

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

Autores en orden alfabético

Luis Eduardo Hernández Ibarra | Núria Homedes | Antonio Ugalde

Agosto 2023



SALUD
Y FÁRMACOS

MÉXICO

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

Luis Eduardo Hernández Ibarra | Núria Homedes | Antonio Ugalde

Agosto 2023

Agradecemos al Departamento de Bioética de la Universidad El Bosque de Bogotá el apoyo al proyecto del estudio de Comités de Ética en la 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 Emma Verástegui Avilés, del Instituto Nacional de Cancerología de la Ciudad de México, y a los participantes en el estudio, por su tiempo y por haber compartido sus experiencias de forma desinteresada.

Portada, contraportada y sugerencias 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)

HERNÁNDEZ IBARRA, Luis Eduardo; HOMEDES, Núria, UGALDE, Antonio. México: Los Comités de Ética en la Investigación y la Protección de los Participantes en Investigación Biomédica. Agosto 2023.
Salud y Fármacos: El Paso, EE UU. 222 pp ISSN 2832-9953 DOI 10.5281/zenodo.8165138

Este documento tiene licencia de Creative Commons Attribution-NonCommercialization-NoDerivateWorks 2.5 License

AUTORES Y CONTRIBUIDORES

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

Luis Eduardo Hernández Ibarra

Coordinó todo el trabajo de campo en México

Identificó y se puso en contacto con todos los entrevistados

Participó en todas las entrevistas e hizo todas las transcripciones

Participó en la redacción de la segunda parte del informe y revisó críticamente la primera y segunda partes del informe

Nuria Homedes

Realizó 10 entrevistas

Analizó todas las entrevistas

Escribió el primer borrador del informe (partes de la primera y la segunda parte) e incorporó los comentarios de los otros autores en la versión final.

Antonio Ugalde

Participó en el análisis de las entrevistas

Escribió partes de la primera parte del informe, revisó críticamente el borrador de la segunda parte, y editó la versión final

Emma Verástegui Avilés

Ayudó a identificar a los entrevistados

Aportó información sobre el marco legislativo y regulatorio de la investigación en humanos en México

Revisó críticamente la primera parte del informe

ÍNDICE

Índice de cuadros	V
Índice de cajas	V
Acrónimos	VI
RESUMEN EJECUTIVO	1
Ventajas que ofrece México a las farmacéuticas	3
COFEPRIS	3
CONBIOÉTICA	6
Marco legal y regulatorio de los ensayos clínicos	7
Revisión de la literatura sobre ensayos clínicos en México.....	8
Segunda parte de este documento	9
PRIMERA PARTE	
REGULACIÓN Y MARCO LEGAL	
Introducción.....	14
El interés de la industria farmacéutica en hacer ensayos clínicos en México	16
Ventajas que ofrece México para la investigación clínica-----	16
La evolución de los ensayos clínicos en México -----	21
Opiniones de la industria sobre la investigación clínica en México-----	23
La regulación de los ensayos clínicos y la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS)	28
La institución-----	28
Organización de la COFEPRIS -----	30
Breve historia de la COFEPRIS y sus comisionados -----	31
Funciones de COFEPRIS en relación con los ensayos clínicos -----	52
Comisión Nacional de Bioética (CONBIOÉTICA)	59
Antecedentes -----	59
Objetivos de la CONBIOÉTICA -----	61
Marco legal y regulatorio de los ensayos clínicos	68
La Ley General de Salud de 1984 y revisiones hasta 2022-----	69
Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud (1987) -----	71
La Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos -----	76
Bases de colaboración para la conformación de comités únicos (17 de septiembre de 2014) -----	78
Guía nacional de CONBIOÉTICA para la integración y el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación (2018) -----	79
Revisión de la literatura sobre CEI y su desempeño.....	85
Consentimiento informado -----	86
Eventos adversos – informes CIOMS-----	87
Algunas violaciones durante la realización de ensayos clínicos-----	88

SEGUNDA PARTE**INFORME DE RESULTADOS DEL TRABAJO DE CAMPO**

METODOLOGÍA.....	92
RESULTADOS	93
1. Características de los participantes en las entrevistas en profundidad y de los CEI en donde participaban	93
2. Entorno en el que se realizan los ensayos clínicos	95
3. Función del CEI	98
4. Organización, recursos y dificultades de los CEI incluidos en el estudio	100
4.1. Proceso de selección de los miembros del CEI, composición de los CEI y motivos para salir del CEI.....	100
4.2. Motivación para estar en el CEI.....	103
4.3. Formación que reciben los integrantes del CEI y la formación continuada	104
4.4. Cobros por parte del CEI.....	106
4.5. Recursos del CEI.....	109
5. Funcionamiento de los CEI.....	112
5.1. Trayectoria del protocolo hasta llegar al CEI	112
5.2. Proceso de evaluación de un protocolo en el CEI.....	115
5.3. Consultas a expertos	125
5.4. Revisión proyectos externos	126
5.5. Criterios de evaluación ética de los protocolos patrocinados por la industria.....	127
5.6. Temas que más se discuten en los CEI	130
5.7. Otros temas que afectan el funcionamiento de los CEI	144
6. Cambios a los protocolos y rechazos	160
7. Control de calidad y seguimiento de los protocolos aprobados	163
7.1. Informe anual.....	164
7.2. Auditorías y visitas al centro para verificar que hay adherencia al protocolo y a las observaciones del CEI.....	165
7.3. Eventos adversos	168
8. ¿Cómo y con quién se relacionan los CEI?	172
8.1. Relación entre los miembros del CEI y los participantes en los ensayos clínicos	172
8.2. Relación entre comité de investigación y de ética en investigación	173
8.3. Relación entre los investigadores y el CEI	173
8.4. Relación CEI -CONBIOÉTICA - COFEPRIS	176
9. Presiones que recibe el CEI.....	182
10. Desempeño y valor del CEI	185
10.1. Sobre el desempeño del CEI.....	185
10.2. Mejoras que han introducido los CEI.....	187
10.3. Valor del CEI	189
10.4. ¿Se deben hacer ensayos clínicos México?	191
11. Sugerencias para proteger mejor a los pacientes que participan en ensayos clínicos.....	194
11.1. Cambios en el contexto y marco regulatorio en el que se realizan los ensayos clínicos	194

11.2.	Apoyo institucional, composición y recursos del CEI-----	198
11.3.	Capacitación para los miembros del CEI-----	201
11.4.	Cambios organizacionales y tareas para los miembros del CEI-----	202
11.5.	Otras mejoras -----	204
12.	Respuestas a sugerencias de mejoras que hicieron los investigadores	205
	El CEI, ¿podría entrevistarse con los participantes para verificar si han entendido el consentimiento informado, han informado todos los eventos adversos y no se han expuesto a riesgos innecesarios? -----	205
	¿Qué pasaría si se centralizara la revisión de los protocolos en CEI especializados y los CEI institucionales se dedicarían más a dar seguimiento a los proyectos? -----	207
	¿Considera que el CEI debería revisar los contratos con los investigadores para determinar si pueden incentivar la violación de los criterios de inclusión y exclusión? -----	208
	Dado que los precios de los medicamentos nuevos son exorbitantes ¿Debería el CEI solicitar el precio al que la industria piensa vender el medicamento en México y si se considera que no es asequible, rechazar el ensayo? -----	210
	Cree que sería conveniente que los CEI trabajaran en red, para que se puedan consultar y apoyar unos a otros -----	210
	¿Convendría separar los CEI que se dedican a ensayos clínicos de los que evalúan proyectos sociales?-----	210
	Educar a los posibles participantes sobre lo que significa participar en un ensayo clínico-----	210
ANEXOS	211
	ANEXO 1: Características de los entrevistados	212
	ANEXO 2. Características de los CEI y de las instituciones donde laboran los especialistas que participaron.....	215

Índice de cuadros

Cuadro 1. Evolución de los ensayos clínicos que se han implementado en México 2009-2020	22
Cuadro 2. Infraestructura para el desarrollo de biotecnología en México (policy inputs)	24
Cuadro 3 México: Avances en biotecnología	26
Cuadro 4. Comisionados de la COFEPRIS	30
Cuadro 5. Número y distribución de CEI que revisan proyectos de investigación en salud, México, 2019	64

Índice de cajas

Caja 1: Cambios en el proceso de autorización de los ensayos clínicos	57
Caja 2: Documentos que regulan la implementación de ensayos clínicos en México	68
Caja 3: Proceso de revisión de protocolos de investigación en uno de los institutos nacionales	121

Acrónimos

Acrónimo	Nombre completo
ACROM	Alianza de CRO de México
AMIIF	Asociación Mexicana de Industrias de Investigación Farmacéutica
ANAFAM	Asociación Nacional de Fabricantes de Medicamentos
BERD	<i>Business Expenditure on R&D</i> (Gasto empresarial en I+D)
CANIFARMA	Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica
CAS	Comisión de Autorización Sanitaria
CCAYAC	Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura de COFEPRIS
CCINSHAE	Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad
CEI	Comité de Ética en Investigación
CEIBIC	Comité de Ética en Investigación privado
CEMAR	Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos de la COFEPRIS
CI	Comité de Investigación
CICOPLAFEST	Comisión Intersecretarial para el Control de Plaguicidas, Fertilizantes y Sustancias Tóxicas
CIOMS	<i>Council for International Organizations of Medical Sciences</i>
CITI	<i>Collaborative Institutional Training Initiative</i>
CMN	Comité de Moléculas Nuevas
COESPRIS	Delegaciones Estatales de la COFEPRIS
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
CONBIOÉTICA	Comisión Nacional de Bioética
CSG	Consejo de Salubridad General
DIF	Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia
FDA	<i>Food and Drug Administration</i> (Agencia reguladora de alimentos y medicamentos de EE UU)
IMIC	Instituto Mexicano de Investigación Clínica
IMPI	Instituto Mexicano de Propiedad Industrial
IMSS	Instituto Mexicano de Seguridad Social
INER	Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
INMEGEN	Instituto Nacional de Medicina Genómica
INSABI	Instituto de Salud para el Bienestar
ISSFAM	Instituto de Seguridad Social para las Fuerzas Armadas Mexicanas
ISSSTE	Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
LGS	Ley General de Salud
MORENA	Movimiento de Regeneración Nacional (Partido Político)
OCDE	Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (en inglés <i>OECD, The Organization for Economic Cooperation and Development</i>)
OIC	Organizaciones de Investigación por Contrato (CRO, en inglés)
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PAN	Partido Acción Nacional (Partido político)
PEMEX	Petróleos Mexicanos
PIB	Producto Interno Bruto
PRI	Partido Revolucionario Institucional (Partido político)
RLGSMIS	Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud
SAT	Servicio de Administración Tributaria
SSA	Secretaría de Salud
SNI	Sistema Nacional de Investigadores
UHAP	Unidades de Apoyo Habilitadas al Predictamen
UNAM	Universidad Nacional Autónoma de México
VPH	Virus del Papiloma Humano
WIPO	<i>World Intellectual Property Organization</i>



RESUMEN EJECUTIVO

A finales del siglo veinte, las empresas farmacéuticas innovadoras globales empezaron a aumentar el número de experimentos en humanos (que las empresas prefieren llamar ensayos clínicos) en búsqueda de nuevos medicamentos. Para ello buscaron nuevas áreas geográficas en donde reclutar participantes. Preferentemente, las empresas buscaron países de ingresos medios. Uno de esos países fue México.

A medida que se incrementaba la experimentación, las farmacéuticas innovadoras también necesitaban agencias reguladoras que controlaran los ensayos clínicos y aseguraran que las leyes y regulaciones de los ensayos no dañaban los intereses de sus empresas.

En América Latina, las agencias reguladoras se empezaron a crear a partir de 1990. En los países de la región en que se realizan la gran mayoría de ensayo clínicos, la primera agencia reguladora se estableció en Brasil (1991) y en México la última (2001). Este retraso indica su poca importancia para el Partido Revolucionario Institucional (PRI), que llevaba gobernando el país bajo diferentes nombres desde 1920.

Las elecciones del 2000 significaron un cambio político importante. El Partido Acción Nacional (PAN), un partido de centro derecha solo tardó un año (2001) en crear la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), como agencia descentralizada y autónoma, cuyo comisionado es nombrado por el presidente del país.

A parte de la importancia que las decisiones del COFEPRIS tienen para la salud de la población, esta agencia tiene injerencia sobre las industrias que representan el 10% del producto interno público (PIB) del país. A modo de ejemplo, la Comisión controla la venta de tabaco, bebidas azucaradas, medicamentos, sustancias que afectan al medio ambiente y productos químicos que se usan en agricultura, alimentación y construcción - como el asbesto.

La COFEPRIS también tiene que controlar que los ensayos clínicos que se llevan a cabo en el país cumplan las pautas aprobadas por organizaciones internacionales. Antes de empezar un ensayo clínico, la COFEPRIS debe autorizarlo, y para ello utilizan el dictamen de los comités institucionales registrados: el de bioseguridad, el de investigación y el Comité de Ética en Investigación (CEI). El registro de estos comités indica que cumplen con los requisitos establecidos y aplican adecuadamente la normativa.

Anteriormente, en 1992, se conformó en México la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOÉTICA) cuyo objetivo es promover una cultura de bioética en México, y que ahora incluye la protección de quienes aceptan participar como sujetos de experimentación en los ensayos clínicos. En 2003 se promueve la iniciativa de creación de las Comisiones de Bioética de las Entidades Federativas, y en 2005 CONBIOÉTICA se constituye como órgano desconcentrado de la Secretaría de Salud con autonomía técnica y operativa. La Secretaría de Salud nombra al Presidente (Comisionado) del CONBIOÉTICA.

Este informe consta de dos partes. La primera incluye las razones por las que México fue elegido por las multinacionales para implementar ensayos clínicos; la historia, funciones y desempeño de la COFEPRIS y la CONBIOÉTICA; el marco regulatorio y termina con una revisión de la literatura que trata de diversos aspectos de los ensayos clínicos en México.

La segunda parte presenta los resultados de 21 entrevistas abiertas a miembros de CEI en dos ciudades en las que las empresas farmacéuticas tienen una presencia importante (Ciudad de México y Guadalajara)

y en dos ciudades más pequeñas (Cuernavaca y 4 San Luis Potosí). Dejamos hablar a los entrevistados para que nos presentaran sus opiniones, identificaran limitaciones y sugirieran soluciones.

Ventajas que ofrece México a las farmacéuticas

Los niveles bajos de educación permiten que muchos pacientes de un estrato social bajo se apunten al ensayo clínico, que se le presenta como un ‘estudio’. El consentimiento informado nunca menciona la palabra experimento. Al presentar el experimento como un ‘estudio’ que realiza una prestigiosa empresa internacional con científicos de países ricos se facilita el reclutamiento rápido, sobre todo si el médico que atiende al paciente se lo recomienda. El ciudadano no sabe que ese médico se beneficia económicamente por cada persona que recluta. Los reclutados en su mayoría suelen ser personas de bajos ingresos con acceso limitado a los medicamentos que necesitan.

Hay otras razones importantes que atraen a las farmacéuticas a México. Una de ellas es que tiene grandes centros urbanos, grandes y buenos hospitales bien equipados, y 10 Institutos Nacionales de Salud con sus hospitales dedicados a la investigación y educación médica. Hay médicos muy bien preparados, muchos con formación en el extranjero, deseosos de hacer ensayos clínicos por la enorme retribución que reciben en comparación a la mayoría de sus colegas que trabajan para los servicios de salud públicos y universidades, además del prestigio que obtienen al trabajar para una gran empresa global.

No se puede descartar el papel que juega el tratado de libre comercio entre Estados Unidos, Canadá y México, que facilita las relaciones comerciales entre los tres países. Además, en México hay una prevalencia de enfermedades crónicas, principalmente diabetes y cardiovasculares, que requieren tratamiento continuo durante toda la vida, y son las que más atraen a las farmacéuticas innovadoras.

COFEPRIS

La COFEPRIS se estableció en 2001 como órgano desconcentrado de la Secretaría, con autonomía técnica, administrativa y operativa. El nombramiento del Comisionado lo hace el presidente de México. El objetivo de esta autonomía que imitaba las características de las agencias reguladoras en otros países de la región era crear una entidad ágil y resolutive. Si embargo, en México no sirvió para ese objetivo. Los problemas más importantes fueron: recursos limitados, ineficiencia, falta de programas para proteger y mejorar la salud de los mexicanos, y corrupción.

Es difícil explicar cómo, dada la carencia de recursos, se decidió crear en cada estado una Comisión Estatal del COFEPRIS, que han mal sobrevivido con recursos muy limitados. En este estudio no se estudiaron las COFEPRIS estatales, que tienen problemas adicionales y diferentes a la reguladora federal. Así, por ejemplo, los comisionados estatales los nombra el gobernador de cada entidad, que puede pertenecer a un partido político diferente del partido del presidente de México. En este caso, el gobernador puede tener intereses y un acercamiento a la salud diferentes al que tiene el presidente.

El Colegio de Sonora llevó a cabo una primera evaluación de la COFEPRIS. La evaluación se publicó a principio del 2008, es decir seis años después de su creación. Los resultados de la evaluación fueron

demoledores. Entre sus muchas deficiencias señaló la falta de una orientación epidemiológica. Afirma por ejemplo que *“La actividad de Farmacovigilancia (como se encuentra conceptualizada y se practica en México) no contribuye a un uso más racional de los medicamentos”*.

En sus 284 páginas, no menciona nada sobre los CEI, aunque para esa fecha ya se estaban registrando anualmente cerca de 200 ensayos clínicos con medicamentos y se habían constituido 238 CEI. La mayoría de los miembros de los CEI eran médicos, y por lo tanto no cumplían la normativa que requería que fueran multidisciplinarios. El silencio sobre los CEI en la evaluación del Colegio de Sonora sugiere la poca importancia que el COFEPRIS había dado a los ensayos clínicos.

El hecho de que hasta 2018 los comisionados fueran políticos de carrera también contribuyó a la ineficiencia y la corrupción. La conducta aceptada durante muchos años de que los políticos se deben enriquecer durante su mandato explica parte de la corrupción que ha acompañado a la agencia reguladora desde su inicio. Hasta 2018, los cinco comisionados eran abogados, sin conocimientos en las ciencias de la vida, es decir de enfermedades y medicamentos, nutrición, o del impacto que tiene el medio ambiente en la salud y los programas que se pueden desarrollar para evitarlos.

En 2011, la falta de recursos movió al Comisionado a introducir el sistema de Terceros Autorizados que en nombre de la reguladora facilitaba la resolución de miles de peticiones que se presentaban a la COFEPRIS, y que se habían ido acumulando. El Comisionado no anticipó que los terceros autorizados contribuyeron a aumentar e institucionalizar la corrupción. El problema tenía una causa: la falta de presupuesto de la Comisión.

Este Comisionado, un buen administrador, pero desconocedor de la importancia de los ensayos clínicos en el proceso de asegurar el desarrollo de medicamentos seguros y eficaces, tampoco debía conocer el papel que juegan o deben jugar los CEI para asegurar que los ensayos clínicos se implementen de acuerdo con principios éticos y asegurar la protección de los sujetos que participan en los experimentos.

A parte de los premios que recibió por su programa de vacunación pediátrica, su interés desde un principio fue satisfacer las demandas de las empresas farmacéuticas innovadoras, principalmente la reducción del tiempo de aprobación de sus protocolos. Para ello promovió que los tres comités (investigación, bioseguridad y el CEI) pudieran sesionar juntos para decidir si el ensayo clínico se aprobaba o no se aprobaba.

No parece que hubiera consultado con expertos las consecuencias de la decisión. También permitió que, si uno de los hospitales de los Institutos Nacionales de Salud aprobaba un protocolo, bastaba para que se pudiera hacer el ensayo en cualquiera de esos 10 hospitales sin la aprobación de sus correspondientes CEI. Esta modalidad que se sigue en otros países tiene el inconveniente que las empresas identifican el CEI que tiende a ser menos riguroso en el proceso de aprobación.

Para el Comisionado, la reducción de tiempo de aprobación de los ensayos de varios meses a 30 días fue un gran éxito.

En 2018, un nuevo partido, el Movimiento de Regeneración Nacional (MORENA) ganó las elecciones nacionales. Antes de las elecciones, dado el nivel de corrupción que se había detectado en la COFEPRIS, los dirigentes de Morena habían considerado eliminar la autonomía de la que gozaba la COMISIÓN. El

primer mandato que Andrés Manuel López Obrador dio al nuevo comisionado, un médico pediatra, fue terminar con la corrupción de COFEPRIS.

Lo primero que hizo el nuevo Comisionado fue identificar las causas de la corrupción, que fueron comunicadas al Congreso de la Nación y que entre otras cosas involucraban al Comité de Moléculas Nuevas y a los terceros autorizados. El Comité aprobaba ‘nuevos medicamentos’ que solo representaban pequeñas variaciones de los ya existentes: “... a cualquier cambio de carbono, cualquier cambio de extensión ya lo llaman molécula nueva”. Por ello el Comisionado suspendió al Comité. El Comisionado se refirió a este problema como el ‘*evergreening*’ de las patentes y culpó a las industrias farmacéuticas innovadoras por multiplicar las patentes y utilizarlas para mantener los precios excesivos de los medicamentos.

El Comisionado aclaró que de un 85 a 90% de todos los trámites de la COFEPRIS estaban relacionados con la industria farmacéutica, y que desde el 2006 se iban acumulando los retrasos de la agencia reguladora. El número de trámites pendientes que se habían acumulado en la COFEPRIS desde el 2006 habían llegado a 29.000 en 2018 cuando el nuevo comisionado asumió la dirección de la agencia reguladora a pesar de que en 2011 se empezó a utilizar el sistema de ‘terceros autorizados’.

Los terceros autorizados no tuvieron los efectos esperados de reducir los retrasos, pero si facilitaron el incremento de la corrupción. Los empleados de Comisión vieron la oportunidad de obtener coimas de los ‘terceros autorizados’ que querían ser atendidos más rápidamente y no tenían ningún interés que desaparecieran los retrasos, como así fue.

Las críticas del Comisionado también se extendieron a las farmacéuticas mexicanas por intentar poner en el mercado medicamentos que no habían seguido las buenas prácticas de manufactura. Este problema produjo otro, la escasez de medicamentos genéricos, ya que la como explicó el Comisionado, el COFEPRIS no podía autorizar su venta.

Los problemas de acceso a vacunas y medicamentos empeoraron durante la pandemia Covid-19 y a una crítica ciudadana intensa, situación que aprovechó el gobierno para implementar el plan original de eliminar la autonomía a la COFEPRIS. La agencia reguladora se transfirió a la Secretaría de Salud. Bajo la nueva dirección del Subsecretario de Salud.

Meses después el Comisionado enfermó, y a principios del 2021, el comisionado renunció. No pudo terminar con la corrupción de la COFEPRIS, pero la identificación de las causas facilitó significativamente el trabajo de su sucesor.

Dado el nivel y el grado de enmascaramiento que los corruptos habían conseguido, tardaron varios meses en empezar a limpiar lo que el nuevo comisionado caracterizó como “*los sótanos de la corrupción*”, por lo bien consolidada y escondida que estaba.

Para ello fue necesario conseguir el apoyo de las Fuerzas Navales, conocidas por tratarse de una institución que pudo evitar la corrupción y que tenía una capacidad científica importante. En junio de 2021 los navales acudieron a las oficinas de COFEPRIS, intervinieron todos los ordenadores, instalaron la tecnología necesaria para desenmascarar a los responsables. No fue la última intervención de los navales. En su primera intervención se identificaron 32 empleados que fueron despedidos, muchos de alto nivel.

En febrero de 2023 siguieron las destituciones. Se puede afirmar, que ha habido un cambio importante, al mismo tiempo se ha ido mejorando la capacidad de la COFEPRIS para cumplir sus funciones, ya que se digitalizaron un buen número de sus procedimientos.

La corrupción no ha sido el único problema de la COFEPRIS, aunque ha sido la que más ha llamado la atención. Los problemas que han quedado, por ejemplo, la debilidad de la farmacovigilancia, serán difíciles de resolver a no ser que su presupuesto reciba un incremento significativo y tenga la capacidad de atraer a científicos de alto nivel, lo cual, dado el cambio de residencia de la COFEPRIS de la Ciudad de México a Acapulco, se puede anticipar que no va a ser fácil.

CONBIOÉTICA

La Comisión Nacional de Bioética surge en 1992 con el objetivo de promover una cultura de bioética en el país y posteriormente se crean comisiones de bioéticas en los estados. En 2004 se nombra presidente de la CONBIOÉTICA a un prestigioso médico el Dr. Guillermo Soberón Acevedo que había sido rector de la Universidad Autónoma Nacional de México, y Secretario de Salud.

Al año siguiente, CONBIOÉTICA se constituye como órgano desconcentrado de la Secretaría de Salud con autonomía técnica y operativa. En 2009, una persona cercana al Dr. Soberón Acevedo, el Dr. Manuel Ruiz de Chaves toma las riendas de la Comisión hasta 2020, cuando renuncia.

La continuidad de la dirección de CONBIOÉTICA contrasta con la de la COFEPRIS. La importancia política y el impacto en la economía del país de CONBIOÉTICA es mínima, pero desde el punto de vista de los ensayos clínicos, es muy importante. CONBIOÉTICA tiene que aprobar a los CEI, sin que el protocolo sea aprobado por un CEI registrado no se puede empezar un ensayo clínico.

Existe un problema importante que genera confusión, ya que parece que los CEI tienen que estar registrados en COFEPRIS y CONBIOÉTICA, y tienen que presentar informes a las dos entidades. La duplicidad responde a una normativa defectuosa que no tiene en cuenta los cambios que se habían dado en la Ley General en Salud.

Así, por ejemplo, las dos comisiones tienen que tener un registro de los CEI. CONBIOÉTICA puede cancelar a un CEI que no cumple con los requisitos que requiere la Comisión, pero ese CEI puede estar aprobado en la COFEPRIS y por tanto aprobar protocolos.

A parte del sinsentido y pérdida de tiempo y recursos que implica la aprobación por parte de las dos COMISIONES, no parece muy lógico que no se haya definido las actividades que tienen que ser supervisadas por una u otra Comisión. Además, el Consejo de Salubridad General también se siente con poder de controlar funciones que pertenecen a CONBIOÉTICA. El Consejo de Salubridad incluye un secretario y 13 miembros, 11 de los cuales son nombrados directamente el por el Presidente de la Nación, es decir es una institución política, y constituye una autoridad sanitaria con funciones normativas, consultivas y ejecutivas.

Este tipo de Consejo pueden interferir en las actividades de otras instituciones de salud, promover los intereses del Presidente o de los propios vocales, y en ese proceso interferir con lo que establecen los técnicos que operan en instituciones como COPFEPRIS, CONBIOÉTICA o incluso la Secretaría de Salud.

Las decisiones que toma el Consejo de Salubridad General en áreas en las que tiene poco conocimiento pueden generar confusión, pérdida de recursos y de tiempo, como ocurrió cuando el Consejo publicó una Guía Bioética durante la pandemia, que la CONBIOÉTICA consideró inadecuado y precipitó la renuncia del comisionado.

Tampoco se entiende muy bien que una institución como CONBIOÉTICA no tenga fondos para llevar a cabo importantes responsabilidades que le han asignado, entre ellas la organización de conferencias y cursos de bioética para miembros de los CEI. La mayoría de sus miembros no son bioeticistas, ni han tomado ningún curso de bioética. En México, la oferta de cursos de bioética es muy limitada, hay muy pocas universidades que los ofrezcan, y si los miembros de los CEI decidieran tomarlos tendrían que pagar por la matrícula y gastos de traslado. También tendrías que ausentarse de su trabajo. De ahí la necesidad que CONBIOÉTICA ofrezca cursos y conferencias.

Marco legal y regulatorio de los ensayos clínicos

En esta sección se presenta un análisis de las reformas legislativas que se han dado en los últimos 20 años. La reforma de la ley General de Salud de 2011 es particularmente importante porque establece las responsabilidades de los CEI, deja claro que tienen que seguir los criterios que establece la CONBIOÉTICA. Además, establece que toda institución de salud que hace investigación debe tener un CEI.

El 31 de octubre de 2012, se emiten disposiciones generales para la integración y funcionamiento de los CEI, y se reforma el 11 de enero de 2016. En abril de 2013 se emite la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación en seres humanos, que sigue estando vigente.

Es también importante la reforma del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de 1987 que se hizo en 2014. Llama la atención que el Art 14 diga que la institución en donde se realiza el ensayo será responsable de prestar atención a los participantes en el experimento que sufran algún daño. El Art. 22 indica que el investigador principal elaborará el consentimiento informado que deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación. En el caso de los ensayos clínicos, la forma del consentimiento siempre la escribe la empresa responsable.

El Art 22 también se establece que los CEI son responsables de asegurar que la forma del consentimiento informado sea entendible por los posibles participantes, pero no determina quien es responsable para que los CEI tengan los recursos necesarios o la capacidad para cumplir esta y otras responsabilidades que se les asignan. Las afirmaciones y comentarios de los miembros de los CEI entrevistados y que se presentan en la segunda parte de este documento, explican que esta y otras responsabilidades no las pueden llevar a cabo por la falta de recursos.

El Reglamento describe las condiciones bajo las cuales se puede realizar investigación en diferentes grupos demográficos (por ejemplo, niños, mujeres embarazadas) y en grupos que no puedan ejercer plenamente su autonomía (por ejemplo, enfermos mentales, prisioneros) pero no habla sobre la participación de personas vulnerables. No se define el concepto de vulnerabilidad, ni se habla de cómo proteger a los pacientes pobres que son reclutados por el médico tratante. En caso de México la mayoría de los que participan en ensayos clínicos son vulnerables, ya que son personas de escasos recursos, de nivel educativo bajo que no siempre tienen acceso al tratamiento estándar.

En septiembre de 2014 se establece las bases para que los diferentes comités (el de investigación bioseguridad y el CEI) puedan sesionar de forma conjunta, con el objetivo de acelerar la revisión del protocolo y el inicio del experimento clínico. No se tuvo en cuenta que cada uno de los comités tiene un objetivo diferente, y consecuentemente sus criterios de evaluación responden a los objetivos que les han asignado, y deben actuar sin verse influenciados por los miembros de los otros comités. No hay ningún otro país que haya adoptado esta medida.

En 2016, Conbioética publicó la Guía para la integración y el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación, que en el caso de México son consultivos, ya que quién autoriza la realización del ensayo es la COFEPRIS

El silencio sobre temas esenciales como los que mencionamos indica que hay deficiencias y vacíos en la regulación:

- El uso de placebo cuando hay medicamentos aprobados para la misma enfermedad;
- El acceso gratuito al medicamento una vez terminado el ensayo, si el resultado fue exitoso, a los sujetos que participaron;
- Los pagos que se deben reconocer a los participantes;
- Entrenamiento mínimo que deben tener los participantes en los CEI en ética o en metodología de la investigación
- La determinación de lo que tiene que incluir las pólizas de seguros y como acceder a ellas;
- Las políticas para permitir o denegar el almacenaje de muestras genéticas para futuros estudios, y
- Estudios con células madre.

También debemos mencionar que hay contradicciones entre los diferentes documentos y guías. México debería considerar la aprobación de una ley sobre la investigación biomédica, como hizo Costa Rica para que la investigación bioética no viole los derechos humanos y se ejecuten de acuerdo con los principios de bioética universalmente reconocidos.

Revisión de la literatura sobre ensayos clínicos en México

Esta primera parte de la investigación sobre ensayos clínicos termina con una revisión de la literatura sobre artículos que se han publicado en revistas científicas de ensayos clínicos que se han llevado a cabo en México. El número de artículos es muy pequeño, se cuentan con los dedos de la mano. Solo se han identificado dos publicados en inglés.

Es decir, se sabe muy poco de los problemas que los ensayos clínicos tienen en el país. Esta carencia de conocimiento favorece a la industria innovadora y a los investigadores, pero no a los sujetos que deciden participar en los ensayos, ni a los enfermos que usan los medicamentos que se han probado en México. Se entiende las razones por las que la industria quiere realizar más ensayos en México, así como a los investigadores y empresas que obtienen ingresos significantes.

Segunda parte de este documento

El estudio de México fue parte de una investigación multicéntrica cuyo objetivo fue 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 recabados, así como sugerir estrategias de fortalecimiento de los CEI.

El estudio se realizó en siete países de América Latina (Argentina, Brasil, Colombia, Costa Rica, México, Panamá y Perú). Los resultados de los estudios de Colombia, Costa Rica, Panamá y Perú se puede acceder gratuitamente en <https://www.saludyfarmacos.org/publicaciones/informes/>. Pronto estarán disponibles los de Brasil y Argentina. En estos siete países se realizan casi un 90% de todos los ensayos clínicos de medicamentos llevan a cabo las grandes empresas farmacéuticas multinacionales en la región.

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.

En México se entrevistaron miembros de CEI en dos ciudades en las que hay importantes hospitales y centros académicos y una presencia importante de las empresas farmacéuticas (8 en Ciudad de México y 7 en Guadalajara) y en dos ciudades más pequeñas (2 en Cuernavaca y 4 en San Luis Potosí). El CEI de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí aprobó el estudio el 3 de julio de 2017, cinco meses después de haberla solicitado (CEIFE-2017-231), y a solicitud de algunos entrevistados también se obtuvo de la Secretaría Estatal de Salud, que emitió su dictamen el 22 de septiembre de 2017 (SLP/014-2017). La pandemia Covid-19 retrasó el análisis de los datos.

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

De los 21 entrevistados 15 fueron mujeres y seis hombres. Once eran o habían sido presidentes de CEI, dos eran o habían ocupado el puesto de secretaria técnica y siete eran o habían sido vocales y una participante se desempeñaba como dama voluntaria en uno de los CEI. La mayoría eran profesionales de la salud (14 médicos, dos enfermeras y una nutrióloga), el resto eran dos abogadas, una licenciada en administración y un filósofo. Sorprende que solo seis de 21 tenían estudios de bioética, pero es consistente con la escasez de programas de formación en esta disciplina

Estos entrevistados pertenecían a CEI donde predominan los clínicos, lo que va en contra de la regulación, que dice que deben ser multidisciplinarios, para evitar los conflictos de interés y los sesgos de los expertos en las ciencias de la salud.

De acuerdo con la legislación mexicana, al igual que en muchos otros países, solo hace falta seis personas para conformar un CEI, y una de ellas, la que corresponde a lo que en el resto de los países de América Latina se llama representante de la comunidad no tiene voto. Esto quiere decir que tres personas pueden decir si se aprueba o rechaza el experimento. Además, es muy difícil imaginar a un CEI formado por cinco personas y el representante del núcleo afectado que pueda dar una opinión bien informada sobre la ética de todos los experimentos que revisan, que involucran diferentes tipos de metodologías, intervenciones y experimentos (conductuales, farmacológicas, quirúrgicas y con dispositivos médicos) y sobre los fármacos que se utilizarán. Aunque los CEI mexicanos pueden consultar con expertos externos, pocas veces lo hacen.

Las entrevistas abiertas en profundidad son conversaciones en las que el entrevistador, además de las preguntas básicas, puede ir introduciendo temas nuevos que surgen de las respuestas que da el entrevistado. En las entrevistas abiertas puede suceder que por razones de tiempo (el tiempo que dura una entrevista que no debe pasar de dos horas, el promedio en México fue de 98,8 minutos no se puedan tocar todos los temas que había preparado el entrevistador. En las últimas entrevistas se evitó repetir los ítems que ya habían sido resueltos de manera implícita o explícita en respuestas anteriores.

Con el permiso explícito del entrevistado se grabaron todas las entrevistas que fueron y los autores codificaron las respuestas. Dejamos hablar a los entrevistados para que contaran su experiencia, y la gran mayoría habló sin ningún interés en encubrir problemas, ya que entendieron que el propósito del estudio era mejorar el trabajo que hacen los CEI. Lo que sí puede sorprender son las limitaciones que enfrentan los CEI, no solo en México si no en los otros seis países de América Latina, que se incluyeron en la investigación

No se puede resumir en dos o tres páginas las más de 300 páginas de las transcripciones de las entrevistas. Hay afirmaciones así como ejemplos que ofrecieron los miembros de los CEI que por su franqueza sorprenderán a los lectores y que le ayudaran a entender los cambios que son necesarios y las dificultades que enfrentan quienes voluntariamente quieren mejorar desempeño de los CEI. Las respuestas se han clasificado temáticamente para que el lector pueda escoger de acuerdo con el tema que le interese.

Si se fuera a hacer un mini-resumen de los problemas que enfrentan los CEI y que sobresalen en las entrevistas se podrían mencionar los siguientes puntos y problemas:

- La falta de recursos de tiempo que tienen los miembros de los CEI, porque son empleados de tiempo completo y realizan otras actividades, generalmente para la misma institución en la que está ubicado el CEI. La falta de tiempo impide hacer un estudio profundo de la documentación que reciben. Si trabajan en el hospital en el que se hace el experimento, el tiempo que les libera la dirección del hospital es insuficiente.
- La falta de recursos económicos para poder aprender ética, ya sea a través de estudios en universidades o asistiendo a conferencias.
- La falta conjunta de recursos, de tiempo y económicos, hace imposible contactar durante el ensayo clínico a los sujetos del experimento. Sin estas entrevistas no se pueden identificar los posibles problemas que enfrentan los participantes, ni encontrar soluciones a los mismos. Un ejemplo de un problema es conocer si siguen las recomendaciones que reciben, si en caso de sufrir un efecto

adverso reciben el tratamiento adecuado, o si incurren en gastos adicionales por participar en el experimento.

- Hay amplio consenso en que las formas de los consentimientos informados que reciben los sujetos que participan en los ensayos son demasiado largas y la gran mayoría de los sujetos no las entienden. Las empresas, ya sean farmacéuticas u organizaciones de investigación por contrato, no tienen interés en hacer cambios porque la mayoría de los ensayos son multicéntricos e internacionales, lo cual exigiría hacer cambios en muchos sitios. Además, retrasaría el inicio del ensayo, que es lo que las empresas quieren evitar a cualquier precio.
- La falta de abogados en los CEI, y el que muchos de ellos no estén especializados en temas de seguros, impide saber si los sujetos están protegidos y, en caso necesario, hacer los posibles reclamos. En realidad, no se conoce que se haya hecho un solo reclamo desde que se empezaron hacer ensayos clínicos en el país.
- No está claro cuál es la función del representante del núcleo afectado, ni los criterios que se utilizan para reclutarlos. No se han definido cuales son las características de ese miembro, y no se sabe por qué en México no pueden votar en el CEI.
- Contrario a la norma, los CEI no son independientes. La mayoría pertenecen a una institución, frecuentemente un hospital, y es el hospital el que recibe los recursos que genera el CEI y decide qué proporción invertirá en el CEI. En algunos casos el director de la institución decide quien preside el CEI, y le asigna los recursos, tanto financieros como de espacio y equipos, los incentivos que reciben los miembros del CEI que trabajan en el hospital, y el que otorga los permisos para atender a conferencias sobre bioética.
- Como ya se ha mencionado, los entrevistados dijeron que no siempre está clara la normativa y las responsabilidades de los CEI respecto a COFEPRIS y CONBIOÉTICA. Los miembros de los CEI se quejan de la poca ayuda que reciben de estas comisiones, que por falta recursos ni pueden responder a las llamadas que se les hace. En vez de ser instituciones que apoyan y facilitan sus actividades se han convertido en instituciones controladoras. Por otra parte, se ha visto alguna mejora en el desempeño de CONBIOÉTICA, que ahora parece estar realizando más actividades para contribuir a la formación de los miembros de los CEI. Estas actividades solo las hace CONBIOÉTICA federal, las estatales no tienen recursos y se puede cuestionar si realmente son necesarias.
- Los CEI deciden sobre los protocolos sin hacer grandes deliberaciones, predominantemente siguen un *checklist* o lista de cotejo. El hecho de que médicos de los hospitales que hacen ensayos clínicos sean miembros de los CEI (no pueden votar ni participar en las reuniones que discuten sus ensayos clínicos) podría ser negativo, ya que pueden tener relaciones profesionales/amistad con los otros médicos investigadores cuyos protocolos aprueban/rechazan esos CEI. Es decir, es muy difícil evitar el conflicto de interés: hoy yo te ayudo, mañana (cuando tu estés en el CEI) tú me ayudarás.
- Las reuniones conjuntas que algunos CEI realizan con los otros comités (principalmente el de investigación) requiere hacer un examen más detallado. Su único objetivo es reducir el tiempo de aprobación de los protocolos. Los objetivos de los tres comités son muy diferentes, por lo que es difícil justificar que sesionen conjuntamente. Estudiar este tema requeriría presenciar las reuniones,

para observar el tiempo que se dedica a los diferentes objetivos de cada comité, el tiempo que se dedica a la discusión ética, cuanto tiempo se gana en estas reuniones conjuntas con relación a hacer como se hacen en el resto del mundo, y si predominan los expertos en una disciplina versus las otras (predominantemente los eticistas o los representantes del núcleo afectado).

