibida y está muy poco regulada, y algunas han establecido sus propios CEI, que están acreditados por el INVIMA.

Cualquier reforma que se vaya a hacer para mejorar el trabajo de los CEI requiere primero responder a estas dos preguntas:

1ra. El valor social de la experimentación. Es lamentable que los CEI colombianos no se hayan preguntado las razones por las que se están haciendo ensayos clínicos en su país. Conocer el beneficio que puede aportar un experimento en humanos es la consideración ética que debe abordar un CEI. Si ya existe otro producto que consigue los mismos resultados (un *me-too*), o no hay garantías que el producto se vaya a registrar en el país, o no va a ser accesible por su alto precio, el experimento no tiene valor social y no se debe aprobar.

Las farmacéuticas innovadoras antes de empezar el proceso de desarrollo de un producto hacen un estudio económico y anticipan el precio que tendrá el producto si los ensayos demuestran que aportarán beneficios para la salud. Por ello, el CEI puede pedir que la empresa se comprometa a comercializarlo y adjunte al protocolo el precio que el producto, de ser exitoso, tendrá en el país.

2da. Entrega gratuita del producto al sujeto una vez terminado el ensayo si ha resultado beneficioso durante el experimento. Se considera un principio ético que los sujetos que participan en experimentos reciban gratuitamente el producto si es beneficioso mientras sea necesario, en compensación por haber contribuido a desarrollarlo. Rara vez ha sucedido esto en Colombia. Es responsabilidad del INVIMA emitir la regulación necesaria para que esto ocurra, y los CEI deben verificar su cumplimiento.

Para concluir

No es difícil anticipar que todo lo que pueda retrasar la implementación de un ensayo clínico será objetado por los patrocinadores, las CRO, los investigadores, y otras empresas que se benefician económicamente de los ensayos. Es fácil culpar al CEI de los atrasos en la implementación de los ensayos, cuando lo que trata de hacer es lograr que se cumplan los principios éticos que rigen la investigación en humanos. Culpar a los CEI es culpar a la ética.

Cuadro 2. Características de las instituciones y sus correspondientes CEI, a los que pertenecen las personas entrevistadas

La legislación exige que los CEI tengan al menos seis miembros, un representante de la comunidad, un abogado, un metodólogo. No exigen que haya farmacólogo ni experto en Bioética. La guía del INVIMA recomienda que en las reuniones del CEI participe, en calidad de miembro o de consultor, un abogado, un metodólogo, un epidemiólogo, un farmacólogo y alguien que sepa bioética.

Nombre /año que se fundó	Número de miembros y características del CEI	Formación	Número y tipo de ensayos	Frecuencia reuniones/toma de decisiones
<p>Clínica de la Caja de Compensación Familiar Cafam (64 años de trayectoria)</p>	<p>Creado en 2000, para hacer estudios vacuna varicela.</p> <p>7 personas con sus respectivos suplentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Abogado - Tres médicos (uno del área clínica, un bioeticista, y un auditor), - Una enfermera, - Una persona de comunicación social de la universidad de la institución 	<p>Cuenta con miembros formados en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bioética - Leyes 	<p>Ensayos con vacunas (varicela en niños y de la gripe en adultos), productos para diabetes, hipolipemiantes, migraña.</p> <p>Todos los ensayos son de Fase III y IV.</p> <p>En el momento de la entrevista tenían 25 proyectos en ejecución.</p>	<p>Reuniones semanales</p> <p>Las decisiones se toman por consenso</p>
<p>Notas: Parece que todos son internos a la institución. Está por ingresar un químico-farmacéutico.</p>				
<p>Fundación Neumológica Colombiana (en 2018, llevaba 26 años en funcionamiento)</p>	<p>9 miembros</p> <ul style="list-style-type: none"> - Todos son neumólogos menos el representante de la comunidad, que es investigadora en el área de las ciencias sociales. 	<p>Cuenta con miembros formados en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Epidemiología - Maestría en bioética (2) 	<p>Neumología, principalmente inhaladores – la mayoría <i>me too</i></p> <p>Productos para la hipertensión y la fibrosis pulmonar</p>	<p>Sesiones mensuales</p> <p>Las decisiones se toman por consenso</p>

	<ul style="list-style-type: none"> - Cuentan con tres consultores que pueden o no participar en las reuniones (dos son también neumólogos y el tercero bacteriólogo), con voz pero sin voto. 		<p>El año previo a la entrevista tenían 7 protocolos en curso. La mayoría son multicéntricos, fase III en adultos.</p>	
<p>Notas: Todos son internos a la institución menos uno. Si necesitan información sobre las moléculas en investigación invitan a un químico farmacéutico. Los nombramientos son vitalicios – cuesta encontrar reemplazos, porque es una institución pequeña. El director de la institución propone al presidente del CEI y lo aprueba la junta directiva. Tiene un consultor en bacteriología</p>				
<p>Hospital Santa Clara (público). Hacen investigación patrocinada por la industria desde 1989</p>	<p>7 miembros, pero se ha ampliado a 9, y se incluirá a un Representante de la gerencia</p> <ul style="list-style-type: none"> - Abogada - Cuatro médicos (gastroenterólogo, anesthesiólogo, toxicólogo e internista) - Enfermeras 	<p>Cuenta con miembros formados en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Epidemiología - Metodología investigación - Leyes 	<p>Neumología, cardiología y ortopedia</p> <p>Tenían 5 protocolos activos. Habían tenido más, pero decidieron no aceptar hasta no estructurar los contratos</p>	<p>Reuniones quincenales</p> <p>El quorum se establece con 5 miembros. Las decisiones son por consenso.</p>
<p>Notas: Todos son internos a la institución menos el representante de la comunidad. Se realizan actividades de formación continuada (club de revistas). Dejaron de aceptar estudios patrocinados por problemas de infraestructura (incluyendo el que no había contratos entre el patrocinador y la institución, solo con el investigador). Nombramientos de tres años renovables. El Gerente y la Junta Directiva nombran a los miembros del CEI (por resolución). El proceso de selección es por convocatoria y lo maneja Recursos Humanos</p>				
<p>Fundación Santa Fe de Bogotá (1983)</p>	<p>Compuesto por 16 miembros.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dos químicos-farmacéuticos - Dos representantes de la comunidad - Enfermera bioeticista 	<p>Hay miembros con</p> <ul style="list-style-type: none"> - Maestría en bioética (3) 	<p>Productos oncológicos, cardiovascular, diabetes</p>	<p>Reuniones quincenales</p>

<p>Hospital Universitario privado, zona norte de Bogotá. Tecnología de última generación. 12 áreas de especialización de alta complejidad.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Abogado - Epidemiólogos clínicos - Médicos (ginecología, ortopedia, cardiología, cirugía, 2 en pediatría, urología, medicina interna, radiología) 	<ul style="list-style-type: none"> - Maestría en epidemiología - Químico-farmacéutico (2) - Abogado 	<p>Evalúan 10-15 protocolos de ensayos clínicos al año. La mayoría de Fase III, alguno de Fase II y de Fase IV</p>	<p>Quorum es la mitad + 1 (tiene que haber un representante de la comunidad)</p> <p>Las decisiones son por consenso</p>
<p>Notas: Se formó el CEI para impulsar la investigación clínica. Tienen a tres personas contratadas para trabajar en el CEI. Tres miembros son externos a la institución (uno había trabajado ahí, y los otros dos fueron participantes en estudios previos). Los nombramientos son por dos años. Las personas las elige el director de la institución, así como el presidente del CEI.</p>				
<p>Centro de Investigación Clínica CAIMED (2007 –CRO), hace estudios con fármacos desde 2009 y desde 2010 con vacunas. Se declaran expertos en reclutar.</p>	<p>Número total de miembros= 6</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dos representantes de la comunidad: una es abogada y otra ingeniera de sistemas. - Hay otra abogada. - Dos médicos con mucho conocimiento en Bioética, Uno de ellos tiene maestría en economía y en química, - Una enfermera – actúa como administradora y tiene a otros que la ayudan 	<p>Los miembros están formados en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bioética (2) - Química (1) - Abogados (2) 	<p>Vacunas contra AH1N1, influenza, VPH, <i>Clostridium Difficile</i>, meningococo, varicela zoster y dengue</p> <p>Medicamentos contra diabetes, dislipidemia, osteoporosis, hipertensión arterial, arterosclerosis, insuficiencia cardiaca, enfermedad coronaria, hemofilia y Chagas</p>	<p>Reuniones semanales</p>

<p>Notas: Tardan 8 días en procesar las aprobaciones. Cuentan con 25 médicos independientes. Cuentan con una enfermera y varias otras personas que ayudan con las tareas del CEI. La CRO gestiona todos los asuntos regulatorios de estudios clínico (desde su traducción y sometimiento hasta el seguimiento farmacológico).</p>				
<p>Hospital Universitario Fundación San José. Se fundó en 1925, tiene labores docentes</p>	<p>Número de miembros =11</p> <ul style="list-style-type: none"> - Abogado - Enfermero, especialista en bioética - Dos químicos-farmacéuticos (uno es representante comunidad) - Psicóloga - Médico con maestría en bioética - Cuatro médicos epidemiólogos - Especialista en bioética 	<p>Los miembros están formados en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Químicos-farmacéuticos (2) - Bioética (3 uno con doctorado) - Epidemiología (4) - Abogado 	<p>Aprueban 18 protocolos de la industria al año de cardiología, neurología, endocrino, pediatría y hematología</p>	<p>Sesiones semanales</p> <p>Toman decisiones por consenso</p>
<p>Notas: Tres miembros son externos a la institución (un químico farmacéutico, una psicóloga y una médico con maestría en bioética). Este CEI se formó en 2006, cuando se separó el CEI asistencial y el de investigación</p>				
<p>Colsanitas. Clínica universitaria privada, 307 camas. Parte de una cadena que está presente en 204 ciudades</p>	<p>Número de miembros =9</p> <ul style="list-style-type: none"> - Un abogado - Miembros formados en ética y en epidemiología 	<p>Los miembros están formados en</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ética - Epidemiología - Abogado 	<p>Revisan unos 8 protocolos de la industria al año</p> <p>La mayoría de los protocolos son de oncología</p>	<p>Se reúnen semanalmente.</p> <p>Toman decisiones por consenso.</p>
<p>Universidad del Rosario. Universidad</p>	<p>Número de miembros =14.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cuatro médicos (uno de ellos epidemiólogo y doctorado en bioética, 	<p>Los miembros están formados en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Epidemiología (2) 	<p>Ven menos de 20 ensayos clínicos al año</p>	<p>Reuniones quincenales</p>

<p>privada. 45 grupos de investigación</p>	<p>otro farmacólogo, un especialista en genética y otro con formación en bioética),</p> <ul style="list-style-type: none"> - Un matemático, - Una fonoaudióloga, - Una bacterióloga con formación en bioética, - Una psicóloga, - Una bióloga, - Dos fisioterapeutas (uno con formación en epidemiología y otro en bioética), - Una ingeniera biomédica, - Un abogado y - Un químico farmacéutico 	<ul style="list-style-type: none"> - Bioética (4, 1 con doctorado) - Químico farmacéutico - Abogado - Un matemático 		
<p>Notas: Tienen un CEI para ciencias sociales y otro para biomedicina.</p>				
<p>Universidad de la Sabana (1979). Quiere convertirse en un centro reconocido de investigación. Vinculados a centros de investigación internacionales</p>	<p>Número de miembros = 11,</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dos médicos (un internista y un epidemiólogo), - Dos enfermeras con maestría en bioética, además una de ellas tiene entrenamiento en epidemiología, - Abogado, - Dos químicos-farmacéuticos, uno con entrenamiento en bioética, - Dos bacteriólogas, una de ellas especializada en bioética, - Biólogo - Representante de la comunidad 	<p>Tienen conocimientos en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Epidemiología (2) - Ética (4, 2 maestría) - Químicos farmacéuticos (2) - Abogado 	<p>Tienen alrededor de 6 ensayos clínicos al año</p>	<p>Reuniones mensuales</p> <p>Consenso</p>

Notas: Tiene un CEI para los proyectos patrocinados, que también evalúa Proyectos externos a la institución. Tienen una secretaria de medio tiempo. Seis miembros son externos a la institución. Los miembros de este CEI reciben una remuneración por su trabajo. Cuentan con un plan de formación de los miembros del CEI. Dependiendo de las necesidades del Comité, traemos expertos para que hablen, pueden ser de temas procedimentales, regulatorios, normativos. En la facultad de medicina hay dos centros de investigación traslacional (uno en neurología y otro en enfermedades infecciosas y cuidados críticos).

<p>Centro de Atención y Diagnóstico de Enfermedades Infecciosas (2011).</p>	<p>9 miembros (5 mujeres)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tres médicos, uno especialista en bioética y otro tiene doctorado en epidemiología - Un filósofo - Dos abogados (uno con doctorado en derecho y otro con maestría en bioética) - Enfermera con maestría en salud pública - Una psicóloga - Doctor en ingeniería 	<p>Tienen conocimientos en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Epidemiología (2) - Bioética (2, 1 con maestría) <p>Llama la atención que no tienen especialistas en enfermedades infecciosas</p>	<p>Estudios Fase II y III de vacunas (dengue, chikunguña y Zika)</p> <p>Cinco estudios en ejecución, generalmente con muestras muy grandes</p>	<p>Reuniones quincenales</p> <p>Decisiones por consenso</p>
--	--	--	--	---

Notas: La secretaria del CEI ha sido coordinadora de proyectos de investigación – participa en la reunión con voz, pero sin voto. Todos los miembros del CEI con voz y voto son externos a la institución menos uno. Según el estatuto, el número máximo de miembros es 11. Pueden consultar con externos.