- Los CEI no verifican que en el caso de que el experimento haya sido exitoso, los sujetos que han participado sigan recibiendo gratuitamente el producto exitoso durante el tiempo que sea necesario.

Una pregunta inevitable después de haber llevado a cabo este estudio es qué gana México con los ensayos clínicos de las empresas farmacéuticas innovadoras. Si el producto es exitoso se puede pensar que México ha contribuido a aportar un beneficio a la humanidad. Pero este no suele ser el caso, ya que solo unos pocos ensayos clínicos terminan aportando un producto auténticamente innovador. A parte de esto, el precio de los nuevos medicamentos es tan alto que no todos los países, ni todos los ciudadanos tienen los recursos para pagarlos. Es decir, el valor social de los ensayos clínicos es muy cuestionable.

Por otra parte, la afirmación de que los ensayos clínicos son una forma de desarrollar la capacidad científica de los investigadores mexicanos no deja de ser un mito. Los profesionales, generalmente médicos, se limitan a seguir las instrucciones que reciben, no participan en preparar los protocolos ni analizan los resultados. La gran mayoría de los ensayos de las farmacéuticas innovadoras globales se hacen en varios países, pero son los científicos de las farmacéuticas globales los que aprenden.

Si México quiere promover la investigación científica relacionada con medicamentos, debería proveer becas para que los profesores y estudiantes que quieren investigar en los diferentes campos de las ciencias de la vida vayan a estudiar en los países que lideran la investigación clínica, y ofrecerles trabajos atractivos para que retornen al país.

También se quiere vender la participación de mexicanos en los ensayos clínicos como una oportunidad para que aquellas personas de menos recursos reciban el tratamiento que necesitan y que solo pueden recibir si participan en los ensayos. EN realidad, utilizando la información de la propia industria, solo un 10% de los productos que se testan en humanos se aprueban. Si se tiene en cuenta los ensayos clínicos que se hacen en México con placebo, solamente la mitad de ese 10% obtendría algún beneficio. Las soluciones a la falta de acceso a los medicamentos útiles no deben explotar la vulnerabilidad de los que más pobres, que tienen niveles bajos de educación y no están protegidos por planes de salud que les garanticen el acceso a los tratamientos existentes.



PRIMERA PARTE

REGULACIÓN Y MARCO LEGAL

Introducción

En la primera parte de este documento presentamos las razones por las que México es un país atractivo para la industria farmacéutica que hace investigación clínica en humanos y la respuesta del gobierno mexicano, incluyendo la evolución del número de ensayos clínicos que se han estado realizando en el país y la opinión que tiene la industria sobre la investigación clínica en México.

A continuación, describimos el desarrollo histórico de las agencias gubernamentales que intervienen en la realización de los ensayos clínicos: La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios o COFEPRIS, que es la agencia responsable de regular todo lo relacionado con medicamentos, entre otras cosas, y la Comisión Nacional de Bioética, (CONBIOÉTICA) que es la responsable de supervisar a los Comités de Ética en Investigación (CEI).

Luego discutimos la legislación sobre ensayos clínicos y las normas que han emitido tanto la COFEPRIS como la CONBIOÉTICA.

En la segunda parte, a través de entrevistas abiertas a miembros de CEI estudiamos su capacidad para proteger a los participantes en los ensayos clínicos patrocinados por la industria farmacéutica y extraemos algunas sugerencias para su fortalecimiento.

Para entender el contexto, ofrecemos una breve descripción de México y el sistema de salud mexicano. México es una república con 32 estados y casi 130 millones de habitantes, la mayoría de los cuales residen en zona urbana (77%). Según datos del Banco Mundial, la renta per cápita en 2021 fue de US\$9.926,4 o PPP\$ 20.037¹, con uno de los niveles de pobreza y desigualdad más altos de la OCDE² (Coeficiente Gini de 0,41). El 44% de la población vive en condiciones de pobreza (más de la mitad de la población rural y el 40% de la población urbana)³. Casi el 60% de la población de 15 a 64 años cuenta con un trabajo estable (la media en la OCDE es del 66%). El 12% de la población es indígena y el 1% afroamericana. El artículo cuarto de la Constitución mexicana reconoce el derecho a la salud.

El sistema de salud mexicano ofrece tres tipos de cobertura:

1. Sistema de Seguridad Social, ligado al empleo formal y financiado por el empleador, el empleado y el gobierno. Está fragmentado en varias instituciones que prestan servicios a los trabajadores y sus familias según la rama laboral: los trabajadores formales del sector privado están cubiertos por el Instituto Mexicano de Seguridad Social (IMSS), los trabajadores al servicio del estado, ya sea federal o estatal por el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), los trabajadores de la paraestatal del petróleo por Petróleos Mexicanos (PEMEX), y el Instituto de Seguridad Social para las Fuerzas Armadas Mexicanas (ISSFAM) otorga servicios de salud a los militares en servicio activo o situación de retiro y a sus familiares, incluida la atención médica preventiva.

¹ <https://data.worldbank.org/indicador/NY.GDP.PCAP.PP.CD>

² OECD. Estudios Económicos de la OCDE: México 2022. <https://www.oecd-ilibrary.org/sites/8b913f19-es/index.html>

³ Coneval. Coneval presenta las estimaciones de pobreza multidimensional 2018 y 2020, 5 de agosto de 2021.

https://www.coneval.org.mx/SalaPrensa/Comunicadosprensa/Documents/2021/COMUNICADO_009_MEDICION_POBREZA_2020.pdf

2. Servicios de salud para los no asegurados. Esta población recibía servicios a través de los servicios públicos de salud que ofrecía el gobierno federal y los gobiernos estatales y federales. En 2004 se empezó a ofrecer un paquete limitado de servicios de salud a través de un programa de aseguramiento que se llamó Seguro Popular. En el 2020, el gobierno de López Obrador reemplazó el Seguro Popular por el Instituto de Salud para el Bienestar (INSABI), para ofrecer los servicios de salud a la población no asegurada, que con frecuencia vive en condiciones de pobreza y marginación no tiene acceso a servicio de salud.

En abril de 2023, la Cámara de Diputados:

“... avaló reformas a diversas disposiciones de la Ley General de Salud, para extinguir al Instituto de Salud para el Bienestar (INSABI) e integrar sus funciones con el Servicio de Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social para el Bienestar (IMSS-Bienestar). De acuerdo con el dictamen que se aprobó con 267 votos en pro, 222 en contra y una abstención, el IMSS-Bienestar colaborará con la Secretaría de Salud en lo que respecta a la prestación gratuita de los servicios de salud, medicamentos y demás insumos asociados que requieran las personas sin seguridad social. Al presentar la iniciativa, el diputado Emmanuel Reyes Carmona (Morena) afirmó que, con esta reforma, se fomentará que las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud colaboren de una manera articulada, bajo un enfoque de derechos humanos y para garantizar la continuidad de la prestación de los servicios de salud”⁴.

3. Un sector privado que, aunque está regulado por el sector público funciona de forma muy independiente. Aunque hay pocos residentes en México con seguro de salud privado, la oferta de hospitales privados ha crecido mucho en los últimos 20 años y han proliferado los consultorios adyacentes a las farmacias (CAF), generalmente pertenecientes a grandes cadenas con presencia nacional. Estos consultorios ofrecen servicios médicos ambulatorios a precios muy asequibles a cambio de que los consumidores compren los medicamentos en dichas farmacias. El éxito de este modelo se debe a la incapacidad del sistema público de atender la demanda de consulta médica y de medicamentos.

Habrá que ver la financiación que recibe el nuevo programa (IMSS -Bienestar) y qué impacto tiene en los servicios que ofrece el IMSS para los trabajadores asegurados.

Los sistemas de seguridad social cubren alrededor del 50% de la población y los seguros privados al 8% (muchos de estos asegurados también tienen cobertura de la seguridad social). Es frecuente que los profesionales de la salud que trabajan en la red pública de servicios, incluyendo la seguridad social, tengan su práctica privada, y presten servicios tanto a la población asegurada como a la no asegurada, ocasionando gastos de bolsillo.

⁴ Canal del Congreso. Extinguen con reforma al Insabi e integran sus funciones al IMSS-Bienestar. 25 de abril de 2023. [https://www.canaldelcongreso.gob.mx/noticias/16486/Extinguen_cn_reforma_al_Insabi_e_integran_sus_funciones_al_IMSS-Bienestar#:~:text=Con%20la%20dispensa%20de%20todos,Bienestar%20\(IMSS%2DBienestar](https://www.canaldelcongreso.gob.mx/noticias/16486/Extinguen_cn_reforma_al_Insabi_e_integran_sus_funciones_al_IMSS-Bienestar#:~:text=Con%20la%20dispensa%20de%20todos,Bienestar%20(IMSS%2DBienestar)

En 2019, el gasto total en salud representaba el 5,43% del producto interno bruto (PIB) o US\$540 por persona y por año (el 42% fue gasto de bolsillo, cuando la media en la OCDE es de 19%)⁵. Es decir, hay una elevada proporción de la población mexicana que prefiere acceder a los servicios privados. Entre los factores que impulsan su utilización, principalmente a nivel ambulatorio están las barreras de acceso a los servicios públicos (en parte por la falta de personal, y su mala distribución), los tiempos de espera, la percepción de que los servicios públicos son de baja calidad, los déficits en el acceso a tecnología, y el frecuente desabastecimiento de medicamentos⁶.

Las reformas recientes al sistema de salud han pretendido integrar, con poco éxito, los sistemas de seguridad social con los de asistencia pública.

Se reconoce que el sistema de salud mexicano está fragmentado, es inequitativo y de calidad variable. La infraestructura de la Seguridad Social está concentrada en las áreas urbanas e incluye grandes hospitales; y la red de asistencia pública cuenta con grandes hospitales especializados, de gran prestigio, en la Ciudad de México, una red de servicios de atención primaria muy extendida pero que en general cuenta con poca capacidad resolutive, personal con poca experiencia y acceso limitado a pruebas diagnósticas y a tecnología clínica.

El interés de la industria farmacéutica en hacer ensayos clínicos en México

Ventajas que ofrece México para la investigación clínica

México es un país atractivo para la industria de los ensayos clínicos por varias razones:

- Tiene grandes centros urbanos en donde es fácil reclutar participantes.
- Su ubicación cerca de EE UU y el tratado de libre comercio con ese país y Canadá facilitan las relaciones comerciales entre estos tres países con un total de algo más de 500 millones de habitantes.
- Una amplia proporción de la población tiene acceso limitado a servicios de salud de calidad y a medicamentos. Por lo que es fácil reclutar a mexicanos deseosos de recibir medicamentos y atención médica gratuita a través de los ensayos clínicos.
- Hay una alta prevalencia de enfermedades crónicas, principalmente diabetes, enfermedades cardiovasculares y cáncer. El desarrollo de medicamentos para enfermedades crónicas, que se deberán usar durante largos periodos de tiempo es especialmente atractivo para las empresas farmacéuticas innovadoras.

⁵ <https://data.worldbank.org/indicator/SH.XPD.OOPC.CH.ZS?locations=MX>

⁶ González Block MA, Reyes Morales H, Cahuana Hurtado L, Balandrán A, Méndez E, Allin S. Mexico: Health system review. Health Systems in Transition, 2020; 22(2): i–222.

- Hay instituciones de salud muy grandes, bien equipadas. Además de las instalaciones de la Seguridad Social, México cuenta con 10 Institutos Nacionales de salud dedicados a la educación médica, la investigación y la excelencia en la atención médica. Hay médicos muy bien preparados, muchos de ellos con formación en el extranjero, que están deseosos de hacer ensayos clínicos, principalmente por los ingresos y el prestigio que les retribuyen.
- El bajo nivel educativo de la población facilita su reclutamiento, con frecuencia no se dan cuenta que son sujetos de un experimento, ni saben lo que es un ensayo clínico. Las formas de consentimiento informado se refieren al experimento como un estudio, o programa, pero nunca se usa el término experimento.

En el 2002, el 70% de los ensayos clínicos que se hacían en México se realizaban en hospitales públicos, y muchos eran controlados con placebo, algo que beneficia a la industria ⁷.

México, como muchos otros países, cuenta con oficinas para promover el comercio y la inversión internacional. Hasta el 2018, esta agencia se llamaba ProMéxico y formaba parte de la Secretaría de Economía⁸. En 2013, ProMéxico⁹ publicó un documento sobre la importancia de la industria farmacéutica para el país, en el que destacaba que era el segundo mercado más grande de medicamentos de América Latina, y un importante productor de biotecnológicos.

En ese momento (2013), 14 de las 15 empresas farmacéuticas más importantes estaban ubicadas en México, esta industria representaba un 1,2% del PIB nacional y el 7,2% del PIB manufacturero que generaba aproximadamente 65.203 empleos. Se afirmaba que la presencia de la FDA en México había servido para incrementar la transparencia y aumentar los estándares de los medicamentos en el país.

Entre el 2005 y el 2012, el sector farmacéutico invirtió US\$2.866 millones en el país, y la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), la agencia reguladora de México, esperaba que los cambios regulatorios resultaran en un aumento de las inversiones, incluyendo en el área de investigación clínica. Entre los cambios regulatorios, el informe destacaba la posibilidad de permitir la entrada de medicamentos nuevos, aunque no estuvieran previamente comercializados en otro país.

Al mismo tiempo, la reforma al artículo 170 del Reglamento de Insumos para la Salud, estableció la necesidad de hacer estudios clínicos en población mexicana que demostraran la calidad y eficacia del producto, o presentar un certificado de libre venta expedido por una autoridad del país de origen. Además, se fortalecieron las políticas de protección de la propiedad intelectual¹⁰.

En 2011, Amgen anunció que entre 2011 y 2016 invertiría más de US\$100 millones en recursos humanos especializados y transferencia de tecnología. Además, establecería alianzas estratégicas con

⁷ Chiprut, Roberto, Castellanos, Mario Alejandro. Clinical Research in México. Applied Clinical Trials 2022:64-68.

⁸ ProMéxico impulsaba la participación activa del país en el panorama internacional y lo consolidaba como un destino atractivo, seguro y competitivo para la inversión extranjera; fomentaba la exportación de productos nacionales y apoyaba la internacionalización de las empresas mexicanas. También ofrecía asesoría especializada para impulsar las exportaciones de productos y servicios de manera que se incremente la presencia de negocios mexicanos en el extranjero, así como para orientar la atracción de flujos de Inversión Extranjera Directa (IED) al país. ProMéxico contaba con una red de 48 oficinas ubicadas en 31 países con economías importantes, que concentran más de 70 % del Producto Interno Bruto mundial (Wikipedia).

⁹ ProMéxico. Industria Farmacéutica. Secretaría de Economía, México DF 2013.

¹⁰ Ibid.

centros de investigación, hospitales, universidades e institutos nacionales especializados en la lucha contra enfermedades graves, tales como el cáncer, la enfermedad renal y la osteoporosis, entre otras¹¹.

En 2012, el gasto federal en ciencia y tecnología (GFCyT) fue de US\$4.510 millones, lo que representó un 0,39% del PIB. Sin embargo, el presidente Enrique Peña Nieto reiteró que su gobierno federal invertiría en ciencia y tecnología como palanca para el desarrollo y crecimiento económico del país, y esperaba que para 2018 el gasto alcanzara un 1% del PIB¹². Pero esto no sucedió.

En 2013, México fue después de Brasil el segundo de los países latinoamericanos de ingresos medios-altos que más participantes contribuyó a los ensayos que se incluyeron en las solicitudes de comercialización de medicamentos a la Agencia Europea de Medicamentos¹³.

Otro documento de ProMéxico de 2014¹⁴ resaltaba las ventajas que ofrece México para el desarrollo de biotecnología, incluyendo mano de obra capacitada y costos competitivos, tratados de libre comercio con 45 países, una posición geográfica privilegiada y un marco legal y regulatorio accesible. En el 2015, ProMéxico integró a la investigación clínica como eje estratégico de su programa de trabajo para el sector salud, y se propuso posicionar a México como un *hub* a nivel mundial para realizar investigación clínica con medicamentos y dispositivos médicos¹⁵. En 2023, esto todavía no ha sucedido.

Ricardo Páez, un bioeticista mexicano explicó en 2014 que el Estado mexicano, al no asignar un presupuesto suficiente a la investigación biomédica (0,5% del PIB, cuando la OMS recomienda el 2%), ha abierto indiscriminadamente las puertas a la industria farmacéutica para que financie dicha investigación, que con frecuencia está desligada de las prioridades de salud pública. Para este bioeticista, el estado pone:

*“los intereses de la industria farmacéutica por encima de la investigación de grandes necesidades locales en salud o postergando aún más los intereses insuficientemente atendidos de los pacientes”*¹⁶

y como los resultados de estas investigaciones no se tienen en cuenta al tomar decisiones de salud pública, tienen muy poco impacto social e institucional¹⁷.

Páez también ha cuestionado los beneficios de los ensayos clínicos para los investigadores:

“... los investigadores [de los ensayos], al participar de los beneficios que les ofrece el sistema descuidando su deber de trabajar ante todo por la ciencia y el interés de los pacientes, hacen que se desvirtúe su finalidad al servicio de la investigación y la medicina,

¹¹ ProMéxico. Biotecnología. Ciudad de México 2014.

¹² Ibid.

¹³ European Medicines Agency. Clinical trials submitted in marketing authorization applications to the European Medicines Agency: overview of patient recruitment and the geographical location of investigator sites 2013. https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/clinical-trials-submitted-marketing-authorisation-applications-european-medicines-agency-overview_en.pdf

¹⁴ ProMéxico. Biotecnología. Ciudad de México 2014.

¹⁵ Gobierno de México. AMIIF, COFEPRIS y ProMéxico encabezan sexta reunión del grupo de líderes en Investigación Clínica. 26 de septiembre de 2018. <https://amiif.org/amiif-cofepris-y-promexico-encabezan-sexta-reunion-del-grupo-de-lideres-en-investigacion-clinica/>

¹⁶ Páez, R. Pautas Bioéticas. La industria farmacéutica entre la ciencia y el mercado. México DF: Fondo de Cultura Económica 2014, pp. 220.

¹⁷ Ibid, pp. 218-219.

*que por su naturaleza son actividades que no deberían estar sesgadas por el lucro o el beneficio personal*¹⁸.

El 11 de noviembre de 2015, siendo Comisionado de la COFEPRIS Arriola Peñalosa, economista, dispuesto a apoyar a la industria privada, Novartis y las Secretarías de Salud y de Economía, a través de ProMéxico¹⁹, anunciaron la firma de un Memorándum de entendimiento para ofrecer más y mejores soluciones para los problemas de salud y en materia de inversión. Los acuerdos abarcarían cinco áreas de acción una de las cuales era la investigación clínica, es decir los ensayos clínicos.

El 25 de noviembre de 2016, durante un seminario organizado por el Instituto Aspen, la Academia Nacional de Medicina y la Universidad Nacional Autónoma de México que tuvo como objetivo analizar la investigación clínica en México, el Comisionado de COFEPRIS, Julio Sánchez y Tépoz, afirmó ser un aliado para impulsar la investigación clínica, y dijo estar trabajando en promover modelos regulatorios que la incentiven²⁰.

El 29 de noviembre de 2016, el Comisionado de COFEPRIS adelantó que estaba trabajando en un acuerdo con instituciones médicas del sector público y con la autoridad hacendaria, para impulsar un esquema que permitiera el crecimiento de la inversión en investigación clínica²¹.

Unos meses más tarde, durante la reunión anual de la Asociación de CRO de México (ACROM), que agrupa a las empresas que realizan investigación clínica, Sánchez Tépoz dijo que el crecimiento de esta rama era una prioridad para el desarrollo del sector salud en México²², y añadió:

“Quiero reafirmar el Compromiso de COFEPRIS con la industria farmacéutica, con la ACROM, para poder acompañarlos en cada uno de los proyectos de investigación clínica que tengan en nuestro país; estoy convencido de la importancia que tienen las CRO en la investigación, particularmente en temas de salud, por ello la importancia de trabajar juntos en la materia”.

El Comisionado recordó que el 12 de enero de 2017 se había firmado el convenio de promoción de la investigación clínica entre la Secretaría de Hacienda y Crédito Público, el IMSS, la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica (CANIFARMA), la AMIIF, la Asociación Nacional de Fabricantes de Medicamentos (ANAFAM) y COFEPRIS, para facilitar los procedimientos para la investigación e incrementar la inversión. Anunció que este convenio se replicaría con el ISSSTE.

El 11 de mayo de 2017, en el transcurso de una reunión de la AMIIF, el Comisionado de COFEPRIS afirmó estar trabajando en estrecha colaboración con la industria para generar incentivos que faciliten la

¹⁸ Ibid, pág. 219.

¹⁹ Gobierno de México. Firman Memorándum de entendimiento y carta de intención en materia de salud e inversión. 11 de noviembre de 2015. <https://www.gob.mx/se/prensa/firman-memorandum-de-entendimiento-y-carta-de-intencion-en-materia-de-salud-e-inversion>

²⁰ Gobierno de México. COFEPRIS, aliado para el impulso de la investigación clínica. Comunicado 127, 25 de noviembre de 2016. <https://www.gob.mx/cofepris/prensa/cofepris-aliado-para-el-impulso-de-la-investigacion-clinica>

²¹ Gobierno de México. México, con enorme potencial para la investigación clínica. Comunicado 128. 29 de noviembre de 2016. <https://www.gob.mx/cofepris/prensa/mexico-con-enorme-potencial-para-la-investigacion-clinica>

²² Gobierno de México. Impulsa México la Investigación Clínica. 8 de marzo de 2017. <https://www.gob.mx/cofepris/prensa/impulsa-mexico-la-investigacion-clinica>

inversión. Puso como ejemplo el compromiso de revisar los protocolos de investigación en un periodo máximo de 45 días²³.

COFEPRIS y el Hospital General de México “Doctor Eduardo Liceaga” firmaron el 13 de noviembre de 2017 una carta de intención para impulsar la investigación clínica²⁴. Lo mismo hicieron el 23 de noviembre de 2017, el Instituto Nacional del Cáncer (INCAN), COFEPRIS y la Industria Farmacéutica²⁵. Este convenio permitió la creación de la Unidad Habilitada de Apoyo Predictamen (UHAP) de protocolos de investigación y se esperaba que agilizará los tiempos de aprobación. Este tipo de convenios se fue extendiendo a otros establecimientos de salud²⁶.

En la reunión del grupo de líderes en investigación clínica²⁷ del 26 de septiembre de 2018, el titular de COFEPRIS habló de la importancia de simplificar y digitalizar los trámites a través de la plataforma de la institución, de trabajar en una nueva norma que permita estandarizar la evaluación de los protocolos de investigación de forma clara y expedita, así como de crear el Registro de Investigadores para la Industria Farmacéutica, para mejorar la asignación de los investigadores a los diferentes proyectos²⁸.

El Comisionado también afirmó que la mejora continua de la agencia reguladora, así como la homologación de requisitos y la reducción de tiempos (que en los últimos 18 meses había disminuido en un 50%) y costos redundaría en un acceso más temprano a nuevas opciones terapéuticas sin costo para el paciente. Durante esta reunión se firmaron convenios para impulsar la investigación clínica en México entre COFEPRIS, la industria, el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, y el Instituto Nacional de Cardiología. La nota de prensa también afirma que, además de esos convenios, también se habían formado acuerdos con los Institutos Nacionales de Pediatría y Perinatología y antes de finalizar el año se firmarían con la Universidad Autónoma de Nuevo León, el Hospital General y los Institutos Nacionales de Psiquiatría, Genómica, Neurología y Geriatría.²⁹

Durante la firma del convenio entre COFEPRIS, la industria y el Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), el titular de COFEPRIS dijo que entre los objetivos del convenio figuraban la

²³ Gobierno de México. México, con enorme potencial en investigación clínica. 11 de mayo de 2017.

<https://www.gob.mx/cofepris/prensa/mexico-con-enorme-potencial-para-la-investigacion-clinica>

²⁴ Gobierno de México. COFEPRIS y el hospital general de México impulsan la investigación clínica, 13 de noviembre de 2017

<https://www.gob.mx/cofepris/es/articulos/cofepris-y-el-hospital-general-de-mexico-impulsan-la-investigacion-clinica-134127>

²⁵ Gobierno de México. COFEPRIS, INCAN y la industria farmacéutica firman convenio en investigación clínica. 23 de noviembre de 2017 <https://www.gob.mx/cofepris/articulos/cofepris-incan-y-la-industria-farmaceutica-firman-convenio-en-investigacion-clinica-135882>

²⁶ Las Unidades Habilitadas de Apoyo al Predictamen-UHAP son: Hospital Infantil de México Federico Gómez, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Instituto Nacional de Cancerología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Instituto Nacional de Rehabilitación, Instituto Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Pediatría, Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad, Universidad Autónoma de Nuevo León, Instituto Mexicano del Seguro Social.

²⁷ El grupo de líderes en investigación clínica se estableció en 2016 está constituido por la industria farmacéutica representada por AMIIF, ANAFAM y CANIFARMA, la asociación de *Clinical Research Organizations* (ACROM), centros de investigación públicos, la Comisión Nacional de Bioética, las Unidades Habilitadas de Apoyo Predictamen, IMSS, Institutos Nacionales, el Hospital Universitario de Monterrey, el Hospital General, COFEPRIS y el Servicio de Administración Tributaria (SAT).

²⁸ Gobierno de México. AMIIF, COFEPRIS y ProMéxico encabezan sexta reunión del grupo de líderes en Investigación Clínica. 26 de septiembre de 2018. <https://amiif.org/amiif-cofepris-y-promexico-encabezan-sexta-reunion-del-grupo-de-lideres-en-investigacion-clinica/>

²⁹ Gobierno de México. AMIIF, COFEPRIS y ProMéxico encabezan sexta reunión del grupo de líderes en Investigación Clínica. 26 de septiembre de 2018. <https://amiif.org/amiif-cofepris-y-promexico-encabezan-sexta-reunion-del-grupo-de-lideres-en-investigacion-clinica/>

presentación, revisión, evaluación y dictamen de protocolos de investigación para la salud, en las áreas de medicina genómica y terapia génica. El Comisionado también afirmó que COFEPRIS había firmado convenios con Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares y con la Comisión Nacional de Bioética³⁰.

A pesar de todos estos convenios y expectativas, y del gran número de actores que han estado promoviendo la investigación clínica en México, como veremos, el número de ensayos clínicos que se realizan en el país no ha aumentado de forma significativa, y sigue recibiendo US\$250 millones en lugar de los US\$500 u US\$800 millones que habían estimado. Según la industria, esta diferencia se debe a los tiempos de revisión³¹, y para poder acelerar esos procesos sugieren que sería bueno contar con tecnología digital para gestionar todos los procesos de autorización, evaluación y seguimiento de protocolos, ya que además de acelerar los procesos de revisión permitiría tener la certeza de que se están haciendo las cosas correctamente. También señalan la importancia de acelerar los procesos de importación de los insumos para la investigación clínica³².

La evolución de los ensayos clínicos en México

Como hemos visto, las autoridades mexicanas han manifestado interés en que se realicen ensayos clínicos financiados por la industria farmacéutica internacional y han tratado de responder a las demandas de la industria. En 2005, un documento de la Secretaría de Salud decía:

“... es necesario trabajar en un marco regulatorio que propicie la rapidez de dictamen de los comités de investigación, de ética y de bioseguridad; acelere la revisión y aprobación de los protocolos de investigación por la autoridad sanitaria, ya sea con la participación de revisores externos de las instituciones de salud o con terceros autorizados para lograr que México sea más competitivo en investigación clínica farmacéutica”³³.

Sin embargo, según el registro de ensayos clínicos de EE UU (Clinicaltrials.gov) el número de ensayos clínicos que se realizan en México ha permanecido estancado (Ver Cuadro 1), y como se puede apreciar, en México se siguen haciendo muchos ensayos clínicos controlados con placebo.

³⁰ Gobierno de México. COFEPRIS amplía la investigación clínica, 13 de noviembre de 2018.

<https://www.gob.mx/cofepris/prensa/cofepris-amplia-la-investigacion-clinica>

³¹ Ramírez Coronel, Maribel. Protocolos de investigación clínica, oportunidad que México desaprovecha. El Economista, 16 de septiembre de 2019. <https://www.economista.com.mx/opinion/Protocolos-de-investigacion-clinica-opportunidad-que-Mexico-desaprovecha-20190916-0013.html>

³² Lucena, Puri. México puede multiplicar por cuatro la inversión en investigación clínica. Mejorar los tiempos de registro ante la COFEPRIS y la digitalización de procesos permitirá aumentar de 200 a 800 millones de dólares la inversión por esta actividad, dice la asociación del sector. Expansión, 22 de mayo de 2020. <https://expansion.mx/empresas/2020/05/22/mexico-puede-multiplicar-por-cuatro-la-inversion-en-investigacion-clinica>

³³ Enríquez Rubio E, Frati Munari C, González Pier E. Hacia una política farmacéutica integral para México. México DF: secretaria de Salud, Comisión Federal para la Protección Sanitaria. 2005, Pp 132 <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/304663/HaciaPoliticaFarmaceutica.pdf>

Cuadro 1. Evolución de los ensayos clínicos que se han implementado en México 2009-2021

Año	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
# EC registrados*	204	172	204	181	167	172	175	160	159	195	185	222	193
Fase I	13	11	13	13	10	13	6	3	9	15	18	26	16
Fase II	50	44	39	53	29	33	45	37	33	53	48	74	61
Fase III	128	106	124	110	109	115	121	104	102	131	116	144	124
Fase IV	26	20	29	17	22	18	15	19	21	9	13	6	10
Patrocinador*													
Industria	190	142	184	151	135	144	144	136	129	154	139	161	160
Agencias federales EE UU	4	2	1	1	3	1	0	0	2	3	0	10	4
Otros	24	28	19	30	31	27	31	24	29	40	46	55	31
% con placebo	40	45	43	45	44	37	45	51	44	42	43	44	44
% en <18 años	17	15	22	24	19	22	19	16	21	24	22	16	17

* Pueden corresponder a más de una fase o tener varios patrocinadores. Elaboración propia a partir de <http://www.clinicaltrials.gov>

En 2009, 7 de los ensayos clínicos eran de dispositivos médicos o intervenciones conductuales

En 2010 y 2011, 5 de los ensayos clínicos no involucran medicamentos

En 2013, 2015, 2016, 2017, 2018, 2020 y 2021, 1 de los estudios clínicos no involucraban medicamentos

En 2014, 3 de los ensayos clínicos no involucraban medicamentos

El número de ensayos para el 2009 no coincide con lo que se informó en una publicación previa³⁴, en la que según [clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) en 2009 se habían realizado 164 ensayos clínicos con medicamentos. Pensamos que la diferencia se debe a que unos cuarenta ensayos se registraron tardíamente.

La COFEPRIS mantiene un registro de los ensayos clínicos que se hacen en el país³⁵, pero no permite ver cuantos se registran por año. Sólo permite hacer búsquedas según el número del ensayo, el patrocinador, el Comité de Ética en Investigación (CEI) que lo ha aprobado, el área terapéutica, el centro de investigación en el que se realiza, la patología o la entidad federativa. Desconocemos si la lista esta actualizada y a partir de qué año se empezaron a registrar sistemáticamente los ensayos.

³⁴ Verástegui Avilés E, Váldez- Martínez E. Regulación y ética de los ensayos clínicos en México. Capítulo 10 en Homedes N, Ugalde A. Ensayos Clínicos y Ética en América Latina. Buenos Aires: Lugar 1012, pp. 347-370.

³⁵ <http://siipris03.cofepris.gob.mx/Resoluciones/Consultas/ConWebRegEnsayosClinicos.asp>

Según datos de la AMIIF³⁶, en 2017 en México se estaba haciendo investigación clínica en las siguientes áreas terapéuticas: oncología (37%), endocrinología y metabolismo (18%), enfermedades infecciosas y parasitarias (10%), enfermedades inmunoalérgicas (10%), neurología (5%), cardiología (3%), gastroenterología (2%), y otras (14%), mientras que, en 2019, las causas principales de muerte fueron la diabetes, el Alzheimer, las enfermedades cardiovasculares y la enfermedad renal crónica. Es decir, el cáncer no fue una de las causas más importantes de mortalidad,

No hemos logrado encontrar cifras actualizadas sobre el número de mexicanos que participan en ensayos clínicos patrocinados por la industria. En 2008, se reclutaron a 87.000 mexicanos para participar en ensayos clínicos, y durante el periodo 2005 a 2008 el 84% de los protocolos de investigación se realizaron en el sector público, y principalmente en los institutos nacionales de salud³⁷, que atienden principalmente a población no asegurada que tiene dificultades para acceder a los medicamentos. Esto siguió siendo así hasta el 2011, cuando se permitió que las instituciones privadas constituyeran sus propios CEI. Según COFEPRIS, en el 2012, el 68% de los ensayos clínicos se realizaron en hospitales privados, y el 32% restante en hospitales públicos y universitarios. Esta tendencia a transferir la experimentación a instituciones privadas ha prevalecido, el 97% de los ensayos clínicos registrados en 2015 y 2016 han tenido lugar en instituciones privadas³⁸.

Opiniones de la industria sobre la investigación clínica en México

CP Pugatch Consilium³⁹ ha desarrollado un índice que permite comparar, desde la perspectiva de la industria privada, las condiciones que cada país tiene incluyendo las tecnológicas (*policy inputs*) con los resultados en el desarrollo biotecnológico. Se trata de indicadores poco conocidos, que no pretendemos describir en esta publicación. Los que quieran ahondar sobre este tema pueden leer las publicaciones de CP Pugatch Consilium que referenciamos, que además de describir los indicadores mencionan las fuentes de información que utilizaron. Nuestro objetivo es presentar las cuestiones que son de interés para la industria y cómo esta decide cuáles son los países que ofrecen un contexto más favorable a sus intereses. En los Cuadros 2 y 3 se pueden ver las puntuaciones que han calculado para México. Utilizando esta metodología, el informe de 2019 de CP (Pugatch Consilium) categorizó a 44 países, y México aparece en posición 32 por debajo de Chile (23), Brasil (25), Costa Rica (26), Argentina (28), y por encima de Colombia (34), Perú (36) y Ecuador (42).

³⁶ KPMG. Industria en México. Contribución a la salud, 3 de marzo de 2022. <https://amiif.org/industria-de-la-innovacion-en-mexico/>

³⁷ Verástegui Avilés E, Váldez- Martínez E. Ibid.

³⁸ Antunes NT, Decision Resources Group. Can Mexico become a regional powerhouse for clinical trials? Clinical Leader, 5 de abril de 2017 <https://www.clinicalleader.com/doc/can-mexico-become-a-regional-powerhouse-for-clinical-trials-0001>

³⁹ CP Pugatch Consilium. Building Bioeconomy. 6th edition. Junio 2019 http://www.pugatch-consilium.com/reports/BIO%202019%20report_final.pdf y Annex http://www.pugatch-consilium.com/reports/BIO%202019%20ANNEX_final.pdf Traducido por Salud y Fármacos

Cuadro 2. Infraestructura para el desarrollo de biotecnología en México (policy inputs)

Factores que facilitan la investigación	Indicadores	Cifras en México
Recursos Humanos	Número de investigadores por millón de habitantes.	244
	Personas con maestrías y doctorados en ciencias de la vida por millón de habitantes.	13,11
Infraestructura para I+D	Gasto en investigación en salud como % del PIB.	0,05
	Inversión del sector privado en investigación como % del total del gasto en investigación (<i>Business Expenditure on R&D o BERD</i>).	20,7%
	Gasto en I+D en biotecnología (en US\$PPP) por millón de habitantes.	0,28
	Gasto en I+D en biotecnología como % del BERD.	1,1%
Protección de la Propiedad Intelectual (PI)	Protección de los datos de los ensayos clínicos que se presentan a la agencia reguladora para recibir el permiso de comercialización de un medicamento.	Protección de datos de 5 años. Su aplicación a los biológicos es incierta.
	Posibilidad de restaurar la duración de la patente de los productos biofarmacéuticos.	Sí, hay restauración de patentes.
	Índex internacional de PI en las ciencias de la vida que otorga la Cámara de Comercio de EEUU, estandarizado como %.	53,84%
Transferencia de tecnología	Transferencia de tecnología de la universidad a la industria (1)	0,5 (rango 0-1) y 3,6 (rango 0-7).
	Transferencia de licencias entre el sector privado (2)	0,75 (rango 0-1) y 1 (rango 0-1).
Respeto por las leyes	Ranking como país que otorga el <i>Rule of Law Index</i> de 2019 del World Justice Project	Puesto 99 de 126 países
Entorno regulatorio	Marco regulatorio para productos biofarmacéuticos	COFEPRIS ha acelerado la aprobación de medicamentos disponibles en EE UU, Canadá y la Unión Europea (ha reducido el tiempo que se tarda en aprobarlos de 360 días a 60). En 2014 redujo el tiempo para aprobar los ensayos clínicos de 3 meses a 1 mes.

Factores que facilitan la investigación	Indicadores	Cifras en México
Incentivos de mercado y comerciales	Políticas de precios y reembolso	La Secretaría de Economía establece tope máximos para los medicamentos. Los formularios del sector público incluyen pocos medicamentos innovadores.
	Incentivos fiscales para el descubrimiento de productos con PI intelectual protegida	Créditos fiscales de 30% para I+D desde 2017, con un máximo de 50 millones de pesos mexicanos por contribuyente.

Fuente: CP Pugatch Consilium. Building Bioeconomy

- (1) Estos indicadores miden la facilidad con la que se pueden comercializar las invenciones desarrolladas en el sector público, y aquellas que se han desarrollado con financiamiento público. También miden el nivel de colaboración entre las empresas y las universidades. Un decreto de 2005 enmendó la ley, por las que se reducían las responsabilidades administrativas del sector público para aumentar los beneficios económicos para los inventores, quienes podrán obtener hasta el 70% de las regalías, y la participación total del centro público de investigación no puede superar el 49%. La calificación obtenida por México es la más baja de los países de la OECD
- (2) Se relaciona con la interferencia del gobierno en el otorgamiento de licencias entre entidades privadas. No es obligatorio registrar las licencias y no hay restricciones en cuanto al contenido de las mismas.

Cuadro 3 México: Avances en biotecnología

Publicaciones científicas por millón de personas, 2003-2016	87,0
Calidad de las publicaciones, 2015	25,61
Ensayos clínicos con productos biológicos por millón de personas hasta la fecha	2,1
Ensayos de Fase I y II con biológicos por millón de personas hasta la fecha	0,58
Patentes de biotecnología, como parte de la media total (1999-2013)	0,04%
Lanzamiento de productos biofarmacéuticos, % que están disponibles en el mercado a los 5 años de su descubrimiento (1983-2000)	37,4%
Porcentaje nacional del número total de patentes solicitadas por los 50 principales solicitantes de patentes al <i>Patent Cooperation Treaty</i> (PCT) de WIPO: universidades, 2016	Ninguna patente solicitada
Cultivos biotecnológicos, hectáreas cultivadas como % del total 2016	0,05%
Ranking en la encuesta de 2017	Atractivo
Índice de atracción para el capital riesgo y el capital privado, puntuación del <i>Economy Ranking</i> 2018 sobre 100	62,8
Producción de biocombustibles, % del total global en 2017	0,00017%

Fuente: CP Pugatch Consilium. Building Bioeconomy

Según Cristóbal Thompson, director ejecutivo de la AMIIF, la inversión anual de la industria farmacéutica en México es de US\$250 millones, pero podría duplicarse con mejoras regulatorias⁴⁰. Específicamente Thompson dijo:

“La velocidad de aprobación de los protocolos es fundamental para volvernos una potencia. Hemos propuesto reducir de 255 a 45 días naturales el tiempo promedio en los trámites regulatorios en México, de este modo, se incentivará la apertura de más centros de investigación y habrá más pacientes beneficiados”⁴¹.

Thompson afirmó que por cada peso adicional que se invierte en investigación clínica se generan 1,64 pesos en derrama económica, en tanto que por cada puesto laboral nuevo en dicho sector se suman 4,4 empleos indirectos⁴². Desconocemos la metodología que utilizó la AMIIF para llegar a estas cifras. Hay que resaltar que no todos los que participan en los ensayos clínicos se benefician, en realidad son muy pocos. La gran mayoría de los ensayos clínicos a nivel mundial no son exitosos, de acuerdo con la industria alrededor del 10% de las moléculas que se testan en humanos acaban siendo aprobadas por las agencias reguladoras y en México, como se puede ver en el Cuadro 1, del 2009 hasta el 2022, el promedio de los ensayos clínicos realizados con placebo es casi un 45%, es decir que casi la mitad de los sujetos que participan en experimentos no reciben el tratamiento estándar, si lo hubiere, y los que reciben el tratamiento experimental tienen bastantes probabilidades recibir un tratamiento menos eficaz y seguro que los que están comercializados.

⁴⁰ Enfarma. Invertir en investigación clínica, fundamental para reactivar economía de México. Enfarma, 1 de octubre de 2019 <https://enfarma.lat/index.php/noticias/4227-invertir-en-investigacion-clinica-fundamental-para-reactivar-economia-de-mexico>

⁴¹ Ibid.