El primer CEI tuvo problemas y se disolvió. Hubo un cambio casi total. Los estatutos del nuevo CEI se aprobaron en 2017

<p>La Foscal (2008)</p>	<p>8 miembros</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cuatro médicos (uno especialista en epidemiología) - Una enfermera - Una abogada 	<p>Tienen conocimientos en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bioética (1 con maestría) - Epidemiólogo (1) 	<p>20-25 ensayos clínicos financiados por la industria farmacéutica al año</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oftalmología - Oncología 	<p>Reuniones semanales</p> <p>Decisiones por consenso</p>
--------------------------------	--	---	--	---

	<ul style="list-style-type: none"> - Una asistente social - Un odontólogo con maestría en bioética 	<ul style="list-style-type: none"> - Abogada 	<ul style="list-style-type: none"> - Sistema cardiometabólico - Infectología - Hematología 	
Notas: La mitad de los miembros del CEI son externos a la institución				
Instituto Neumológico de Oriente	<p>7 miembros</p> <ul style="list-style-type: none"> - Psicóloga (representante de la comunidad) - Médico neumólogo - Abogada - Trabajadora social 	<p>Tienen conocimientos en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Abogada 	<p>Estudios Fase II-IV en</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tos - Asma - EPOC - Fibrosis pulmonar 	<p>Reuniones quincenales</p> <p>Decisiones por consenso</p>
Notas: La secretaria técnica tiene voz y voto. Los miembros de este CEI pueden realizar reuniones durante las horas de trabajo				
Fundación Cardiovascular (2001)	<p>11 miembros (cuatro mujeres)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 7 Médicos (2 especialistas en neumología y un cardiólogo) - 1 Epidemiólogo - 1 Arquitecto (representante de la comunidad) - 1 Técnico supervisor de procesos (representante de la comunidad) 	<p>Tienen miembros con experiencia</p> <ul style="list-style-type: none"> - Epidemiología 	<p>21 ensayos clínicos en ejecución</p>	<p>Reuniones quincenales</p> <p>Decisiones por consenso</p>
Notas: Dos miembros son externos a la institución. Muchos de los miembros son investigadores. Tiene dos miembros de la comunidad. El Invima no quiere que el presidente del CEI sea investigador, pero los miembros del CEI creen que es positivo porque están familiarizados con los procesos de investigación.				

<p>El CIDEIM (1993)</p>	<p>9 miembros (seis mujeres)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tres médicos (un especialista en ciencias básicas, un epidemiólogo) - Un ingeniero con conocimientos de bioética - Dos representantes de la comunidad (enfermero e ingeniero de sistemas) - Un químico-farmacéutico - Abogado - Sociología 	<p>Cuentan con experiencia en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Epidemiología - Bioética - Químico-farmacéutico - Abogado 	<p>Enfermedades transmisibles – principalmente leishmaniasis, pero también dengue, malaria y sífilis</p> <p>No revisa proyectos de la industria farmacéutica sino del <i>NIH</i>, <i>Wellcome Trust</i> y de una fundación suiza.</p>	
<p>Notas: Solo un miembro es interno a la institución. Dos personas acuden a los cursos que organiza anualmente el <i>NIH</i> en EE. UU.</p>				
<p>Centro Médico Imabanaco</p>	<p>9 miembros (seis mujeres)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Abogado - Enfermera epidemióloga - Bióloga -epidemióloga - Químico farmacéutico - Doctorado en bacteriología - Dos médicas especialistas (una es bioeticista) - Una psicóloga 	<p>Cuentan con experiencia en</p> <ul style="list-style-type: none"> - Epidemiología (2) - Bioética - Químico-farmacéutico - Abogado 	<p>Evalúa proyectos en las siguientes áreas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oncología - Ortopedia - Infectología <p>Tiene 80 protocolos activos, 70% de la industria farmacéutica</p>	<p>Reuniones quincenales</p>
<p>Notas: Esta supervisado por la Junta Directiva del Centro Médico y su Gerente General. Desde al menos 2003 hasta el 2006, el comité de investigación y el comité de ética estaban juntos, en el 2006, para adecuarse a las buenas prácticas clínicas, el comité de ética empezó a funcionar separadamente y tiene.</p>				
<p>Fundación Valle de Lilly (2005)</p>	<p>10 miembros</p>	<p>Cuentan con experiencia en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Epidemiología (2) 	<p>55 protocolos en activo</p>	<p>Reuniones quincenales</p>

	<ul style="list-style-type: none"> - Dos representantes de la comunidad (Un economista y una enfermera con maestría en epidemiología) - Dos enfermeras (una con maestría en epidemiología y la otra especialista en docencia) - Un químico farmacéutico - Un abogado - Cuatro médicos (uno de ellos con maestría en bioética) 	<ul style="list-style-type: none"> - Químico farmacéutico - Bioética (maestría) - Abogado 		
<p>Notas: Cuenta con el apoyo de tres administrativos. Todos internos a la institución menos los dos representantes de la comunidad. Este CEI fue reestructurado dos años antes de la entrevista porque el INVIMA consideró que tenía muchos conflictos de interés; además se habían triplicado los proyectos de investigación y se requería que el CEI respondiera más rápido</p>				
<p>Centro Médico Julián Coronel</p>	<p>6 personas (tres mujeres)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Representante de la comunidad (abogada) - Tres médicos - Un ingeniero - Un químico-farmacéutico 	<p>Cuentan con experiencia en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Químico-farmacéutico - Abogada 	<p>Solo revisa ensayos clínicos: 3-4 al año</p> <p>Fase 2b a Fase 4.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Medicina interna - Cardiología 	<p>Reuniones quincenales</p>
<p>Notas: La secretaria técnica está estudiando derecho. Todos son externos a la institución</p>				
<p>Clínica Cardio-VID</p>	<p>Doce miembros</p> <ul style="list-style-type: none"> - Representante de la comunidad (contadora) - Psicólogo - Médico, filosofo especializado en bioética 	<p>Cuentan con experiencia en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2 Epidemiología - 2 Bioética - Químico farmacéutico 	<p>Proyectos de investigación clínica y quirúrgica en patología cardiovascular neuro-vascular y pulmonar en niños y en adultos</p> <p>Ensayos clínicos fase 3 y 4</p>	<p>Consenso, pero si no se llega a consenso, se hace por mayoría (la mitad más uno)</p>