⁴² Fernando Celis. Inversión en investigación clínica, clave para el crecimiento de México: especialistas Forbes, 18 de junio de 2019. <https://www.forbes.com.mx/inversion-en-investigacion-clinica-clave-para-el-crecimiento-de-mexico-especialistas/>

Otro problema que afecta a un número pequeño de ensayos clínicos es la desigual distribución de especialistas e infraestructura especializada en el país. A pesar de ofrecer cobertura en todo el país, el IMSS, el ISSSTE y la Secretaría de Salud concentran la mayor parte de sus centros de alta tecnología en la Ciudad de México y en los grandes centros urbanos.

Las regiones menos urbanizadas pueden carecer de infraestructura para satisfacer los requisitos de algunos ensayos. Esto puede requerir que las instituciones anfitrionas y las compañías farmacéuticas colaboren para desarrollar la infraestructura necesaria para realizar los ensayos. Por ejemplo, para el ensayo Dengvaxia, Sanofi y las autoridades locales colaboraron para mejorar la capacidad de varios centros para albergar el ensayo. Según la industria, esta inversión en la capacitación y el desarrollo de la infraestructura local también aporta beneficios al país y al mismo tiempo puede generar interés en prescribir el producto una vez esté disponible en el país⁴³.

Una publicación reciente de la AMIIF dice que sería necesario que el gobierno y la iniciativa privada colaboren en temas de salud, entre otros temas⁴⁴, y en el área de medicamentos mencionan lo siguiente:

- *“Implementar procesos de autorización regulatoria expeditos para medicamentos, dispositivos médicos e insumos para la salud, apegados a las mejores prácticas internacionales, y reconocidos por otras autoridades de referencia a nivel regional y global.*
- *Fortalecer un marco legal y reglamentario sólido en materia de propiedad industrial (patentes, protección de datos clínicos), que anime a los agentes económicos a continuar invirtiendo en nuevas soluciones preventivas y de atención de la salud.*
- *Incentivar a las compañías para que asuman y superen los riesgos de investigación, optimizando los procesos de autorización de protocolos clínicos, que favorezcan la atracción de inversiones.*
- *Aumentar el financiamiento para la salud y la innovación para lograr una mejor y más eficiente disponibilidad de insumos y tecnologías innovadoras en salud.*
- *Seguir incorporando insumos innovadores en el Compendio Nacional de Insumos para la Salud.*
- *Fortalecer los procesos institucionales de adquisición”.*

Parecería que todas estas sugerencias más que fortalecer la investigación clínica tienen el objetivo de beneficiar a las empresas farmacéuticas.

⁴³ Antunes NT, Decision Resources Group. Can Mexico become a regional powerhouse for clinical trials? Clinical Leader, 5 de abril de 2017 <https://www.clinicalleader.com/doc/can-mexico-become-a-regional-powerhouse-for-clinical-trials-0001>

⁴⁴ CANIFARMA. Contribución de la Industria farmacéutica de innovación a México (AMIIF). Mar 25, 2022 <https://codigof.mx/contribucion-de-la-industria-farmaceutica-de-innovacion-a-mexico-amiif/> E

Irma Egoavil y Cristóbal Thompson, presidenta y director de AMIIF, han insistido en el potencial que México tiene para estar entre los 10 principales centros de investigación global, en vez del lugar 30 que hoy ocupa. Si se duplicara la inversión en ensayos clínicos de US\$300 millones a US\$600 millones, México ocuparía la posición 12 o 13 de los países con mayor número de ensayos clínicos. Para la industria, México tiene ventajas únicas, pero la lentitud de los procesos hace que otros países, como Argentina y Chile le superen⁴⁵.

Cabe destacar que para comercializar nuevas moléculas químicas en México no se requiere haber reclutado localmente a participantes en los ensayos clínicos, pero la situación de los productos biológicos es algo diferente. Se requieren ensayos clínicos locales cuando los biológicos se vayan a producir en México; y en algunos casos, el Comité de Nuevas Moléculas de la COFEPRIS puede exigir que se hagan ensayos clínicos locales aun cuando el biológico se importe del extranjero y para los ensayos clínicos con biosimilares⁴⁶.

La regulación de los ensayos clínicos y la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS)

La institución

Durante muchos años, la gran mayoría de los experimentos biomédicos en humanos se hicieron en unos pocos países con niveles científicos avanzados. En la década de 1980, a medida que las empresas farmacéuticas innovadoras incrementaban el número de experimentos biomédicos en humanos también aumentaba el número de participantes que requerían. Así empezó la exportación de los experimentos a países cuyo crecimiento económico había facilitado que contaran con científicos bien entrenados e instalaciones de salud de calidad en grandes centros urbanos, lo cual permitía que el reclutamiento de sujetos de experimentación fuera rápido.

América Latina, en 1980 contaba con más 400 millones de habitantes, un rápido crecimiento de la población, una fuerte inmigración rural-urbana de personas de escasos recursos, grandes centros urbanos y profesionales bien calificados. Estas características eran muy atractivas para las grandes empresas farmacéuticas innovadoras. El hecho de que solo se hable español y portugués también facilita la preparación de los documentos, incluyendo los protocolos, consentimientos informados y manuales del investigador.

Las empresas también necesitaban tener agencias reguladoras que controlaran, entre muchas otras cosas, el proceso de implementación de los ensayos clínicos, y aseguraran que fueran aprobados previamente por los CEI, que deben minimizar los riesgos para los sujetos de experimentación y asegurar que estos entienden los riesgos a los que se exponen, así como los derechos y las obligaciones que contraen cuando aceptan participar. Las agencias reguladoras también son importantes para promover que la

⁴⁵ Maribel Ramírez Coronel. El reto de la investigación clínica en México. El Economista, 21 de marzo de 2021.

<https://www.economista.com.mx/opinion/El-reto-de-la-investigacion-clinica-en-Mexico-20210321-0091.html>

⁴⁶ Antunes NT, Decision Resources Group. Can Mexico become a regional powerhouse for clinical trials? Clinical Leader, 5 de abril de 2017 <https://www.clinicalleader.com/doc/can-mexico-become-a-regional-powerhouse-for-clinical-trials-0001>

legislación y regulación de los experimentos biomédicos esté de acuerdo con los intereses económicos de las empresas.

Las empresas farmacéuticas innovadoras necesitan que al finalizar un ensayo clínico se pueda afirmar que uno o varios CEI han certificado que el experimento se ha llevado a cabo de acuerdo con principios éticos universalmente aceptados. Así se entiende que en los años 90 se crearan agencias reguladoras en los países en los que se implementaba la gran mayoría de los ensayos clínicos, que en América Latina eran: Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, México y Perú. La Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), la agencia reguladora de Brasil fue la primera (1991) en crearse, y las últimas fueron las de México (2001) y de Chile (2002).

Que México, la segunda nación de la región en población y fronteriza a EE UU, tardara 10 años más que Brasil en crear su agencia reguladora es indicativo de sus prioridades políticas. El 5 de julio de 2001, el presidente de México Vicente Fox Quesada (2000-2006) crea por Decreto Presidencial, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) como órgano desconcentrado de la Secretaría, con autonomía técnica, administrativa y operativa. Fox Quesada que había asumido la presidencia del país en diciembre del 2000 desarrolla la estructura administrativa de la Comisión en siete meses. La COFEPRIS tiene a su cargo el ejercicio de las atribuciones en materia de regulación, control y fomento sanitarios.

Para las empresas farmacéuticas la creación de la agencia reguladora no podía llegar en un momento mejor. Fox Quesada del Partido de Acción Nacional (PAN) fue el primer presidente que desbancó al Partido Revolucionario Institucional (PRI) de centro izquierda, que bajo diferentes nombres venía gobernando el país desde 1929. Fue un cambio notable ya que el PAN, un partido conservador llevaba intentando llegar a la presidencia desde 1939.

A parte del interés de las empresas farmacéuticas innovadoras en exportar la experimentación biomédica a América Latina, lo que explica la coincidencia de la creación de las agencias reguladoras en la región, las reguladoras han asumido otras funciones que los ministerios de salud u otras entidades realizaban. En el caso de COFEPRIS, las funciones encomendadas, que se llevan a cabo a través de entidades federativas a fin de integrar el Sistema Federal de Protección Sanitaria, incluyen:

“... instrumentar la política nacional en materia de protección contra riesgos sanitarios; mejorar y ejercer la regulación, el control, la vigilancia sanitaria y la evaluación de riesgos a la salud derivados de los productos, actividades y establecimientos en materia de su competencia; y ejercer las atribuciones que actualmente tiene la Secretaría de Salud en materia de efectos del medio ambiente en salud, salud ocupacional, residuos peligrosos, saneamiento básico, accidentes que involucren sustancias tóxicas, peligrosas o radiaciones y sobre publicidad sanitaria”⁴⁷.

En México los periodos presidenciales son de seis años y no se permite la reelección. Los nuevos gobiernos empiezan a gobernar el 1 de diciembre, cinco meses después de las elecciones (un reciente cambio a la constitución ha adelantado la fecha de las elecciones para que el nuevo presidente asuma el

⁴⁷ COFEPRIS. Manual de Organización Específico de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios. El Colegio de Sonora, Dirección General de Evaluación del Desempeño. Diciembre de 2016. Pág. 6.

cargo el 01 de octubre de 2024. Esto permite que el presidente entrante y su partido puedan presentar la propuesta de Ley de ingresos y egresos que se vota en el mes de noviembre por el Congreso, permitiendo que el partido elegido confeccione desde el primer año su presupuesto). Es normal que después de las elecciones nacionales se cambie a los administradores de instituciones importantes como la COFEPRIS.

En sus primeros años, los dirigentes de esta nueva institución deberían tener el máximo de estabilidad no solamente porque tienen la responsabilidad de crear la normativa sino por la importancia que COFEPRIS tiene para la economía de México país. Se estima que el impacto de las decisiones de COFEPRIS en la economía del país es un 10% del PIB. También deberían tener conocimiento técnico en el campo de las ciencias de la vida para poder establecer prioridades y no depender de las empresas farmacéuticas y de la alimentación. Este no ha sido el caso en México.

Cuadro 4. Comisionados de la COFEPRIS

Comisionado	Años	Presidente de México	Partido Político
Ernesto Enríquez Rubio Abogado	2002- 2006	Vicente Fox Quesada 2000-2006	Partido de Acción Nacional (PAN)
Juan Antonio García Villa Abogado y economista	2006- 2008	Felipe Calderón Hinojosa 2006-2012	Partido de Acción Nacional (PAN)
Miguel Ángel Toscano Velasco Abogado y economista	2008- 2011	Felipe Calderón Hinojosa 2006-2012	Partido de Acción Nacional (PAN)
Mikel Andoni Arriola Peñalosa Abogado y administración pública	2011- 2016	Felipe Calderón Hinojosa 2006 -2012 Enrique Peña Nieto 2012-2018	Partido de Acción Nacional (PAN) Partido Revolucionario Institucional (PRI)
Julio Salvador Sánchez Tépoz Abogado y economista	2016- 2018	Enrique Peña Nieto 2012- 2018	Partido Revolucionario Institucional (PRI)
José Alonso Novelo Baeza Pediatra	2018- 2021	Andrés Manuel López Obrador 2018-2024	Movimiento de Regeneración Nacional (MORENA)
Alexandro Svarch Pérez Médico internista	2021-	Andrés Manuel López Obrador 2018-2024	Movimiento de Regeneración Nacional (MORENA)

Organización de la COFEPRIS

COFEPRIS tienen cinco Comisiones, dos Coordinaciones (La Coordinación General del Sistema Federal Sanitario y La Coordinación General Jurídica y Consultiva). La Comisión que es de interés para este informe es la Comisión de Autorización Sanitaria (CAS) que es la que otorga la autorización para la importación y venta de productos en México, entre ellos los medicamentos. La CAS también tiene que

aprobar la realización de ensayos clínicos⁴⁸. El número de empleados de la COFEPRIS es de aproximadamente 1.500 y algo menos de un tercio trabajan en la CAS.

La CAS alberga al Comité de Moléculas Nuevas, que como veremos más adelante ha sido el centro de controversias, y también tiene injerencia en la implementación de los ensayos clínicos, sobre todo en los aspectos relacionados con el seguimiento de las reacciones adversas.

COFEPRIS tiene delegaciones estatales (COESPRIS), pero la influencia que tienen en los ensayos clínicos es muy limitada. Un estudio reciente, no publicado, incluye un análisis de la gestión de la COESPRIS del estado de Tlaxcala durante la pandemia de covid-19, y demuestra que tuvo un papel reducido, al igual que otras instituciones estatales y municipales⁴⁹. También explica los problemas de coordinación que se dieron para determinar las responsabilidades entre el COESPRIS y los municipios.

Breve historia de la COFEPRIS y sus comisionados

Ernesto Enríquez Rubio, 2002-2006

Según la tradición política de México, los cargos importantes de la administración pública se suelen adjudicar a miembros destacados del partido. El primer comisionado, fue una excepción porque siendo un miembro activo del PRI fue nombrado por el presidente Vicente Fox Quesada del Partido Acción Nacional (PAN)⁵⁰.

Es difícil entender cómo el PAN, que llevaba casi 80 años intentado asumir la presidencia del país, nombró como primer comisionado de COFEPRIS a un político que había ocupado cargos importantes del PRI. Es todavía más chocante que lo hiciera porque se trataba de un abogado y empresario, sin experiencia en las ciencias de la vida.

Cuando terminó la presidencia de Fox Quesada, Enríquez Rubio, quien no fue un tráfuga político, volvió al PRI, en donde siguió ocupando cargos⁵¹.

No se pueden saber las razones para nombrar a un político del PRI, ya que se cuestionó su experiencia y ética como empresario. Enríquez Rubio había sido presidente de varias empresas que Carlos Hank González, conocido político y empresario mexicano que había sido cuestionado por sus alianzas con el narcotráfico, tenía en Costa Rica. Es decir que Enríquez Rubio había mantenido relaciones muy estrechas con Hank González⁵².

“Existía evidencias de que, a través de distintas empresas, [Hank González] presuntamente ‘lavaba’ dinero procedente del narcotráfico, además de que había

⁴⁸ Mediffairs. Cómo está formada la COFEPRIS, 1 de abril, 2020. <https://www.mediffairs.com/articulos-regulacion-sanitaria/como-esta-formada-la-COFEPRIS>

⁴⁹ Documento anónimo. El federalismo de emergencia mexicano en pandemia. Tlaxcala, del control eclesiástico-municipal al control sanitario y la intervención de los cuatro órdenes de gobierno, frente al derecho a la salud reconocido por la corte interamericana de derechos humanos. 2022 (No publicado).

⁵⁰ Leal F, Gustavo. ¿Quién defiende a la COFEPRIS? La Jornada, 31 de diciembre de 2005. <https://www.jornada.com.mx/2005/12/31/index.php?section=opinion&article=017a2pol>

⁵¹ PRI. Nombra Enrique Ochoa a Ernesto Enríquez Rubio Secretario de Gestión Social del CEN del PRI. 17 de abril de 2018. <https://pri.org.mx/ElPartidoDeMexico/saladeprensa/Nota.aspx?y=29737>

⁵² Alemán, Ricardo. Itinerario político. Ernesto Enríquez Rubio, operador de Hank. El Universal, 11 de agosto de 2001. <https://archivo.eluniversal.com.mx/columnas/14871.html>

financiado la campaña presidencial de Miguel Ángel Rodríguez (entonces candidato presidencial de Costa Rica y actualmente [2001] presidente de ese país”^{53,54}.

Una de las direcciones generales de COFEPRIS era la de Medicamentos y Tecnologías de Salud, pero el 13 de abril de 2004, por decreto, se eliminó esta dirección general y se crearon otras divisiones administrativas. No se ha podido encontrar información que explique las razones de este cambio, sobre todo si se tiene en cuenta que el Comisionado no tenía experiencia en ciencias de la vida y la dirección eliminada era responsable de un tema de salud.

La Comisión de la Función Pública de la Cámara de Diputados de la Nación solicitó la inhabilitación de; comisionado cuando llegó a la conclusión que los convenios que había firmado con tabacaleras y alcohólicas eran ilegales. Víctor Hugo Islas presidente de esta Comisión, miembro de un partido de la oposición -el PRI- que era el mismo partido del comisionado, dijo: *“Trabajamos para que el gobierno federal aclare las razones que llevaron a firmar convenios al margen del Congreso de la Unión y de la opinión pública”*⁵⁵.

El presidente de la Comisión Pública acabó diciendo:

*“[La COFEPRIS] es un elefante blanco que no garantiza la salud de la población. Su actuación denigra al servicio público... Quedan comprobadas las irregularidades en su gestión al descuidar el cumplimiento de sus responsabilidades... Exigimos su destitución y el inicio de un proceso penal”*⁵⁶.

Las críticas también llegaron del PAN. Miguel Ángel Toscano diputado por dicho partido dijo: *“Hay que investigar cualquier rastro de corrupción en la SSA [Secretaría de Salud] y la COFEPRIS”*⁵⁷. En 2008 este diputado fue nombrado Comisionado de la COFEPRIS.

No se sabe qué impacto pudieron tener las relaciones tan estrechas de Enríquez Rubio con Hank González, especialmente por las acusaciones que se le hicieron de lavado de dinero y con los carteles, que se rumorearon durante años, aunque nunca se han probado. En 2018 cuando recibió el cargo de secretario de Gestión Social del Comité Ejecutivo Nacional del PRI volvieron a hacerse públicas⁵⁸.

Se puede inferir que su nombramiento fue por recomendación de Julio Frenk, Ministro de Salud, en ese momento. No fue un inicio glorioso para la nueva agencia reguladora.

Juan Antonio García Villa 2006-2008

En diciembre 2006, el presidente de la nación Felipe Calderón Hinojosa (2006-2012), el mismo mes que tomó posesión de la presidencia nombró a Juan Antonio García Villa como nuevo Comisionado. García

⁵³ Ibid

⁵⁴ Martínez, José. Las enseñanzas del profesor; indagación de Carlos Hank: Lecciones de poder, impunidad y corrupción. Editorial Océano de México. 1999.

⁵⁵ Leal F, Gustavo. ¿Quién defiende a la COFEPRIS? La Jornada, 31 de diciembre, 2005.
<https://www.jornada.com.mx/2005/12/31/index.php?section=opinion&article=017a2pol>

⁵⁶ Ibid

⁵⁷ Ibid

⁵⁸ Raziell, Zedryck. Nombra PRI a acusado de lavado de dinero. El Norte, 17 de abril de 2018.
<https://www.elnorte.com/aplicacioneslibre/articulo/default.aspx?id=1372779&md5=3fca95c45da0da3b82a56383ac488517&ta=0dfdbac11765226904c16cb9ad1b2efe>

Villa, abogado y economista, diputado por el PAN había trabajado en la Secretaría de Economía y había sido diputado por su partido.

La Dirección General de Evaluación de Desempeño consideró importante realizar una evaluación de la COFEPRIS, que llevó a cabo el Colegio de Sonora. Los resultados se publicaron a primeros del 2008, cuando el nuevo Comisario estaba a punto de abandonar la Comisión (la dejó en marzo de 2008)⁵⁹.

Las conclusiones del grupo de investigadores del Colegio de Sonora fueron francas y demoledoras, y dejan pocas dudas del desastre ocasionado por el primer comisionado y el trabajo que debería haber empezado a hacer el nuevo. Sin embargo, tratándose de una persona que no conocía la complejidad de los temas que una agencia reguladora de salud maneja, se entiende que no pudiera empezar a hacer los cambios que la COFEPRIS requería. Es muy posible, por lo que comentamos más adelante, que la Comisión ya estuviera contagiada por la corrupción.

“En términos globales, un resultado de nuestra Evaluación es que COFEPRIS presenta avances, estancamientos y retrocesos respecto a su misión de constituir una de las principales entidades rectoras del Gobierno de la República en la prevención de daños evitables a la salud.

- *Se considera escasamente el impacto epidemiológico,*
- *Se incorpora limitadamente el enfoque de riesgo,*
- *Se vincula muy débilmente a la sociedad civil, en particular a los sectores privado, social y académico. Existe una clara insuficiencia de insumos humanos, materiales, financieros y de capacitación,*
- *Los indicadores de desempeño a nivel de entidades y localidades son muy desiguales,*
- *Se trabaja desde una perspectiva vertical en materia de proyectos y determinación de prioridades, que es resentida grandemente por entidades y localidades que se declaran no tomadas en cuenta.*

Consideramos que COFEPRIS tiene actualmente el reto de realizar cambios sustantivos que permitan su consolidación como entidad rectora en su misión, pero que precisa de un cambio de estructura y cultura organizacional...

Sin embargo, hay obstáculos obvios que fuimos advirtiendo desde el inicio de nuestra tarea evaluativa, por lo cual consideramos que la instancia amerita de un estímulo externo para detonar el cambio organizacional. Cabe señalar que esta es la primera evaluación externa que se efectúa sobre la Comisión, motivo por el cual esperamos que nuestros hallazgos, conclusiones y recomendaciones sean considerados insumos pertinentes para la apertura

⁵⁹ Haro Encinas, Jesús Armando. Director. La prevención de daños evitables a la salud: Una evaluación de la gestión del Desempeño de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), 2008. El Colegio de Sonora. Secretaría de Salud. Dirección General de Evaluación de Desempeño. <https://www.transparenciapresupuestaria.gob.mx/work/models/PTP/SED/Evaluaciones/CHPF2013/12g004compl13.pdf>

de un proceso de reorganización del quehacer nacional en materia de protección contra riesgos sanitarios...⁶⁰.”

Las críticas a la labor de farmacovigilancia fueron contundentes:

“La actividad de Farmacovigilancia, tal y como se encuentra conceptualizada y operada actualmente en México, no contribuye a un uso más racional de medicamentos ni tampoco a la protección contra riesgos sanitarios derivados del consumo de fármacos u otras sustancias terapéuticas”⁶¹.

Los CEI no se mencionan en este documento de 284 páginas. En México, antes de que se apruebe el inicio de un ensayo clínico, un CEI tiene que otorgar su anuencia. Según un estudio de E. Valdez-Martínez et al, el Instituto Mexicano de Seguridad Social tenía 238 CEI activos en 2001⁶².

El estudio de Valdez -Martínez documentó que, violando la normativa, la mayoría de los miembros de todos los comités eran médicos, y menos de la mitad de los CEI se reunían para emitir los informes de evaluación de los proyectos. Es decir, no se daba importancia a los CEI, ni a las dimensiones éticas de la experimentación clínica en humanos.

No hay información sobre el número de ensayos clínicos con medicamentos que se llevaban a cabo en México durante los primeros años de la COFEPRIS, pero según Verastegui y Valdez Martínez, en 2005 eran 160 y luego se estabilizaron en alrededor de 200⁶³. Según el Cuadro 1, en 2009, es decir un año después de que el Colegio de Sonora terminara la evaluación, se realizaron 204 ensayos clínicos con medicamentos y es posible que no se hicieran con apego a las normas. Se puede pensar que las farmacéuticas innovadoras tenían campo abierto para proceder de acuerdo con sus intereses.

García Villa, aparte de tener que resolver los problemas que el Colegio de Sonora identificó, también tuvo que enfrentar un grave escándalo. En agosto del 2007 se descubrió que empleados de la Comisión habían dado permisos falsos para la importación de grandes cantidades de pseudoefedrina, un producto altamente controlado en México y EE UU, que se puede usar para fabricar metanfetamina, un estimulante sintético muy adictivo. El beneficiado por los permisos de importación era un empresario chino, Zhenli Ye Gon que tiene nacionalidad mexicana y es dueño de una empresa farmacéutica⁶⁴. Lo que se ha llegado a conocer es que la empresa servía como vehículo para la distribución de la pseudoefedrina, principalmente al Cartel de Sinaloa, que luego la exportaba a EE UU⁶⁵.

Zhenli Ye Gon había conseguido una inmensa fortuna. No se ha aclarado la relación del millonario con el partido en el poder. Después de que la policía mexicana allanara su lujosa residencia en la ciudad de México, en donde encontraron US\$207 millones en billetes de US\$100 escondidos en paredes falsas, Zhenli

⁶⁰ Ibid págs. xxii-xxiii.

⁶¹ Ibid.

⁶² Valdez-Martinez E, Garduño-Espinosa J, Martínez-Salgado H, Porter J.D.H. Local research ethics committees of the Mexican Institute of Social Security: results of a national survey. Public Health 2003 118;5:329-336.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15178139/>

⁶³ Verástegui Avilés E, Váldez- Martínez E. Regulación y ética de los ensayos clínicos en México. Capítulo 10 en Homedes N, Ugalde A. Ensayos Clínicos y Ética en América Latina. Buenos Aires: Lugar, 1012, pp. 347-370.

⁶⁴ Paul Duggan and Ernesto Londoño. Not Your Average Drug Bust. Washington Post Staff Writers Wednesday, July 25, 2007

https://www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/article/2007/07/24/AR2007072400150_3.html

⁶⁵ BBC Mundo. Estados Unidos extradita a México al empresario Xhenli Ye Gon. 18 de octubre, 2016.

<https://www.bbc.com/mundo/noticias-america-latina-37699393>

Ye Gon se trasladó a EE UU. En una entrevista con la *Associated Press* en Nueva York Ye Gon explicó que:

“Javier Lozano, quien entonces estaba trabajando en la campaña electoral de Calderón, le obligó a guardar millones de pesos, bajo amenaza si se negaba a hacerlo. Ye Gong dijo que el dinero se utilizaría para financiar la campaña de Calderón y para actividades ‘terroristas’ si Calderón perdía. Representantes del gobierno de México han dicho que las alegaciones son absurdas”⁶⁶.

Las autoridades estadounidenses detuvieron a Zhenli Ye Gon, porque según ellas su empresa había importado ilegalmente 86 millones de toneladas métricas para la fabricación de la metanfetamina que luego se exportaría a EE UU. Después de ocho años de litigio, en 2015 fue absuelto de las acusaciones de narcotráfico que se le había imputado en EE UU. En 2016, el gobierno le extraditó a México⁶⁷.

No extraña que dada la situación descrita por el Colegio de Sonora y el escándalo de Zhenli Ye Gong, el gobierno presionara a García Vila a abandonar el cargo o que el mismo García Vila, tras solo 16 meses, decidiera renunciar, según la prensa por problemas personales⁶⁸.

Miguel Ángel Toscano Velasco 2008-2011

Le sucedió Miguel Ángel Toscano Velasco, abogado y economista, y político de carrera, quien había sido diputado por el PAN. Igual que su predecesor, antes de acceder a la COFEPRIS había trabajado en la Secretaría de Economía. Toscano Velasco había ocupado varios cargos políticos a nivel distrital y delegacional. Fue Diputado de la Asamblea Legislativa del entonces Distrito Federal entre 2000 y 2003, y Diputado Federal del Distrito Federal a la LIX Legislatura de 2003 a 2006; ambos por parte del Partido Acción Nacional.

Durante su comisionado, las empresas farmacéuticas -tanto las productoras de genéricos como las innovadoras-ejercieron enormes presiones, pero también hubo quejas de la industria tabacalera y de la alimentación. Su negativa a ampliar el plazo para renovar los registros sanitarios de medicamentos, exigir medicamentos genéricos intercambiables, su oposición a que en espacios públicos hubiera lugares para fumadores y el interés en que se limitaran los anuncios de la industria de alimentos y bebidas dirigidos a la población infantil, generaron quejas continuas de las empresas frente a estancias superiores del gobierno. La COFEPRIS no tardó en presentar un borrador del reglamento de salud sobre publicidad para impedir anuncios engañosos.

Además de estos problemas, Miguel Ángel Toscano se tuvo que enfrentar a un escándalo por una licitación de medicamentos y de equipos del IMSS por 80 millones de pesos que favorecía a Novartis, a cambio de un pago a funcionarios del Instituto⁶⁹.

⁶⁶ Duggan, Paul and Londoño, Ernesto. Not Your Average Drug Bust. Washington Post Staff Writers Wednesday, July 25, 2007 https://www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/article/2007/07/24/AR2007072400150_3.html. Nuestra traducción. “Javier Lozano, who was then working on Calderón’s campaign, forced him to safeguard the millions, threatening to harm him if he failed to do so. The money would be used to finance Calderón’s campaign and to carry out “terrorist” activities if Calderón lost, Ye Gon said. Mexican government officials have called the allegations preposterous”.

⁶⁷ BBC Mundo. Estados Unidos extradita a México al empresario Xhenli Ye Gon. 18 de octubre, 2016. <https://www.bbc.com/mundo/noticias-america-latina-37699393>

⁶⁸ Rodríguez, Ruth. Releva Miguel Toscano a García Villa en la COFEPRIS., El Universal, 31 de marzo de 2008. <https://archivo.eluniversal.com.mx/notas/494290.html>

⁶⁹ Ruth Rodríguez. Cesan a funcionario por escándalo IMSS-Novartis. El Universal, 12 de noviembre de 2010. <https://archivo.eluniversal.com.mx/finanzas/83012.html>

El periódico El Economista⁷⁰, cuya línea editorial generalmente favorece a las empresas privadas, señaló que indirectamente la COFEPRIS tiene competencia sobre los medicamentos, e implicó a la agencia en el escándalo de la compra. La secretaria del Partido de la Revolución Democrática pidió la inhabilitación del comisionado. Ángel Toscano aclaró que la COFEPRIS solo era responsable de la calidad y eficacia de los medicamentos, y no de su precio. Según El Economista, Ángel Toscano, “*Ha estado en el ojo de huracán, bajo asedio de fuertes intereses económicos, de la industria farmacéutica, por supuesto..., pero también de [otros] ... sin que el servidor público se apocara*”⁷¹ y empezaba a ser un problema político para el presidente y su partido⁷².

El 1 de marzo de 2011, en compensación por dejar la COFEPRIS, el presidente Calderón lo nombró representante de la Misión Permanente de México ante la Oficina de las Naciones Unidas y los Organismos Internacionales con sede en Ginebra, Suiza.

Mikel Andoni Arriola Peñalosa 2011-2016

El presidente Calderón nombró a su tercer comisionado: Mikel Andoni Arriola Peñalosa, también abogado, con un título en administración pública, político de carrera y sin experiencia en ciencias de la vida. El nuevo Comisionado era una persona joven (36 años), energética y había estudiado en centros universitarios de gran prestigio mundial, la *London School of Economics* (magister en administración pública) y la *University of Chicago* (magister en derecho). Siendo un político del PAN, un partido de derechas, lo natural era que estuviera predispuesto a favorecer, dentro de la ley, al sector privado. En este sentido, Arriola Peñalosa era bastante diferente a su antecesor, quien en 2018 abandonó el partido.

En junio de 2013, México se sumó al mecanismo de la Alianza-Pacífico, al igual que Perú, Chile y Colombia, lo que le permite acelerar la comercialización de sus productos en los otros países de la Alianza, que ahora se haría en entre 15 y 30 días hábiles, en lugar de tener que esperar tres o cuatro años. Ello aumentó el interés de México como destino de inversión, tanto nacional como extranjera, y también como trampolín para la exportación⁷³. Uno de los países al que México tenía interés en exportar medicamentos era El Salvador, y el titular de COFEPRIS afirmó que podría hacerlo a un precio 80% inferior al que pagaban los salvadoreños⁷⁴.

Mientras Arriola Peñalosa dirigió la COFEPRIS, se amplió significativamente la vacunación de la población, en particular la infantil, por lo que en la Asamblea Mundial de Salud de 2015 se reconoció a COFEPRIS como Agencia Funcional en materia de vacunas durante tres años. Solo 38 países del mundo contaban con ese premio, y permitió que México entrara en el Fondo Rotatorio de Naciones Unidas.

⁷⁰ Alberto Aguirre M. Atrás del mega fraude en el IMSS. El Economista, 11 de Noviembre, 2010. <https://www.eleconomista.com.mx/opinion/Atras-del-mega fraude-en-el-IMSS-20101111-0006.html>

⁷¹ Ibid.

⁷² Ver también Ángeles Cruz Martínez. Saldrá Miguel Ángel Toscano de la COFEPRIS por inconformidad de las farmacéuticas. 23 de febrero de 2011. La Jornada 23 de febrero de 2011. <https://www.jornada.com.mx/2011/02/23/sociedad/045n1soc>

⁷³ PMFarma. Integrará México bloque de intercambio de medicamentos. PMFarma, 18 de junio de 2013.

<http://www.pmfarma.com.mx/noticias/8216-cofepris-integrara-mexico-bloque-de-intercambio-de-medicamentos.html>

⁷⁴ Ibid.

Como resultado del reconocimiento que hizo Ginebra, México pudo participar durante tres años en el Fondo Rotatorio de Naciones Unidas valorado en US\$6,000 millones al año, lo que aportaría beneficios estimados en 1,020 millones de pesos anuales a los fabricantes mexicanos⁷⁵.

La Secretaría de Salud explicó que el premio fue:

“... el resultado de un riguroso proceso de evaluación que tomó más de un año, en el cual se realizó una serie de visitas de expertos de la OMS a la COFEPRIS. Durante la visita de evaluación formal (en marzo de 2014), la delegación de la OMS revisó las capacidades reguladoras de la COFEPRIS para identificar el desempeño de la agencia sanitaria en seis funciones básicas: autorización de mercado y actividades de licenciamiento, autorización de ensayos clínicos, inspección, liberación de lotes, acceso a laboratorios y vigilancia postcomercialización”⁷⁶.

Sin embargo, no se sabe en qué consistieron las evaluaciones. En el caso de ensayos clínicos, tanto antes como después de esta evaluación, los CEI carecían de personal calificado y de recursos para poder llevar a cabo sus funciones. Como el mismo comisionado explicó en una entrevista en mayo del 2015:

“Nosotros ahora somos más competitivos en términos de autorizar los ensayos clínicos y de atraer ensayos por medio de dos agendas específicas. El Instituto Mexicano de Seguridad Social es al mismo tiempo el mayor proveedor de medicamentos en el país y el mayor contratador de médicos... hemos autorizado al IMSS y a los Institutos Nacionales para que hagan una revisión rápida (pre-review) y... el tiempo de revisión de los protocolos que las empresas presentan se ha reducido de 3 meses a un mes. Esto promueve innovación en el país... un elemento básico para traer ensayos clínicos a México es el tiempo que las agencias reguladoras llevan en aprobar los protocolos de los estudios”⁷⁷.

En México, como se verá en la segunda parte de este informe, los CEI que certifican que los ensayos clínicos se ejecutan de acuerdo con los principios éticos universalmente aceptados, trabajan sin los recursos necesarios, lo que retrasa su trabajo. Sin duda era importante agilizar su trabajo, pero intentar presionar a los CEI sin verificar que tienen capacidad para hacerlo solo sirve para afirmar que no se sabe si los ensayos clínicos se ejecutan éticamente. Por tanto, reducir el plazo para la aprobación de un protocolo no siempre se puede considerar como un éxito. En esto Arriola Peñalosa se engañó a sí mismo y al resto de los mexicanos.

A pesar de estos esfuerzos, el número de ensayos clínicos que se realizaron en México no aumentó durante el comisionado de Arriola Peñalosa (véase Cuadro 1).

⁷⁵ Gobierno de México. Secretaría de Salud. México recibe reconocimiento de la OMS en materia de vacunas. 19 de mayo de 2015. <https://www.gob.mx/salud/prensa/mexico-recibe-reconocimiento-de-la-oms-en-materia-de-vacunas>

⁷⁶ La Jornada. Certifica la OMS a México como productor de vacunas. 21 de mayo de 2015. <https://www.jornada.com.mx/2015/05/21/sociedad/041n1soc>

⁷⁷ Mexico Business Views. A modern policy framework for a new era of healthcare. (Entrevista en inglés con Mikel Arriola. 9 de mayo, 2015. Nuestra traducción. <https://mexicobusiness.news/health/news/modern-policy-framework-new-era-healthcare?tag=mikel-arriola>

A partir del reconocimiento de la OMS, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) no tardó mucho en reconocer a COFEPRIS como Autoridad Reguladora Nacional de Referencia Regional de Medicamentos y Productos Biológicos (julio 2012)⁷⁸:

“COFEPRIS fue evaluada por un grupo de expertos provenientes de las Autoridades Reguladoras Nacionales de Brasil, Chile, Costa Rica, Cuba y de la OPS/OMS, quienes verificaron el nivel de desempeño en: registro de productos, licenciamiento de productores y establecimientos, farmacovigilancia, inspecciones de Buenas Prácticas de Manufactura, autorización y monitoreo de ensayos clínicos y actividades de control de calidad y liberación de lotes. Al finalizar esta evaluación, la OPS/OMS ha designado a COFEPRIS como Autoridad Reguladora Nacional de Referencia Regional”⁷⁹.

En ese momento, solo había otras cuatro agencias reguladoras de la región con esta distinción: ANVISA de Brasil, ANMAT de Argentina, INVIMA de Colombia, y CECMED de Cuba.

Como autoridad reguladora de referencia, México podía firmar acuerdos bilaterales entre COFEPRIS y otras agencias reguladoras. Un registro emitido por COFEPRIS resultaba ventajoso cuando se quería registrar medicamentos en el mercado colombiano o chileno. COFEPRIS se comprometía a apoyar el fortalecimiento de otras agencias reguladoras, y a promover el intercambio y la cooperación técnica entre países, así como a participar activamente en los procesos de armonización de regulaciones en el marco de la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF⁸⁰).

Llama mucho la atención el nombramiento de COFEPRIS como Agencia Reguladora Regional dado el nivel de corrupción que afectaba a la Comisión, y que, como veremos ha persistido hasta el presente. Por otra parte, también llama la atención que cuando se hizo la evaluación de COFEPRIS, la CAS se negara a entregar información sobre el proceso de autorización sanitaria:

“Sobre este proceso no fue posible efectuar la medición de suficiencia, ya que no se recibió el cuestionario de la Comisión de Autorización Sanitaria y la información soporte documental correspondiente, solamente se recibió información de una de las actividades a través del cuestionario a nivel proyecto”⁸¹.

Como político de un partido conservador, se entiende el interés del comisionado por apoyar al sector privado y por tanto a las farmacéuticas nacionales e internacionales. Se entiende que las farmacéuticas extranjeras estuvieran satisfechas: en 2011, el año que Mikel Arriola tomó la dirección de la COFEPRIS, la balanza comercial de fármacos era de US\$-2.766 millones. En 2012 el déficit aumentó a US\$-3.111 millones, a US\$-3.329 millones en 2013, US\$-3.092 millones (2014), US\$-2.846 millones (2015) y

⁷⁸ OPS. OPS reconoce a COFEPRIS como Autoridad Reguladora Nacional de Referencia Regional. Comunicado de prensa, 2 de julio de 2012. https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=6967:2012-paho-recognizes-cofepris-as-national-regulatory-authority-regional-reference&Itemid=0&lang=es#gsc.tab=0

⁷⁹ Ibid.

⁸⁰ Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (<https://www.paho.org/es/red-parf-red-panamericana-para-armonizacion-reglamentacion-farmacautica#:~:text=La%20Red%20Panamericana%20para%20la,en%20el%20marco%20de%20las>)

⁸¹ Servicios de Análisis, Apoyo, Estudios y Consultoría. Programa: Protección contra Riesgos Sanitarios. Evaluación de Procesos 2012 del Programa G004. <http://transparencia.cofepris.gob.mx > Transparencia>

descendiendo de nuevo a US\$-2.369 en 2016, año en que a principios de febrero el comisionado abandonó la COFEPRIS para ocupar la dirección de IMSS⁸².

Arriola Peñalosa también recibió la aceptación de grandes empresas de otros sectores de la economía, por lo que grupos de defensores de la ciudadanía -incluyendo la Alianza por la Salud Alimentaria- le apodaron con el título de Príncipe de las Industrias:

“y le acusan a él como a la Secretaría de Economía de apoyar a nivel local e internacional a las grandes compañías de tabaco y a las empresas que inundan el mercado de comida chatarra y bebidas azucaradas... y [de] que en la COFEPRIS existen conflictos de interés que sobrepasan a la protección del consumidor mexicano”⁸³.

En esta interesante entrevista, Arriola Peñalosa defiende su trabajo como comisionado explicando las multas que impuso a empresas, el incremento de medicamentos genéricos y la reducción del gasto de bolsillo de los ciudadanos por la compra de medicamentos, entre otras muchas acciones en defensa de los consumidores.

Como se puede ver en el Cuadro 4, ha sido el único comisionado que ha servido durante dos presidencias de partidos políticos diferentes, aportando algo de continuidad que la COFEPRIS necesitaba. Sin embargo, a pesar de su capacidad como administrador, no pudo agilizar como hubiera deseado los enormes retrasos que tenía la COFEPRIS en el desempeño de sus responsabilidades regulatorias. En su intento de evitar los retrasos, el comisionado decidió transferir la responsabilidad de muchas de sus actividades a terceros autorizados, sin las garantías necesarias para evitar que la corrupción invadiera y se consolidara en la Comisión. La solución hubiera sido incrementar el presupuesto y el personal. Como se verá más adelante, una parte importante de la corrupción de la COFEPRIS se ha atribuido a los terceros autorizados.

La capacidad administrativa de Arriola Peñalosa hizo que el presidente Enrique Peña Nieto (PRI) le otorgara la dirección del IMSS, la entidad más importante de salud del país que estaba en quiebra económica.

Julio Alonso Sánchez Tépoz (marzo 2016-noviembre 2018)

En la COFEPRIS le sucedió Julio Alonso Sánchez Tépoz, abogado como sus antecesores, con una maestría en Desarrollo Económico, y político de carrera. Había conocido la COFEPRIS en marzo de 2011 cuando fue nombrado Coordinador de Asesores del Comisionado Federal, un cargo importante que mantuvo hasta julio de 2012, cuando pasó a ser Comisionado de Fomento Sanitario. Se puede decir que el presidente Peña Nieto nombró rápidamente a una persona que conocía bien la COFEPRIS. Durante su comisionado tuvo que enfrentar las consecuencias de dos sismos fuertes: el 7 y 19 de septiembre de 2017 en el centro de México y en el Golfo de Tehuantepec (magnitudes 8.2 y 7.1, respectivamente), que sin duda limitaron su quehacer en la Comisión durante algún tiempo.

En octubre de 2016 asumió la Vicepresidencia de la Coalición Internacional de Autoridades Regulatoras de Medicamentos por dos años, lo cual aportó visibilidad a la COFEPRIS en el ámbito

⁸² Statista. Evolución anual de la balanza comercial de fármacos en México entre 2010 y 2016.

<https://es.statista.com/estadisticas/616635/balanza-comercial-de-farmacos-mexico/>

⁸³ Daniela Barragán. Entrevista: Comisionado de COFEPRIS rechaza estar al servicio de la industria, como dicen ONGs. Sin Embargo, 9 de marzo de 2015. <https://www.sinembargo.mx/09-03-2015/1273606>

internacional, y contribuyó a que se firmaran instrumentos de colaboración con Alemania e Italia. Es difícil evaluar el impacto de estas colaboraciones en el quehacer de la Comisión. En abril de 2017 la Cámara de Diputados, aprobó el uso medicinal del cannabis sativa, y la COFEPRIS reglamentó su uso medicinal y científico en diciembre del mismo año^{84,85}.

Como su antecesor, apoyó a la industria farmacéutica innovadora internacional insistiendo en que no era necesario que tres comités aprobaran los ensayos clínicos (el CEI, el Comité Científico y el Comité de Bioseguridad), y afirmando que un proceso unificado o concurrente era suficiente. En una entrevista sugirió que el proceso de aprobación fuera ‘concurrente’:

“Hay que simplificar los procesos de acreditación para que se puedan otorgar autorizaciones con la aprobación de un solo comité en vez de los tres que se requieren hoy día. Los procesos deberían ocurrir de forma concurrente, para incentivar la inversión de las empresas, que pueden entonces saber que sus productos no experimentarán retrasos”⁸⁶.

Se puede señalar que sus presentaciones se caracterizaron por falta de detalles, sus respuestas solían ser generales.

En una reunión de la Comisión de Salud del Senado respondió al problema de las patentes de los medicamentos, es decir el derecho exclusivo de ventas a precios fuera del alcance de los ciudadanos y del gobierno. Sin hacer crítica alguna a los trucos que utilizan las empresas para aumentar los años de exclusividad que otorga una patente⁸⁷.

Al no tener formación científica en las ciencias de la vida y no haber tenido oportunidad -por su corto mandato – de adquirir conocimientos en esa área, no pudo tomar decisiones que permitieran resolver los problemas más acuciantes de COFEPRIS. En 2018 en una entrevista con *Oxford Business Group*, Sánchez Tépoz demostró su falta de conocimiento sobre los medicamentos al considerar como un gran logro que:

*“En 2005 las regulaciones mexicanas cambiaron, lo que significó que **todos** (nuestro énfasis) los productos en el mercado tenían que demostrar bioequivalencia”⁸⁸ (nuestra traducción)*

Además, como se reconoció en 2019, durante su comisionado también se tuvo que enfrentar con funcionarios públicos corruptos.

⁸⁴ América Economía. México: Farmacias venderán productos derivados de marihuana. 28 de Junio, 2017.

<https://www.americaeconomia.com/mexico-farmacias-venderan-productos-derivados-de-marihuana>

⁸⁵ Cámara de Diputados de México. Diputados aprueban uso medicinal de la cannabis sativa, índica y americana o mariguana. Boletín N°. 3577, 28 de abril, 2017.

<http://www5.diputados.gob.mx/index.php/esl/Comunicacion/Boletines/2017/Abril/28/3577-Diputados-aprueban-uso-medicinal-de-la-cannabis-sativa-indica-y-americana-o-mariguana>

⁸⁶ *Oxford Business Group*. (Entrevista en inglés, nuestra traducción) Julio Sánchez y Tépoz. Federal Commissioner, Federal Commission for the Protection against Sanitary Risk (COFEPRIS): Interview. 2017 sin fecha. Nuestra traducción <https://oxfordbusinessgroup.com/articles-interviews/rules-of-competition-julio-sanchez-y-tepoz-federal-commissioner-federal-commission-for-the-protection-against-sanitary-risk-cofepris-on-balancing-regulation-with-investment-interview>.

⁸⁷ Comisión de Salud. Comparecencia del Comisionado Federal para la protección contra Riesgos Sanitarios. 7 de noviembre de 2018. <https://www.youtube.com/watch?v=Px49sao74NY>

⁸⁸ *Oxford Business Group*. Ibid.

Poco antes de dejar el cargo, Sánchez Tépoz afirmó que entre 2015 y 2018, periodo que comprende la gestión de Mikel Andon Arriola y Sánchez Tépoz, se ocultaron de manera dolosa los expedientes de solicitud de registro de medicamentos y dispositivos médicos, y culpaba a los excomisionados de la COFEPRIS. Se retuvieron/perdieron 1.675 solicitudes de comercialización de las multinacionales que producen medicamentos y dispositivos médicos⁸⁹. En palabras de Sánchez Tépoz:

“Hay que decir que esto [retención y pérdida de registros] es irregular, ilegal. Nosotros lo combatimos y yo lo señalé. Por eso se tomaron decisiones contra funcionarios públicos... porque si retrasan voluntaria y dolosamente procedimientos, claramente eso va contra la salud de un país”⁹⁰.

Terminó su mandato en la COFEPRIS con el cambio de gobierno y la entrada en el poder del Partido de Movimiento de Regeneración Nacional (MORENA).

Hoy día Sánchez Tépoz es miembro del Consejo Directivo de la *United States Pharmacopeia* (USP) para el periodo 2020-2025, y catedrático de la especialidad de Derecho Sanitario en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), y es presidente fundador de la Asociación Latinoamericana de Profesionales de Asuntos Regulatorios.

José Alonso Novelo Baeza (2018-2021)

Por primera vez en la historia de México post-revolucionario, el MORENA, un partido de reciente creación ganó las elecciones del 2018. MORENA es un partido cuya bandera es acabar con la corrupción⁹¹. Para dirigir la COFEPRIS, el presidente en vez de nombrar a un abogado/político nombró a José Alonso Novelo Baeza, médico pediatra. El Dr. Novelo Baeza, era una persona de edad avanzada (en 2021 cumplió los 50 años de haber terminado su carrera de medicina), con poca experiencia administrativa, que contaba con la confianza del presidente Andrés Manuel López Obrador. El nuevo Comisionado tardó muy poco en convertirse en el enemigo número 1 de la corrupción y de las empresas farmacéuticas.

En abril del 2019, es decir cuatro meses después de tomar el cargo, Novelo Baeza había hecho un análisis exhaustivo de los muchos problemas que se habían acumulado en la Comisión, incluyendo la corrupción. También había llegado a la conclusión de que las empresas necesitaban que las agencias reguladoras facilitaran sus ganancias, una forma de expresar la idea que adelantamos al inicio de este estudio: las Agencias Reguladoras de medicamentos se crearon en América Latina y en otras partes porque las empresas farmacéuticas las necesitaban.

En una comparecencia ante la Comisión de Salud del Senado de la República a finales de abril del 2019 dijo: *“El encargo Presidencial ha sido claro: limpiar a la COFEPRIS de la Corrupción”⁹².*

⁸⁹ Fuentes, Fernando. COFEPRIS en un “impase”. Milenio, 4 de marzo de 2019.

⁹⁰ Rojas, Rodrigo. COFEPRIS ocultó solicitudes de registros de medicamentos y de dispositivos médicos durante 3 años. Saludario, 22 de noviembre de 2018. (<https://www.saludiarario.com/cofepris-oculto-solicitudes-de-registro-de-medicamentos-y-dispositivos-durante-3-anos/>)

⁹¹ Estatuto de Morena. INE, gobierno de México 2029. https://www.dof.gob.mx/2019/TNE/estatuto_morena.pdf

⁹² Sánchez, Jacobo. COFEPRIS admite ser una facilitadora de la industria farmacéutica. El Sol de México, 24 de abril de 2019. <https://www.elsoldemexico.com.mx/mexico/sociedad/cofepris-admite-ser-una-facilitadora-de-la-industria-farmaceutica-3364563.html>

En esa misma comparecencia Novelo Baeza declaró que la comisión se ha convertido en “*facilitadora de los intereses de la industria farmacéutica*”, comentario que no debió caer bien a la industria. Y añadió:

“El rumbo de la Cofepris debe de convertirse para lo que fue diseñada. La Cofepris, no olvidemos, es una agencia reguladora, y la Cofepris funcionó durante mucho tiempo como una agencia facilitadora, olvidó su función primordial de atender a la población contra riesgos que atentaban contra su salud y se dedicó, más bien, a la facilitación de la industria e intereses económicos...”

Tenemos que recordar frecuentemente, a cada momento, que somos un brazo del Sector Salud, interactuamos con otros sectores como es Economía, Semarnat, Senasica, Sader, pero esencialmente somos un brazo del Sector Salud; no somos Economía”⁹³.

Para dar un ejemplo de los muchos problemas existentes, explicó al Senado el papel que jugaba el sistema de Terceros Autorizados en la corrupción: “... *el caso de los Terceros Autorizados, que nacieron ante la supuesta incapacidad de la COFEPRIS ... Actualmente existen 222 [Terceros Autorizados], con quienes se debe trabajar para identificar sus áreas de oportunidad y cumplir con lo que dispone la ley*”⁹⁴.

Explicó que la selección de los Terceros Autorizados facilitaba todo tipo de sobornos en el proceso de selección de las empresas, así como en los procesos que las empresas deben diligenciar frente a COFEPRIS.

También explicó las condiciones operativas que habían causado que la Comisión tuviera más de 29.000 trámites atrasados, que se habían acumulado durante 12 años, prácticamente desde su inicio, los retos que ha tenido que enfrentar, el deterioro en su funcionamiento, la discrecionalidad y falta de transparencia en los procesos ⁹⁵. Para una persona sin mayor experiencia administrativa, contrario a las acusaciones que le hicieron los miembros de otros partidos, el conocimiento que obtuvo del desastre operativo de la agencia y la corrupción reinante fue bastante impresionante.

El comisionado también dejó al descubierto ante la Comisión de Salud del Senado las muchas carencias que enfrentaba la Comisión para poder cumplir con todas las obligaciones que le imponía la ley: “*Aun estando en el 2019, una institución de esta envergadura carece de la sistematización de sus procesos.*” En la COFEPRIS solo se llegaba a atender el 30% de los procesos que implementaba esta comisión, cada día tenía que atender 365 distintos tipos tramites, y un total de 900 tramites diarios⁹⁶.

Explicó a los senadores que todas estas actividades se realizaban sin haber establecido un sistema de prioridades, con un sistema único de control y gestión de operaciones, sin archivos digitalizados, y siguiendo otras regulaciones administrativas que resultaban costosas y poco eficientes⁹⁷. Terminó diciendo:

⁹³ Versión estenográfica de las palabras del titular de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) Doctor José Alonso Novelo Baeza, durante su comparecencia ante la Comisión de Salud del Senado de la República, CDMX. Secretaría de Salud | 24 de abril de 2019. <https://www.gob.mx/salud/prensa/version-estenografica-de-las-palabras-del-titular-de-la-comision-federal-para-la-proteccion-contra-riesgos-sanitarios-cofepris>

⁹⁴ Ibid.

⁹⁵ Ibid.

⁹⁶ Sánchez, Jacob. COFEPRIS admite ser una facilitadora de la industria. El Sol de México, 24 de abril de 2019. <https://www.elsoldemexico.com.mx/mexico/sociedad/cofepris-admite-ser-una-facilitadora-de-la-industria-farmacautica-3364563.html>

⁹⁷ Ibid.

“Estamos pasando por pruebas de confianza en personal como lo marca la norma y los formatos de verificación”⁹⁸.

En una noticia publicada en la revista Forbes en junio, la industria innovadora volvió a repetir el mismo estribillo que ya había dicho en el pasado y en otros países de la región, la importancia de que se hagan ensayos clínicos en América Latina: hacer ensayos clínicos ayuda al desarrollo científico y promueve el ingreso de divisas⁹⁹. Una afirmación que como se ha mencionado no puede ser más contraria a la realidad, y que comisionados previos habían aceptado.

El 30 de septiembre de 2019, la Comisión de Salud del Senado de la Nación volvió a convocar a Novelo Baeza, quien insistió:

“Sí, estamos limpiando las escaleras de la corrupción, y las estamos limpiando como se limpian las escaleras: De arriba abajo para dar ejemplo y compromiso... Al mismo tiempo sentimos que en el siguiente nivel de estructura se encuentran aquí los comisionados de autorización sanitaria, operación sanitaria, de laboratorio, de la Coordinación Jurídica, de la Secretaría General, los cuales tienen toda mi confianza...”¹⁰⁰.

Que el comisionado afirmara que los comisionados tenían toda su confianza es indicativo de lo bien organizada que estaba la corrupción en una institución con alrededor de 1.500 empleados. Para el 2022, cuatros comisionados habían sido despedidos.

La senadora Noemi Reynoso Sánchez mencionó la reducción significativa del presupuesto de COFEPRIS, que entre 2018 y 2019 se había reducido el 7%, y durante el primer trimestre del gobierno de Morena, es decir desde que el comisionado tomó el control de la COFEPRIS, el personal se había reducido un 30%. La senadora también tuvo curiosidad por saber quién realizaba las actividades del comité de moléculas nuevas que había sido suspendido. El Presidente del Senado había mencionado los abusos conocidos que involucraban a las llamadas moléculas nuevas, que en el Tratado de Libre Comercio entre México, EE UU y Canadá (T-MEC) era:

“la cláusula más discutible, que no discutimos, es el agrandamiento de las patentes de las multinacionales, donde la empresa automotriz palidece ante la discusión de la industria farmacéutica internacional, palidece... la molécula original se modifica mínimamente para volver a refrenar la patente... desafortunadamente, las patentes eternas ante una sociedad que no tiene recursos. Pero hoy en día, si tiene 20 años de patente, va a tener 28, y si se les respeta otro refrenando va a tener 56 años... y no podrá [acceder a] medicamentos genéricos...”¹⁰¹.

⁹⁸ Estrategia Aduanera. COFEPRIS; trabajo intenso y responsabilidad social. <https://www.estrategiaaduanera.mx/cofepris-trabajo-intenso-y-responsabilidad-social/>

⁹⁹ Celis, Fernanda. Inversión en investigación clínica, clave para el crecimiento de México: especialistas. Forbes, 18 de junio de 2019. <https://www.forbes.com.mx/inversion-en-investigacion-clinica-clave-para-el-crecimiento-de-mexico-especialistas/>

¹⁰⁰ Comparecencia del titular de COFEPRIS, Doctor José Alonso Novelo Baeza. Comisión de Salud del Senado de México. 30 de septiembre, 2019. https://comisiones.senado.gob.mx/salud/reu/docs/estenografica_300919b.pdf

¹⁰¹ Ibid.

La razón de la suspensión del Comité de Moléculas Nuevas está relacionada con este problema. El comisionado explicó:

“El Comité de Moléculas Nuevas para evitar lo que bien dice el doctor Américo Villareal, respecto a cualquier cambio en la molécula, cualquier cambio de carbono, cualquier cambio de extensión ya lo llaman molécula nueva. No, no son moléculas nuevas, se llama Comité de Moléculas, y ahí vamos a frenar esa voracidad, porque, si no, caemos en lo que elegantemente se le llama evergreening, las eternas patentes. En México, el 80% de los genéricos representan el 20% del gasto, y el 20% de [los medicamentos protegidos por] patentes representa el 80% del gasto”¹⁰².

El tema de los retrasos de la COFEPRIS también se presentó con frecuencia. El Comisionado aclaró que entre un 85 y un 90% de todos los trámites de la COFEPRIS están relacionados con la industria farmacéutica, y tienen trámites pendientes desde el 2006 y desde entonces, durante todas las administraciones que han seguido no se ha dicho nada, y de repente las empresas *“te traen 180 trámites que les urge para esta semana desde el 2006, 2008, simplemente inverosímil”¹⁰³.*

Durante esta comparecencia se mencionaron más de una vez los precios abusivos de los medicamentos que imponen las farmacéuticas innovadoras. El tema de desabasto de medicamentos fue un tema que los senadores preguntaron repetidamente. La respuesta fue la falta de principios activos en el país, las deficiencias en el proceso de producción nacional de los medicamentos que obliga a la Comisión a prohibir la venta de los productos de manufactura nacional que no se adhieren a la normativa y ponen en peligro a los enfermos:

“La industria farmacéutica tendrá que entender... que no podrá ejercer si no cumplen sus procesos de buenas prácticas de manufactura... no puede haber arreglo a menos que cumplan con sus buenas prácticas de manufactura, de ese punto no nos vamos a mover por el bien de todos”¹⁰⁴.

Para enfrentar la carencia nacional hay que buscar proveedores en el extranjero, sus altos precios y el retraso que impone la importación todo ello explica las carencias que el país enfrenta. Negó la idea de que COFEPRIS privilegiara a empresas extranjeras sobre las nacionales.

La pandemia del 2020 produjo en el sector salud mexicano, como en otros países, grandes problemas. El Dr. Novelo Baeza se tuvo que enfrentar a ella con una institución quebrada que estaba iniciando su proceso de reparación. Los problemas que se presentaron en las compras rápidas de vacunas y medicamentos confirmaron la incompetencia que arrastraba COFEPRIS y que el comisionado no había podido superar durante el año que había ocupado ese puesto. Esta situación precipitó un cambio importante en la Comisión, que MORENA ya había empezado a discutir durante la campaña electoral.

El 19 de agosto, la COFEPRIS dejó de ser un órgano desconcentrado de la Secretaría de Salud, perdió su autonomía técnica, administrativa y operativa, y pasó a depender de Hugo López Gatell Ramírez, el

¹⁰² Ibid.

¹⁰³ Ibid.

¹⁰⁴ Ibid.

subsecretario de Prevención y Promoción de Salud de la Secretaría de Salud. Esto fue sin duda un cambio drástico para Novelo Baeza.

Desde entonces tuvo que reportar directamente al Subsecretario de Salud en lugar de al Secretario. Hubo críticas de otros partidos por restar autonomía a la COFEPRIS. Para Salomón Chertorivski Woldenberg, Secretario de Salud durante el sexenio de Felipe Calderón Hinojosa (durante su presidencia se nombraron 3 comisionados de COFEPRIS), el cambio constituía un serio conflicto de interés *“porque la dependencia de quien depende la adquisición de una gran parte de los insumos de salud, ahora tiene autoridad sobre quién los evalúa, regula y sanciona, lo que se evitaba con la autonomía operacional y administrativa entre ambas partes, buscando un sano balance de autoridades y poderes”*¹⁰⁵.

Novelo Baeza hizo su tercera y última comparecencia ante la Comisión de Salud del Senado de la nación el 12 de octubre de 2020. El impacto de la pandemia retrata la situación:

*“La pandemia ha impactado la operación en las áreas sustantivas. La reducción de personal por motivos de confinamiento ha sido del 30%, a lo que se debe sumar una importante reducción de recursos de supervisión por efecto de la aplicación de medidas de austeridad; no es simplemente abandono e incapacidad, de ninguna manera lo es”*¹⁰⁶.

El Comité Científico de Moléculas nuevas había sido reconstituido para evaluar aquellas moléculas:

*“... que realmente representen alternativas nuevas para la atención y preservación de la salud de la población. Para ello, fue necesario eliminar el conflicto de intereses de los expertos que evaluaban productos que carecían de registro sanitario en su país de origen, y no habían probado su eficacia”*¹⁰⁷.

El rezago a pesar de las limitaciones se había ido reduciendo:

*“... recibimos, señores, un rezago de 31.405 trámites, de los cuales a la fecha se han atendido y resuelto 23.707, lo que representa un avance de 76%... El 28 de septiembre de 2020, hay 7.698 trámites en diversas fechas, que datan entre el 2006 al 2018, y que no han sido resueltos porque los dossiers no fueron ingresados completos, no han sido incluidos como desecho o como prioritario por la industria farmacéutica o no se localiza ya al dueño del trámite”*¹⁰⁸.

La digitalización ha ido avanzando, aunque es consciente que es un principio:

“El proyecto de digitalización es mucho más ambicioso que una simple automatización de trámites. Es un proyecto estratégico diseñado bajo una política de gobierno sin papel, para

¹⁰⁵ Código F. (Blog de Canifarma). Adscripción de COFEPRIS a Subsecretaría de López-Gatell: Anuncio de su reestructuración. 20 de agosto de 2020. <https://codigof.mx/adscripcion-de-cofepris-a-subsecretaria-de-lopez-gatell-anuncio-de-su-reestructuracion/>

¹⁰⁶ Senado de la República. LXV legislatura. Participación inicial del doctor José Alonso Novelo Baeza, titular de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), ante la Comisión de Salud del Senado de la República, en el marco de la Glosa del Segundo Informe de Gobierno. 12 octubre, 2020. <https://morena.senado.gob.mx/version-estenografica-participacion-inicial-doctor-jose-novelo-baeza/>

¹⁰⁷ Ibid.

¹⁰⁸ Ibid.

contar con una plataforma digital segura, que promueva transparencia, rendición de cuentas, combate a la corrupción, eliminando discrecionalidad en la atención de los trámites.

Con la nueva plataforma digital tendremos los siguientes beneficios de alto impacto. Iremos disminuyendo las 365 homoclaves hasta convertirlas aproximadamente en 50, la digitalización total de trámites inicia y termina digital.

Se maximiza la capacidad de atención de la COFEPRIS; se disminuye la carga administrativa al ciudadano; se reduce de manera significativa el costo de operación de cada trámite; integra mecanismos de seguridad y autenticidad de documentos digitales; se asegura la trazabilidad y seguimiento permanente del trámite hasta su resolución.

La digitalización de punta a punta se concluirá en agosto del 2021, es decir, en 10 meses. Sin embargo, en el lapso hasta esa fecha se estarán liderando los módulos que vayan siendo aprobados... ”¹⁰⁹.

Novelo Baeza explicó que el abuso y corrupción de los Terceros Autorizados se había ido limitando:

“Respecto a los terceros autorizados, se decía que reforzaban la capacidad de respuesta de la COFEPRIS, pero muchos se volvieron gestores influyentes porque sus dueños habían trabajado en la COFEPRIS, tienen y tenían contactos en la institución. Este es un fenómeno que cada día vamos desarticulando.

A los terceros autorizados en las diferentes áreas, los estamos evaluando. Varios no han aprobado, otros ya no se interesaron en renovar su certificación, porque cada vez más las empresas prefieren hacer el trámite sin intermediarios”¹¹⁰.

El enfrentamiento con la corrupción no se ha ganado, sigue abierto y queda mucho por hacer:

“El encargo Presidencial ha sido claro: limpiar a la COFEPRIS de la corrupción, hacerla una institución ágil, transparente y eficiente. Se ha dicho que algunas prácticas siguen sin cambio, que falta pulcritud en los dictámenes.

Quiero mencionar que uno de los principales cambios desde el inicio de esta Administración, fue establecer piso parejo para todos los usuarios, sin importar su tamaño; primeras entradas, primeras salidas, sin distingo de qué usuarios pudieran pagar los servicios de un tercero autorizado, como estaban autorizados.

La COFEPRIS estaba inundada de corrupción y todavía hay quién quiere corromper dentro actuando desde afuera, y también viceversa.

Hemos cerrado los espacios a la corrupción. Se ha terminado la discrecionalidad que durante años caracterizó a las anteriores administraciones.

¹⁰⁹ Ibid.

¹¹⁰ Ibid.

Ahora se combate cualquier indicio de corrupción, prueba de ellos son las cerca de 30 denuncias presentadas ante el Órgano Interno de Control, que están en proceso de investigación.

En esta Administración se someten a análisis y dictámenes todos los que ingresan a COFEPRIS.

Se han terminado los privilegios con los que antes contaba la industria reglada”¹¹¹.

El siguiente comentario sugiere que el comisionado había entendido el rol negativo que las empresas farmacéuticas tienen en la salud de la población:

“Tenemos una responsabilidad legal y moral. Mantenemos distancia con la industria farmacéutica. Las reuniones con los representantes de la industria regulada han cambiado radicalmente. Yo no me reúno en eventos públicos que organizan las empresas. Coincidimos en reuniones de trabajo cuando es necesario por razones prioritarias, que corresponden a los dos y, sobre todo a un tercero que es el pueblo de México”¹¹².

No es de extrañar que la industria farmacéutica criticara a Novelo Baeza desde el inicio de su mandato: se quejaba de que solo el 10% de los productos que aprueba COFEPRIS acaban estando disponibles en el sector público. A la realización de que las farmacéuticas son intocables hay que añadir otras muchas deficiencias que sin recursos no se pueden superar, por ejemplo, la modificación de los instrumentos jurídicos para mejorar el sistema de reporte de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos, la sistematización de los procesos, la falta de archivos digitalizados y de personal científico ...

Poco tiempo después, el Dr. Novelo Baeza enfermó, y nunca se hizo pública la naturaleza de su condición. Durante semanas no aparecía por la Comisión. El 17 de febrero de 2021, un nuevo comisionado se hizo cargo de COFEPRIS.

Novelo Baeza no pudo resolver todos los problemas que había identificado, empezó un proceso de limpieza de corrupción y dejó el terreno preparado para que su sucesor pudiera avanzar más rápidamente. No pudo poner al día todo el retraso que la Comisión llevaba. Una Senadora de la Comisión Nacional de Salud del Senado de la Nación, ya había anticipado:

“No puedo ni imaginar lo que debe ser enfrentar, corregir la cantidad de desgracias que nos dejó la corrupción de los gobiernos que nos precedieron, me imagino que la tarea es gigante y que enfrentarse a las farmacéuticas no debe ser fácil”¹¹³.

Mientras que periódico El Economista caracteriza la gestión de Novelo Baeza como gris, marcada por la corrupción, la escasez de medicamentos y la ineficiencia ante la pandemia, resulta difícil llegar a la misma conclusión tras leer sus tres presentaciones ante la Comisión de Salud del Senado de la República. El comisionado expuso los problemas que enfrentaba la COFEPRIS con claridad:

¹¹¹ Ibid.

¹¹² Ibid.

¹¹³ Comparecencia del titular de COFEPRIS, Doctor José Alonso Novelo Baeza. Comisión de Salud del Senado de México. 30 de septiembre, 2019. [estenografica_300919b\(2\).pdf](#)

1. Las empresas farmacéuticas nacionales que no cumplían con las buenas prácticas de manufactura y como consecuencia eran responsables de la falta medicamentos,
2. empresas farmacéuticas globales que abusaban de su control monopólico;
3. limitaciones presupuestales y de personal;
4. la presencia de más de 300 Terceros Autorizados genera privilegios;
5. una situación única producida por la pandemia covid-19;
6. y una corrupción que a lo largo de sus 16 años de existencia y de gobiernos con ideologías diferentes se había institucionalizado.

Dos de los comisionados de la institución fueron suspendidos antes de terminar su mandato.

Mientras tanto, la AMIIF, sin entender la realidad en la que navegaba la COFEPRIS, estaba tan frustrada con su desempeño que empezó a dar seguimiento diario a sus rezagos en la página de Internet COFEPRISracker.org. No parece que hubieran leído las declaraciones del comisionado ante la Comisión de Salud del Senado de la República.

En marzo del 2021 otro artículo del periódico El Economista describía el cambio de comisionado en la COFEPRIS y los dos años de ‘parálisis’ de la institución. Sin embargo, en realidad se habían dado grandes cambios, tales como la transferencia de la Comisión a la Secretaría de Salud, la sustitución de dos de los seis comisionados ... Sin entender el problema del *evergreening* de las patentes El Economista señalaba que el nuevo Comisionado encontraría con que:

“... en el Comité de Moléculas Nuevas (CNM) había 51 moléculas por evaluar, 816 trámites de ensayos de investigación clínica detenidos, 586 modificaciones y 252 prórrogas a registro sanitario pendientes, al igual que 17 certificados de buenas prácticas y 14 permisos de importación. Al mismo tiempo guarda silencio sobre el nuevo Comité de Moléculas Nuevas”¹¹⁴.

El Economista aprovecha para promover los ensayos clínicos en México y las ventajas económicas de acelerar la aprobación de los protocolos, duplicar el número de ensayos clínicos, así como las ventajas para los pacientes y el sistema de salud.

López Gatell unos días antes de la toma de posesión del nuevo comisionado afirmó que la COFEPRIS:

“... requiere cambios a nivel estructural, funcional, y orgánico, porque en años anteriores se manejó con poca transparencia. Y lo decimos sin ambages, entre sus limitaciones se encuentra que ha sido manejada de manera poco transparente. Y aquí quiero ser explícito, se lo he dicho a las personas trabajadoras de COFEPRIS, nuestra preocupación no son las personas de la base trabajadora, a lo largo de estos 15 años de COFEPRIS han sido mayormente sus gerentes, sus directivos, desde luego no todos o todas, pero sí hemos identificado prácticas poco saludables que pueden llevar a poco profesionalismo, poca transparencia y falta de equidad”¹¹⁵.

¹¹⁴ Maribel Ramírez Coronel. El reto de la investigación clínica en México. El Economista, 22 de marzo de 2021. <https://www.economista.com.mx/opinion/El-reto-de-la-investigacion-clinica-en-Mexico-20210321-0091.html>

¹¹⁵ EnFarma. COFEPRIS necesita “profunda transformación”: Hugo López-Gatell. 12 de febrero. 2021 <https://enfarma.lat/index.php/noticias/2775-cofepris-necesita-profunda-transformacion-hugo-lopez-gatell>

Según ese artículo, la AMIIF acogió con beneplácito el nombramiento del nuevo comisionado, así como los cambios en la Secretaría (Tatiana Clouthier) y Subsecretaría (Héctor Guerrero) de Economía por estar más familiarizados con las farmacéuticas.

Alejandro Svarch Pérez 2021-

El secretario de salud, Jorge Alcocer Varela al presentar al nuevo comisionado explicó:

“... es un paso importante en el cambio de rumbo de la comisión para fortalecer las acciones contra la corrupción y la opacidad...”¹¹⁶.

Alejandro Svarch Pérez es un médico internista joven que había sido titular de la coordinación Nacional Médica del INSABI. Graduado de la Universidad Nacional Autónoma de México y formó parte de los programas de Alta Exigencia Académica y de Apoyo y Fomento a la Investigación Estudiantil¹¹⁷.

El Dr. Svarch Pérez es miembro de la Junta Directiva de Médicos Sin Fronteras en América Latina. Estudió Salud Global con un enfoque en países en desarrollo, y durante 12 años trabajó como voluntario en contextos de ayuda humanitaria y respuesta a desastres. Asimismo, señaló que tiene especial interés en el diseño y planificación de políticas públicas de salud¹¹⁸.

También ha laborado en el Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el Hospital General de México, en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad, en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, y en el Centro Médico Universitario Hadassah, en Jerusalén. De 2008 a 2016 fue académico de la Facultad de Medicina de la UNAM¹¹⁹. Su currículum vitae podría abrir muchas puertas en muchas instituciones.

El nuevo Comisionado entendió que tendría que seguir enfrentándose a la corrupción de COFEPRIS. Empezó la investigación con la ayuda de una de las pocas organizaciones del gobierno mexicano que parecía estar libre de ella, la Secretaría de Marina. Con frecuencia se refería a “los sótanos de la corrupción” para significar que la corrupción en la COFERIS estaba bien escondida.

Como se ha indicado, el Comisionado Novelo Baeza paralizó el CMN por lo que fue muy criticado. El actual Comisionado, a las dos semanas de tomar el cargo, emprende cambios al CMN y anuncia que la Comisión:

“enfocada en utilizar y robustecer sus capacidades científicas y técnicas para garantizar el cumplimiento de las normas sanitarias en México, anuncia el inicio de un proceso de optimización del Comité de Moléculas Nuevas... La optimización del CMN está basada en las mejores prácticas internacionales, incluyendo la Agencia Europea de Medicamentos, y contempla tres principios:

¹¹⁶ Secretaría de Salud. Alejandro Svarch Pérez es designado nuevo titular de COFEPRIS. 17 de febrero de 2021. <https://www.gob.mx/salud/prensa/072-alejandro-svarch-perez-es-designado-nuevo-titular-de-cofepris>.

¹¹⁷ Roldán, Mariluz. COFEPRIS tiene nuevo titular; Svarch sustituye a Novelo. La Silla Rota, escrito en Nación, 17 de febrero de 2021. <https://lasillarota.com/nacion/2021/2/17/cofepris-tiene-nuevo-titular-svarch-sustituye-novelo-267864.html>

¹¹⁸ Ibid.

¹¹⁹ Ibid.

- *Priorización del enfoque: en qué orden se discuten las moléculas nuevas*
- *Simplificación estructural: sesiones calendarizadas y virtuales*
- *Transparencia y equidad: resultados de la opinión de expertos sin opacidad*

Esta optimización histórica para el CMN busca, ante todo, ponerle un enfoque científico, libre de conflictos de intereses, abierto y al mismo tiempo ágil a este comité vital para la Comisión de Autorización Sanitaria y para nuestro país... Con este nuevo proceso, COFEPRIS refrenda su compromiso de ser una institución transparente, eficiente, innovadora y de referencia, con la salud de las y los mexicanos en el centro de su misión”¹²⁰.

A primeros de junio de 2021 dio el primer golpe y despidió a 32 funcionarios por corrupción en varios departamentos de la COFEPRIS, incluyendo dos comisionados. El comisionado explicó:

“Colocamos en posiciones estratégicas a personal adscrito a la Secretaría de Marina y en conjunto con esta honorable institución, creamos el Centro de Inteligencia contra Riesgo Sanitario, todo con el objetivo de dotar de una visión de seguridad nacional al trabajo de nuestra agencia sanitaria, tenemos un plan de digitalización y simplificación administrativas que evitará el retorno de los intereses perversos y discrecionales a nuestra institución”.

*“Bajo la lógica permisiva de la corrupción que imperó durante **décadas** [nuestro énfasis, es decir desde su inicio] en México, la COFEPRIS se volvió un espacio donde intereses perversos confluían con mucha naturalidad con sus actividades del día al día, empresas deshonestas marcaban la pauta para la creación de las reglas del juego, favorables a sus bolsillos, todo esto, por supuesto en detrimento de la salud de las y los mexicanos... [para evitar que] retornen los intereses perversos y discrecionales”¹²¹.*

El nuevo comisionario creó el Centro de Inteligencia contra Riesgo Sanitario que empezó a funcionar el 3 de agosto, e indicó que los funcionarios removidos fueron sustituidos por personal que pasaron por estrictas pruebas y exámenes de confianza en la Unidad de Inteligencia Naval¹²².

El personal de la Marina Armada instaló en todos los pisos del edificio de COFEPRIS aparatos de seguridad.

El comisionario describió la corrupción:

1. *“Manejo discrecional de las solicitudes de las empresas;*
2. *Una vigilancia basada en la extorsión;*
3. *La operación directa de la empresa.*

¹²⁰ Gobierno de México. COFEPRIS optimiza procedimientos del Comité de Moléculas Nuevas basado en las mejores prácticas de la Agencia Europea de Medicamentos. 4 de marzo de 2021. <https://www.gob.mx/cofepris/articulos/cofepris-anuncia-optimizacion-de-procedimientos-del-comite-de-moleculas-nuevas-basado-en-las-mejores-practicas-de-la-agencia-europea-de-medicamentos?idiom=es>

¹²¹ Barlovento. Anuncia COFEPRIS remoción de 32 funcionarios por actos de corrupción. 7 de junio de 2022. <https://abarloventoinforma.com/2022/06/07/anuncia-cofepris-remocion-de-32-funcionarios-por-actos-de-corrupcion/>.

¹²² Ibid.

Con éstos “sótanos” de la corrupción –subrayó– se permitió la creación de monopolios farmacéuticos artificiales, el acceso a medicamentos a la venta del mejor postor; los despachos de gestoría o coyotaje; la extorsión a miles de empresas y empresarios, bajo la amenaza de clausura; y la instalación de grupos de interés que manejaban los hilos del comercio exterior y de la industria farmacéutica”¹²³.

Los marinos volvieron el 30 de septiembre, sin que se explicaran las razones de la segunda visita. Según El Economista había personal de la Marina en todos los pisos del edificio, y se podían ver en fotos que circulaban por las redes sociales. COFEPRIS aclaró a El Economista que:

“... al ser una institución de Seguridad Nacional, el operativo de Marina se encuentra reforzando la seguridad física de COFEPRIS, en absoluta coordinación con la Secretaría de Salud y el equipo de seguridad”¹²⁴.

Entre tanto, el comisionado había logrado reducir los trámites pendientes relacionados con los ensayos clínicos a menos de la mitad (353)¹²⁵.

En su interés por mejorar y al mismo tiempo reducir las labores burocráticas de la COFEPRIS, a principios del 2023 el comisionado expuso su interés en colaborar con autoridades y aprender de modelos extranjeros para:

“... ajustar los marcos reguladores de la COFEPRIS y participar en el Foro Internacional de Reguladores de Aparatos Médicos (IMDRF) y en el Programa de Inspección Única de Dispositivos Médicos. También mencionó el éxito de la plataforma digital DIGIPRIS de la FDA, que lanzó en 2022 y desde entonces ha podido aprobar 52.000 pedidos incluyendo modificaciones y extensiones de registros sanitarios y registros de certificados de venta libre, en un intento de reducir el trabajo burocrático y reducir oportunidades de corrupción”¹²⁶.

En su plan de actividades que va a intentar cumplir durante el 2023 se incluye: Ayudar a garantizar la oferta de medicamentos domésticos en México, que en los últimos años ha sufrido frecuentes desabastecimientos, debido a los grandes cambios en su compra y distribución que han ocurrido durante la presidencia de Andrés Manuel López Obrador. Para ello se ha anulado el acuerdo de cuatro años con la Oficina de las Naciones Unidas de Servicios para Proyectos (UNOPS) en medio de escasez de medicamentos¹²⁷.

A pesar de la limpieza de la burocracia en la COFEPRIS, la corrupción ha continuado y su desmantelamiento sigue siendo una de sus prioridades. Svarch Pérez ya había advertido en diciembre de

¹²³ Mares, Marco A. Cofepris, sótanos de corrupción. El Economista 8 de junio de 2022.

<https://www.economista.com.mx/opinion/Cofepris-sotanos-de-corrupcion-20220608-0019.html>

¹²⁴ El Economista. Ocupan elementos de la Marina instalaciones de la COFEPRIS”. 1 de octubre de 2022.

<https://www.economista.com.mx/politica/Elementos-de-la-Secretaria-de-Marina-refuerzan-seguridad-en-las-instalaciones-de-COFEPRIS-en-CDMX-20210930-0125.html>

¹²⁵ <https://www.cofepristracker.org/> consultado el 29 de septiembre de 2022.

¹²⁶ Latin America Roundup: COFEPRIS hosts FDA delegation with focus on devices, platforms. 27 de febrero de 2023.

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2023/2/latin-america-roundup-cofepris-hosts-fda-delegatio>.

¹²⁷ Ibid.

2022 que la corrupción en la COFEPRIS “no era una caja chica, era una caja grande”. En febrero de 2023 la COFEPRIS, con la ayuda de la Secretaría de Marina, despidió a 11 personas por filtrar información a una exfuncionaria de la Comisión que ahora trabaja para una Gestora de trámites sanitarios.

“También se encontró evidencia de destrucción de información (discos duros), filtración de proyectos de modificación a normas e intercambio de correos electrónicos en los que se reportaba de manera periódica a la ex funcionaria de alto nivel, cuyo nombre no se reveló. Le informaban sobre acciones operativas y datos relacionados con las autorizaciones emitidas por la COFEPRIS”¹²⁸.

La historia de la COFEPRIS no ha sido muy ejemplar. En parte, el problema ha sido el nombramiento de comisionados que eran políticos/ abogados sin ningún conocimiento en ciencias de la vida. La mayoría eran personas de distinción, pero con conocimientos limitados para dirigir una institución pública responsable de proteger y promover la salud de la población, para lo que tiene que enfrentarse con empresas muy poderosas.