	<ul style="list-style-type: none"> - Dos expertos en epidemiología y estadística - Químico-farmacéutico - Abogado - Médico microbiólogo con maestría en bioética - Otros médicos 			
<p>Notas: Antes hacían también ensayos clínicos con dispositivos, pero la normativa colombiana no está bien definida. Cuentan con dos secretarías. Tienen dificultades para lograr que los consultores externos los ayuden. Para tener quorum se requieren siete miembros (la mitad más uno), y debe incluir al representante de la comunidad. El bioeticista debe ser externo a la institución. Este comité después de haber sido durante mucho tiempo configurado solo por directores ha pasado a constituirse con miembros de la clínica. No tienen suplentes. Pueden consultar con expertos externos, pero lo hacen poco.</p>				
<p>Centro de Investigación de la Universidad de Antioquia (Comité de Bioética en Investigación en Humanos de la Sede de Investigación Universitaria (CBE-SIU), mayo de 2005)</p>	<p>Nueve miembros</p> <ul style="list-style-type: none"> - Médicos - Expertos en metodología de investigación - Personas con formación en filosofía y bioética - Miembros de la comunidad 	<p>Cuentan con experiencia en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Metodología de investigación - Filosofía o bioética 	<p>Evalúa proyectos de investigación básica biomédica y ensayos clínicos de 2, 3 y 4 fase</p>	<p>Las decisiones las toman por consenso, aunque si hiciera falta se puede votar.</p>
<p>Notas: Los miembros de la comunidad son profesionales, pero no del área médica. Se hace una convocatoria pública. La norma no es del todo explícita con respecto a la necesidad de tener a un químico-farmacéutico. Hasta 2017 estuvo publicando las actas de las reuniones en su página web. Hace evaluaciones para instituciones externas</p>				

<p>Hospital Universitario San Vicente Fundación</p>	<p>8 miembros</p> <ul style="list-style-type: none"> - Química farmacéutica con maestría en farmacología clínica - Enfermera con maestría en epidemiología - Una ingeniera biomédica con maestría en filosofía - Trabajadora social - Medico investigador con doctorado en epidemiología (con voz sin voto) - Un médico administrador con especialidad en filosofía - Médico psiquiatra - Trabajadora social 	<p>Cuentan con experiencia en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 Farmacología - 2 Epidemiología - 2 Filosofía 	<p>Unos 10-15 ensayos clínicos nuevos por año. (Fase I-IV) en el momento de la entrevista tenían 9 protocolos activos, uno financiado por un ente gubernamental del Reino Unido y el resto por la industria farmacéutica.</p> <p>Infección bacteriana en piel y tejidos blandos en niños.</p> <p>Anticoagulación en niños con tromboembolia venosa.</p> <p>Hígado graso en hombres adultos.</p> <p>Infarto de miocardio.</p> <p>Infecciones de neumonía, infección urinaria complicada e intra-abdominal.</p> <p>Seguimiento al embarazo y vigilancia de infecciones por virus sincitial respiratorio.</p> <p>Dermatitis atópica.</p>	<p>Decisiones por consenso</p>
--	--	---	---	--------------------------------

			Anti-citomegalovirus en trasplante renal.	
			Seguimiento a trasplante neuroestimulador	
Notas: En general son ensayos clínicos comparativos controlados doble ciego, algunos con placebo y ensayos abiertos de duración prolongada desde 52 a 200 semanas”				
Clínica Universitaria Bolivariana	Ocho miembros - Un filósofo (representante de la comunidad) - Tres médicos (uno es también abogado y el otro epidemiólogo) - Un arquitecto - Un veterinario - Un antropólogo - Una abogada, doctorada en bioética y biojurídica	Cuentan con experiencia en: - 1 Epidemiología - 1 Filosofía - 1 Bioética	La mayoría de los ensayos son de Fase III, algunos de Fase IV Oncología Osteoporosis\ Estudios en pediatría Revisan hasta 20 protocolos por mes, en las siguientes áreas: Medicina Materno Fetal Piso Pélvico Neonato Extremo Enfermedades Infecciosas Enfermedades Crónicas y Autoinmunes	Toma de decisiones por consenso
Notas: Tienen una alianza con una CRO				
Hospital Universitario	11 miembros - Sacerdote, filósofo y bioeticista	Cuentan con experiencia en: - 5 Epidemiología	Reciben unos 60 ensayos clínicos al año. Tienen proyectos	Reuniones quincenales

<p>Pablo Tobón Uribe</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Cuatro médicos, dos de ellos con maestría en epidemiología y uno con doctorado en epidemiología - Dos amas de casa - Un ingeniero - Químico-farmacéutico-epidemiólogo - Nutricionista-epidemiólogo - Enfermera con maestría en bioética 	<ul style="list-style-type: none"> - 1 Filosofía - 2 Bioeticista 	<ul style="list-style-type: none"> - Oncológicos - Esteatohepatitis no alcohólica - Lupus eritematoso - Metabólicas y endocrinas 	<p>Toma de decisiones por consenso</p>
<p>Notas: Rechazan alrededor del 10% de los ensayos clínicos (24 de 235 en los últimos cuatro años). Parece que todos los miembros son internos a la institución menos uno. Este CEI revisa protocolos que se ejecutan en otras ciudades y hace auditorias en esas ciudades.</p>				
<p>Facultad de Medicina de Universidad de Antioquia</p>	<p>9 miembros (4 mujeres)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dos médicos epidemiólogos - Tres médicos especialistas - Una psicóloga - Una abogada (representante de la comunidad) - Un odontólogo - Un doctorado en bioética 	<p>Cuentan con experiencia en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 Bioética - 2 Epidemiología 	<p>Tres ensayos en los últimos dos años</p> <p>Ensayos de Fase III, alguno de Fase II, principalmente para nuevas indicaciones, y la mayoría son de oncología</p> <p>Investigación clínica y epidemiológica</p>	<p>Toma de decisiones por consenso.</p>
<p>Notas: Cinco miembros son externos a la institución.</p>				
<p>Clínica Las Américas</p>	<p>9 miembros</p> <ul style="list-style-type: none"> - Un epidemiólogo - Un químico-farmacéutico - Dos abogados - Cinco médicos especialistas (un experto en epidemiología y métodos 	<p>Cuentan con experiencia en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 Bioética - 2 Epidemiología - 1 Químico-farmacéutico 	<p>Ensayos de Fase III o IV</p> <p>La mayoría son estudios de oncología</p>	<p>Decisiones se toman por consenso, pero alguna vez se recurre a la votación</p>

de investigación, y un experto en ética)

Notas: El quorum son seis miembros, y siempre debe estar presente el representante de la comunidad. Inicialmente, la junta directiva de la Promotora Médica de Las Américas eligió a los miembros del CEI, pero después ha sido el propio CEI quien ha ido captando a sus miembros.

Anexo 1. Centros de investigación a los que pertenecen los miembros de los CEI entrevistados

En Bogotá

Clínica de la Caja de Compensación Familiar Cafam (<https://www.cafam.com.co/que-es-cafam>). Pertenece a una caja de compensación familiar con 64 años de trayectoria en Colombia. Tiene más de 900.000 afiliados y sus familias, y les ofrece un portafolio completo de productos y servicios, incluyendo educación y desarrollo social, hostelería, formación profesional, préstamos y subsidios para la vivienda, servicios de salud y alimentación. Entre los servicios de salud incluye actividades de investigación clínica.

Con 15 centros de atención en Bogotá, 18 en otras ciudades del país, incluyendo 5 en la Costa del Caribe, y una red de apoyo de más de 270 droguerías Cafam en 62 ciudades del país (es la quinta cadena más grande del país). En esta institución se hacen ensayos con vacunas (varicela en niños y de la gripe en adultos), productos para diabéticos y para reducir las cifras de colesterol, analgésicos para la migraña. Se reúnen semanalmente. Todos los ensayos son de Fase III y IV. En el momento de la entrevista tenían 25 proyectos en ejecución.

Fundación Neumológica Colombiana (<https://www.neumologica.org/centro-de-investigacion-cineumo/>) es una fundación que lleva 26 años prestando atención integral a los pacientes de todas las edades con enfermedad respiratoria en Bogotá, cuenta con 280 empleados.

Hospital Santa Clara. Hospital Público ubicado en zona sur de la ciudad de Bogotá. Depende de la Secretaría de Salud del Distrito Capital (estrato 1 y 2, que corresponde a la escala socioeconómica más baja). Presta servicios de alta complejidad como: hospitalización, urgencias, ambulatorios, cirugía, apoyo diagnóstico, salud mental y otros programas especiales dirigidos a todos los rangos de edad de la población.

Fundación Santa Fe (<https://www.fsfb.org.co/wps/portal/fsfb/inicio/acercadefsfb/>) Hospital Universitario privado, ubicada en la zona norte de la ciudad de Bogotá, que es donde reside la población con mejor nivel económico. Nace en 1983 y se caracteriza por poseer equipos tecnológicos de última generación e instalaciones modernas. Tiene 12 áreas de especialización de alta complejidad. Presta servicios: hospitalización, urgencias, ambulatorios, cirugía, apoyo diagnóstico, y otros programas especiales dirigidos a todos los rangos de edad de la población. Cuando se formó el CEI era para impulsar la investigación clínica.

Centro de Investigación Clínica CAIMED, (<https://www.caimed.com/centros-de-atencion-de-investigacion-medica/>) El Centro de Atención e Investigación Médica CAIMED es una organización dedicada a la investigación en Salud, fundada en Bogotá, Colombia en noviembre de 2007. Se dedican a

hacer ensayos clínicos. Iniciaron actividades en Bogotá en junio del 2009, con estudios clínicos con medicamentos y en abril del 2010 realizaron el primer estudio con vacunas. Han participado en los estudios de las vacunas contra AH1N1, influenza, VPH, *Clostridium Difficile*, meningococo, varicela zoster y dengue (más de 15.000 participantes). También han hecho ensayos clínicos con medicamentos para diabetes, dislipidemia, osteoporosis, hipertensión arterial, arterosclerosis, insuficiencia cardiaca, enfermedad coronaria, hemofilia y Chagas. Dicen que son expertos en reclutar, tienen bases de datos de sujetos para ensayos clínicos y un *Call Center* especializado en el desarrollo de estudios clínicos y el seguimiento de sujetos. También cuentan con un Biobanco. Tienen un software de informática médica propio, MetricsMed®, que les permite gestionar toda la información del Centro de Investigación, permitiendo realizar monitoreo remoto y toda la gestión del Comité de Ética. Cuenta con 10 sedes a nivel nacional e internacional (incluyendo Panamá, República Dominicana, México y Texas).

Hospital Universitario Fundación San José (<https://www.hospitalsanjose.gov.co/>) El comité está vinculado a un hospital universitario que se creó por iniciativa de 10 médicos cirujanos que tenían la misión de impulsar la cirugía en Bogotá, comenzó a funcionar en 1925. Su diseño fue novedoso para la época. Ha sido centro de prácticas de estudiantes de medicina que rotan por sus servicios. Ofrece 167 camas para hospitalización y cuenta con quirófanos. Hoy está vinculado con otro hospital dedicado a la atención de la población infantil.

Colsanitas (<https://www.colsanitas.com/nosotros-colsanitas>) Clínica universitaria privada que atiende pacientes tanto del régimen público como privado. La institución hospitalaria, construida sobre un área de 26.000 metros cuadrados y un total de 307 camas. Ofrece servicios integrales. Es parte de una cadena que ofrece servicios en 204 ciudades, cuenta con más de 5.000 profesionales adscritos, y tiene dos millones de afiliados. Institucionalmente valoran mucho la necesidad de hacer investigación para la industria farmacéutica.

Universidad del Rosario (<https://www.urosario.edu.co/>) Institución universitaria privada, sin ánimo de lucro, y autónoma. En la actualidad cuenta con 45 Grupos de Investigación, de los cual 21 están clasificados en las más altas categorías del Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - Colciencias. Tienen un CEI para ciencias sociales y otro para biomedicina.

Universidad de la Sabana (<https://www.unisabana.edu.co/>). Universidad privada, fundada en 1979, que ha apostado por convertirse en un centro reconocido de investigación. La facultad de medicina cuenta con dos centros de investigación traslacional (uno en neurología y otro en enfermedades infecciosas y cuidados críticos), y colaboran con otros centros de investigación distribuidos alrededor del mundo. Cuentan con un CEI para los proyectos académicos y otro para los estudios patrocinados, y este último evalúa proyectos externos a la institución.

En Bucaramanga

Centro de Atención y Diagnóstico de Enfermedades Infecciosas (CDI)

(<https://www.cdi.net.co/servicios/centro-de-investigacion>). Centro privado que integra la práctica clínica y la investigación de enfermedades infecciosas y crónicas. Aspiran a ser un centro de referencia nacional e internacional.

El Centro de Investigaciones cuenta con 9 empleados. Desde el año 2010 ha sido pionero en la evaluación de ensayos clínicos fase II y III de la vacuna del dengue en niños y adolescentes. CDI tiene experiencia en la evaluación de la eficacia y efectividad de vacunas para la prevención de enfermedades infecciosas, principalmente VIH y transmitidas por vectores (dengue, chikunguña y Zika). Ha participado en 4 ensayos clínicos internacionales patrocinados por Sanofi-Pasteur relacionados con la vacuna del dengue (empezando en el 2011). El grupo se ha caracterizado por la creación de redes colaborativas con otros grupos del sector público, privado y académico que comparten el interés de investigación en enfermedades infecciosas que generen impacto a los problemas de salud pertinentes en la región.