En México, la corrupción, que ha sido parte de la historia reciente del país y coexistido con los carteles de drogas, ha hecho que sea aún más difícil controlarla en la agencia reguladora. El futuro de la agencia dependerá del nivel de interés que tenga el ejecutivo y del control que se pueda ejercer sobre la corrupción que los carteles inyectan en muchas de las instituciones públicas. Es probable que no se hubiera podido avanzar tanto en controlar la corrupción de la COFEPRIS sin contar con el apoyo de instituciones públicas libres de corrupción y con acceso a alta tecnología como es el caso de la Marina y sin comisionados con un mandato claro.

Funciones de COFEPRIS en relación con los ensayos clínicos

En el manual de la Organización de COFEPRIS de 2016 se dice que las líneas de acción de COFEPRIS en el área de medicamentos son las siguientes ¹²⁹:

“Estrategia 2.3 Fortalecer la política nacional para garantizar la calidad, eficacia y seguridad de los insumos para la salud.

2.3.1 Impulsar la liberación y el ingreso de nuevos medicamentos genéricos y biocomparables, seguros, de calidad y eficaces.

2.3.2 Impulsar la liberación de nuevas moléculas de medicamentos y biológicos, seguros, de calidad y eficaces.

2.3.3 Agilizar la autorización de dispositivos médicos de calidad y eficaces, mediante la disminución de prevenciones y tiempos de respuesta.

2.3.4 Priorizar la vigilancia sanitaria de los dispositivos médicos dentro del Sistema Federal Sanitario, aplicando el enfoque de riesgo.

2.3.5 Promover la Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de insumos para la salud.

¹²⁸ Cruz Martínez, Ángeles. Cortan red corrupta en la COFEPRIS; destituyen a 11 mandos. 18 de febrero de 2023. <https://www.jornada.com.mx/notas/2023/02/16/politica/cortan-red-corrupta-en-la-cofepris-destituyen-a-11-mandos/?from=homeonline&block=ultimasnoticias>.

¹²⁹ COFEPRIS. Manual de Organización Específico de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios. Diciembre de 2016, Pp 62-63.

2.3.6 Promover el uso de instrumentos de autoevaluación en establecimientos dedicados a la fabricación de insumos para la salud.

2.3.7 Mantener y promover el reconocimiento de la Comisión Federal por parte de Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud como Agencia Reguladora de Referencia. (Este objetivo se alcanzó en 2012).

2.3.8 Promover esquemas de cooperación con Organismos Internacionales y Autoridades Reguladoras Nacionales en materia de insumos para la salud”.

Los temas relacionados con ensayos clínicos con medicamentos, patrocinados por la industria se incluyen principalmente en los puntos 2.3.1, 2.3.2, 2.3.5 y 2.3.8 pero a medida que se van incorporando medicamentos que utilizan dispositivos de administración van cobrando importancia las otras áreas. Como ya hemos dicho, estas actividades dependen de la CAS¹³⁰.

Sin embargo, la parte del manual de COFEPRIS que describe los objetivos y funciones de la CAS no especifica todo lo que debe hacer en relación con los ensayos clínicos¹³¹, pero se deduce que debe aprobar los centros en los que se puede hacer investigación médica (incluyendo los laboratorios y centros donde se realicen pruebas complementaria, las farmacias donde se guarden los productos de investigación, y posiblemente también a los investigadores, aunque no los menciona), determinar políticas y establecer los criterios que se utilizarán para otorgar las autorizaciones sanitarias. Los puntos 9 y 11 son los más específicos para ensayos clínicos:

“9. Conducir la expedición, prorroga o revocación de la autorización de proyectos para el empleo de medicamentos, materiales, aparatos, procedimientos o actividades experimentales en seres humanos, con el objeto de investigación científica, respecto de los cuales no se tenga evidencia científica suficiente para probar su eficacia preventiva, terapéutica o rehabilitatoria [rehabilitadora] siempre que se empleen con fines de investigación.

11. Conducir la expedición, prorroga o revocación de las autorizaciones sanitarias a unidades de verificación, organismos de certificación, centros de investigación y organizaciones nacionales e internacionales del área de la salud, laboratorios y demás establecimientos que funjan como terceros autorizados, para verificar el cumplimiento de los requisitos establecidos.”

Dentro de la CAS, estas funciones se realizan a través de la Dirección Ejecutiva de Autorización de Productos y Establecimientos, y específicamente de su Subdirección Ejecutiva de Fármacos y Medicamentos, de la Subdirección de Ejecutiva de Servicios de Salud y Dispositivos Médicos, y de la Subdirección Ejecutiva de Licencias Sanitarias.

La Subdirección de Fármacos y Medicamentos revisa y autoriza los protocolos de investigación, así como todos los cambios de personal y las enmiendas, y mantiene el registro de los ensayos clínicos. Además, la Subdirección Ejecutiva de Licencias Sanitarias debe otorgar (o revocar, según corresponda) el permiso de funcionamiento a los centros de investigación, establecimientos que producen insumos

¹³⁰ <https://www.gob.mx/COFEPRIS/acciones-y-programas/comision-de-autorizacion-sanitaria>

¹³¹ COFEPRIS. Manual de Organización Específico de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios. Diciembre de 2016, Pp 127, 128.

para la salud, laboratorios clínicos y terceros autorizados¹³². Más adelante veremos el papel que juegan los terceros autorizados en la realización de los ensayos clínicos en México.

Específicamente, el Manual de la COFEPRIS dice que La Subdirección Ejecutiva de Fármacos y Medicamentos¹³³:

“4. Coordina la emisión, prorroga o revocación de la autorización de proyectos para el empleo en seres humanos de medicamentos, materiales, aparatos, procedimientos o actividades experimentales respecto de los cuales no se tenga evidencia científica suficiente con el objeto de probar su eficacia preventiva, terapéutica o rehabilitatoria [rehabilitadora]; siempre que se empleen con fines de investigación”

y le corresponde:

“Coordinar la elaboración de los dictámenes, respecto a la expedición o revocación de las autorizaciones en el ámbito de su competencia de laboratorios y unidades de verificación, para reconocer a centros de investigación y organizaciones nacionales e internacionales de las áreas de la salud, que funjan, como terceros autorizados en los términos de la leyes y disposiciones aplicables en materia de salud”¹³⁴.

La Comisión de Autorización Sanitaria cuenta con un CMN, que es una instancia de consulta que incluye un Presidente (Comisionado de Autorización Sanitaria), un Vicepresidente (Director Ejecutivo de Autorización de Productos y Establecimientos), un Secretario Técnico (Director del Centro Nacional de Farmacovigilancia) y representantes de las Asociaciones Académicas del país; y que como veremos puede influir en las políticas y regulaciones que afectan la implementación de los ensayos clínicos.

Los representantes de las Asociaciones Académicas son profesionales de la salud que representan a los expertos del país con experiencia en la especialidad médica a la cual va dirigida la ‘molécula nueva’, y los convoca el Presidente y/o Vicepresidente del Comité¹³⁵.

Entre los miembros no permanentes figuran entre otros el Consejo de Salubridad General, la Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos de la COFEPRIS (CEMAR), la Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura de COFEPRIS (CCAYAC), el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI), el Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos, los Institutos de Salud, el IMSS, la Academia Nacional de Medicina, Academias y Sociedades Mexicanas.

Las funciones oficiales de este CMN son¹³⁶:

- Realizar comentarios y observaciones para que se aprueben o se rechacen los protocolos de los ensayos clínicos.

¹³² Ibid. Pp. 154-156.

¹³³ Ibid. Pág. 142.

¹³⁴ Ibid. Pág. 146.

¹³⁵ <https://www.gob.mx/COFEPRIS/acciones-y-programas/integrantes-del-comite-de-moleculas-nuevas-87009>

¹³⁶ Verástegui Avilés E, Váldez- Martínez E. Regulación y ética de los ensayos clínicos en México. Capítulo 10 en Homedes N, Ugalde A. Ensayos Clínicos y Ética en América Latina. Buenos Aires: Lugar, 1012, pp. 347-370.

- Hacer observaciones y recomendaciones cuando medicamentos que ya están en el mercado se vayan a comercializar para otras indicaciones terapéuticas y se pretenda realizar ensayos de fases III y IV con el fin de garantizar la seguridad de los medicamentos.
- Fomentar la cooperación con instituciones y agencias internacionales para el intercambio de información del desarrollo de investigación.
- Proponer mejoras a las estrategias de investigación, evaluación y seguimiento de efectos adversos que se pudieran presentar durante los ensayos clínicos.

La solicitud de autorización de un ensayo clínico a la COFEPRIS debe incluir los siguientes documentos:

- La aprobación por un CEI que sea independiente del Ministerio de Salud.
- La aprobación del establecimiento de salud en donde se va a realizar el ensayo clínico.
- El certificado que indica que la COFEPRIS ha aprobado la realización de ensayos clínicos en esa institución.
- El protocolo del ensayo clínico.
- Las formas de consentimiento informado.
- El manual del investigador, que debe incluir toda la información preclínica y clínica para la realización del ensayo.
- Una descripción de los recursos disponibles para la investigación y para responder a emergencias.
- Una declaración del investigador principal reconociendo sus responsabilidades e información sobre las calificaciones del investigador principal y su equipo.

La creación de la COFEPRIS no parece haber producido cambios significativos en la forma en que los CEI protegen a los participantes en ensayos clínicos con medicamentos experimentales. Como veremos, los CEI siguen aprobando ensayos clínicos cuando solo contaban con cinco miembros y un representante de la comunidad que no tiene voto. Es decir, con tres votos se puede aprobar un ensayo clínico complejo.

Por una parte, la COFEPRIS tampoco parece haber tenido un impacto en aumentar el número de ensayos clínicos, a pesar de las muchas veces que las farmacéuticas hablaron de los beneficios económicos y el desarrollo científico que aportarían al país. Los cambios regulatorios favorables a las farmacéuticas, como el reducir los tiempos de aprobación de los protocolos, no tuvieron el impacto esperado.

El informe del proyecto EULABOR de 2006¹³⁷ afirmó que COFEPRIS no tenía registrados a los CEI que evaluaban protocolos, y sus funcionarios se limitaban a hacer una revisión administrativa de la documentación, es decir, verificar el cumplimiento de los requisitos establecidos para la presentación de solicitudes de autorización para hacer un ensayo clínico. En ese momento había muchos CEI que ni siquiera sabían que se tenían que registrar en COFEPRIS, y un CEI que solicitó la ayuda de la Secretaría de Salud para registrarse no recibió la respuesta adecuada.

En julio de 2010, COFEPRIS solo contaba con cinco dictaminadores, había acumulado 300 protocolos, y no tenía capacidad para supervisar y dar seguimiento a los mismos. En ese momento, para acelerar la aprobación de los ensayos clínicos, COFEPRIS estableció convenios con distintas instituciones para que un representante de COFEPRIS estuviera presente en las reuniones de los CEI correspondientes, y cuando el CEI aprobaba el protocolo también era aprobado por COFEPRIS¹³⁸. Se desconoce si esta estrategia logró acelerar la revisión de los ensayos clínicos por parte de la agencia.

Tal como se ha mencionado, en 2012, como parte de un esfuerzo por atraer más ensayos clínicos al país, COFEPRIS hizo una enmienda importante al Artículo 170 del Reglamento de Productos Sanitarios. Hasta entonces, los fabricantes de nuevas moléculas que querían comercializar un producto tenían que presentar una prueba de su registro en el país de origen. La enmienda reemplazó este requisito permitiendo que, en el caso de moléculas que aún no se habían comercializado en otro país, las empresas presentaran datos clínicos procedentes de pacientes mexicanos. Aprovechando ese cambio, entre 2012 y 2017, las compañías farmacéuticas eligieron a México para lanzar seis medicamentos, incluyendo dos productos de Sanofi: lixisenatida para la diabetes y a la vacuna contra el dengue, Dengvaxia¹³⁹.

Sin embargo, la aprobación de ensayos clínicos seguía siendo lenta. En marzo de 2015, el ex comisionado Mikel Arriola, creó las UHAP en los siete Institutos Nacionales de Salud (Cancerología, Ciencias Médicas y Nutrición, Cardiología, de Enfermedades Respiratorias, Rehabilitación, Neurología y Neurocirugía, y Hospital Infantil de México) y en la Comisión Coordinadora de Hospitales de Alta Especialidad, para pre-aprobar los protocolos clínicos. Se esperaba que estas Unidades de Apoyo redujeran el tiempo para aprobar los ensayos clínicos de tres meses a un mes (66%), ya que las UHAP tendrían 45 días para hacer la evaluación y COFEPRIS solo tardaría alrededor de 20 días hábiles en otorgar la aprobación final de los ensayos¹⁴⁰. Según el titular de COFEPRIS, se tomarían medidas para evitar los conflictos de intereses y la responsabilidad seguiría siendo de COFEPRIS¹⁴¹.

Esta reducción de tiempo era una reforma administrativa, y se hizo sin tener en cuenta si podía impactar significativamente en la calidad de la evaluación de los ensayos clínicos. Los CEI nunca han tenido los recursos necesarios para evaluar la amplia gama de diseños de estudios que reciben, algunos de ellos han aumentado el número de miembros, en parte para estar seguros de alcanzar el quorum necesario. Estas deficiencias, especialmente la escasez de expertos en metodología de ensayos clínicos y en especialidades de farmacología, se ven magnificadas por la complejidad creciente de los protocolos de la industria, por

¹³⁷ Soberón G, Feinholz D, Cuellar E. México: situación y perspectiva de la regulación ética y la protección a los sujetos de investigación. Reporte del trabajo para el Proyecto EULABOR. México DF. 2006.

¹³⁸ Verástegui Avilés E, Váldez- Martínez E. Regulación y ética de los ensayos clínicos en México. Capítulo 10 en Homedes N, Ugalde A. Ensayos Clínicos y Ética en América Latina. Buenos Aires: Lugar 1012, pp 356-357.

¹³⁹ Antunes NT, Decision Resources Group. Can Mexico become a regional powerhouse for clinical trials? Clinical Leader, 5 de abril de 2017. <https://www.clinicalleader.com/doc/can-mexico-become-a-regional-powerhouse-for-clinical-trials-0001>

¹⁴⁰ PMFarma. En marzo de 2013, México. COFEPRIS cambia protocolos de investigación clínica. PMFarma, 7 de marzo de 2014. <http://www.pmfarma.com.mx/noticias/9385-cofepris-cambia-protocolos-de-investigacion-clinica.html>

¹⁴¹ Ibid.

ejemplo, por la introducción de ensayos descentralizados, los ensayos en base a datos de la práctica clínica, el reclutamiento de participantes en los ensayos clínicos a través de las redes sociales, y la necesidad de asegurar que los sujetos que deciden participar en un experimento biomédico entienden los riesgos, derechos y obligaciones que contraen.

Ante esta realidad, reducir el tiempo de aprobación de un protocolo, más que un éxito administrativo es un paso atrás. Sin embargo, las UHAP no parecen haber tenido el éxito esperado. De las 11 unidades reconocidas por COFEPRIS (lista actualizada a 27 de julio de 2018), sólo una pequeña fracción está funcionando, por lo que la mayor parte de la carga de trabajo continúa recayendo en COFEPRIS¹⁴².

La Caja 1 resume los cambios en el proceso de autorización de los ensayos clínicos que se introdujeron en 2017.

Caja 1: Cambios en el proceso de autorización de los ensayos clínicos

El proceso para la aprobación de un ensayo clínico era secuencial de múltiples etapas que, según COFEPRIS, tomaba en promedio 10 meses. México era uno de los países latinoamericanos más lentos para aprobar ensayos clínicos, detrás de Brasil. El proceso típico comenzaba con la evaluación por parte del CEI, y por los comités de investigación y de bioseguridad de la institución anfitriona. Este paso inicial podía tomar de tres y seis meses¹⁴³.

El segundo paso podía seguir dos caminos diferentes. Lo más frecuente era que COFEPRIS hiciera el análisis y tomara una decisión, que podía tardar hasta 90 días. La otra opción era que una UHAP revisara y pre autorizara los ensayos en 45 días, seguido de un análisis por COFEPRIS que debía tomar una decisión en 20 días hábiles. Si la decisión era positiva, se tenía que autorizar la importación de nuevos medicamentos, lo que podía tardar 15 días adicionales¹⁴⁴.

Para acelerar la revisión, en 2017, COFEPRIS propuso que los CEI y los comités de investigación celebraran reuniones conjuntas, seguidas de una evaluación por las UHAP. Los cambios propuestos permitirían completar el análisis previo a la revisión por COFEPRIS en un máximo de 30 días¹⁴⁵. Además, COFEPRIS tendría 15 días para emitir un dictamen, por lo que todo el proceso de evaluación se podría reducir a 45 días. Además, el permiso de importación de nuevos medicamentos, que en la actualidad toma 15 días y sólo se procesa después de la decisión de COFEPRIS, sería otorgado durante la evaluación de COFEPRIS y no añadiría prácticamente ningún tiempo al proceso de evaluación¹⁴⁶. Como veremos en la segunda parte, algunos centros de investigación han adoptado esta modalidad. Sin embargo, como hemos visto anteriormente, los rezagos en la evaluación de los protocolos de investigación persisten.

¹⁴² Antunes NT. Ibid.

¹⁴³ Ibid.

¹⁴⁴ Ibid.

¹⁴⁵ Ibid.

¹⁴⁶ Ibid.

En 2017, COFEPRIS estableció acuerdos con el ISSSTE y el IMSS para restaurar la importancia de las instituciones públicas como anfitrionas de ensayos clínicos, pues habían ido perdiendo relevancia y COFEPRIS quería revertir la tendencia¹⁴⁷. Además, la industria farmacéutica tiene mucho interés en los 70 millones de beneficiarios del IMSS¹⁴⁸.

Con la llegada de López Obrador en diciembre de 2018 a la presidencia de la República, se empezó a especular que, dado el desastre administrativo de COFEPRIS, la agencia reguladora podría desaparecer. Como se ha visto esto no sucedió.

Como se ha mencionado, el 18 de agosto de 2020, la COFEPRIS fue degradada a dirección y pasó a depender de la Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud¹⁴⁹ de la Secretaría de Salud, y según palabras del titular de esa subsecretaría, Hugo López-Gatell:

“... no es para que [la COFEPRIS] desaparezca sino al contrario, lo que se busca es ‘fortalecer la regulación sanitaria’. Lo que buscamos es tener mejor regulación y sobre todo transparencia... Hay que limpiar de corrupción del país en muchos aspectos, pero en la regulación sanitaria también hay muchas preocupaciones al respecto”¹⁵⁰.

Y añadió que a lo largo de varios años hay muchas señales que apuntan a que la calidad de la regulación sanitaria en México es limitada, porque hay un número insuficiente de verificadores sanitarios, pero también por omisiones muy importantes: *“Hay productos que han sido autorizados cuando si se evalúan con respecto a estándares internacionales no son inocuos”¹⁵¹.*

Muchos recibieron con desagrado la pérdida de autonomía de la COFEPRIS por considerar que la agencia reguladora perdía su independencia, y diversos sectores pidieron que se evaluara la legalidad de la medida.

Aunque este cambio se produjo el 2021, como las actividades de la agencia se paralizaron durante la pandemia por covid, no se ha hecho ninguna evaluación que permita saber si esta reorganización ha tenido algún impacto, ya sea positivo o negativo.

Como parte del programa del nuevo presidente de descentralizar las dependencias federales del gobierno que en su mayoría se encuentran en la Ciudad de México, la Secretaría de Salud, incluyendo la COFEPRIS, estaría trasladando sus oficinas a Acapulco, Guerrero. El 12 de Octubre de 2021 solo unos 100 empleados. la mayoría personal directivo, había aceptado trasladarse. Sin embargo, en el presupuesto para 2022 no se contemplaban fondos para el traslado, y el edificio actual en la Ciudad de México tiene un contrato de arrendamiento hasta 2025¹⁵².

¹⁴⁷ Ibid.

¹⁴⁸ Fernando Celis. Inversión en investigación clínica, clave para el crecimiento de México: especialistas. Forbes, 18 de junio de 2019. <https://www.forbes.com.mx/inversion-en-investigacion-clinica-clave-para-el-crecimiento-de-mexico-especialistas/>

¹⁴⁹ Ramírez Coronel M. Secretaría de Salud degradará a la COFEPRIS y pasará al control de López-Gatell. El Economista, 18 agosto de 2020. <https://www.eleconomista.com.mx/empresas/Secretaria-de-Salud-degradara-a-la-Cofepris-y-pasara-al-control-de-Lopez-Gatell-20200819-0011.html>

¹⁵⁰ La COFEPRIS pasa a subsecretaría de Salud; preocupa falta de independencia. Expansión, 20 de agosto de 2020. <https://politica.expansion.mx/mexico/2020/08/20/la-cofepris-pasa-a-subsecretaria-de-salud-preocupa-falta-de-independencia>

¹⁵¹ Ibid.

¹⁵² Adriana Ortega, A tres años de que se anunció el traslado, alrededor de 100 personas entre titulares y directores ya se ‘mudaron’ a las nuevas oficinas de Salud en Acapulco, Guerrero. Expansión 20 de octubre de 2021. <https://politica.expansion.mx/mexico/2021/10/20/pef-2022-no-contempla-descentralizacion-secretaria-salud>

Comisión Nacional de Bioética (CONBIOÉTICA)

Antecedentes

En 1989 el Consejo de Salubridad General instauró el Grupo de Estudio de la Bioética y conformó un cuerpo colegiado a cargo del Dr. Manuel Velasco Suárez¹⁵³.

En 1992 se instala la Comisión Nacional de Bioética en la Sala de Consejos de la Secretaría de Salud y el 30 de marzo se establece su reglamento interno. La Comisión Nacional de Bioética (CONBIOÉTICA) tiene por objetivo promover una cultura bioética en el país a partir:

“... del análisis laico, plural e incluyente de los dilemas bioéticos, fundamentado en el respeto a los derechos del ser humano, a la protección de los seres vivos y la preservación de su entorno”¹⁵⁴.

En 2002, a la muerte del Dr. Velasco Suárez, se designa al Dr. Fernando Cano Valle como Secretario Ejecutivo de la CONBIOÉTICA.

En 2003 se promueve la iniciativa de creación de las Comisiones de Bioética de las Entidades Federativas. En 2004 se designa Presidente de la Comisión Nacional de Bioética al Dr. Guillermo Soberón Acevedo (1925-2020). Soberón Acevedo ha sido uno de los médicos más distinguidos de México y ha ocupado diferentes puestos de liderazgo a lo largo de su vida, desde la rectoría de la UNAM hasta la Secretaría de Salud.

En el año 2005, CONBIOÉTICA se constituye como órgano desconcentrado de la Secretaría de Salud, con autonomía técnica y operativa.

A partir de octubre de 2009, el Dr. Manuel Ruiz de Chávez, un médico cercano a Soberón Acevedo, fue nombrado comisionado de CONBIOÉTICA, cargo que mantuvo hasta 2020. Ruiz de Chaves es médico cirujano que obtuvo un master y ha ocupado puestos de alto prestigio, entre otros cargos fue Subsecretario de Planeación en el Secretaria de Salud¹⁵⁵. Al reformar la Ley General de Salud en el 2011, CONBIOÉTICA logró que se introdujera la obligatoriedad de contar con CEI en todos los establecimientos hospitalarios y centros de investigación del país, sujetos a los criterios que estableciera la Comisión¹⁵⁶.

Diez días después de que la OMS declarara la pandemia de covid (11 marzo de 2020) Ruiz de Chaves presentó su renuncia por motivos personales y coincidiendo con la controversia generada por la *Guía*

¹⁵³ Conbioética. Antecedentes de la Comisión Nacional de Bioética. <https://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/interior/antecedentes.html>

¹⁵⁴ Ruiz de Chávez-Guerrero, Manuel Hugo. Veinte años de bioética en México, desarrollo y perspectivas de la Comisión Nacional de Bioética. *Cirugía y Cirujanos*, 2014; 82(6):699-708, p 703.

¹⁵⁵ Antecedentes de la Comisión Nacional de Bioética. <https://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/interior/antecedentes.html>

¹⁵⁶ Ruiz de Chávez-Guerrero, Manuel Hugo. Veinte años de bioética en México, desarrollo y perspectivas de la Comisión Nacional de Bioética. *Cirugía y Cirujanos*, 2014; 82(6):699-708.

Bioética de Asignación de Recursos de Medicina Crítica, en cuya redacción participaron miembros del Consejo de Salubridad General (CSG). Su renuncia fue aceptada el 15 abril.

El CSG es un órgano colegiado que incluye un secretario y 13 vocales, 11 de ellos directamente nombrados por el Presidente de la Nación. Depende directamente del Presidente de la República y tiene el carácter de autoridad sanitaria, con funciones normativas, consultivas y ejecutivas. Las disposiciones que emita serán de carácter general y obligatorias en el país¹⁵⁷. Este tipo de consejos pueden interferir en las actividades de otras instituciones de salud con el objetivo de promover los intereses del Presidente o de los propios vocales, y en ese proceso interferir con lo que establecen los técnicos que operan en instituciones como COFEPRIS, CONBIOÉTICA o incluso en la Secretaría de Salud. Estas decisiones políticas que afectan áreas técnicas, y que toma el Consejo de Salubridad General sin contar con expertos en esa materia pueden generar confusión, pérdida de recursos y de tiempo, como ocurrió en este caso.

Según Aristegui Noticias, después de:

*“la publicación de la guía, en la página de la Comisión Nacional de Bioética, el organismo emitió un texto en el que manifestó que el Consejo Consultivo del cuerpo colegiado que encabezó Ruiz de Chávez hasta ayer [15 de abril] expresó su “desacuerdo” con el contenido del documento”*¹⁵⁸.

La Guía Bioética, que ya fue retirada del portal oficial de Salud, establecía un sistema de puntaje para decidir a quién salvar la vida cuando los recursos eran insuficientes. Entre las recomendaciones suscritas por los que la elaboraron se sugería que durante la pandemia covid, al asignar los limitados recursos del sistema de salud, se diera preferencia a los jóvenes sobre los adultos mayores, ya fuera en el uso de camas hospitalarias u otros insumos destinados a tratamientos críticos¹⁵⁹.

En palabras de Ruiz de Chávez:

“Ante las expresiones de la guía como inadecuada frente a la situación de emergencia sanitaria que vivimos y que abre la posibilidad a interpretaciones que den cabida a conductas discriminatorias, se sugirió que la Guía se retirara de la página web del CSG.

*En este contexto y con el propósito de disponer de una guía que sea resultado de un consenso de expertos y diversos actores de la sociedad, la Comisión Nacional de Bioética se pronuncia por la emisión de una Guía Bioética de Asignación de Recursos de Medicina Crítica sancionada por el pleno del Consejo de Salubridad General, que responda al principio de transparencia en su formulación y respeto a los derechos humanos”*¹⁶⁰

En 2022, se nombró nuevo director de CONBIOÉTICA al Dr. Patricio Javier Santillán Doherty, quién ha emprendido un proceso de vinculación con grupos de bioeticistas de América Latina y de formación de recursos humanos en bioética y ética en investigación.

¹⁵⁷ <http://www.csg.gob.mx/consejo/consejo.html>

¹⁵⁸ Aristegui Noticias. Redacción AN/AM. Renuncia al Cargo titular de Comisión Nacional de Bioética en epidemia. 16 de abril de 2020. <https://aristeguinoticias.com/1604/mexico/renuncia-al-cargo-titular-de-comision-nacional-de-bioetica-en-epidemia/>

¹⁵⁹ Ibid.

¹⁶⁰ Ibid.

CONBIOÉTICA tiene cinco direcciones: General Adjunto de Bioética, Comités de Bioética, Administración y Finanzas, Desarrollo Institucional, y Centro del Conocimiento Bioética.

Llama la atención, en contraste con COFEPRIS, la continuidad de los líderes de la CONBIOÉTICA: durante 14 años ha estado dirigida por dos médicos de prestigio.

Objetivos de la CONBIOÉTICA

La CONBIOÉTICA es un órgano desconcentrado de la Secretaría de Salud, con autonomía técnica y operativa, responsable de definir las políticas nacionales que plantea esta disciplina. Sus objetivos son: establecer políticas públicas en salud vinculadas con la temática bioética.

La CONBIOÉTICA, en base al artículo 101 del Reglamento de la Ley General en Salud en materia de Investigación para la Salud y la NOM-012-SSA3-2012, establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación en salud en seres humanos. Además, el 2 de abril de 2014 se publican las reformas al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (RLGSMIS) que establece que el registro de los Comités de Ética en Investigación (CEI) estará a cargo de la CONBIOÉTICA, que empezó a ser obligatorio a partir de la publicación del acuerdo emitido el 1 de noviembre de 2016¹⁶¹. La COFEPRIS, en conformidad con los artículos 41bis y 98 de la Ley General de Salud y la NOM-012-SSA3-2012 se encarga igualmente de registrar los Comités de Ética en Investigación¹⁶².

La CONBIOÉTICA también debe promover la creación de Comisiones Estatales de Bioética, el establecimiento de los CEI y de los Comités Hospitalarios de Bioética, apoyar la capacitación de los miembros de los comités, y establecer y difundir los criterios para el desarrollo de las actividades de los comités. En lo que respecta a los CEI, la CONBIOÉTICA emitió la Guía Nacional para la Integración y el Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación, cuya última edición data de 2018¹⁶³.

Tal como sucede en la mayoría de los sitios, la CONBIOÉTICA no explica como los CEI que revisan ensayos clínicos financiados por la industria se deben diferenciar de aquellos que revisan proyectos de estudiantes o estudios sociales. Esto es una limitación, porque las características y conocimientos de los miembros de los CEI que pueden evaluar los diversos tipos de proyectos es diferente. Por ejemplo, muchos proyectos sociales y las tesis de estudiantes utilizan métodos cualitativos para la recopilación de datos, en cambio, la revisión de los ensayos clínicos financiados por la industria farmacéutica requiere expertos de alto nivel en metodología de ensayos clínicos, en farmacología clínica y en ética de la investigación en humanos.

¹⁶¹ ACUERDO por el que se reforma y adiciona el diverso por el que se emiten las Disposiciones Generales para la Integración y Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación y se establecen las unidades hospitalarias que deben contar con ellos, de conformidad con los criterios establecidos por la Comisión Nacional de Bioética, publicado el 31 de octubre de 2012. https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5422410&fecha=11/01/2016#gsc.tab=0

¹⁶² Guerrero Sotelo, RN y Orellano Centeno, JE. Problemas epistemológicos de la Bioética en contextos pluriculturales y su relación con los derechos humanos. 2022; 1 (2).

¹⁶³ Comisión Nacional de Bioética. Guía nacional para la integración y el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación. 2018.

La CONBIOÉTICA define a los CEI de la siguiente forma:

“los CEI son órganos colegiados, autónomos, institucionales, multidisciplinarios, plurales y de carácter consultivo, cuya finalidad principal es la de proteger los derechos, dignidad y bienestar de los sujetos que participen en investigaciones en salud, a través de la evaluación, dictaminación y seguimiento a las investigaciones puestas a su consideración”¹⁶⁴.

La Guía define a los CEI como entes:

- *“Autónomos: Son independientes de todo tipo de influencias; profesional, institucional, política y/o de mercado, entre otras.*
- *Institucionales: Pertenecen, se integran y funcionan en un establecimiento para la atención médica del sector público, social o privado del Sistema Nacional de Salud (LGS, artículo 41 Bis) o una institución de salud (LGS, artículo 98) o instituciones de enseñanza superior donde se realice investigación con seres humanos.*
- *Multidisciplinarios: Fomentan la convergencia de conocimientos de distintas disciplinas, al involucrar especialistas en ámbitos relacionados con el cuidado de la salud y las ciencias de la vida; incluyendo especialistas en aspectos científicos, metodológicos, y buenas prácticas clínicas, al menos un integrante deberá tener conocimientos en bioética y ética en investigación.*
- *Plurales: Reconocen y promueven la diversidad, generando consenso para alcanzar acuerdos entre posturas diversas, mediante un proceso de deliberación que parta de mínimos compartidos.*
- *Consultivos: Fungen como órganos asesores de los titulares de los establecimientos e instituciones para la emisión de dictámenes, opiniones o recomendaciones de carácter general, con respecto a la aprobación de investigaciones en sus unidades de responsabilidad”¹⁶⁵.*

Desde el 2016, la CONBIOÉTICA ha estado impulsando que los comités fortalezcan su carácter institucional integrando a personas con una relación laboral directa con el establecimiento en el que están ubicados, para que estén más disponibles para resolver dudas y para poder dar seguimiento a la implementación de los protocolos. Aunque la regulación solo exige que el presidente y el secretario estén adscritos al establecimiento o institución.

En 2018, el 67% de los integrantes de los CEI eran internos del establecimiento en el que estaban ubicados¹⁶⁶. La presencia de estas personas ha generado conflictos de interés, ya que es frecuente que en

¹⁶⁴ Ibid, pp.12-13.

¹⁶⁵ Ibid.

¹⁶⁶ Comisión Nacional de Bioética. Guía nacional para la integración y el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación. Sexta Edición. 2018.

los CEI participen otros investigadores de la institución, y es difícil que todos sean objetivos y evitar las consideraciones de ayuda reciproca: Hoy te ayudo a ti y mañana tú me ayudas a mí.

Según la Guía del 2018 (sexta edición), el CEI estará integrado por el Presidente y cuatro vocales (cómo mínimo) y el representante del núcleo afectado o de los usuarios de los servicios de salud (lo que en otros países se conoce como representante de la comunidad), este último sin derecho a voto. Se espera que entre los miembros del CEI haya equilibrio de género. Los CEI pueden consultar con especialistas internos o externos a la institución siempre que la naturaleza del protocolo de investigación y/o el problema o dilema ético lo amerite. La participación de los miembros en el CEI tendrá carácter honorífico.

Estos miembros deben cumplir con las siguientes características:

- *“Contar con formación, capacitación y experiencia en bioética o ética en investigación y buenas prácticas clínicas.*
- *Adquirir el compromiso de capacitarse continuamente en el conocimiento de la bioética, la ética en investigación y temas afines al tipo de investigación que revisan.*
- *Ser respetuoso, tolerante, abierto al diálogo, flexible, prudente, honesto y de conducta conciliadora.*
- *No tener conflictos de interés con las funciones encomendadas dentro del CEI o en su caso declarar los conflictos de interés”¹⁶⁷.*

El representante del núcleo afectado o de los usuarios de los servicios de salud tiene la responsabilidad de asegurar que el formato del consentimiento informado sea lo suficientemente claro para que lo entiendan los posibles participantes en la investigación.

Los CEI, además de dictaminar los proyectos de investigación, deben darles seguimiento y desde el 2017 deberían hacer visitas de supervisión. Los CEI también deben elaborar un informe anual de actividades y una autoevaluación que deberán entregar a la CONBIOÉTICA.

La CONBIOÉTICA publica cada año un resumen de sus actividades, que incluye una actualización sobre el número de CEI registrados, los resultados de sus auditorías a los CEI, y un resumen de los informes que entregan los CEI registrados.

Según el informe anual de la CONBIOÉTICA, a finales de 2018, 260 de 271 CEI contaban con espacio físico para sesionar, ya sea de uso exclusivo o compartido; y la mayoría contaban con archivos con las condiciones de seguridad para garantizar la confidencialidad de la información ¹⁶⁸.

El informe de la CONBIOÉTICA de 2020 indica que una tercera parte de los CEI son privados (109 de un total de 342), y de esos 12 están en instituciones privadas de educación superior, 17 son terceros

¹⁶⁷ Conbioética. Ibid. Pág. 21.

¹⁶⁸ Conbioética. Comités de Ética en Investigación. Informe Anual de Seguimiento 2019.

autorizados (unidades clínicas que hacen estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia), 22 establecimientos que hacen investigación, y 58 son hospitales privados que realizan investigación¹⁶⁹.

Entre los CEI públicos (n=227), 97 pertenecen al IMSS, 61 a los servicios estatales de salud, 11 a la Secretaría Federal de Salud, 16 a los institutos nacionales de salud, ISSTE, PEMEX, DIF, la Secretaría de Defensa Nacional tienen 11, y 29 están en instituciones de educación pública superior. Además, seis CEI están ubicados en instituciones del sector social.

Cuadro 5. Número y distribución de CEI que revisan proyectos de investigación en salud, México, 2019

Instituciones privadas	109
Hospitales privados que hacen investigación	58
Establecimientos que hacen investigación	22
Terceros autorizados (unidades clínicas que hacen estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia)	17
Instituciones privadas de educación superior	12
Instituciones públicas	227
IMSS	97
Servicios Estatales de Salud	61
Instituciones de Educación Pública Superior	29
Institutos Nacionales de Salud	13
Secretaría Federal de Salud	11
Secretaría de Defensa Nacional	5
ISSTE, PEMEX, DIF	11

Fuente: CONBIOÉTICA 2020 CONBIOÉTICA. Comités de Ética en Investigación. Informe Anual de Seguimiento 2020.

<https://www.gob.mx/salud/CONBIOÉTICA/articulos/resultados-informes-de-seguimiento-a-cei-elaborados-por-la-CONBIOÉTICA?state=published>

Según el informe anual más reciente de la CONBIOÉTICA¹⁷⁰, a finales de 2021 había 403 CEI registrados, pero de esos solo 339 contaban con registros vigentes, los otros 64 se habían cancelado o habían perdido su vigencia. De los CEI con registro vigente, aproximadamente una tercera parte revisa protocolos de ensayos clínicos financiados por la industria farmacéutica¹⁷¹.

Como se ha mencionado, la normativa permite que, para hacer una valoración integral de los protocolos, el CEI sesione de manera conjunta con el Comité de Investigación, y 109 (de los 318 que sesionaron en el 2021) lo hicieron. Cuando se trata de evaluar estudios multicéntricos, los CEI de diferentes

¹⁶⁹ Conbioética. Comités de Ética en Investigación. Informe Anual de Seguimiento 2020.

¹⁷⁰ CONBIOÉTICA. Comités de Ética en Investigación. Informe Anual de Seguimiento 2022.

¹⁷¹ CONBIOÉTICA. Comités de Ética en Investigación. Informe Anual de Seguimiento 2019.

instituciones que participan en el mismo estudio pueden sesionar de forma conjunta, pero solo dos lo hicieron¹⁷².

Los CEI tienen que reunirse al menos seis veces al año, y en 2021 solo 11 no cumplieron con esta normativa¹⁷³.

El 82% de los CEI no cobran por revisar los protocolos. De los 60 que dijeron haber cobrado, 30 afirmaron que el dinero iba para el CEI y el resto dijeron que era para el establecimiento o no lo informaron. Este dinero recabado se invierte en gastos operativos del CEI (39 respuestas), capacitación (27 respuestas), y personal administrativo (17 respuestas)¹⁷⁴.

Entre los miembros de los CEI hay un predominio de profesionales de la salud, en detrimento de profesionales de las ciencias sociales y otras disciplinas como estadísticos, abogados, bioeticistas. En 2020, en los CEI solo participaron 84 psicólogos y dos bioeticistas¹⁷⁵. La ausencia de bioeticistas para guiar la discusión ética obliga a cuestionar si los CEI vigentes pueden cumplir con su misión, verificar que los protocolos de investigación respeten los principios éticos aceptados internacionalmente, y que el gobierno y/o las asociaciones de profesionales de la salud de México han suscrito, y los que recoge la normativa mexicana.

Según los datos de CONBIOÉTICA, el número de protocolos evaluados por los CEI ha ido creciendo año tras año, pero en algunos casos los CEI evaluaron y reportaron el mismo protocolo varias veces, debido a las modificaciones solicitadas, por lo que el número real de protocolos es inferior al reportado (en 2021 n=15.262). Muchos protocolos, en México como en otros países de la región, son investigaciones de estudiantes o profesionales de las instituciones, que no suelen ser ensayos clínicos. Según CONBIOÉTICA, en 2021, la industria farmacéutica financió alrededor del 10% de los protocolos¹⁷⁶, pero el Cuadro 1, basado en datos de clinicaltrials.gov indica que número de ensayos clínicos no ha aumentado tanto como desean las empresas farmacéuticas.

Sería muy deseable que hubiera por lo menos dos clases de CEI: unos que revisaran los protocolos de los ensayos financiados por la industria farmacéutica, y otros para evaluar las tesis de los estudiantes los protocolos que escriben otros profesionales de la salud. Probablemente, los ensayos clínicos que involucran dispositivos médicos y algunas cirugías también deberían ser evaluados por CEI especiales que incluyan especialistas en esas áreas. Esta división de trabajo permitiría que los CEI tuvieran para estudiar los complejos protocolos de las empresas farmacéuticas y para monitorear la implementación de los ensayos clínicos.

El último informe anual de la CONBIOÉTICA que ofrece información sobre los resultados de las auditorías a los CEI dice que en 2018 la CONBIOÉTICA hizo 114 visitas de supervisión a los CEI (39% de los CEI registrados)¹⁷⁷, y ofrece esta información:

¹⁷² CONBIOÉTICA, Ibid. 2022

¹⁷³ CONBIOÉTICA, Ibid. 2022.

¹⁷⁴ Conbioética, Ibid. 2022.