FOSCAL Internacional (<http://www.foscal.com.co/>). Es una institución prestadora de servicios (IPS) de salud de alta complejidad. Data de 1976, cuando se creó la Fundación Oftalmológica de Santander – FOS, y en julio de 1982 se inauguró un moderno edificio de 5.800 metros cuadrados. Posteriormente, se decidió ampliar la cobertura con otras especialidades médicas por lo que en mayo de 1993 se inaugurara el Complejo Médico Fundación Oftalmológica de Santander - Clínica Carlos Ardila Lulle - FOSCAL, una infraestructura de 45.000 metros cuadrados distribuidos en cuatro torres con una capacidad de 250 camas hospitalarias, un staff médico de 200 especialistas y amplias áreas funcionales, hospitalización, salas de cirugía, servicio de urgencias, unidades de cuidado intensivo, cirugía ambulatoria, helipuerto, servicios de apoyo y centros de alta tecnología. La Foscal es el centro más grande, integral y de mayor tecnología del oriente colombiano, y uno de los más importantes del país.

En 2002, se amplió el centro con la construcción de la Torre Milton Salazar Sierra, inaugurada el 1 de noviembre de 2002. La nueva infraestructura de 6.000 metros cuadrados, distribuidos en 9 pisos, además de ampliar las áreas clínicas incluye áreas académicas para los estudiantes de medicina de la Universidad Autónoma de Bucaramanga.

En 2010, se pone en marcha otro megaproyecto de crecimiento y expansión: La Clínica Foscal Internacional. La moderna edificación de 140.000 metros cuadrados para la atención de pacientes nacionales e internacionales, que requieran servicios de alta complejidad.

La Foscal pertenece a la red de instituciones hermanas conformada por 35 hospitales en 25 países de los cinco continentes para desarrollar investigación y atención integral de los pacientes con cáncer (incluyendo el MD Anderson de Houston).

En total, la FOSCAL cuenta con 400 camas, 350 médicos y 2000 empleados directos (700 indirectos).

Hospital Internacional Fundación Cardiovascular (<https://www.fcv.org/co/>) La Fundación Cardiovascular de Colombia (FCV) es uno de los complejos médicos más importantes de Colombia y uno de los más destacados a nivel Latinoamérica. La revista América Economía 2020 la sitúa en el tercer lugar a nivel nacional y el séptimo en América Latina. Además, es un importante Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en el ámbito regional, nacional e internacional. La FCV cuenta con 14 grupos de investigación. Entre las áreas de investigación clínica figuran Cardiovascular, Pediatría, Neurociencias, Neumología, Genómica, Cáncer. La Fundación Cardiovascular de Colombia (FCV) es la primera institución en el país acreditada por la *Joint Commission International* (2009).

Esta Fundación se remonta al año 1982, cuando se creó el comité “Corazón a Corazón”. En 1986 un grupo de especialistas y personalidades crearon una entidad privada sin ánimo de lucro dedicada a tratar las enfermedades del corazón, y a partir de 1987 se hicieron las primeras cirugías cardiovasculares en la Clínica Bucaramanga. Al igual que la FOS, la FCV entró a formar parte de la Clínica Carlos Ardila Lulle en 1992, lo que le permitió ampliar todos los servicios de cardiología y cirugía vascular periférica. En 1997, se inauguró la nueva sede del Instituto del Corazón (IC), un edificio de 14 pisos con 123 camas de hospitalización, y se creó la “Corporación Instituto Colombiano de Investigaciones Biomédicas (ICIB)”. Su plan estratégico definió Unidades Estratégicas Empresariales auto-sostenibles que debían funcionar bajo tres conceptos guía: innovación, capacitación y calidad. En enero 2001 se convirtió en el primer hospital latinoamericano en obtener la certificación ISO 9001.

En 2006, nace la Unidad Empresarial de Negocios Telemedicina y Bioingeniería y se inaugura el Centro Tecnológico Empresarial (CTE) con más de 5.500 metros cuadrados. A finales de diciembre de ese mismo año, se inició la operación de la clínica Instituto del Corazón Santa Marta, con 28 camas.

En el 2009, recibe la acreditación *Joint Commission International*. En este mismo año, se continúa con la consolidación de la Oficina de Servicios Internacionales, creada a finales del 2008 para facilitar el manejo de pacientes internacionales hacia la institución.

En 2011, se dio inicio a la Unidad Estratégica de Negocios Transporte Medicalizado, con la adquisición de un avión *Westwind*, un *Learjet* y un helicóptero *Robinson*. Ese año también se inició la oficina de Biotecnología, Innovación y Desarrollo Tecnológico en busca de fortalecer la innovación e investigación en la FCV. En 2016 se inaugura el nuevo complejo médico llamado Hospital Internacional de Colombia (HIC).

Instituto Neumológico de Oriente (<https://ino.com.co/>). El Instituto Neumológico del Oriente se especializa en el tratamiento de enfermedades respiratorias y patologías de sueño.

El Centro de Investigación INO es un área del Instituto Neumológico de Oriente, cuyo propósito es generar conocimiento innovador que tenga impacto en la población, a partir de la interacción entre la investigación y la actividad clínica asistencial. Cuenta con el equipo de neumología conformado por cinco neumólogos pediatras y 11 internistas neumólogos. Además, tiene el soporte de un grupo multidisciplinar (fisioterapeutas, nutricionistas, psicólogos, enfermeros, investigadores, coordinadores, químicos

farmacéuticos, asistentes administrativos) y el apoyo tecnológico de punta que fortalece los procesos diagnósticos y de investigación en esta área para la región.

En Cali

Fundación Valle del Lili. (<https://valledellili.org/>) La Fundación Valle del Lili es una entidad privada, sin ánimo de lucro, oficialmente constituida el 25 de noviembre de 1982, derivando su capital de donaciones del sector privado colombiano. Cuenta con una amplia trayectoria y excelente reconocimiento nacional e internacional, siempre a la vanguardia en investigación, educación y prestación en materia de salud y la ciencia. En la actualidad atiende pacientes de todas las regiones del país y diferentes ciudades del mundo gracias a su equipo médico de especialistas, a las nuevas tecnologías incorporadas y a un muy calificado personal asistencial y administrativo en la permanente búsqueda de la excelencia.

La Fundación Valle del Lili ha orientado la prestación de sus servicios de salud hacia la alta y mediana complejidad, y para eso cuenta con personal altamente especializado, tecnología de punta e infraestructura hospitalaria que permite ofrecer atención integral y segura, generando valor a todos los grupos de interés.

Cuenta con muchos socios internacionales y un Centro de Investigaciones Clínicas. Con un presupuesto autónomo y una sólida estructura administrativa, logrando tener una mayor capacidad de respuesta a las inquietudes intelectuales de todo el personal de la clínica, la industria farmacéutica y a la formulación de trabajos cooperativos con las Universidades, Colciencias y diversos institutos de investigación local, nacional e internacional.

Centro Médico Imbanaco (CMI). (<https://www.imbanaco.com/>) En 1976, médicos especialistas abren un centro médico privado con 28 consultorios. Ahora está entre los centros médicos latinoamericanos con mejor reputación, y tiene 3.400 empleados.

El CIDEIM. (<https://www.cideim.org.co/cideim/>) Entidad autónoma que pertenece al Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología. Se dedica a la docencia y la investigación biomédica, principalmente en enfermedades transmisibles. Su origen se remonta a 1961, concretamente a un programa de cooperación técnica entre la Universidad de Tulane y la Universidad del Valle, en 1975 se vincula Colciencias y se retira la Universidad del Valle, y en 1989 finaliza la misión técnica de la Universidad de Tulane y surge la Fundación CIDEIM, una institución de carácter nacional con proyección internacional. Esto fue posible gracias al apoyo de la Organización Mundial de la Salud (OMS), al respaldo de Colciencias y al esfuerzo del grupo de investigadores y trabajadores que conformaban CIDEIM.

Al principio en CIDEIM se centró en hacer investigación sobre Leishmaniasis. El ímpetu logrado por el grupo recibió un respaldo patrimonial significativo cuando, en 1994, el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología autorizó a COLCIENCIAS para que apoyara a CIDEIM entregando como aporte de capital el inmueble donde trabajaba el grupo. Esto da origen a la transformación de la Fundación en la Corporación CIDEIM.

En 2008 la Universidad Icesi, y CIDEIM se aliaron a través de un convenio de cinco años que se ha ido renovando. Gracias a esta importante alianza, CIDEIM se vio fortalecido con un nuevo edificio, al interior del campus universitario, dotado con la infraestructura necesaria para estudiar y proponer soluciones a las enfermedades infecciosas que afectan a nuestra sociedad. A su vez, CIDEIM apoya a la Facultad de Ciencias Naturales y de Medicina de la Universidad Icesi, contribuyendo a la formación de estudiantes de Química Farmacéutica, Biología y Medicina. Con este acuerdo interinstitucional, la Universidad Icesi y CIDEIM integran un punto focal de fortaleza científica y académica en el Valle del Cauca, donde el talento colombiano desarrolla su potencial e interactúa con la comunidad científica internacional.

Centro Médico Julián Coronel. (<https://www.juliancoronel.com/>) Entidad proveedora de servicios que también hace investigación en medicina interna y cardiología. Realizan ensayos clínicos (3-4 al año, pero una entrevistada dijo que llegaban a 20) desde Fase 2b a Fase 4. Sin embargo, la entrevistada dijo que tenían unos 20. La página web incluye el estatus financiero del grupo, incluyendo el nombre y monto que han recibido de las empresas en el año 2017 y 2018, pero no dice nada del CEI.

En Medellín

Clínica CARDIO-VID. Fundación privada sin ánimo de lucro y de carácter confesional, es una clínica de tercer y cuarto nivel, especializada en patología cardiovascular, neuro-vascular y pulmonar en adultos y niños, creada hace 55 años, pionera nacional en Colombia en trasplantes de corazón, pulmón y riñón. Es una entidad de carácter universitario porque sirve de escenario de formación en las especialidades de su área y por su trayectoria en investigación de las patologías de su interés. Ver: <https://www.cardiovid.org.co/>

Sede de Investigación Universitaria -SIU- de la Universidad de Antioquia. Se realiza una intensa actividad de investigación básica, aplicada y de extensión productiva, siendo un espacio único que congrega varias áreas del conocimiento para el ejercicio de la investigación (Ciencias Sociales, Humanidades y Artes; Ciencias de la Salud; Ciencias Exactas e Ingeniería), además de buscar que la docencia este orientada a la investigación con métodos innovadores.

Desde su origen la SIU fue concebida para albergar equipos de investigación de excelencia. En la actualidad, la mayoría de sus 37 grupos ostentan la mayor categoría definida por Colciencias, lo cual representa la mayor concentración de grupos de excelencia del país en una misma área. (Ver <https://www.udea.edu.co/wps/portal/udea/web/inicio/investigacion>)

Fundación San Vicente. Tiene más de 100 años de historia. Cuenta con siete Unidades Funcionales para la atención integral de pacientes: Trauma, Cirugía y Osteomuscular; Enfermedades Crónicas, Oncología y Neurociencias; Enfermedades Digestivas; Cardiopulmonar y Vascular; y Materno Infantil,

las cuales se soportan en más de 70 especialidades y subespecialidades médicas. Realiza cada año más de 19.000 cirugías y 120.000 consultas, a través de una amplia gama de especialidades y subespecialidades médicas propias de un centro médico de alto nivel de complejidad.

(ver <https://www.sanvicentefundacion.com/nuestras-entidades/hospital-medellin>)

Para dar soporte a los cerca de 30 mil egresos hospitalarios cada año, la institución cuenta con amplias capacidades como 409 camas de hospitalización básica, 20 camas básicas de obstetricia, 101 camas de UCI y 92 de UCE, 70 camillas en urgencias, 15 salas de procedimientos, 16 quirófanos y 86 consultorios

La Dirección de Investigaciones es el área encargada de la gestión de la investigación en los hospitales de San Vicente Fundación. San Vicente Fundación hace una apuesta a la I+D y, en el 2017, estructura la nueva Dirección de Investigaciones cuya misión está articulada a la Estrategia Institucional; esta nueva Dirección continuará con el trabajo prestado por la antigua Unidad durante los anteriores 11 años, y se propone un plan mucho más ambicioso de investigación en todas las esferas del conocimiento vinculados a San Vicente Fundación, para lo cual, buscando el cumplimiento de los nuevos objetivos, rediseña su propia estrategia y repotencia su logística, procesos y talento humano.

Clínica Universitaria Bolivariana. Es una institución de tercer nivel de complejidad, sin ánimo de lucro, pertenece a la Universidad Pontificia Bolivariana. Con 25 años de servicio, se caracteriza principalmente por sus servicios e investigaciones en el área materno-infantil. Posee un poco más de 150 camas incluyendo sus servicios de cuidados intensivos adultos y neonatales. Líder en cirugía fetal, la cual se realizó por primera vez en el año 2005 en la corrección intrauterina de mielomeningocele fetal. Está certificada como Hospital Universitario. Tienen una alianza estratégica a nivel nacional e internacional con IPSUM *Clinical Research Organization* Ver <https://www.clinicauniversitariabolivariana.org.co/> El entrevistado número 31 también trabaja en un CEI independiente.