¹⁷⁵ Guerrero Sotelo y Orellana Centeno. Régimen jurídico de los comités de ética en investigación biomédica. DÍKÉ. Revista de Investigación en Derecho, Criminología y Consultoría Jurídica 2022; 31.

¹⁷⁶ CONBIOÉTICA. Comités de Ética en Investigación. Informe Anual de Seguimiento 2022.

¹⁷⁷ CONBIOÉTICA. Comités de Ética en Investigación. Informe Anual de Seguimiento 2019.

- *“La comisión identificó como factor de riesgo, la influencia e interrelación directa de la industria de insumos para la salud (industria farmacéutica y de dispositivos médicos) con algunos CEI, lo que podría generar conflictos de interés.*
- *Algunos CEI no habían integrado al representante del núcleo afectado (el representante de la comunidad).*
- *Algunos de los integrantes del CEI pertenecían al cuerpo directivo del establecimiento.*
- *Los miembros de los CEI tenían dificultades para acceder a capacitación.*
- *No se documentan los aspectos o criterios que utiliza el CEI para evaluar las investigaciones.*
- *El seguimiento de los protocolos previamente aprobados es deficiente: por falta de registros de los protocolos aprobados que les permita conocer las investigaciones que tienen bajo su responsabilidad; falta de análisis de la información recabada a partir de los informes de eventos adversos graves, reportes técnicos que proporcionan los investigadores.*
- *CEI se instalan en establecimientos que no realizan investigación, y se observa que tienen interés en funcionar con fines de lucro (lo que viola la normativa. Se encontraron casos en lo que un establecimiento utilizó documentos de otro para simular cumplir con los requisitos y obtener el registro de su CEI).*
- *Ninguno de los integrantes del CEI está adscrito al establecimiento, por lo que el cuerpo directivo desconoce su funcionamiento y/o no se responsabiliza por el mismo.*
- *Se han detectado casos en donde el CEI opera en un lugar diferente y ajeno al domicilio del establecimiento que aprobó la CONBIOÉTICA al hacer el trámite de registro.*
- *CEI que realizan actualizaciones frecuentes y no justificadas de sus reglas de funcionamiento, para incorporar excepciones o acciones que contradicen los criterios y disposiciones establecidos en la normatividad respecto al funcionamiento de los CEI.*
- *Revisiones superficiales de los protocolos en áreas terapéuticas en donde los integrantes no tienen formación o experiencia, sin apoyo de asesores externos que faciliten la evaluación de dichos proyectos”.*

Durante 2021, 140 CEI evaluaron protocolos externos, es decir proyectos que no se llevaron a cabo en el establecimiento donde se encuentra instalado y registrado el CEI¹⁷⁸, presumiblemente a solicitud de patrocinadores y/o investigadores ubicados en centros de investigación que no cuentan con un CEI registrado. Pero no se especifica si son protocolos de investigación de la industria farmacéutica.

¹⁷⁸ CONBIOÉTICA 2022, ibid.

Varios de los informes de la CONBIOÉTICA señalan como problema que los CEI no siempre aplican los mismos instrumentos de evaluación (planillas o *checklists*) a los protocolos, los criterios de evaluación no siempre son precisos y claros, carecen de recursos para dar seguimiento a los protocolos que han aprobado, no hacen visitas a los centros de investigación, y no tienen políticas para transferir los protocolos de un centro de investigación a otro.

En el transcurso de 2021, 14 CEI dijeron haber interrumpido, suspendido o cancelado 37 protocolos de investigación (sin indicar cuantos de ellos están financiados por la industria farmacéutica) por las siguientes causas:

- Administración de dosis de medicamento diferente a la establecida en el protocolo aprobado.
- Durante el seguimiento no se obtuvo respuesta y entrega de informes (parciales y finales) por parte de los investigadores.
- Alto número de desviaciones reportadas.
- Falta de sujetos para el estudio o de recursos materiales para llevarlo a cabo.
- Cambios en el diseño original respecto a: población y muestra, título del proyecto y/o el lugar donde se realizaría.
- Eventos adversos que ocurrieron en los sitios del extranjero donde también se llevaba a cabo el estudio.
- Solicitud del investigador de que se cancele el proyecto.
- Porque se investigaba un producto para tratar el covid -19 que ya se había demostrado que no era eficaz.

Los temas que más dudas generan a los CEI son los consentimientos informados, la evaluación y el seguimiento de protocolos, así como el funcionamiento de los CEI.

Treinta y un CEI desconocían la existencia de oficinas estatales de CONBIOÉTICA, y menos de la mitad habían interactuado con dichas oficinas – en la mayoría de los casos se pusieron en contacto para participar en actividades de capacitación. Las Comisiones Estatales de Bioética dependen administrativa y financieramente de la secretaria de salud estatal, el secretario de salud nombra al comisionado estatal, pero los recursos humanos suelen ser limitados. La mayoría de los estados no tienen recursos presupuestales para su funcionamiento y, su gasto operativo es a partir de partidas presupuestales del área de calidad en salud. Realizan funciones consultivas y coordinan el funcionamiento de los CEI y Comités Hospitalarios de Bioética (CHB) de las unidades médicas del estado, pero no suelen evaluar protocolos de investigación, aunque en ocasiones lo hacen.

A pesar de todas estas deficiencias, Guerrero Sotelo y Orellana Centeno (2022) concluyeron que los CEI cada vez tienen mayor relevancia y funcionan no como una autoridad impositiva o punitiva, sino orientadora y apoyando al personal de salud para que puedan hacer bien su trabajo, buscando siempre el beneficio de la población. Como veremos en la segunda parte, los entrevistados reflejaron el compromiso de los CEI con la calidad de la investigación y con los investigadores, pero no todos pudieron describir como garantizan que los participantes en los experimentos no asuman más riesgos de los necesarios¹⁷⁹.

Estos mismos autores señalan que la mayoría de las normas que rigen la investigación biomédica son normas imperfectas, es decir normas que establecen una obligación jurídica pero cuyo incumplimiento o inobservancia no está asociada a una sanción. Como estrategias para mejorar ofrecen las siguientes:

1. Profesionalizar los CEI y formar a expertos en bioética.
2. Dotar a los CEI con los recursos necesarios, así como a las Comisiones Estatales de Bioética (en el 2015 solo el 22% contaba con asignación presupuestal, el 40% con área física y el 40% con personal administrativo).
3. Propiciar una cultura bioética que permita identificar claramente a las autoridades en la materia, los principales procedimientos, así como los derechos y las obligaciones de las partes involucradas en la investigación, para poder hacer una valoración bioética adecuada.

Finalmente, hay que añadir que, desde su inicio, la CONBIOÉTICA ha carecido de recursos para implementar las responsabilidades que le han sido encomendadas, incluyendo el desarrollo de cursos de bioética para los CEI que los requieren, y personal suficiente para responder de forma expedita a las consultas de los CEI. Como se verá en la segunda parte de este Informe, los CEI han expresado que uno de sus grandes problemas también es la falta de recursos.

Marco legal y regulatorio de los ensayos clínicos

El interés por proteger a los sujetos de investigación quedó plasmado en el código sanitario de 1973¹⁸⁰. Este requisito fue ampliado en la Ley General de Salud de 1984¹⁸¹ y su reglamento de 1987¹⁸², y posteriormente se ha reforzado con normas y guías (Ver Caja 2).

Caja 2: Documentos que regulan la implementación de ensayos clínicos en México

Ley General de Salud (publicada el 7 de febrero de 1984. La última reforma cuando se elaboró este informe era la del 16 de mayo de 2022, pero después se produjo otra el 24 de marzo de 2023 que no hemos incorporado en este análisis.

¹⁷⁹ Guerrero Sotelo, RN y Orellana Centeno, JE. Problemas epistemológicos de la Bioética en contextos pluriculturales y su relación con los derechos humanos. 2022; 1 (2).

¹⁸⁰ Diario Oficial de la Federación, México DF, 13 de marzo de 1973.

¹⁸¹ Diario Oficial de la Federación, México DF, 7 de febrero de 1984

¹⁸² Diario Oficial de la Federación, México DF, 6 de enero de 1987.

Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (6 de enero de 1987, y enmiendas. La última reforma se emite el 2 de abril de 2014.

Acuerdo por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la COFEPRIS (28 de enero de 2011).

Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012. (4 de enero de 2013), incluyendo la obligación de adherirse a los lineamientos de Buenas Prácticas Clínicas.

Bases de colaboración para la conformación de comités únicos

Guía nacional para la integración y el funcionamiento de los CEI (CONBIOÉTICA, sexta edición, 2018; y acuerdo de modificación del 10 de diciembre de 2020).

La Ley General de Salud de 1984¹⁸³ y revisiones hasta 2022

El Título Quinto de la Ley General de Salud (LGS) se dedica a la investigación para la salud, y en el artículo 97 dice que dicha investigación estará orientada por la Secretaría de Educación pública, en coordinación con la Secretaría de Salud y con la participación que corresponda al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. Según el artículo 99 de la LGS, estas mismas instituciones, junto con las instituciones de educación superior mantendrán actualizado un inventario de la investigación en el área de salud del país (como también señala el Artículo 9 del reglamento). Se puede deducir que esta ley trata igual a la investigación en salud que a la experimentación en humanos.

El Artículo 98 (reformado en diciembre de 2011) dice que en todas las instituciones de salud que hagan investigación se establecerá: un comité de investigación, un comité de ética en investigación que cumpla con lo establecido en el artículo 41bis de la LGS (incorporado en diciembre de 2011), y un comité de seguridad.

El Artículo 41bis dice: *“Comité de Ética en Investigación que será responsable de evaluar y dictaminar los protocolos de investigación en seres humanos, formulando las recomendaciones de carácter ético que correspondan, así como de elaborar lineamientos y guías éticas institucionales para la investigación en salud, debiendo dar seguimiento a sus recomendaciones. Los Comités Hospitalarios de Bioética y de Ética en la Investigación se sujetarán a la legislación vigente y a los criterios que establezca la Comisión Nacional de Bioética. Serán interdisciplinarios y deberán estar integrados por personal médico de distintas especialidades y por personas de las profesiones de psicología, enfermería, trabajo social, sociología, antropología, filosofía o derecho que cuenten con capacitación en bioética, siendo imprescindible contar con representantes del núcleo afectado o de personas usuarias de los servicios de salud, hasta el número convenido de sus miembros, guardando equilibrio de género, quienes podrán estar adscritos o no a la unidad de salud o establecimiento”.*

¹⁸³ Cámara de diputados del Congreso de la Unión, Ley General de Salud, última reforma, 16 de mayo de 2022.

El Artículo 100, entre otras cosas, especifica que la investigación en seres humanos:

- Debe adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud.
- Podrá realizarse cuando el conocimiento no se pueda obtener de otro modo, y exista razonable seguridad de que no expone al sujeto de investigación a riesgos ni daños innecesarios.
- Se debe contar con el consentimiento informado por escrito del sujeto de investigación, o del representante legal, una vez enterado del objetivo de la investigación y de las posibles consecuencias positivas y negativas.
- Solo podrá realizarse por profesionales de la salud, en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes.
- El profesional responsable suspenderá la investigación si sobreviene el riesgo de lesiones graves, discapacidad o muerte del sujeto en quien se realice la investigación.
- Es responsabilidad de la institución de atención a la salud debe proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviera relacionada directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente le corresponda.

Este artículo pone énfasis en que la investigación se realiza en instituciones de salud y en la responsabilidad que adquieren con los participantes. Sin embargo, la industria farmacéutica y las Organizaciones de Investigación por Contrato (OIC o CRO en inglés) están promoviendo los ensayos descentralizados, que en buena parte se realizan fuera de instituciones médicas, por lo que este artículo podría requerir enmiendas. Antes de promover la realización de estudios descentralizados en México, se debería evaluar si dado el entorno (desarrollo tecnológico, habilidad de la población para utilizar dispositivos electrónicos, cultura, requisitos de privacidad etc.) se pueden realizar este tipo de estudios en México, sin comprometer la integridad de los datos, la privacidad y la seguridad de los participantes.

El artículo 101 adelanta que los que violen la ley serán sancionados.

La Secretaría de Salud, según el Artículo 102, podrá autorizar el uso de medicamentos o materiales cuya eficacia terapéutica sea desconocida o que se quieran utilizar para otras indicaciones en seres humanos; y gracias a una modificación introducida en enero de 2012, la Secretaria podrá habilitar como terceros autorizados para cumplir estas funciones a instituciones destinadas a investigación para la salud que cumplan con los requisitos establecidos en el Artículo 391bis de esta ley y las demás disposiciones que establezcan las disposiciones reglamentarias (Artículo 102bis). Dada la corrupción que surgió a través de terceros autorizados había que evitar que la investigación biomédica se hiciera a través de contratos con terceros autorizados, a no ser que se trate de instituciones con alto prestigio e integridad.

Según el Artículo 391 bis vigente - La Secretaría de Salud podrá expedir certificados, autorizaciones o cualquier otro documento, con base en la información, comprobación de hechos o recomendaciones técnicas que proporcionen terceros autorizados, de conformidad con lo siguiente:

- I. El procedimiento para la autorización de terceros tendrá por objeto el aseguramiento de la capacidad técnica y la probidad de estos agentes;
- II. Las autorizaciones de los terceros se publicarán en el Diario Oficial de la Federación y señalarán expresamente las materias para las que se otorgan;
- III. Los dictámenes de los terceros tendrán el carácter de documentos auxiliares del control sanitario, pero además tendrán validez general en los casos y con los requisitos establecidos en la Ley Federal sobre Metrología y Normalización;
- IV. Los terceros autorizados serán responsables solidarios con los titulares de las autorizaciones o certificados que se expidan con base en sus dictámenes y recomendaciones, del cumplimiento de las disposiciones sanitarias, durante el tiempo y con las modalidades que establezcan las disposiciones reglamentarias de esta ley, y
- V. La Secretaría de Salud podrá reconocer centros de investigación y organizaciones nacionales e internacionales del área de la salud, que podrán fungir como terceros autorizados para los efectos de este artículo.

El artículo 465 de la ley incluye sanciones. *“Al profesional, técnico o auxiliar de las disciplinas para la salud y, en general, a toda persona relacionada con la práctica médica que realice actos de investigación clínica en seres humanos, sin sujetarse a lo previsto en el Título Quinto de esta Ley, se le impondrá prisión de uno a ocho años, suspensión en el ejercicio profesional de uno a tres años y multa por el equivalente de cien a dos mil días de salario mínimo general vigente en la zona económica de que se trate.*

Si la conducta se lleva a cabo con menores, incapaces, ancianos, sujetos privados de libertad o, en general, con personas que por cualquier circunstancia no pudieran resistirse, la pena que fija el párrafo anterior se aumentará hasta en un tanto más”. La ley no define ninguna de estas condiciones sociodemográficas, un tema que se aborda en el Título segundo del reglamento de la LGS en materia de investigación.

Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud (1987)¹⁸⁴

La primera versión del reglamento de la Ley General de Salud se aprobó en 1987, y la que analizamos en este documento corresponde a la versión vigente que fue revisada por última vez en 2014. Llama la atención que en muchos de los acápites se otorgue responsabilidades a la Secretaría de Salud en lugar de especificar que corresponden a la COFEPRIS.

El reglamento consta de varias partes, el Título primero corresponde a las Consideraciones Generales; el Título segundo a la investigación en seres humanos, y consta de Disposiciones Generales y de diversos capítulos que discuten la realización de investigación en comunidades, en poblaciones especiales (por ejemplo, menores de edad o incapaces; mujeres en edad fértil, embarazadas, durante el parto, puerperio,

¹⁸⁴ REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud 1987. Última reforma publicada DOF 02-04-2014.

lactancia y recién nacidos; la utilización de embriones, óvulos y fetos, y de la fertilización asistida; en grupos subordinados), y la investigación en órganos, tejidos y sus derivados.

El Título tercero y tercero bis se dedican a la investigación de nuevos recursos profilácticos, de diagnóstico, terapéuticos y de rehabilitación, e incluye capítulos dedicados a la investigación farmacológica y a los terceros autorizados, respectivamente. El Título cuarto está reservado para temas de bioseguridad de las investigaciones y el Título quinto se dedica a los Comités que se deben crear en las instituciones que se dediquen a la salud. El Título sexto a la ejecución de la investigación en las instituciones de atención a la salud. Y los títulos séptimo, octavo y noveno a la investigación en animales, las medidas de seguridad, y el seguimiento y la observancia, respectivamente.

El Art. 1 especifica que el reglamento se aplica en todo el territorio nacional, y el Artículo 4 que la aplicación del Reglamento corresponde a la Secretaría de Salud y a los gobiernos de las entidades federativas. La Secretaría federal es la responsable de emitir las normas y de promover la investigación (Art 5).

Según el Art. 10, la Secretaría de Salud debe actualizar anualmente el listado de los centros donde se realiza investigación, los investigadores, las publicaciones científicas de los investigadores y de su desempeño (Art 10). Sin embargo, hasta este momento no existe un registro nacional de centros actualizados. Por otra parte, no hay un registro de las publicaciones que se realizan en México. Se pueden consultar en las bases bibliográficas internacionales o en publicaciones nacionales, pero hay que hacer una pesquisa estudio por estudio.

Tampoco hay un registro nacional de protocolos de investigación clínica que los miembros de los CEI puedan consultar para saber si un protocolo ya fue presentado previamente a otro CEI.

Para que se pueda hacer investigación en humanos, se debe contar con el dictamen favorable del CEI, del comité de investigación y del comité de seguridad; y con la autorización del titular de la institución de atención a la salud (Art. 14). El Artículo 14 dice que la institución de atención a la salud en la que se realice la investigación es responsable de proporcionar atención médica al sujeto de investigación que sufra algún daño relacionado con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda. Según el reglamento esto afecta a todos los estudios, incluyendo a los patrocinados por la industria farmacéutica, lo que significa que el sistema de salud mexicano podría acabar pagando por el tratamiento de los eventos adversos, a no ser que estos costos estén debidamente cuantificados en los contratos que se establecen entre los investigadores y el patrocinador, y/o entre el patrocinador y el establecimiento o la institución de salud. Las indemnizaciones deberían estar contempladas en las pólizas de seguro que cubren cada ensayo clínico.

Los Arts. 20 y 21 se dedican a la obligatoriedad de obtener el consentimiento informado (sin coacción alguna) y por escrito, y describe la información mínima que el consentimiento informado debe incluir, que se debe redactar de forma que sea entendible por el participante.

Entre estos contenidos mínimos se incluye: las molestias y riesgos esperados, los procesos alternativos que podrían ser ventajoso para el sujeto, la obligación que contrae el investigador principal de proporcionar información actualizada durante el transcurso de la investigación, garantizar la disponibilidad de tratamiento médico y de una indemnización por parte de la institución de atención en salud, en caso de daños que la

ameriten que hayan sido causados por la investigación, y la garantía de que todos los gastos adicionales serán absorbidos por el proyecto de investigación.

Esto quiere decir que el investigador principal debe ayudar al sujeto que experimentó un evento adverso a reclamar una indemnización a la empresa aseguradora, que podría ser extranjera, y si hiciera falta pagar a un abogado para conseguir una indemnización justa. El investigador principal también es responsable de ofrecer el tratamiento médico sin costo alguno para el paciente.

Llama mucho la atención que el Art. 22 indique que el investigador principal elaborará el consentimiento informado que deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación. En el caso de los ensayos clínicos financiados por la industria, la forma del consentimiento siempre la escribe la empresa responsable, y el investigador incorpora la información que exige el CEI de la institución en donde se llevará a cabo el ensayo. El investigador no tiene capacidad para determinar si los participantes de diferentes estratos sociales entienden el consentimiento. Los CEI son responsables de asegurar que el consentimiento es entendible por los posibles participantes, tarea que suelen delegar al representante del núcleo afectado, quién en la mayoría de los casos tampoco tiene los conocimientos necesarios para hacerlo. Algunos CEI solicitan la incorporación de un resumen del consentimiento informado al principio de la forma de consentimiento que debe firmar el participante y los dos testigos.

Además, cuando se trata de ensayos clínicos con inscripción competitiva de pacientes, los CEI se ven obligados a acelerar la aprobación del protocolo para poder reclutar, y consecuentemente prestan muy poca atención a esta tarea. También se sabe que con frecuencia se utilizan como testigos a personal de la clínica u a otros participantes, por lo que la presencia de la firma de los testigos tampoco garantiza que el participante haya entendido el consentimiento informado.

Según el Art. 24, si existiera algún tipo de dependencia, ascendencia o subordinación del sujeto de investigación hacia el investigador que impida otorgar libremente su consentimiento, éste debe ser obtenido por otro miembro del equipo de investigación, completamente independiente de la relación investigador - sujeto. Este tema se retoma en el Capítulo V “*De la investigación en Grupos Subordinados*” (Art 57-58), pero no incluye a pacientes reclutados por el médico tratante, que suelen tener cierta ascendencia y poder sobre sus pacientes, a pesar de que se ha documentado que los pacientes confían en la opinión de sus médicos y si tienen alguna reserva no suelen expresarla por miedo a no recibir atención cuando la necesiten.

El hecho de que los investigadores cobren por inscribir a un paciente y no compartan esa información con los posibles participantes vulnera la confianza y los derechos de sus pacientes – participantes, y en un claro conflicto de interés. Los pacientes que aceptan participar en el ensayo clínico de sus médicos no son conscientes de que la relación médico- paciente se transformará en una relación investigador-participante, con todas las consecuencias que eso implica.

También se ha dicho que hay médicos que reciben una remuneración por referir a sus pacientes para que participen en un ensayo clínico. En algunos países esos pagos están prohibidos.

Los Arts. 38 y 39 establecen las condiciones bajo las cuales se podrá hacer investigación clasificada como de riesgo (según el Art. 17) y especifica que los beneficios deben justificar los riesgos o ser igual o superiores a otras alternativas ya establecidas para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes que se quieran reclutar, sin embargo, no explica cómo se hará esa determinación. Si no se definen estos conceptos

es muy difícil aplicar estos artículos, y mucho menos armonizar su entendimiento entre los diferentes actores que intervienen en la investigación clínica.

Cuando se hagan investigaciones con “riesgo mayor al mínimo” en mujeres en edad fértil se deben tomar medidas para evitar el embarazo (Art. 42), y para hacer investigación en mujeres embarazadas (incluyendo durante el puerperio y la lactancia) o en los nacidos vivos o muertos hay que obtener el consentimiento informado de la pareja (Art. 43). Siempre que se haga investigación en embarazadas hay que tener en cuenta los posibles riesgos para el feto (Arts. 46 y 47).

No hay ningún artículo/capítulo que se dedique a la participación de personas vulnerables, más allá de las categorías demográficas, patológicas y de dependencia que hemos mencionado, por ejemplo, las personas con bajo nivel educativo o aquellas que no puedan acceder al tratamiento a no ser que se inscriban en un ensayo clínico.

El Título tercero se dedica a la investigación de nuevas medidas profilácticas, diagnósticas, terapéuticas y de rehabilitación, y dice que todos estos estudios deberán obtener el permiso de la Secretaría de Salud (Art 62), y los patrocinadores, al solicitar la autorización para hacer el estudio, deben explicar cómo se gestionarán las urgencias médicas.

Cuando se presenten todos los documentos a la Secretaría de Salud, los solicitantes pueden adjuntar el dictamen emitido por un tercero autorizado por la Secretaría, y en ese caso la Secretaría emitirá su dictamen en un plazo de 30 días (20 días hábiles). El comentario que se ha hecho anteriormente sobre los terceros autorizados también es aplicable aquí.

Según el Art. 63. cuando hay patrocinio u otras formas de remuneración:

“... deberán establecerse las medidas necesarias para evitar que éstos originen conflictos de interés al investigador principal en la protección de los derechos de los sujetos de investigación, aunque hayan dado su consentimiento en la preservación de la veracidad de los resultados y en la asignación de los recursos”.

Sin embargo, el documento no define lo que en este contexto se puede considerar que es un conflicto de interés, ni los mecanismos de control que se pueden utilizar. Como hemos mencionado, el hecho de que el investigador no revele los beneficios económicos que recibe no solo enmascara el conflicto de interés, sino que vulnera la dignidad y la confianza de los participantes.

El Art. 100 de la regulación establece que las funciones generales de los Comités de Investigación, de Ética en Investigación, y de Bioseguridad son: *“proporcionar asesoría a los titulares o responsables de la institución... auxiliar a los investigadores para la realización óptima de sus estudios, y vigilar la aplicación de este Reglamento y demás disposiciones aplicables”.*

Y el Art. 102 afirma que:

“El titular de la institución de salud, con base en los dictámenes de los Comités de Investigación, de Ética en Investigación y de Bioseguridad, según corresponda, decidirá

si autoriza la realización de las investigaciones que sean propuestas, excepto cuando se requiera la autorización de la Secretaría”.

Todos los ensayos clínicos requieren la aprobación administrativa de la Secretaría de Salud para permitir la importación del medicamento, pero hay que destacar que los Comités de Ética en Investigación solo tienen una función consultiva. Según este mismo artículo, reformado en 2014, los Comités de Investigación de Ética en Investigación y de Seguridad pueden sesionar conjuntamente. Habría que analizar cómo estas sesiones conjuntas afectan la evaluación de los protocolos desde el punto de vista ético, que exige minimizar los riesgos y proteger a los participantes.

Los Comités de Investigación y de Bioseguridad se integrarán con un mínimo de tres científicos (Art 103). El Art. 104 menciona el tipo de personas que pueden constituir un Comité de Ética en Investigación, pero no establece de la formación que deben tener en ética o en metodología de investigación.

En virtud del Art. 107, cuando la institución no logre reunir a las personas adecuadas para constituir los Comités, el titular podrá solicitar el apoyo de los Comités constituidos en el nivel inmediato superior de su propia dependencia o de otras instituciones siempre y cuando cumplan los requisitos establecidos.

El Comité de Ética en Investigación evaluará y dictaminará los protocolos de investigación en seres humanos, formulando las recomendaciones de carácter ético procedentes, para lo cual revisará los riesgos y los beneficios de la investigación, así como la carta de consentimiento informado del sujeto que será objeto de la investigación, entre otros elementos, para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación, así como dar seguimiento a dichas recomendaciones. El CEI también debe elaborar lineamientos y guías éticas para la realización de investigación en humanos en la institución de salud a la que pertenece (Art. 109).

Llama la atención que el reglamento de la ley no aborde algunos temas éticos que se han discutido ampliamente en diversos foros como el uso de placebo, el acceso gratuito al medicamento una vez terminado el ensayo para participantes que se beneficiaron si el resultado del ensayo fue exitoso, los pagos a los participantes, las pólizas de seguros, el almacenaje de muestras genéticas para futuros estudios, los estudios con células madre, los conflictos de interés – excepto la mención a los pagos que recibe el investigador principal cuando se trata de estudios patrocinados. Tampoco se reglamentan las sanciones que según el Art. 465 de la LGS se aplicarían a quienes violen dicha Ley o este reglamento.

Cabe destacar, que el reglamento que hemos presentado incluye las enmiendas que se hicieron a través de un decreto en abril de 2014¹⁸⁵. Concretamente, esta enmienda estableció lo siguiente:

- Los CEI se deberán registrar ante la Comisión Nacional de Bioética (Art. 101);
- Los tres científicos que integren los Comités de Investigación y de Bioseguridad deben tener experiencia en materia de investigación (sin especificar qué nivel de experiencia, ni si deben ser expertos en metodología) (Art. 103), y la enmienda al Art .106 dice que “para constituir el Comité

¹⁸⁵ Decreto por el que se reforman, adicionan y derogan diversas disposiciones del Reglamento de la LGS en materia de investigación para la salud (2 de abril de 2014).

https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5339162&fecha=02/04/2014#gsc.tab=0

de Investigación se dará preferencia a los miembros de la institución de salud con conocimientos y experiencia en la metodología científica;

- *“El Comité de Investigación evaluará la calidad técnica y el mérito científico de la investigación propuesta, formulando la opinión correspondiente, y emitirá el dictamen que, en su caso, debe contener la opinión del CEI y del comité de bioseguridad” (Art. 111).*

La Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos¹⁸⁶

Esta norma comienza diciendo que para su correcta interpretación y aplicación hay que consultar la NOM-004-SSA3-2012 sobre el expediente clínico, y la NOM 220-SSA1-2002, sobre la instalación y operación de la farmacovigilancia; y afirma que la investigación deberá respetar lo que indica la LGS y su reglamento.

La norma insiste en que toda investigación debe garantizar que no se exponga al sujeto de investigación a riesgos innecesarios y que los beneficios esperados son mayores que los riesgos predecibles, inherentes a “la maniobra experimental” (5.5); y añade que, cuando sea aplicable, se deberán seguir las Buenas Prácticas Clínicas (5.6).

Con respecto a los eventos adversos e indemnizaciones, la norma dice que “en el presupuesto de la investigación se deberá incluir la disponibilidad de un fondo financiero, así como los mecanismos para garantizar la continuidad del tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendrá derecho el sujeto de investigación, en caso de sufrir daños directamente relacionados con la mismas; en su caso, este fondo financiero puede ser cubierto con el seguro del estudio”. Es decir, no hay obligatoriedad de contratar una póliza de seguros, y no especifica las características del fondo financiero y la cuantía de los pagos, ni se determina quién es el responsable de afrontar estos costos financieros. Tampoco se aclara en el punto 7.2 que habla de la implementación del ensayo clínico y dice (7.2):

“El titular de la institución o establecimiento, los Comités de Investigación, de Ética en Investigación, y Bioseguridad, el investigador principal y en su caso el patrocinador, serán responsables de acuerdo con su ámbito de competencia en materia de:

a. Seguimiento de la investigación.

b. Daños a la salud derivados del desarrollo de la investigación; así como de aquellos daños derivados de la interrupción o suspensión anticipada del tratamiento por causas no atribuibles al sujeto de investigación.

c. Cumplimiento puntual de los términos en los que la autorización de una investigación para la salud en seres humanos haya sido emitida.

d. Oportunidad de la investigación que debe ser presentada a la Secretaría”.

¹⁸⁶ La Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

Según esta norma, la Secretaría de Salud realiza una supervisión administrativa y no tiene obligación de visitar los centros de investigación para supervisar la implementación del ensayo. Para evitar que el sistema de salud de México subsidie la investigación patrocinada por la industria farmacéutica, es importante que los CEI y la COFEPRIS revisen con cuidado los contratos entre las instituciones de salud y los patrocinadores, y entre los patrocinadores e investigadores para verificar que el patrocinador se responsabiliza del financiar el tratamiento de los eventos adversos y de pagar las indemnizaciones que correspondan. Los CEI también deberían revisar si los montos que se pagan al investigador pueden inducir a que se violen los criterios de inclusión y exclusión de los participantes.

El investigador tendrá que entregar informes periódicos de avance a la Secretaría de Salud, con copia a los CEI y a los Comités de Investigación y de Bioseguridad. La Secretaría de Salud se reserva el derecho de solicitar información adicional.

Cuando se pueda comprobar que la investigación no ha seguido lo establecido en el protocolo aprobado, la autoridad sanitaria *“debe instaurar un procedimiento administrativo en contra del investigador principal y, en su caso, podrá revocar dicha autorización y suspender la investigación, sin perjuicio de las sanciones que correspondan por los hechos posiblemente constitutivos de delito”* (7.4.4).

Las instituciones en las que se realice la investigación deben tener la infraestructura necesaria para solucionar los eventos adversos que puedan surgir, ya sea directamente o a través de terceros (8.1). Lo que en la práctica sucede es que si la institución no cuenta con la infraestructura necesaria establece acuerdos con otros establecimientos cercanos que sí la tienen y, en caso necesario, dirigen a los participantes hacia dichos centros.

El investigador principal, el titular de la institución y cualquiera de los tres comités (Investigación, Ética, y Bioseguridad) pueden *“ordenar la suspensión o cancelación inmediata de la investigación, ante la presencia de cualquier efecto adverso severo que constituya en impedimento ético o técnico para continuar con el estudio”* (8.8). Aunque como veremos, la Guía de la CONBIOÉTICA dice que los CEI no tiene poder para suspender la implementación de un protocolo, pero sí puede solicitar a las autoridades del establecimiento y/o a la COFEPRIS que lo hagan.

Según el apartado 9.1, los Comités de Investigación, de Ética en Investigación, y de Bioseguridad deben ser multidisciplinarios, y deben estar constituidos por especialistas en los temas relevantes que se investigan en la institución, pero no se requiere que tengan experiencia en metodología científica aplicada a la experimentación clínica. Deben estar integrados por al menos tres científicos y *“los representantes de la sociedad civil que se consideren necesarios, contando en total con al menos seis integrantes con máximo 20”* (9.1.2). Dada la amplia gama de estudios que se realizan en los establecimientos de salud mexicanos, se puede esperar que muchos comités no cuenten con expertos cualificados, sin conflictos de interés, que puedan abordar todas las áreas clínicas y farmacológicas involucradas en los protocolos que revisan. Cabe mencionar que en otros documentos se exige que el CEI este compuesto por al menos cinco miembros y un representante del núcleo afectado.

El titular de la institución debe registrar a los tres comités ante la Secretaría, mantener actualizada la información acerca de los mismos y entregar a la Secretaría un informe anual sobre las actividades desarrolladas (9.1.4). Desde el 2014, los CEI también se tienen que registrar con la CONBIOÉTICA.

Los miembros de los Comités deben abstenerse de evaluar sus propios protocolos (9.2.3). Cada Comité designará a la persona que ocupará el puesto de presidente, *“mismo que será responsable ante el titular de la institución o establecimiento de las actividades que desarrolle dicho Comité”* (9.2.4), aunque como veremos más adelante la guía de la CONBIOÉTICA dice que el presidente del CEI lo nombra el titular de la institución.

“En la investigación, queda prohibido cobrar cuotas de recuperación a los sujetos de investigación, sus familiares o representante legal, por participar en ella (11.5)”, pero no menciona nada con respecto a resarcir a los participantes por los gastos relacionados con su participación en el experimento.

Bases de colaboración para la conformación de comités únicos (17 de septiembre de 2014)

Esta colaboración para la implementación de ensayos clínicos multicéntricos entre los institutos nacionales de salud, los hospitales federales de referencia, los hospitales regionales de alta especialidad y la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad (CCINSHAE) surge a partir de que el Plan Nacional de desarrollo 2013-2018 plantea la necesidad de hacer del desarrollo científico, tecnológico y la innovación pilares para el progreso económico y social sostenible (objetivo 3.5); y de que el Programa Sectorial de Salud fijó como una de sus estrategias el *“impulsar la innovación e investigación científica y tecnológica para el mejoramiento de la salud de la población”* (estrategia 5.4). Para ello animó a *“Gestionar convenios para compartir infraestructura entre instituciones e investigadores, con el fin de aprovechar la capacidad disponible”* (Línea de acción 5.4.7).

Como primer paso del Plan Nacional, el 3 de julio de 2013, se establecieron las bases de colaboración entre COFEPRIS (bajo la dirección de Arriola Peñalosa) y la CCINSHAE para la evaluación de los protocolos de investigación con seres humanos, con el objetivo de establecer mecanismos para coadyuvar en la evaluación y predictamen de dichos protocolos. También se decidió establecer el proceso de reconocimiento de los Institutos Nacionales de Salud como terceros autorizados, para tomar una decisión preliminar sobre los protocolos de investigación en seres humanos.

Además, se avanzó en el proceso de homologación de los procesos de integración y funcionamiento de los Comités de Investigación de todas las entidades involucradas en el proceso de colaboración. Sin embargo, para seguir avanzando, había que establecer un mecanismo de colaboración entre los Comités de Investigación, los de Bioseguridad y los CEI para la emisión de decisiones sobre los estudios multicéntricos.

Las bases de colaboración establecen:

- El reconocimiento mutuo entre las partes firmantes de las decisiones emitidas por los comités únicos que constituya cualquiera de ellos que cuenten con el aval de la CCINSHAE, cuando se trate de estudios clínicos multicéntricos en seres humanos y sus partes biológicas, sin necesidad de que dichos proyectos tengan que ser dictaminados nuevamente por los CEI de las demás entidades colaboradoras.
- La CCINSHAE, en el caso de los estudios multicéntricos, determinará cuales de los Comités de las entidades colaboradoras fungirá como CEI y decisor único, y se lo notificará a la COFEPRIS y a las entidades colaboradoras. La COFEPRIS llevará un registro de los protocolos revisados.

- La CCINSHAE capacitará a los Comités de las entidades colaboradoras en buenas prácticas y en la evaluación de protocolos de investigación, y participará en las reuniones de los Comités únicos con voz, pero sin voto.
- Antes de la reunión del Comité único, las entidades colaboradoras podrán enviar comentarios por escrito, y podrán participar en la reunión del Comité único con voz, pero sin voto (con un máximo de dos miembros).
- Los firmantes deben reconocer al Comité único que la CCINSHAE señale como dictaminador de los protocolos de investigación multicéntricos en seres humanos; y deben reconocer las actuaciones del Comité único como si se hubiese tratado de actuaciones de sus propios comités.
- Cualquier entidad puede avisar a la CCINSHAE sobre cualquier inconformidad sobre las actuaciones del Comité único, a efecto de valorar la pertinencia del mismo para futuros protocolos.
- Todas las partes están obligadas a mantener estricta confidencialidad respecto de la información que sea de su conocimiento.

Guía nacional de CONBIOÉTICA para la integración y el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación¹⁸⁷ (2018)

Como hemos visto, los primeros CEI mexicanos se empezaron a constituir en 1984 y la obligatoriedad de que todos los centros que realizan investigación en seres humanos contaran con un CEI se estableció en diciembre de 2011, así como la obligatoriedad de que los CEI siguieran las directrices que emitiera la CONBIOÉTICA¹⁸⁸. En el 2012, la CONBIOÉTICA publicó la primera versión de las Disposiciones Generales para la Integración y Funcionamiento de los CEI; y en 2014 se establece que el registro de los CEI estará a cargo de la CONBIOÉTICA¹⁸⁹.

La sexta versión de la Guía Nacional para la integración y el funcionamiento de los CEI empieza recordando la descripción de CEI:

“Los CEI son órganos colegiados, autónomos, institucionales, plurales y de carácter consultivo, cuya finalidad principal es la de proteger los derechos, dignidad y bienestar de los sujetos que participen en investigación en salud, a través de la evaluación, dictaminación y seguimiento de las investigaciones puestas a su consideración” (página 12).

Por autónomos se entiende que son independientes de todo tipo de influencias: profesional, institucional, política y/o de mercado. Se dicen institucionales porque pertenecen, se integran y funcionan en un establecimiento para la atención médica, o una institución de salud o instituciones de enseñanza

¹⁸⁷ Comisión Nacional de Bioética. Guía nacional para la integración y el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación. México: SSA CONBIOÉTICA, 2018.

¹⁸⁸ Art 41Bis de la Ley General de Salud.

¹⁸⁹ Art 101 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

superior donde se realice investigación que involucre a seres humanos. Sin embargo, en el listado de los CEI registrados en la CONBIOÉTICA aparecen CEI pertenecientes a empresas farmacéuticas y OIC.

Al describir las funciones del CEI, la guía aclara que *“la evaluación ética de la investigación para la salud en seres humanos va más allá de la aprobación inicial del CEI, continua durante su desarrollo y se extiende hasta la conclusión de la investigación”* (pág. 14). Es decir, el CEI debe en todo momento conocer el estado de las investigaciones, dar seguimiento a las enmiendas al protocolo y sobre todo dar seguimiento a los eventos adversos hasta que el afectado esté libre de riesgo.

A continuación, resaltamos algunos de los aspectos que nos parecen más importantes o controvertidos, y que no se han mencionado previamente. La guía incluye mucha más información, sobre todo de tipo administrativo.

Composición, organización y toma de decisiones del CEI

Los CEI deberán tener un mínimo de seis personas: cinco miembros (el presidente y el secretario deben pertenecer a la institución en que está ubicado el CEI), y al menos un representante del núcleo afectado o representante de los usuarios de los servicios de salud de la institución (estas personas deben ser ajenas a la formación profesional en investigación o atención médica). En una parte de la guía (pág. 19) dice que presidente no debe pertenecer al cuerpo directivo del establecimiento, pero en otra sección (pág. 20) dice que ningún integrante del CEI deberá pertenecer al cuerpo directivo de la institución o establecimiento.

Según la guía, el CEI *“debe ser multidisciplinario e integrarse por personal médico de distintas especialidades, incluyendo integrantes de las profesiones de psicología, enfermería, trabajo social, sociología, antropología, filosofía, derecho, farmacología clínica, farmacología hospitalaria y otros profesionales de la salud que cuenten con cédula profesional y acrediten capacitación y experiencia en bioética, ética en investigación, buenas prácticas clínicas y aquella relativa al campo de investigación que evalúen”*.

Si se considera necesario, el CEI puede convocar a expertos externos o internos a la institución, quienes tendrán que firmar una cláusula de confidencialidad y una declaración de conflictos de interés, su participación será de carácter honorífico y tendrán voz, pero no voto.

Esta descripción de la composición del CEI permite que se puedan constituir CEI con una composición muy diversa, que responda a las necesidades de las instituciones en las que están ubicados. Sin embargo, no especifica los niveles mínimos de capacitación y experiencia en bioética que deben tener los miembros del CEI. Esta descripción tan amplia es insuficiente para determinar si un CEI tiene capacidad para evaluar los protocolos patrocinados por la industria farmacéutica, para lo cual debería contar con expertos en metodología de experimentación clínica, ética de la experimentación en humanos y farmacología clínica.

Entre las funciones de los CEI figura *“formular recomendaciones con énfasis en la protección de los grupos en condiciones de vulnerabilidad”* y dice que, si se hace investigación en población vulnerable, el CEI debe contar con expertos en la materia, pero no define lo que se entiende por *“población vulnerable”*.

El presidente del CEI no puede presidir el Comité de Investigación ni el de Bioseguridad. Los CEI se deben reunir como mínimo cada dos meses, y todos los miembros tienen que participar, en forma presencial,

en el 80% de las reuniones programadas. Para establecer quorum se requiere la presencia del presidente y/o el secretario, y de la mitad más uno de los miembros del CEI. Es decir, solo se requieren tres miembros para llevar a cabo la reunión del CEI, y si uno de ellos disiente, basta con dos miembros para que el CEI recomiende la aprobación del ensayo, aunque la decisión final la tomara el COFEPRIS que no cuenta con expertos en bioética. Dada la complejidad científica de los protocolos es difícil entender como un CEI de cinco personas puede analizar adecuadamente si los protocolos que reciben cumplen los con criterios éticos y científicos vigentes.

La designación como miembro del CEI la otorga el titular de la institución, quién también deberá designar al presidente del CEI y registrar el CEI frente a la CONBIOÉTICA. El presidente del CEI designa al secretario y propone a los miembros del CEI. Si bien el CEI establece sus reglas de funcionamiento, estas deben ser aprobadas por el director o titular de la institución. En caso de que el CEI quiera ampliar su membresía, su presidente debe pedir permiso al titular de la institución. Cualquier cambio en la composición del CEI posterior a su registro en la CONBIOÉTICA debe ser notificado a la misma, en una solicitud de modificación a las condiciones del registro, para su aprobación. Es decir, aunque el CEI debe ser independiente de la institución, la guía permite que la mayor parte de las decisiones finales dependan del titular de la institución.

La guía recomienda que se invite al investigador principal a la reunión para que presente su propuesta y aclare dudas, pero también porque esta práctica puede abreviar los tiempos de revisión y optimizar la comunicación entre el CEI y el investigador. En el caso de los estudios multicéntricos, el CEI podrá sesionar con los CEI de otras instituciones en donde se vaya a realizar el mismo ensayo clínico.

Según la guía, ningún integrante del CEI debería participar en más de un CEI, si esto sucediera, debe contar con la aprobación del director o titular de la institución y del presidente del CEI. Esta participación no debe menoscabar la calidad de las revisiones, ni suponer un conflicto de interés, ni comprometer la confidencialidad de la información a la que pueda tener acceso en cada establecimiento.

También se menciona la necesidad de establecer mecanismos de colaboración con otros CEI, Comités de Investigación y de Bioseguridad para la evaluación conjunta de protocolos de investigación cuando así se amerite. Consultar dilemas éticos con otros CEI puede enriquecer el resultado de la revisión ética. El concepto de sesionar con los comités de investigación y de bioseguridad se ha discutido en el contexto de acelerar la aprobación de los ensayos clínicos, sin tener evidencia de cómo puede afectar la protección de los sujetos de investigación.

Principios éticos que deben observar los CEI

Al principio de la Guía se hace referencia a los principios éticos que deben regir la investigación en humanos, que incluye los siguientes: los principios éticos de Belmont (autonomía, beneficencia, no maleficencia, justicia), equidad, integridad científica y responsabilidad en el proceso de investigación (pág. 8).

Al definir el principio de autonomía no se discute como el reclutamiento por el médico tratante o la falta de acceso a los medicamentos pueden limitar la autonomía del paciente. Cuando se habla de beneficencia, se hace referencia a la pertinencia del estudio para la población involucrada, a la necesidad de que los investigadores sean competentes, y a la importancia de sopesar los beneficios con los riesgos

de participar en la investigación. No se menciona cómo el precio de los medicamentos o el que no se comercialicen en el mercado mexicano limitan esos beneficios y atentan contra el valor social de la investigación.

Al describir los criterios de selección de los participantes, se menciona que todos los grupos sociales deben tener la oportunidad de participar en la investigación, a menos que existan buenas razones científicas o de riesgo que restrinjan su elegibilidad.

En la pág.28 la Guía operacionaliza un poco más estos conceptos y se recomienda adherirse a los principios formulados por Emanuel, Wendler y Grady¹⁹⁰: valor científico y valor social, pertinencia científica, criterios de selección de los participantes, proporcionalidad en los riesgos y beneficios, evaluación independiente, respeto a los participantes, consentimiento informado.

La Guía pone como ejemplos de investigación sin valor científico ni social a aquellas investigaciones que duplican parcial o totalmente los resultados comprobados, no generalizables, que presentan una hipótesis banal o una en la que la intervención no puede llevarse a cabo de forma práctica aun cuando sea eficaz (p. 28). En referencia al valor social de la investigación dice que es un requisito ético que asegura el uso responsable de los recursos limitados y evita la explotación de seres humanos, pero no hace el vínculo entre el valor social y el acceso a los productos que se han investigado y han demostrado ser exitosos. Tampoco habla sobre los ensayos clínicos con placebo, que como se puede ver en el Cuadro 1 son muy frecuentes entre los ensayos que patrocinan las farmacéuticas innovadoras en México.

Llama la atención que la Guía diga que *“la pertinencia científica es una exigencia no negociable”* (pág. 28) pero no indique cómo los CEI pueden verificar la pertinencia de los protocolos.

En cuanto a la selección de participantes, dice que debe ser equitativa en términos de nivel socioeconómico, cultura, género y edad, y añade que se requiere que sea *“la ciencia y no la vulnerabilidad, el estigma social, la importancia u otros factores no relacionados con el objetivo de la investigación, la que determine quiénes pueden ser los posibles participantes”* (p 28). No hace referencia a que se evite reclutar preferentemente en instituciones que ofrecen servicios a población de bajos recursos, como son los Institutos Nacionales de Salud para conseguir un reclutamiento más rápido, ni ofrece estrategias que se podrían utilizar para asegurar que los participantes que se inscriben representan a todos los estratos socioeconómicos de la sociedad mexicana¹⁹¹.

Añade que los CEI deben evaluar la proporcionalidad en los riesgos y beneficios, pero no indica quién o cómo debe hacerse.

En cuanto al uso de material biológico, la Guía establece que:

“... el consentimiento informado relacionado con la recolección, uso y almacenamiento de material biológico debe dejar claro que no será utilizado para un fin diferente al planteado de manera inicial, y en concordancia con el protocolo aprobado por el CEI... y prohíbe la comercialización de material biológico... El CEI debe exigir establecer límites

¹⁹⁰ Emanuel Ezekiel, Wendler David, Grady Christine. What makes clinical research ethical? JAMA 2000;283(20):2701-2711.

¹⁹¹ Verástegui Avilés, Emma y Valdez-Martínez, Edith. Regulación y ética de los ensayos clínicos en México (Cap. 10) en Homedes N, Ugalde A (coordinadores). Ética y Ensayos Clínicos en América Latina. Buenos Aires: Editorial Lugar 2012.

de tiempo para el uso del material biológico y prohibir el uso irrestricto del material, así como ganancias monetarias” (p. 43).

Supervisión de los protocolos

Entre las actividades de control y supervisión, la Guía indica que el CEI debe *“realizar visitas de supervisión a los establecimientos que aprueban investigaciones para asegurar que los procesos de consentimiento informado se lleven a cabo de forma adecuada y, en general, que el desarrollo de la investigación se apegue a las buenas prácticas clínicas”* (p 15). No se exige que los CEI se comuniquen con los sujetos para asegurar que han entendido los derechos, obligaciones y peligros que asumen, si han recibido copia del seguro que les va a proteger y si lo entienden. Llama la atención que se insista en que la investigación se adhiera a las buenas prácticas clínicas y no a los principios éticos que rigen la investigación en humanos. No se menciona como el monitoreo que puedan hacer los CEI del cumplimiento de las buenas prácticas clínicas complementa o duplica las funciones de los monitores de los ensayos clínicos que contrata el patrocinador o la CRO.

Los CEI no tienen poder para suspender la implementación de un protocolo, pero pueden:

“Solicitar a las autoridades competentes del establecimiento y a la COFEPRIS la suspensión o revisión de una investigación cuando la integridad de los sujetos esté amenazada, si sobreviene el riesgo de lesiones graves o ante la presencia de cualquier evento que sea impedimento desde el punto de vista ético o técnico para continuar con la investigación” (pág. 15).

Sin embargo, no ofrece orientaciones sobre la frecuencia con que deben hacerlo, ni cómo lograr esos objetivos. El CEI tiene que establecer mecanismos para asegurar la confidencialidad de la información que gestione, así como la integridad de los datos que se recopilen durante el proceso de investigación.

Función educativa del CEI

La Guía reconoce que los CEI tienen una función educativa y deben:

“... realizar funciones de capacitación y difusión continua en materia de ética en investigación, bioética y buenas prácticas clínicas, dirigidas a: los integrantes del comité, el personal e investigadores del establecimiento en donde está instalado, los potenciales sujetos en la investigación y los investigadores externos que solicitan evaluación del CEI... En el caso de las acciones de capacitación para los integrantes del CEI, éstas deben realizarse al menos una vez por año, a partir del registro correspondiente y preferentemente por entidades externas a la institución en donde está instalado” (p 15).

Este objetivo es muy difícil de cumplir, porque como hemos visto hay pocos CEI que cuenten con expertos en bioética, y tampoco tienen recursos para contratar a profesionales que puedan liderar esa capacitación. Quizás, como paso previo, la Guía debería dar prioridad a la inclusión de bioeticistas en los CEI o a la organización de cursos y eventos de formación en ética para los miembros del CEI.

La Guía no explica quién debe pagar las funciones educativas, ni como los miembros de los comités pueden obtener el tiempo necesario para recibir esa educación necesaria.

Además de las funciones que suelen tener los CEI, los CEI mexicanos tienen que presentar un informe anual describiendo sus actividades a la institución en la que están ubicados y a la CONBIOÉTICA. A esta última también le deben entregar el presupuesto y los recursos que han sido asignados para su funcionamiento. Esta información no está disponible al público.

Conflictos de Interés

Una sección de la Guía se dedica a la gestión de los conflictos de interés, y dice que los CEI deben evitar que afecten negativamente a la protección de los participantes y la integridad científica de la investigación. Entre otras cosas, además de decir que se deben: “... *transparentar y documentar los posibles conflictos de interés de los investigadores, integrantes del CEI, propietarios o representantes legales de los establecimientos o instituciones*”.

La Guía también recomienda que los miembros del CEI que tengan conflictos con algún protocolo se abstengan de participar en su análisis y evaluación. Para registrarse en la CONBIOÉTICA, el CEI “*deberá manifestar bajo protesta de decir verdad que cualquier interés económico no ejercerá influencia sobre la evaluación del CEI*” (pág. 16). En ningún momento se discute como los pagos a los investigadores y a la institución, o la necesidad de tener estudios patrocinados para que la institución alcance un cierto estatus o los investigadores enriquezcan su hoja de vida puede constituirse en un conflicto de interés, ni ofrece sugerencias para manejarlos.

La guía trata de evitar los conflictos de interés de miembros de los CEI al decir que “Ser integrante de un CEI será incompatible con cualquier clase de intereses derivados de la fabricación y venta de medicamentos o cualquier otro insumo de salud que pudiera estar involucrado en la investigación” (p. 17). No dice quién es el responsable de verificar que esto se cumple,

Otra sugerencia es que el CEI deberá:

“... establecer procedimientos operativos internos en los que se especifique que los integrantes del CEI no entrarán en comunicación con patrocinadores de la investigación y organizaciones de investigación por contrato (CRO o OIC). Todo contacto con el patrocinador, OIC o sus representantes se hará a través del investigador principal, quién solicitará cualquier información adicional requerida por el CEI” (págs. 16-17).

Aunque se podría pensar que se trata de una sugerencia útil, los patrocinadores y/o OIC se podrían poner en contacto con investigadores, que son a su vez miembros del CEI, para hablar de otros protocolos.

Gastos Operativos. Los gastos del CEI deben ser sufragados por la institución de salud en la que se ubique, sin que eso genere un conflicto de interés. Además del espacio y los insumos para operar, incluyendo personal administrativo, la institución debe entregarles un presupuesto anual destinado a actividades de formación (pág. 18). Si los CEI cobran una tarifa por revisar los protocolos, esos fondos deben ir a la institución, para evitar los conflictos de interés. Ni los CEI, ni sus miembros se pueden

enriquecer a través de la revisión de protocolos, pero la institución si debe reconocer su trabajo otorgándoles tiempo para realizar esa labor y otros incentivos no financieros (pág. 17).

La CONBIOÉTICA y los CEI

La CONBIOÉTICA, además de registrar, orientar y apoyar a los CEI, los supervisa. Generalmente estas visitas de supervisión se realizan con la COFEPRIS. No se dan detalles de los objetivos de estas visitas y como se dan a conocer los resultados; tampoco hemos podido obtener información sobre el número de visitas se han realizado a lo largo de los años, y si han tenido un impacto en las decisiones regulatorias o en la regulación.

En conclusión, se puede sugerir que CONBIOÉTICA debería preparar una guía específica para los CEI que evalúen ensayos clínicos patrocinados por la industria farmacéutica.

Revisión de la literatura sobre CEI y su desempeño

Los CEI dependen directamente del titular de la institución de salud a la que pertenecen, por lo que se ha cuestionado su verdadera independencia¹⁹². Hasta hace relativamente poco, la mayoría de los ensayos clínicos se hacían en el sector público y había claras diferencias entre los CEI de las instituciones de seguridad social, principalmente el IMSS, y los CEI de los establecimientos pertenecientes a la Secretaría de Salud.

En 2010, el IMSS contaba con un sistema estructurado de 120 CEI, sin embargo, los estudios de Valdez- Martínez et al informaron debilidades en su estructura, composición y funcionamiento. Por ejemplo, había un predominio de miembros del género masculino, de profesión médica y que ocupaban puestos directivos en las instituciones donde estaba ubicado el CEI. Solo una tercera parte de los miembros tenían algo de formación en ética de investigación y en investigación científica¹⁹³. El resultado de una encuesta realizada por la misma autora indica que en 2014, el número de CEI activos en el IMSS había disminuido a 67¹⁹⁴, y la mayoría de sus miembros tenían alguna especialidad clínica (203/476 o 43%) o maestría (32%) como máximo grado de estudios. Ninguno de los CEI contaba con miembros con maestría o doctorado en bioética, ni representantes de la ciudadanía¹⁹⁵. Más del 50% de los integrantes del 93% de estos CEI eran médicos y casi todos (97%) incluyeron como miembros activos de uno a cuatro directivos del hospital y tenían como presidente al director del hospital¹⁹⁶.

El IMSS cuenta con una Comisión Nacional de Investigación Científica que es responsable de evaluar los protocolos financiados por la industria, los multicéntricos y los que contemplen cambios en la política institucional. En 2014, esta Comisión estaba conformada por 23 investigadores, la mayoría del género

¹⁹² Verástegui Avilés E, Váldez- Martínez E. Regulación y ética de los ensayos clínicos en México. Capítulo 10 en Homedes N, Ugalde A. Ensayos Clínicos y Ética en América Latina. Buenos Aires: Lugar 1012, pp. 347-370.

¹⁹³ Ibid.

¹⁹⁴ Esto se debe a que, para mantener su vigencia, los CEI del IMSS tienen que evaluar al menos 10 protocolos de investigación al año.

¹⁹⁵ Valdez-Martínez E, Mata-Valderrama G, Bedolla M, Fajardo-Dolci GE. Los comités de ética en la experiencia del IMSS: una instancia en Latinoamérica. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2015; 53 (4): 491-503.

¹⁹⁶ Ibid.

masculino (83%) y la mayoría ocupaban funciones directivas (74%), y no había ningún representante de la ciudadanía¹⁹⁷.

En México también hay CEI privados, independientes o comerciales, que se han establecido con el objetivo de revisar protocolos de investigación. Algunos CEI mexicanos aprobaban los protocolos de investigación en cuestión de días, mientras que otros tardaban meses¹⁹⁸.

Se ha dicho que los CEI de algunas instituciones carecen de recursos para capacitarse y desarrollar todas las actividades que tienen asignadas.

Consentimiento informado

El RLGSMIS establece 12 requisitos obligatorios que deben tener los consentimientos, entre ellos están:

- Informar las molestias o riesgos previstos, así como beneficios esperados.
- Garantizar que el voluntario recibirá respuestas a cualquier pregunta o duda sobre la investigación.
- Seguridad de que no se le identificará y se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.
- Disponibilidad de tratamiento médico e indemnización a que legalmente tendría derecho en caso de daños directamente causados por el ensayo.
- La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento.
- El investigador principal debe asegurar que el voluntario no se expondrá a riesgos o daños innecesarios, proteger su dignidad, integridad, derecho y privacidad, y realizar el ensayo únicamente por profesionales de la salud en instituciones médicas autorizadas y vigiladas.

Durante el proceso de obtención del consentimiento, el investigador debe comprobar que el participante entiende los compromisos que adquiere al firmarlo, y el participante debe tener la oportunidad de hacer preguntas y puede negarse a participar en el experimento. En muchos estudios realizados alrededor del mundo se han identificado problemas con el consentimiento informado, preocupa que se esté aplicando como si simplemente se tratara de un requisito legal, y México podría no ser la excepción.

Se ha documentado que la escolaridad de muchos de los pacientes que acuden a los servicios públicos de salud es muy baja, y muchos de los participantes en ensayos clínicos no entiendan el consentimiento

¹⁹⁷ Ibid.

¹⁹⁸ Verástegui Avilés E, Valdez- Martínez E. Regulación y ética de los ensayos clínicos en México. Capítulo 10 en Homedes N, Ugalde A. Ensayos Clínicos y Ética en América Latina. Buenos Aires: Lugar 1012, pp 347-370.

informado^{199,200}, lo que aunado a que muchos de ellos no tienen acceso al tratamiento si no participan en un ensayo clínico, limita enormemente su capacidad para inscribirse en el protocolo estando libre de coerciones e inducción indebida a participar.

Verástegui et al²⁰¹ demostró que el 49% de los pacientes con cáncer avanzado tuvieron dificultades para entender el consentimiento informado, casi la mitad pensaban que tenían que firmar el documento para acceder al tratamiento, y el 30% eran analfabetos y no podían leerlo. El 90% de los médicos que habían aplicado dichos consentimientos dijeron que el documento era poco claro y el 60% no fueron capaces de describir el objetivo del estudio. Otro estudio realizado en el Instituto de Cancerología demostró que una proporción elevada de los participantes en ensayos clínicos desconocían su diagnóstico, y eran sus familiares quienes decidían si participaban o no en un ensayo clínico²⁰².

El reglamento de la LGS exige que las formas de consentimiento informado sean firmadas por dos testigos, al igual que se hace con los documentos legales. Un artículo reconoce que los testigos no están presentes durante todo el proceso de toma del consentimiento informado, solo participan en el momento de la firma, y cuestiona la necesidad de esta práctica²⁰³. Según los autores, no hay claridad sobre el papel o la responsabilidad de estos testigos; y se preguntan si se puede exigir que los testigos protejan los derechos de los participantes, y si en algunos casos esa práctica podría erosionar la responsabilidad que tiene el investigador principal de informar adecuadamente a los participantes.

Los autores también se preguntan quién debe escoger a los que actuarán como testigos en caso de que sean necesarios, y manifiestan que el que actúe como testigo no debe ser miembro del CEI, ni pertenecer a la familia del participante, ni ser miembro del establecimiento de salud. Por otra parte, les preocupa que si el testigo es un miembro de la comunidad se viole el derecho a la privacidad de los participantes en los ensayos, especialmente en el caso de enfermedades estigmatizantes, como el VIH o las adicciones. Los autores concluyen que, en algunos casos, los CEI deberían poder eximir de la necesidad de obtener la firma de testigos en la toma del consentimiento informado, y entrenar a los testigos para que puedan verificar adecuadamente si el participante ha entendido la forma de consentimiento informado y respeten la confidencialidad²⁰⁴.

Eventos adversos – informes CIOMS

En México, según un artículo publicado en 2011, se ha aceptado el formato CIOMS para informar sobre los eventos adversos que surgen durante la realización de los ensayos clínicos. Los CEI deben evaluar estos informes, pero es una tarea difícil. Para identificar las ventajas y desventajas de los informes CIOMS

¹⁹⁹ Verástegui Avilés E. Consenting of the vulnerable: the informed consent procedure in advanced cancer patients in Mexico. *BCM Medical Ethics* 2006; 7(13).

²⁰⁰ Cerdán A, González Arreola A, Verástegui Avilés E. ¿Quién decide? El consentimiento informado en los pacientes con cáncer en México. Capítulo 11 en Homedes N, Ugalde A. *Ensayos Clínicos y Ética en América Latina*. Buenos Aires: Lugar 2012, pp. 373—388.

²⁰¹ Verástegui Avilés E. *Ibid.*

²⁰² Cerdán A, González Arreola A, Verástegui Avilés E. *Ibid.*

²⁰³ Angeles-Llerenas AR, Wirtz V, Lara-Alvarez CF. The role and responsibilities of witnesses in the informed consent process. *Dev World Bioeth.* 2009 Apr;9(1):18-25. doi: 10.1111/j.1471-8847.2007.00208.x.

²⁰⁴ *Ibid.*

se hizo una encuesta a 22 miembros de diversos de CEI privados (13) y públicos (9) ubicados en la ciudad de México; 16 de los 22 encuestados eran también médicos investigadores²⁰⁵.

Como ventajas más importantes de los CIOMS mencionaron que aportan información sobre el evento adverso (21%), que tienen un diseño de fácil interpretación (17%), y que es un instrumento internacionalmente conocido (12%). Entre las desventajas: el formato es confuso (25%); la interpretación de los reportes es subjetiva (14%); no hay un sistema nacional de alarma oportuno (11%), y el llenado de los reportes se suele hacer incorrectamente (9%). El 17% de los entrevistados consideró que el formato debe ser más preciso. En general, el 37,5% de los investigadores y el 66,7% de los miembros de CEI estaban conformes con el uso de los reportes CIOMS²⁰⁶.

Los encuestados consideran que ni los CEI ni los investigadores deben tomar la decisión de suspender un ensayo clínico en base a los informes de eventos adversos de forma unilateral, algo que contradice lo estipulado en la Declaración de Helsinki. Solo el 50% de los miembros de CEI y el 56% de los investigadores piensan que se pueden suspender los protocolos en base a los informes CIOMS²⁰⁷.

Algunas violaciones durante la realización de ensayos clínicos

Un artículo publicado en el diario Reforma en 2011²⁰⁸, explica que el hecho de que México no cuente con un registro de participantes en ensayos clínicos representa un riesgo para los que participan en estudios de bioequivalencia y para la integridad de los datos que se recaban. El artículo relata la historia de cuatro participantes. Uno de ellos no respetó el periodo de lavado:

“Te dicen que sólo puedes hacerlo cada 3 o 6 meses, dependiendo de lo que hayas hecho, pero yo lo hacía a cada rato. Llegué a depender muchísimo de ese dinero. Era como mi trabajo, con eso pagaba la renta, la comida, mis libros, mis pasajes, todo. Pero decidí parar cuando ya estaba muy débil y me salían moretones por todo el cuerpo”.

Este participante recibía hasta 3.000 pesos mexicanos por participar en estos estudios. Otro participante también se ofrecía a participar en ensayos para financiar sus estudios, pero tuvo que abandonarlos y en el momento en que se escribió el artículo estaban estudiando si durante el año y medio que había estado tomando medicamentos experimentales había sufrido daño cerebral.

A Juan Ramiro, de 24 años y vecino de la Delegación Iztapalapa, no le fue mejor. Narra que después de dos años de acudir cada semana a un laboratorio distinto para que le sacaran sangre por 2.000 pesos, ahora tiene problemas de coagulación. El egresado de sociología por la UNAM — actualmente estudia inglés y no tiene empleo— mide 1.72 metros y pesa 52 kilos, y sabe que una herida, por menor que sea, le provoca sangrado. Dijo: “Es ponerle precio a tu vida, pero si no hay trabajo ni escuela, ¿qué otra alternativa

²⁰⁵ Casas M D la L, Lammoglia Alatraste D. Evaluación de la funcionalidad de los reportes de los Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en comités de ética, en investigación en Ciudad de México. Revista Colombiana de Bioética, 2015; 10(1), 9–23. <https://doi.org/10.18270/rcb.v10i1.680>

²⁰⁶ Ibid.

²⁰⁷ Ibid.

²⁰⁸ Balderas, O. Pagan con sangre sus estudios. Reforma, 22 de mayo de 2011. <https://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/nov2011/ensayos-etica-mexico/>

hay?”. El cuarto participante de momento no ha experimentado problemas, pero tiene miedo por el daño que haya podido sufrir²⁰⁹.

Un estudio publicado en el 2002 afirmaba que los ensayos contra placebo no presentaban ningún problema ético:

“más del 70% de los ensayos contra placebo se ejecutan en hospitales públicos y en instituciones públicas. Los ensayos clínicos contra placebo son necesarios para obtener un conocimiento seguro de la eficacia y seguridad del medicamento, son una rutina” (nuestra traducción)”²¹⁰.

En el 2003, se intentó realizar en México un estudio contra placebo de un surfactante pulmonar, Surfaxin (de Discovery), en niños prematuros, cuando en EE UU y Europa el ensayo clínico no era contra placebo sino que el grupo control recibía un surfactante que ya estaba comercializado. Los documentos internos de la FDA calificaban al ensayo como poco ético, ya que niega el uso de un medicamento eficaz. Responsables del protocolo fundamentaron el uso de placebo en que podría ahorrar 18 meses a la investigación, ya que el grupo placebo arrojaría efectos comparativos de forma más rápida. Este tipo de ensayos no se aprueban en EE UU²¹¹. El ensayo clínico también se iba a realizar en Ecuador, Perú y Bolivia, y el brazo placebo se paralizó gracias a las protestas de la sociedad civil organizada.

Más recientemente, un informe sobre un estudio experimental realizado en Ciudad de México, en el que se entregaron casi 200.000 botiquines con ivermectina a residentes con covid-19 fue retirado del servidor de preimpresión SocArXiv²¹². El informe se retractó, según el director de SocArXiv, porque el experimento se llevó a cabo “sin el consentimiento adecuado, ni las protecciones éticas apropiadas”²¹³. En México, al no informar a los participantes, se infringió un derecho humano establecido en la constitución mexicana: el de acceder a la información²¹⁴.

²⁰⁹ Ibid.

²¹⁰ Castellanos M.A y R. Chiprut. Clinical Research in México: An overview. Applied Clinical Trials. 2002. <https://www.appliedclinicaltrials.com/view/clinical-research-mexico-overview>

²¹¹ Oteo H. Ética y Medicamentos. Boletín Fármacos 2003. <https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/jun2003/comunicaciondb36/>

²¹² Merino J, Borja VH, Lopez O et al. Ivermectin and the odds of hospitalization due to COVID-19: evidence from a quasi-experimental analysis based on a public intervention in Mexico City. 2022. SocArXiv. <https://osf.io/preprints/socarxiv/r93g4/>

²¹³ Cohen PN. SocArXiv Steering Committee. On withdrawing “Ivermectin and the odds of hospitalization due to COVID-19,” by Merino et al. SocArXiv 2022. <https://socopen.org/2022/02/04/on-withdrawing-ivermectin-and-the-odds-of-hospitalization-due-to-covid-19-by-merino-et-al/>

²¹⁴ Political Constitution of the United States of Mexico. (1917, with reforms and additions through October of 2015), Institute of Legal Research, UNAM. <https://www2.juridicas.unam.mx/constitucion-reordenada-consolidada/en/vigente>



SEGUNDA PARTE

**INFORME DE RESULTADOS DEL
TRABAJO DE CAMPO**

El estudio de México fue parte un estudio multicéntrico cuyo objetivo fue 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 recabados, así como sugerir estrategias para su fortalecimiento. Este estudio se realizó en siete países de América Latina (Argentina, Brasil, Colombia, Costa Rica, México, Panamá y Perú) y fue coordinado por Núria Homedes y Antonio Ugalde.

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 México y sus contribuciones aparecen en la contraportada de este informe. El CEI de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí aprobó el estudio el 3 de julio de 2017, 5 meses después de haberla solicitado (CEIFE-2017-231), y a solicitud de algunos entrevistados también se obtuvo la aprobación del CEI de la Secretaría Estatal de Salud, que emitió su dictamen el 22 de septiembre de 2017 (SLP/014-2017). La pandemia Covid-19 retrasó el análisis de los datos en varios países.

Además de hacer el trabajo de campo en la Ciudad de México se obtuvo información en Guadalajara (Jalisco), Cuernavaca (Morelos), y San Luis Potosí (San Luis Potosí), es decir, se incluyó a dos de las tres ciudades donde se hace más investigación biomédica, y a dos ciudades con importantes centros universitarios. Por cuestiones logísticas no se pudo entrevistar a nadie en Monterrey (Nuevo León), que está entre las ciudades donde más investigación biomédica se realiza, junto a la Ciudad de México y Guadalajara.

México tiene una economía estable, y aunque está clasificado como de ingresos medios-altos, ofrece costos más bajos que otros países²¹⁵. Su sistema de salud ofrece muchas opciones para hacer investigación. La población es diversa y está experimentando una transición epidemiológica: de las enfermedades típicas de las regiones menos desarrolladas a las enfermedades crónicas asociadas con el estilo de vida, como la diabetes. Este patrón epidemiológico aumenta la probabilidad de reclutar con éxito candidatos para participar en diversos ensayos clínicos.

En la Ciudad de México se concentra la mayor parte de la industria farmacéutica del país y muchos de los grandes hospitales y centros de investigación clínica. También, esta industria es la más importante de las actividades manufactureras de la ciudad, al representar el 14.9% del total de este tipo de empresas.

Guadalajara: La ciudad de Guadalajara es la capital del estado de Jalisco. Se encuentra en la región occidente del país y es la segunda ciudad más importante de México. Su zona metropolitana cuenta con alrededor de un millón setecientos mil habitantes y es la décima urbe en densidad poblacional de toda América Latina. En Jalisco, la fabricación de productos farmacéuticos figura entre las actividades de manufactura más relevantes, ya que ocupa el tercer lugar por su aportación a la producción. Destacan los municipios de Guadalajara, Zapopan y San Pedro Tlaquepaque.

²¹⁵ Guerrero Sotelo, RN and Orellano Centeno, JE, Problemas epistemológicos de la Bioética en contextos pluriculturales y su relación con los derechos humanos. 2022; 1 (2).

San Luis Potosí capital: La situación geográfica de San Luis Potosí es estratégicamente equidistante a la Ciudad de México, Guadalajara y Monterrey, las tres ciudades más grandes del país; además, cuenta con vías de comunicación férreas y carreteras importantes, lo que contribuye a que sea una de las economías más diversificadas de México. Todas estas características nos plantean una latente relación con los intereses en investigación o influencia en sus interacciones a través de su situación geográfica, dado que, de la misma forma en que es importantes su diversidad ecológica, hay una importante presencia en las zonas urbanas de industria en sectores como el automotriz, aeroespacial, industria alimentaria, minería y electrodomésticos, entre otras.

METODOLOGÍA

Las personas a ser entrevistadas 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 por haber reflexionado y mostrado preocupación por mejorar el funcionamiento de los CEI.

Luis Eduardo Hernández Ibarra se encargó de identificar a miembros de CEI que cumplían los criterios de inclusión, de coordinar el trabajo de campo y de transcribir las entrevistas.

El número de participantes se definió por el criterio de saturación, el cual propone realizar entrevistas hasta el momento que la información recibida comience a repetirse y no ofrezca nuevos datos 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, 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 en ocasiones surgieron otros asuntos durante las conversaciones, por lo que no siempre se habló de los mismos temas con todos los entrevistados, ello permitió obtener información diversa sobre el fenómeno estudiado. 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, y posteriormente fueron codificadas/ analizadas por los autores. Todas las discrepancias se discutieron hasta llegar a consenso.

En total, se realizaron 21 entrevistas a 21 miembros de CEI (ocho en la Ciudad de México, siete en Guadalajara, dos en Cuernavaca, y cuatro en San Luis Potosí). En algunos casos se entrevistó a más de un miembro de un CEI, por lo que el número de CEI representados fue de 19 (ocho en Ciudad de México; siete

en Guadalajara; tres en San Luis Potosí capital y uno en Cuernavaca). También se entrevistó a una persona que contribuyó a establecer un CEI y que trabajó en una oficina estatal de CONBIOÉTICA, y por lo tanto estaba familiarizada con los ensayos clínicos, aunque su CEI no revisaba proyectos financiados por la industria farmacéutica multinacional.

Alrededor de una tercera parte de los CEI registrados en CONBIOÉTICA aprueban y supervisan la realización de los ensayos clínicos. En diciembre de 2021 había 339 con registro vigente (no todos evalúan ensayos clínicos financiados por la industria), de esos 76 estaban en la Ciudad de México (con un predominio claro de CEI públicos, 11 en Morelos, 27 en Jalisco, 27 en Nuevo León (con un predominio claro de CEI privados), y 9 en San Luis Potosí.

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 mexicanos ubicados en establecimientos de salud o en instituciones académicas. Todas las entrevistas se hicieron entre el 16 de agosto de 2017 y el 29 de noviembre de 2019. La duración media de las entrevistas fue de 98.8 minutos (rango 61-144 minutos).

RESULTADOS

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

De los 21 entrevistados, 15 fueron mujeres y seis hombres. Once eran o habían sido presidentes de CEI, dos eran o habían ocupado el puesto de secretaria técnica y siete eran o habían sido vocales, y una participante se desempeñaba como dama voluntaria en el hospital y era vocal en el CEI. La mayoría eran profesionales de la salud (14 médicos, dos enfermeras y una nutrióloga), el resto eran: dos abogadas, una licenciada en administración y un filósofo (Puede ver más detalles sobre los entrevistados en el Anexo 1).

Seis de los entrevistados dijeron haber estudiado bioética, la mayoría a nivel de maestría y uno tenían un doctorado. Los demás participantes con doctorado (cinco) tenían doctorado en: Filosofía, Biopolítica, Epidemiología, en Salud Pública y en Genética, y una era especialista en farmacología. Todos tenían al menos un año de experiencia de trabajo en CEI, una de las entrevistadas dijo tener 20 años de experiencia, pero la media era de 7.5 años, y la mediana de 7 años. Puede ver más detalles sobre los entrevistados en el Anexo 1, y sobre los CEI y las instituciones en los que estaban ubicados en el Anexo 2.

Los entrevistados pertenecían a 19 CEI. Nueve de ellos estaban en instituciones públicas o sin ánimo de lucro, tres en hospitales o clínicas privadas, tres en universidades que hacen investigación clínica, tres eran CEI independientes, y uno pertenecía a una CRO que según su portal Web se dedica principalmente a estudios de “*investigación clínica e innovación*” y que también hace ensayos clínicos con medicamentos. Al menos dos de estos establecimientos estaban vinculados a instituciones docentes, además de los que pertenecían a universidades.

En 15 CEI se entrevistó a una sola persona, en tres CEI a dos personas, y en un CEI se llegó a entrevistar a tres miembros. 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.

Desafortunadamente no tenemos información completa para todos los CEI incluidos en el estudio, sin embargo, se puede afirmar que todos cumplían los requisitos mínimos que establece la CONBIOÉTICA. Todos contaban al menos con seis miembros, incluyendo al representante del núcleo afectado, aunque a este integrante sólo se le incluía en la revisión de la carta de consentimiento informado y, como se ha comentado anteriormente, no contaba con derecho a voto. Todos los CEI intentan que haya equilibrio de sexos, y diversidad de profesiones, aunque es notorio el predominio de profesionales de la salud. Todos intentan tomar decisiones por consenso, y son pocas las veces que algunos han tenido que recurrir a la votación.

No todos los CEI (al menos siete de los 19 para los que tenemos información) cuentan con un especialista en ética, bioética o un filósofo. Identificamos seis CEI que cuentan con la presencia de especialistas en epidemiología y/o metodología de investigación. Sólo pudimos observar que dos de los CEI cuentan con un abogado/a, uno participa como vocal y otro como presidente. En cambio, sólo identificamos a un CEI que contaba con un químico-farmacéutico o un experto en farmacología.

En los casos en que tenemos información sobre la pertenencia institucional de los miembros del CEI, observamos que casi en su totalidad son miembros internos de la institución. Una de las razones o argumentos que se esgrimen para explicarlo es la responsabilidad del CEI para con la institución. Más no hay información sobre si el conformar el CEI sólo con personal adscrito a la institución garantiza el buen desempeño del mismo.

En casi todos los casos, las autoridades de los hospitales o instituciones tienen influencia en la conformación de los CEI. Ya sea con el argumento de ponerse al día con la legislación, el interés por impulsar y desarrollar la investigación, o para echar mano del personal que consideran que tiene alguna formación en investigación o ética e invitarlo a formar o presidir el CEI. El presidente del CEI suele ser el que identifica e invita a los demás miembros a integrarse.

Es frecuente que un integrante de un CEI dure mucho tiempo más de lo que estipula la legislación, incluso en un CEI donde participó una de las personas entrevistadas reconoce que hay casos donde el miembro del núcleo afectado vio pasar a 5 presidentes y seguía formando parte del comité (por lo menos pasó 15 años en el CEI). En algunos casos, los miembros del CEI escogen los reemplazos de los que se van retirando, pero quienes lo nombran formalmente o ratifican son las autoridades de la institución.

Hubo casos donde se invitó a formar parte del CEI a personas que habían trabajado en la Industria y eran conocidos por las gestiones que realizaban cuando sometían ensayos. También llegó a ser común que un miembro del CEI formara parte también del Comité de Investigación e hiciera de puente entre estos dos comités.

2. Entorno en el que se realizan los ensayos clínicos

En México hay una fuerte presencia de empresas farmacéuticas, y la realización de ensayos clínicos se percibe como una forma de estimular la economía y la investigación clínica. Sin embargo, tal como hemos visto en la primera sección, el número de ensayos clínicos que se realizan en México ha permanecido estable, a pesar de los esfuerzos de diferentes agencias gubernamentales, incluyendo las agencias reguladoras por estimular la captación de estos protocolos.

Cuando se empezaron a establecer los CEI, no había ninguna regulación:

“... les estoy hablando de hace 20 años, el trámite era super fácil aquí en México, empecé a revisar y nada más era llenar un formatito, que te lo sellaran y punto ¿no? Ya estabas tú, ¿y ahora qué? Pues funciona ¿no? ¿como? Pues como Dios te dé a entender, pero (...) En esa parte, vi por parte viciada de que tú solo te apruebas, tú solo sometías ¿no? Porque éramos un centro pues muy pequeño, éramos como un tipo [de] consultorio...” (Ent. 19).

A finales de la primera década del 2000, debido a las dificultades administrativas para realizar ensayos clínicos en los hospitales públicos, empezaron a crecer los centros privados de investigación:

“Empezamos a tener problemas en la industria por que los hospitales grandes tenían inconveniente, pues no con los comités de ética, sino administrativamente para que se llevaran a cabo los estudios clínicos dentro de la institución. Manejos financieros, querían que el dinero únicamente se le pagara a la institución y entonces los investigadores no tenían beneficio o únicamente tenían beneficio en especie y pues realmente ... empezaron a sacar los estudios de los hospitales para llevarse a cabo en centros de investigación independientes..., estamos hablando de 2008, 2009, 2010...” (Ent. 05).

Varios entrevistados mencionaron que se podrían estar haciendo ensayos de forma clandestina en los hospitales públicos, incluyendo el IMSS, y en consultorios privados, sin que los médicos que actúan como investigadores estén preparados para hacerlo:

“Muchas veces, lo que yo he pedido [es] que la gente que vaya a trabajar en esto tenga una formación, [porque] puede ser un médico familiar que alguien lo agarró, le van a pagar y lo meten, das tu nombre y ya está, y sospechamos mucho, yo en lo personal sospecho que hay mucha investigación clínica que se hace sin que se reporte a la institución [IMSS]. Representantes médicos, contactan a la persona ‘júntame 10 yo te doy esto’... [y los gastos del ensayo] Les cobran todo a la institución” (Ent. 12).

También se hacen muchos ensayos clínicos en los consultorios privados: “[los investigadores] trabajan aquí y en su consulta privada pues [les dicen a sus pacientes] ‘vente para acá y aquí te atiendo, no te va a costar nada, pero te tienes que tomar este medicamento’” (Ent. 12).

El único incentivo para que el médico del IMSS haga investigación en la institución es el sobresueldo que se puede sacar, pero si hace el ensayo por lo privado quizás gane más. Según un entrevistado, el IMSS cobra un 30% del presupuesto para administrar el ensayo (Ent. 012).