Hospital Pablo Tobón Uribe. Es una institución universitaria, de origen privado, “sin ánimo de lucro”. El Hospital inició tareas en 1970 y a lo largo de este tiempo se ha desarrollado paulatinamente en función de las posibilidades de contar con alta tecnología, colaboradores capacitados, que compartan su filosofía y los recursos económicos para soportarlos. Está catalogado en el nivel cuatro de atención (nivel máximo de complejidad), en el cual se ofrece a la comunidad servicios especializados de laboratorio, radiología, cirugías y procedimientos complejos. Cuenta desde el año 2015 con la acreditación *Joint Commission International* (JCI)

A lo largo de los últimos años ha sido caracterizado como uno de los primeros 5 hospitales de mejor calidad, desempeño clínico y financiero de América Latina. Ver: <https://www.hptu.org.co/>

Facultad de Medicina de Universidad de Antioquia. El Instituto de Investigaciones Médicas, IIM, es la dependencia de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, entidad pública de trayectoria histórica, fue una de las primeras facultades de Medicina creadas en el país a finales del siglo XIX. El IIM es el órgano de la facultad de Medicina responsable del fomento, la promoción y la gestión

académica y técnica de la investigación. El IIM propone y ejecuta las políticas de investigación de la Facultad, según las situaciones propias del desarrollo científico y de su relación con los contextos. Cuenta con 50 grupos de investigación. (<https://www.udea.edu.co/wps/portal/udea/web/inicio/unidades-academicas/medicina/investigacion/grupos-investigacion>)

Clínica Las Américas. Clínica Las Américas abrió sus puertas en octubre de 1993 con servicios ambulatorios que incluían quirófanos y algunas ayudas diagnósticas, con el transcurrir de los años siguió creciendo hasta convertirse en la institución de referencia de cuarto nivel con proyección internacional. Es considerada en el mercado internacional como una institución de alta complejidad que ofrece servicios especializados e integrales con énfasis en cáncer, cirugía general y todas sus subespecialidades. Cuenta con algo más de 350 camas en sus dos sedes y con servicios de hospitalización, ayudas diagnósticas de mediana y alta complejidad, unidades de cuidados intensivos de adultos y de niños y con el apoyo de más de 500 profesionales de la salud. Ver: <https://clinicalasamericas.lasamericas.com.co/>)

Anexo 2. Perfil de las personas entrevistadas

Para mantener la confidencialidad de las 19 mujeres y 17 hombres entrevistados no hemos incluido las posiciones y cargos que muchos tienen y han tenido en instituciones ni identificado las universidades y hospitales de prestigio en las que trabajan o han trabajado. También hemos cambiado el género de muchos de los entrevistados. Podemos afirmar que los miembros de los CEI de Colombia se encuentran entre los que tienen un prestigio profesional más alto de América Latina.

Médico especialista con más de 15 años en CEI, tiene conocimientos de bioética (Entrevista 1).

Médica especialista con magister en bioética. Ha presidido más de un CEI y tiene varios años de experiencia en CEI (Entrevista 2).

Enfermera, con más de dos años de experiencia en CEI. Tiene estudios universitarios de bioética (Entrevista 3).

Médica especialista. Magister en bioética, con más de 5 años de presidencia de CEI y mucha experiencia previa en investigación clínica (Entrevista 4).

Médico con muchos años de experiencia como miembro y presidente de CEI. Es también epidemiólogo (Entrevista 5).

En la Entrevista 6, hubo dos personas. Una médico especialista y epidemiólogo con estudios de bioética y muchos años en CEI y ha presidido uno de ellos. El otro participante es también médico especialista, tiene un master en biomedicina. Ha sido secretario de un CEI. (Entrevista 6).

Es médico especialista y epidemiólogo con master en bioética. Tiene varios años en CEI y ha sido presidente y secretario de CEI (Entrevista 7).

Médico especialista y epidemiólogo con un master en bioética. Presidente del CEI. Ha presidido un CEI y tiene unos pocos años de trabajo en CEI (Entrevista 8).

Odontóloga, especialista en áreas de los medicamentos y ha presidido un CEI. (Entrevista 9).

Psicólogo con varios años de experiencia en el CEI (Entrevista 10).

Médica, con varias especializaciones, incluida bioética, y profesora universitaria (Entrevista 11).

Enfermera especializada y maestría en bioética. Tiene más de 15 años en CEI. Es docente. (Entrevista 12).

Médica especializada con maestría en bioética, y más de 15 años en CEI (Entrevista 13).

Médico y epidemiólogo, especialista en diferentes áreas de servicios de salud. Está en postgrado de bioética. Tiene muchos años de experiencia en CEI (Entrevista 14).

Bióloga y genetista, especialista en bioética. Tiene más de 9 años de experiencia en CEI, 6 como presidente (Entrevista 15).

Médico especialista, profesor con varios años de experiencia en CEI, y como presidente de CEI (Entrevista 16).

Filósofo, con formación en bioética (Entrevista 17).

Enfermera que ha coordinado ensayos clínicos (Entrevista 18).

Médico y epidemiólogo (Entrevista 19).

Médico y epidemiólogo con varios años de experiencia en CEI (Entrevista 20).

Trabajadora social (Entrevista 21).

Médico especialista con formación en bioética, ha sido presidente de un CEI (Entrevista 22).

Médica especialista, formada en bioética y más de 15 años en CEI (Entrevista 23).

Enfermera, secretaria del CEI con varios años de experiencia en el CEI cursando estudios de bioética (Entrevista 24)

Médica especialista y epidemióloga. Ha sido varios años presidenta de CEI (Entrevista 25).

Enfermera y epidemióloga, con estudios de filosofía. Ha coordinado investigaciones y tiene varios años de experiencia en CEI, y ha sido presidenta de un CEI (Entrevista 26).

Enfermera especialista, docente universitaria. Tienen muchos años de experiencia en CEI y ha sido presidenta de CEI durante varios años. (Entrevista 27).

Médico especialista y docente universitario. Con varios años de experiencia en CEI, y CEI presidente. También ha participado como consultor en otros CEI (Entrevista 28).

Abogado especializado, bioeticista, y docente en varias universidades. Tiene varios años de experiencia en CEI (Entrevista 29).

Médico especialista y epidemiólogo, profesor universitario con muchos años de experiencia en CEI, y ha sido presidente de CEI (Entrevista 30).

Psicóloga, eticista y doctorado en área afín. Docente y varios años de experiencia en CEI (Entrevista 31).

Médico y doctor en bioética. Docente universitario con varios años de experiencia en CEI (Entrevista 32).

Médica con maestría en epidemiología. Varios años de experiencia en CEI. (Entrevista 33).

Médico especializado que ha sido docente universitario y con muchos años de experiencia en CEI y ha sido presidente en más de uno (Entrevista 34).

Médica especialista con maestría en bioética. Docente universitaria. Es miembro de más de un CEI (Entrevista 35).