Otro entrevistado nos pregunta:

“...No sé si conozcas algunos casos críticos que se han presentado aquí en México o en Guadalajara, uno muy famoso. Unos investigadores chinos hicieron unos trabajos aquí en algunas clínicas y fueron muy polémicos mundialmente, y ellos apelaban a la falta de regulación, decían ‘es que si lo hacemos en Estados Unidos, lo hacemos en otros países pues hay regulaciones muy específicas; sin embargo, en México lo podemos hacer pues porque la regulación...’ y como aquí lo podían hacer. Lo pudieron haber hecho en un país asiático a lo mejor en un país de África, en un país sudamericano porque vamos, al margen de la regulación, pues existe la posibilidad de comprar voluntades...”

Entonces, ya si yo tengo mi consultorio privado y me dicen hazme ese reporte de los pacientes ¿quién se va a enterar? ¿quién se va a enterar que estoy trabajando y probando un medicamento con alguno de mis pacientes? y a lo mejor ni siquiera le dije al paciente y ni siquiera tuvo consentimiento informado... no es difícil. Tú ve a cualquier consultorio privado, a cualquier clínica, entra nada más por curiosidad y te vas a dar cuenta que están te digo, diez pacientes y dos personas con sus portafolios afuera esperando al médico; y si observas, te vas a dar cuenta de quién es el que pasa primero [E: bueno pero si yo observo eso, yo pensaría que es un representante de la industria que viene a darle muestras gratuitas o cualquier cosa así, eso no me dice que está reclutando pacientes para participar en ensayos clínicos] Sí, no lo sé, pero bueno, ya platicando con algunos médicos me dicen que si participan en ensayos” (Ent. 20).

Tanto COFEPRIS como CONBIOÉTICA han registrado CEI que según los entrevistados son conflictivos:

Un entrevistado que había trabajado con la industria criticó a los CEI independientes que ha establecido la industria:

“Creo que ahora se llama CEIBIC... anteriormente era el comité de ética (del IMIC) y luego creo que se cambió a CEIBIC. Manejan centros de investigación que ni siquiera conocen a la persona, que están fuera de la ciudad, o sea ya decir, ir auditarlos, pagar un avión, una estancia, viáticos no tienen presupuesto para esta situación...” (Ent. 05).

Le comentamos: Ahora hay otros CEI institucionales que también revisan protocolos que se ejecutan en otros estados] y añadió:

“Sí, lo que pasa es que eso se dio precisamente con el nacimiento de los comités independientes. Entonces ¿qué es lo que [hace] la industria? empiezan a buscar un comité de ética que cumpla con las normas, y entonces siendo honestos, o sea nosotros, tres de las personas que integraron el comité inicialmente pues trabajamos en la industria. Entonces yo trabajé en los tres lados, trabajé de investigador, en el comité de ética y

trabajé también en la industria, entonces sabe uno perfectamente qué están buscando... entonces se puede manejar bien, o sea siendo honestos se puede manejar muy bien... Le puedo decir lo que necesitan precisamente las tres instituciones. O sea, alguien que conozca los tres podría saber cuáles son las líneas en las cuales podría infringir precisamente [las normas] sin que se dieran cuenta los demás...” (Ent. 05).

Sobre los CEI comerciales un entrevistado comentó: “... [Los aprueban] lo más rápido posible, pero desconozco sus reglas de operación, y están certificados por CONBIOÉTICA, no sé si es certificación o avalados... tienen su instalación, están instalados como comités de ética...” (Ent. 16).

Aunque según la regulación, el trabajo de los miembros de los CEI debe ser honorífico, los CEI comerciales:

“Esos si les pagan [a los miembros del CEI], es más una de nosotras, el otro día me la encontré en el pasillo y me dijo: ‘ya no estoy con ustedes’ porque formo parte de otro comité, pero ahora me va muy bien porque me metí a uno independiente, y la industria me paga muy bien’... entonces de eso vive. [Y añadió] ‘A ellos no le interesa, nada más leo el consentimiento un poco y firmo’ y le dije ‘¿crees que eso está bien?’ y ella dice ‘bueno es que yo ahí conseguí trabajo...” (Ent. 13).

Como veremos más adelante, algunos CEI de Jalisco y San Luis Potosí también remuneran a sus miembros, aunque los montos parecen ser simbólicos.

Estos CEI conflictivos no son exclusivos del sector privado:

“... en la Universidad hay también ...otra cosa que no es como muy oficial, o no muy público, pero existe otro comité paralelo que está trabajando sólo con la industria farmacéutica, y que incluso está registrado, ya obtuvo el registro, pero no lo obtuvo a través de rectorías, no sé cómo (...) y está trabajando con la industria farmacéutica y la idea, así como no oficialmente, es que está recibiendo pago, que no está entrando tampoco a la universidad... son investigadores de alto reconocimiento y alta jerarquía dentro del [centro universitario], pero es que también cuando [los reguladores] dicen carta institucional, no dicen quién es el que te la va a dar...” (Ent. 04).

Otros hablaron sobre el carácter consultivo del CEI y de cómo su dependencia de la dirección de la institución les resta autonomía:

“Para empezar, todo tiene que ver con la dirección, a mi cuando yo reviso eso de que es autónomo... El comité no es autónomo, porque depende de una dirección, y [es] la dirección de los interesados en recibir la ayuda de... Entonces se debe decir que los comités somos independientes, pero no somos autónomos, porque entonces ahí uno se queda pensando ¿qué pasaría si se niega? pues perderían los que están acostumbrados a recibir sus ingresos ¿no? ...” (Ent. 13).

También se han detectado situaciones en las que los miembros del CEI: “... *llegamos a las unidades médicas y las cartas de consentimiento ya están firmadas por testigos que quién sabe quiénes son, y así se entregan a los participantes...*” (Ent. 16).

Es importante tener en cuenta las características socioeconómicas de los participantes en los ensayos clínicos, pero como nadie recopila esta información, no se puede verificar que los participantes representen a todos los estratos educacionales y económicos del país, tal como exige el principio de justicia. En realidad, según los entrevistados, parecería que muchos de los participantes son de clase baja y sin acceso a la seguridad social:

“Yo creo que, por el tipo de institución, yo me supongo, y porque son los que más acuden, y si llega a acudir un paciente privado, pues obvio que no va a ser parte de un protocolo de investigación. Bueno, hasta el momento yo no he escuchado que a uno lo hagan parte del [ensayo]. Por lo regular son pacientes de instituciones que como que requieren de alguna ayuda asistencial o algo... [no invitan a los ricos] porque no necesitan ayuda y no suelen participar. O en mi experiencia yo no lo he visto...” (Ent. 10).

Otros miembros de CEI coincidieron en que los participantes en los ensayos tenían un nivel de educación bajo.

“Es una población de nivel social y cultural de bajo a ínfimo, y a veces decías de aquí para acá están los pacientes que se atienden aquí [E1: son vulnerables] totalmente vulnerables” (Ent. 13).

“Lo que pasa es que al hospital asiste toda la población vulnerable, se me ocurre [que] el 90% de la población es vulnerable porque es de escasos recursos económicos, es de bajo nivel educativo, es que hay condiciones, pues de pobreza de muchos de los que asisten al hospital” (Ent. 20).

3. Función del CEI

Al preguntar cuál es la función de los CEI, lo entrevistados identificaron responsabilidades que se pueden clasificar en tres categorías: (a) hacer cumplir la legislación; (2) proteger a los seres humanos que participan en la investigación; y (3) facilitar un trámite administrativo. Algunos respondieron a la pregunta describiendo las actividades de los CEI, incluso, hubo quien habló de su papel como diseminadores de conceptos éticos entre los investigadores y la comunidad en general.

“Principalmente es el cuidado de las personas que están involucradas en las investigaciones, el cuidar, el velar por su salud, principalmente” (Ent. 03).

“Asegurar, mmm valga la redundancia, la seguridad del paciente... que no afecte su confidencialidad [del participante], y ver también que beneficios va a obtener de participar en un estudio... que todo sea voluntario, que él pueda decidir si quiere o no participar, si

quiere o no continuar, si quiere salir y cuando se presenten, por ejemplo, efectos adversos de una droga que apenas va a ser aprobada, o bueno aunque esté aprobada, ...pues su obligación [del CEI] es detener el estudio para que los pacientes no resulten afectados” (Ent. 02).

“Vigilar que se cumplan los aspectos éticos, que se proteja lo más posible, ya sea que se trabaje con seres humanos, o que se trabaje con un ser vivo, que se protejan sus derechos...” (Ent. 06).

“Sobre todo salvaguardar los derechos de los participantes, porque muchas veces los investigadores tienen un objetivo muy particular, ...pero se tienen que salvaguardar todos los derechos que tengan los participantes, y que ...se cumpla con todos los reglamentos nacionales e internacionales” (Ent. 08)

“La preocupación era que se cumpliera con los aspectos éticos de la ley..., y también de algún modo preocuparse por salvaguardar los derechos de los participantes” (Ent. 04).

“Hacer una evaluación precisamente de los documentos de investigación, se checaba desde el protocolo, consentimiento, material que fuera a ser distribuido a los pacientes, desde plumas, etcétera..., para evitar precisamente los riesgos a los que se exponen los sujetos. La intención era valorar precisamente que el riesgo al que se someten [los participantes] era un riesgo no superior a lo permitido, sí, y que realmente se estaban cuidando sus derechos, como sujetos de investigación” (Ent. 05).

“Ante todo revisar los protocolos, y que esos protocolos cuenten con su consentimiento informado, y que este consentimiento informado diga lo que realmente se le va a hacer o que se le esté informando al paciente que se le va a hacer, y salvaguardar la integridad del paciente, tanto psicológica como físicamente...” (Ent. 10).

“Revisores y dictaminadores de protocolos, que sería un proceso no tan sistematizado, no tan claro, orientado hacia verificar el cumplimiento de requisitos legales, y no solamente los posicionamientos éticos o de protección de los sujetos. Por otro lado, la obligación ... que tienen los comités de ética hacia la formación, a la autoformación, que no se estaba dando digamos de manera muy clara, pero a la formación de la comunidad a la cuál pertenecen, es decir, a los investigadores” (Ent. 07).

“...administrativo, darle tramite a requisitos legales y protección, o sea seguimiento de las leyes. Lo considero un trámite administrativo, era más un trámite administrativo...” (Ent. 09).

Llamó la atención que ningún entrevistado de este estudio, mencionara que los CEI también tienen la responsabilidad de asegurarse de que los sujetos de experimentación cumplan con las obligaciones que asumen al aceptar participar en el ensayo. Un asunto relevante que incluso, pudiera devenir en afectaciones y riesgos para quienes participan en ensayos clínicos a pesar de reconocer que una de las funciones de los CEI es protegerlos.

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

4.1. Proceso de selección de los miembros del CEI, composición de los CEI y motivos para salir del CEI

Como hemos visto en la primera parte, los protocolos de investigación tienen que ser aprobados por el CEI, por el Comité de Investigación (CI) y por el Comité de Bioseguridad. Como veremos, hay CEI en los que hay bastante traslape entre los miembros del CEI y del CI, en un caso son los mismos miembros, pero el que actúa como presidente del CEI es un vocal en el CI y viceversa, porque las regulaciones impiden que una misma persona presida más de uno de estos comités.

Es frecuente que se identifique a los nuevos miembros del CEI a partir de su trabajo en el CI o por sus conocimientos/interés en la bioética o en métodos de investigación. También es frecuente que el director de la institución nombre, a través de una “invitación” al presidente del CEI. Uno de los entrevistados dijo que los miembros del CEI deben ser investigadores.

Otro entrevistado que fue reclutado por su interés en la ética dijo que lo habían invitado a organizar el CEI para cumplir con los requisitos administrativos y éticos, pero para que no obstaculizara la investigación. Es particularmente difícil identificar a voluntarios con conocimientos en Bioética o en Ética para que formen parte del CEI.

Los participantes de este estudio coincidieron en querer transmitir una imagen favorable y sobre todo desinteresada de quienes forman parte de los CEI. Aspectos como interés en la investigación, en las buenas prácticas o preocupación por los sujetos que participan en los ensayos clínicos fueron un común denominador. Incluso, hacían énfasis en la voluntad y hasta sacrificio que hacían al aceptar la invitación a participar en el desarrollo de los CEI de la institución cuando estos no existían o apenas estaban consolidándose. Se trata, sobre todo, de historias llenas de buena voluntad, entrega y compromiso para el bienestar de los sujetos, para con su institución y para quienes depositaron en ellos la confianza de integrarse en el CEI debido a las características o conocimientos que les reconocían, sobre todo las autoridades de dichas instituciones que depositaban su plena confianza en ellos.

“Llegué a la unidad de investigación y nunca habían tenido un CEI, y me pidieron que organizara uno. En ese momento solo estaba la ley general de salud ...y buscando apoyo con la industria y con otras instituciones empezamos a formar este comité. Yo inicié como externa al comité, ... como en esta parte administrativa de apoyo organizacional más que de integrante, participando pues sin voz ni voto, atrasito de las gradas, tomando nota y sugiriendo un poco en cuestión propiamente organizacional, más que cuestión ética.

Sin embargo, la verdad es que con el tiempo esto se volvió muy apasionante, muy apasionante para mí, empecé a tomar más cursos, a involucrarme más. Tuvimos la oportunidad de tener en el comité gente durante estos años... con muchísima experiencia, con formación muy enriquecida que la verdad nos ha permitido aprender pues más sobre el tema y finalmente, aproximadamente a principios del 2010, me hacen ya parte del comité como secretaria técnica...” (Ent. 15).

El coordinador de investigación de la institución invitó a una integrante del CEI a crear el CEI porque tenía interés en que se enseñara ética en todos los programas universitarios. Estableció el CEI de la universidad en 2005. Ese comité de ética recibió diferentes nombres, a veces era comité y otras veces se decía que era una comisión:

“Se partía pues casi de cero, porque para entonces no había manuales, ni estaba muy normado a nivel de secretaría, ni [siquiera la parte normativa], ...había muchos vacíos sobre cómo operar en ese tiempo. Sí, nos inscribimos a la Comisión Nacional de Bioética pero que no tenía todavía un filtro, ni [había la] exigencia de inscribirse, simplemente uno mandaba y quedaba en un registro que uno existía como comité...” (Ent. 04).

“Me invitó la doctora [la presidenta del CEI], porque el participar como coordinadora [de ensayos clínicos] pues me dio cierta experiencia o conocimiento sobre cómo se desarrollan... l algo les habrá de haber gustado...” (Ent. 17).

“Yo soy asistente de la unidad de investigación y llevo toda la coordinación del comité de ética, comité de investigación, comité de (bioseguridad), comité de farmacia, comité hospitalario de bioética... Platicando, los integrantes del comité decidieron invitarme, y ya pues acepté ingresar al comité de ética...” (Ent. 10)

“Se termina la gestión del director [del establecimiento] y el director nombra al presidente del comité y esta persona por motivos ... personales ...dice que renuncia, renuncia al puesto. En una junta extraordinaria, los participantes en el comité, con [la presencia del] director del hospital me eligen presidente... Los lineamientos del comité, en sus artículos, mencionan que el director es el que debe de nombrar al presidente, en este caso la participación [del director del establecimiento en la reunión del CEI] es como una atención, ‘se le invita porque se va a nombrar nuevo presidente’” (Ent. 03).

En uno de los CEI, cuando el presidente renunció, fueron los miembros quienes eligieron al que le sustituyó:

“Cuando la presidenta anterior decidió renunciar, se convocó a una sesión extraordinaria para elegir al nuevo presidente, entonces de entre los mismos integrantes... se eligió al presidente” (Ent. 02).

Uno de los motivos por el que escogieron al nuevo presidente fue porque tenía un récord de asistencia perfecto. Al poco tiempo siguieron el mismo proceso para nombrar a la secretaria que substituyó a la que había renunciado (Ibid.).

Una entrevistada solicitó participar en el CEI por su interés en la bioética. Después:

“...el rector me pide colaborar con la transición (pues se retiraba la presidenta del CEI) hacia un comité más estructurado, con mayor forma, estructura, manuales, reglamentos, pero sobre todo con la lógica de lo que es el análisis de la ética de estos protocolos con el objetivo de no obstaculizar, sino de colaborar para que los protocolos cumplan con lo que

deben de cumplir y en el proceso ir, digamos, formando a los investigadores en esto que había sido como dejado de lado, el asunto de la ética y la investigación...” (Ent. 07).

Para identificar a nuevos miembros para el CEI:

“Generalmente ...el comité propone los candidatos y en base a su currículum vemos el que tenga el perfil más adecuado para el comité” (Ent. 3). Otro entrevistado explica: “...Se proponían los nombres, se pedían currículums y, pues, se hacía la invitación, así ya oficial por parte de la presidenta del comité...” (Ent. 01).

Hubo CEI donde se daba prioridad a los que hacen investigación:

“Primero que tengan la formación en algún aspecto de ética-bioética, y dos que también conduzcan investigación. Es decir, aquellos que realizan ya sea ensayos clínicos con la industria, o cualquier otro tipo de estudios, pero que estén involucrados en el área de investigación...” (Ent. 08).

Otra entrevistada, que era presidenta del CEI explicó su caso:

“... después de que la presidenta sometiera [su nombre] a una votación con los demás participantes, decidieron extender la invitación [porque consideraron que sabía algo de metodología de investigación] para que yo presentara mi currículum. Ya que lo llevé pues lo evaluaron y en la sesión siguiente pues ya me invitaron a participar, y ...pues así fue como me integré, quedó registrado en un acta desde el primer día que pues ya era parte del comité como Secretaria...” (Ent. 01).

Uno de los problemas es que en México hay muy pocos programas de bioética (en la UNAM, en la universidad de Querétaro y en otra universidad que es confesional), y es difícil encontrar expertos en ética que quieran unirse al CEI (Ent. 20). Basta con haber hecho el programa de formación del CITI (Collaborative Institutional Training Initiative) para que se invite a esa persona como experto en ética al CEI (Ent. 12). Como no hay uniformidad en los cursos (Ent. 11), cuando alguien dice que es bioeticista no se sabe qué es lo que ha estudiado.

Identificamos dos CEI que habían echado a algunos de sus miembros por estar en desacuerdo con la política institucional:

“Lo que se observó en un CEI que sesiona junto al comité de investigación es que había un sesgo hacía priorizar los aspectos metodológicos y estadísticos sobre la protección de las personas... El hecho de que participara gente externa hacía que tuvieran que hacer un alto y reflexionarlo, porque la mayoría de nosotros pues éramos juez y parte ¿no? era nuestro jefe, entonces, así como que pues se callan y así lo vamos a seguir; y la persona que era externa dijo ‘a mí no me calla, yo no pertenezco a esta institución y lo que está haciendo está mal, entonces era así de ‘no pues bueno no lo volvemos a invitar’ ¿Verdad?’” (Ent. 04).

“Un día retuve un protocolo porque estaba mal diseñado el consentimiento informado y el investigador se quejó al centro. Entonces dijo ‘yo no la quiero ahí, porque está afectando mis intereses y pues quiero que la saquen y pues, que le digan: gracias por participar,’ y pues me sacaron de ese comité...” (Ent. 19).

En raras ocasiones se han sacado a miembros del CEI por no asistir a las reuniones (Ent. 3). No es común que un miembro sea expulsado a pesar de no asistir frecuentemente a los llamados para sesionar. Esto lo justifican generalmente con dos argumentos, que se trata de un nombramiento honorífico, con el que cumplen en su tiempo libre y de buena voluntad, y segundo porque son pocas las personas dispuestas a dar su tiempo para integrarse al CEI, es por ello que también es común que haya miembros que duren muchos años en el CEI y que a pesar de lo que diga la normativa, no hay recambios. Este asunto se mencionará más adelante en este reporte.

En otro CEI, solo una vez se eliminó a una persona:

“... por incumplido, por no acudir a las sesiones, simplemente porque ven que hay falta de interés, pero no tienen un número establecido de inasistencias para justificar la expulsión” (Ent. 06). *“Incluso muchas veces ni siquiera se le removía [a los que no acudían a las reuniones] lo único que se hacía era, que se hacía el equipo más grande para propiciar de alguna manera cumplir con los cinco miembros, por lo menos...”* (Ent. 05).

La mayor parte de las veces, cuando alguien no puede participar en las reuniones, renuncian voluntariamente (Ents. 01, 02), y ni siquiera se exigía que cumplieran con la asistencia mínima (80% de las reuniones) (Ent. 02).

4.2. Motivación para estar en el CEI

Todos los entrevistados dijeron que estaban en el CEI porque les gusta y es una forma de mantenerse activos y quizás actualizados. Participar en un CEI puede ser útil para la carrera profesional de los que están en universidades, pues en la evaluación de su desempeño y para ser incluidos en el sistema nacional de investigación tiene en cuenta su participación en cuerpos colegiados. En principio no hay un interés económico, porque tal como hemos visto en la regulación, los miembros del CEI no pueden cobrar por su trabajo, a lo sumo se acepta que les paguen el reembolso de los gastos de traslado y les ofrezcan un refrigerio, aunque hay algunos miembros de CEI que sí recibieron remuneración.

“Una, me gusta leer, y dos me gusta mantenerme activa, estoy en un puesto administrativo, pero pues mi área es la clínica... entonces pues estoy leyendo algo diferente, y no es algo que agarre de Internet, un artículo, sino que es algo que yo lo puedo ir a ver, el cómo están corriendo un protocolo, qué es lo que están haciendo y qué es lo que quiere innovar el laboratorio ahora. Es una forma de mantenerme actualizada, y otra que me gusta la parte ética y ponerle traba -lo más que yo pueda- a alguien que no la quiere cumplir. Más que nada es eso, porque sí, en el comité hay gente que nada más para aprobar, lo pasa...” (Ent. 06).

Como afirmó un entrevistado, es común que a participantes les atraiga la ética: “*Me gusta la ética en investigación*” (Ent. 17). Y lo confirma otro:

“...porque nos gusta... otros sí son investigadores, ellos quieren entrar al SNI [Sistema Nacional de Investigadores], algunos ya pertenecen y les gusta más esa área ¿no? y el ser parte de un comité pues les da como un plus a ellos como investigadores...” (Ent. 19).

Hubo también quienes dijeron que estar en el CEI no le otorga mucho puntaje para su evaluación, por lo que es difícil encontrar gente (Ent. 04). Otro entrevistado mencionó que la mayoría de los miembros del CEI son médicos y:

“...esto es una actividad en la que sí quieren participar, sí les interesa, pero no es lo más importante en su vida. Ellos tienen sus pacientes, tienen su trabajo, tienen otras cosas donde están, donde se ganan la vida pues...” (Ent. 20).

4.3. Formación que reciben los integrantes del CEI y la formación continuada

La mayoría de los miembros de los CEI se van formando sobre la marcha, sobre todo, ya estando dentro y observando el comportamiento de los otros miembros del CEI. También tienen acceso a los manuales y a los documentos de CONBIOÉTICA, pero no se les exige que hayan completado ningún entrenamiento en particular. La regulación no establece niveles mínimos de entrenamiento en ninguna disciplina, por eso los CEI no se atreven a exigir que sus miembros completen ningún tipo de curso.

Esta entrevistada iba a ser la secretaria del CEI y recibió más instrucciones, primordialmente de tipo administrativo, que el resto de los miembros de CEI:

“Tuve una entrevista con la presidenta, me dieron los manuales que manejan, que ellos tienen de bioética, ehm, me explicaron que... bueno cómo funcionaba ahí, que primero pasaba por el comité de investigación, otro comité de [bioseguridad]... y ya finalmente, si todos esos eran aprobados, entonces ya pasaba con nosotros.

La presidenta, se sentó conmigo un día para que revisáramos los puntos más importantes [del manual del CEI] antes de que ya fuera aceptada como miembro... Me estuvo preguntando un poco de metodología para ver si tenía la competencia para poder evaluar los estudios y pues ya, como que eso fue más que nada...

Ya una vez que estuve dentro, eh, después de que la primera acta que quedó firmada y todo, tuve una sesión en la tarde otra vez con la presidenta, como de unas dos horas yo creo, en que empezó a desglosarme la lista de requisitos que hay para someter cualquier estudio..., qué se les evalúa y cómo se les evalúa en otro listado que ellos tienen, otro checklist, y bueno pues revisamos mucho, en especial la importancia de que el comité de ética no solo revisa la parte ética de leer los consentimientos, además tiene que involucrarse en la parte de la metodología para que sea un estudio que de veras no va a causar ningún daño al paciente o al participante.

La presidenta sí me pasó así dos links disimuladamente... bueno sería recomendable que tomaras estos dos cursos, y eso que cuando entré ya llevaba dos de bioética la presidenta decía que no podía ponerlo como un requisito mientras el manual de CONBIOÉTICA no te exigía...” (Ent. 01).

A otro entrevistado le resolvieron fácilmente el problema de preparación para formar parte del CEI:

“Hace 5 años, entonces dije ‘yo no tengo formación en esto’ y me dijeron: ‘¿No?, pues es muy fácil’.’ y me dieron un artículo...[con] los 7 elementos que tenía que tener [E: Los de Ezequiel] y me regalaron un libro que escribió alguien del IMSS...” (Ent. 12).

En otro CEI la preparación de sus miembros se hace sobre la marcha:

“El que es miembro de la comunidad, por ejemplo, el psicólogo, el licenciado en derecho, no tenemos muchos conocimientos de cuestiones médicas. Entonces vamos profundizando, y [durante] las sesiones [decimos] ‘no tenemos entendimiento de esto’. Entonces tratamos de que todos en la sesión vayamos entendiendo esto, y, por ejemplo, el representante de la comunidad [dice] ‘yo no le entendí a este protocolo, no entendí qué es lo que quieren hacer con este estudio. Entonces, ahí mismo, agarramos el protocolo, lo leemos y le vamos dejando claro todas las dudas, pero más que nada ...para que él se vea como un representante de lo que este [protocolo] va a ser para los demás pacientes” (Ent. 10).

Solo uno de los entrevistados mencionó los cursos de introducción a la ética que se pueden hacer por Internet:

“La inducción es básicamente, los cursos que están, en primer lugar, los que están libres, a veces algunos que son pagados y generalmente el de CITI, el de NIH (...), algunos que da la Comisión Nacional de Bioética que no son tan profundos, y la otra parte es como la experiencia de reunirnos y auto capacitarnos, o recibir la información, por ejemplo, de cambio de leyes con la abogada, eso sí lo tenemos un poco más vigente. Lo otro, pues realmente lo vamos construyendo poco a poco ¿no?” (Ent. 11).

Esta entrevistada tomó el curso de la UNAM, pero lo tuvo que pagar ella.

Otra persona que no participó en este estudio dijo que cada miembro del CEI debe hacer los cursos del CITI, pero dijo que era un curso demasiado general que no respondía a las necesidades de México.

Lo que sí exige la CONBIOÉTICA es que los miembros de CEI estén dispuestos a irse capacitando, ya sea a través de actividades que organiza el CEI o participando en actividades organizadas por otras entidades, incluyendo la CONBIOÉTICA. La participación en las actividades de formación suele estar patrocinada, al menos en parte, por el establecimiento donde se encuentra ubicado el CEI, pero los CEI tienen que solicitar esos recursos. Algunas actividades de formación están financiadas por las empresas farmacéuticas. Así lo expresaron algunos de los entrevistados:

“Procuramos inscribirnos a algún curso, ya depende también del monto del curso, como es a cuenta de nosotros, hay cosas que la empresa si nos apoya y dicen ‘bueno se van a

meter a un curso de actualización, el 50% lo cubrimos nosotros y ustedes el otro 50...” (Ent. 06).

“Por lo menos anualmente había un refresh). Entonces anualmente tenía que haber una capacitación, no manejábamos algo muy específico... finalmente que ‘se recibió capacitación’, qué es lo que se revisó etcétera. [También] a veces invitábamos a gente del Centro Universitario de Ciencias de la Salud..., alguien externo...” (Ent. 05).

“CONBIOÉTICA manda cosas mensualmente ‘también nosotros aquí hacemos cursos internos una vez al año, en donde de la escuela de filosofía, del área de bioética, vienen y nos dan el curso los profesores o algunos del doctorado en bioética...” (Ent. 18).

“Hasta curiosamente Pfizer, por ejemplo, u otras industrias hasta tienen sus catálogos de [cursos], a mí se me ha hecho curioso que en ocasiones me han invitado a cursos de formación, que los da la industria farmacéutica, o sea, ellos son los que dicen cuáles son las pautas y las normas para cumplir...” (Ent. 20).

“Cada año hemos tratado de que se salga, de que salgamos a algún lado [a recibir formación]...” (Ent. 16).

4.4. Cobros por parte del CEI

En un inicio, los CEI no cobraban por revisar los protocolos, aún hay quienes no cobran (Ent. 15), sin embargo, algunos CEI ya empiezan a cobrar (Ent. 14). Un CEI privado cobra después de haber revisado el protocolo y emitido el dictamen, y ha habido investigadores que se han negado a pagar cuando el CEI ha rechazado el proyecto (Ent. 19). El monto de los pagos varía de un CEI a otro.

Al principio los cobros por revisión de proyectos patrocinados por la industria eran en especie:

“La cuota de recuperación era con becas, se les pedían [a las empresas farmacéuticas] becas para los residentes, becas para pagar la suscripción en esas revistas o a pagar ..., generalmente eran suscripciones a revistas ...como New England o revistas importantes que ellos elegían de una larga lista...” (Ent. 01).

En relación con los montos nos comentaron:

“Actualmente, la cuota por revisión es de US\$2.000 por la revisión inicial, y la revisión de enmiendas es de US\$500, al tipo de cambio del día en que se emita la factura o que ellos realicen orden del pago...” (Ent. 02).

Otro entrevistado dijo que su CEI cobraba la misma cantidad (Ent. 16).

Aunque los comités de ética y de investigación pueden sesionar juntos, algunos comités tienen un precio que cubre la aprobación de todos los comités necesarios para llevar a cabo el ensayo:

“Se le pide cierta cantidad y esa cantidad abarca lo que son los tres comités, comité de ética, comité de investigación y comité de bioseguridad ... Cobran 40.000 pesos por la primera revisión y luego 20.000 cada año que tienen que renovar el permiso. Si solicitan una reunión especial son 7.000 pesos, pero las enmiendas son gratis...” (Ent. 10).

La mayoría de las veces, los CEI solo cobran por revisar los proyectos patrocinados por la industria:

“Solo los de la industria farmacéutica, a ellos sí, se tiene una tasa, US\$2.500 anuales, que incluye la revisión inicial y todo lo que requieran en ese año, y cada año se le vuelven a cobrar los US\$2.500. Si es un proyecto longitudinal de 3 años, tres veces, solo si quisieran alguna sesión extraordinaria pues tendría otro costo, más o menos como US\$1.000 [Se solicita una reunión extraordinaria] ... cuando por ejemplo se hicieron cambios importantes en el consentimiento y tiene que volver a someter a COFEPRIS... y no se pueden esperar un mes más...” (Ent. 08).

En uno de los institutos nacionales los pagos eran más altos:

“Sí, claro, o sea es un negociazo, es un negociazo, pagan cuatro mil, cinco mil dólares por revisión, [E: más enmiendas ...] claro, pues si es un negociozazo..., ha habido casos de comités que tenían, cien protocolos en seguimiento. Imposible tener cien protocolos en seguimiento, son diez personas [en el CEI], ¿cómo vas a darle seguimiento a cien protocolos?” (Ent. 09).

En algunos otros CEI cobraban menos:

“El hospital cobraba 30.000 pesos por cada revisión de protocolo, pero eso no implicaba que nosotros lo tuviéramos que aprobar ...Y luego... decía yo, al investigador le pagan, el hospital recibe... los pacientes son los que son afectados y no reciben nada y los que revisamos tampoco...” (Ent. 13).

A ninguno de los CEI que se incluyeron en el estudio se les permitía administrar directamente los fondos que los patrocinadores de los estudios pagaban a la institución en la que estaba ubicado el CEI. Hubo dos entrevistados que dijeron que no sabían cómo se manejaban los recursos que generaba el CEI, ya que los manejaba la institución:

“Este comité en particular si ha beneficiado [a la institución] porque en un momento dado... la administración destina ese recurso para comprar aparatos, para comprar [otras cosas]..., este recurso no llega al comité, se queda en la administración...” (Ent. 03).

En un CEI privado de Jalisco dijeron: “...A la hora de las decisiones financieras nosotros no participábamos, no sabíamos cómo era el manejo administrativo de los fondos...” (Ent. 04).

Como afirman las siguientes respuestas, en la mayoría de los casos, cuando el CEI necesitaba recursos, principalmente para capacitación y refrigerios, los tenía que solicitar formalmente a la institución:

“El departamento trata de rescatar alguna cantidad [de lo que la industria paga a la universidad] pero que no, la universidad no lo devuelve como dinero, quizá lo devuelve en algún apoyo muy particular, en papelería por ejemplo...” (Ent. 08)

“... lo que nos llega a pagar [la institución de los recursos que el CEI genera] es algún curso, algún diplomado, pero no a todos, a dos, y ya pasa tiempo y a otros dos o tres, depende, pero así recursos como tal... Por lo regular, vamos a los simposios y/o conferencias que hace la CONBIOÉTICA, presentación de libros y todo eso...” (Ent. 10).

“Nos mandaron a Querétaro a un seminario, a un simposio de comités, nos pagaron hospedaje y nos pagaron inscripción, y bueno eso fue muy bueno para nosotros, en muchos sentidos ¿no? En integración, en que muchos de los integrantes no tenían capacitación en ética, y de repente eso fue también un ‘mira, cuánta gente está interesada en esto, que cosas tan interesantes hay que aprender en materia de ética de investigación, entonces fue también, como que es lo que nos han dado ¿no?’” (Ent. 07). Fueron 9 de las 11 personas que están en el CEI...”.

Tal como exige la regulación, en general, los miembros del CEI no reciben ningún tipo de remuneración (Ent. 01, 02, 08, 12, 13). En algunos casos, la institución ni siquiera les reconoce el tiempo (Ent. 13). Pero hay algunas excepciones. Un CEI privado de Ciudad de México paga *“honorario por gastos de traslado, porque el CEI sesiona en Morelos y los miembros del CEI están en la Ciudad de México – al menos algunos”* (Ent. 11).

En el CEI privado de Jalisco si se pagaba a los que revisaban los protocolos (Ent. 04, 05).

“Puede ser mínima [la compensación económica por el trabajo en el CEI] que nadie se [enriquece]... Donde yo estuve trabajando lo que se manejaba era una especie de... digamos de reembolso de los gastos, se daba un apoyo de alguna manera logística para la asistencia, no era un pago como tal, era a lo mejor, 200 pesos, 300 pesos para la gasolina, entonces era algo relativamente simbólico...” (Ent. 05).

Un entrevistado señaló: *“Pagan 3.000 pesos (US\$150) al experto por revisar, y también le pagan el transporte al miembro de la comunidad. El resto trabajan ad honorem”* (Ent. 19). Y en San Luis Potosí:

“... al principio si, había como que esos gastos de operación que eran mínimos, que para la gasolina, que me implicaba moverme para ir a evaluar el protocolo, pero ya después ya no, o sea 200 o 300 pesos, ya después es poco, a veces si a veces no...” (Ent. 06).

En este último caso, llamó la atención que se pagara a los miembros del CEI para revisar propuestas, en cambio la institución no pagaba los costos de desplazamiento para dar el seguimiento a protocolos que ellos mismos habían aprobado y se realizaban en otras ciudades.

El miembro de un comité de investigación, que no participó en este estudio, dijo que en su institución tanto el comité de investigación como el CEI gestionaban los fondos que los comités generaban por revisar protocolos, y se dividían la cantidad recibida entre los cinco miembros del comité.

CONBIOÉTICA ha enfatizado que no se debe pagar a los miembros del CEI, pero es un tema que genera mucha discusión. Un entrevistado describió la polémica:

“¡A ver! es un tema polémico, es un tema un poco polémico... a veces el que, el que, recibe un salario, por decir un apoyo, pues casi automáticamente se vuelve protector del que le paga, entonces hay mucha literatura sobre esa problemática de que al pagarles, podía en un momento dado [el miembro del CI] volverse... pues defensores del que les paga, entonces generaría algún tipo de conflicto de intereses, pero es muy polémico, pero muy polémico por eso..., porque entonces, quiénes participan al ser voluntarios, pues hacen el trabajo cuando quieren y cuando puedan...”

A final de cuentas, a lo que se llegaba en muchas ocasiones, era a un ‘disenso perezoso’, así se llama, o un ‘consenso perezoso’, en el sentido de decir: bueno yo estoy dejando de ganar, estoy viniendo aquí al comité de ética. Estando aquí dice: pues ya, lo que sea está bien, decidiendo así rápido. Y había temas que realmente parece ser que merecían mucha reflexión, mucho análisis, pero como son voluntarios, pues ellos piensan, digo más bien, sienten, que pudieran estar en ocasiones, vamos, haciendo algo más lucrativo que estar yendo a un comité de ética” (Ent. 20).

4.5. Recursos del CEI

La mayoría de los CEI cuentan con los recursos básicos que exige la ley, pero muy pocos tienen personal administrativo, y cuando hay alguna persona contratada por la institución para ayudar con las tareas administrativas, suele ser personal asignado al área de investigación. La mayoría de los CEI tiene dificultades para reclutar a otros miembros. No suelen tener recursos para supervisar los proyectos.

Uno de los entrevistados dice enfáticamente:

“Al CEI no se le otorga la dignidad que merece... Nosotros tenemos colaboración en los hospitales más importantes del estado de Jalisco digamos, casi del Occidente pues... y el comité de ética no tiene una oficina, no tiene una oficina, ninguno de los comités... Cuando fueron al [hospital público], pues también vieron que las condiciones no son las mejores pues, no son las mejores porque está ligado a otro tipo de condiciones... Me gusta una idea con la que se presenta la medicina, como la más humana de las ciencias y la más científica de las humanidades. O sea, y esa parte de las humanidades parece que queda de lado pues, la parte humana queda de lado, o es de menor interés, y se entiende al ser humano solamente como un objeto biológico con el que voy a obtener algún tipo de recursos...” (Ent. 20).

Es una realidad que los recursos de los CEI son insuficientes y así lo dejan claro los siguientes comentarios:

“Se supone que la dirección debe de proveer [al CEI] una secretaria, un cubículo, una oficina, papelería para funcionar...” (Ent. 03).

“Tenemos oficina, escritorio, computadora [de uso exclusivo para el CEI], papelería”, sin embargo, no tienen ayuda de personal administrativo, por lo que todas las tareas burocráticas las tiene que hacer el secretario del CEI...” (Ent. 08).

“Hay una sala que se encuentra en el área académica que es la sala de sesiones y en esa sala, sesionan todos los comités, comité de farmacia, comité de bioseguridad, de investigación, farmacéutica, expediente clínico...” (Ent. 10).

“Ahora he hecho mucha insistencia en que nos tengan un espacio digno para trabajar, amigable, entonces siempre tenemos frutita, sandwichitos, cafecito, todo en diminutivo..., pero eso hace una gran diferencia, de verdad, hace una gran diferencia en la disposición, la gente siente que se le respeta en el trabajo que está haciendo honoríficamente, porque no, pago no hay” (Ent. 07).

Así como hay CEI que cuentan con apenas lo mínimo para funcionar, también nos encontramos con CEI que no cuentan con un espacio físico exclusivo para sesionar, ni siquiera con gabinetes para guardar la papelería que se genera (oficios, comunicaciones, formatos, etc.). Un entrevistado explica que lo único que tiene el CEI son los expedientes:

“... porque el equipo de cómputo que [usamos] ahorita en el comité es del área de investigación, pero como yo soy del área de investigación estoy llevando la coordinación y desde esa máquina estoy llevando lo del comité, pero así que digamos [que] este es para el comité de ética y esta oficina es para el comité de ética, no. Un área destinada para el comité, no...” (Ent. 10).

En otra entrevista se explican las carencias con más detalle:

“Otros de los grandes problemas que hacen que el funcionamiento de los comités sea muy difícil, primero, el cuerpo de apoyo, no hay un cuerpo de apoyo secretarial ni administrativo exclusivo de los comités.

Entonces, [a] la coordinación de investigación le toca coordinar todas las cuestiones de becas, cuestiones de apoyos financieros, las cuestiones del Sistema Nacional de Investigadores (SNI), todo lo que tiene que ver con la investigación, con el BIOTERIO, con los laboratorios. O sea, coordina muchísimas cosas.

Entonces, al personal de secretaría y administrativo que está ahí le toca ordenar todo esto, más aparte los comités, y no siempre está suficientemente capacitado, ni [tiene establecido] cuáles son los tiempos, ni como [cumplirlos]. Entonces aun cuando hay unos ciertos requerimientos mínimos para que los investigadores lleven sus proyectos [en papel] impreso y en forma digital ... A veces reciben protocolos que no son protocolos, cosas que no funcionan, o a ellos mismos se les traspapela, y a ti [el CEI] te lo pasan mucho después. Y llegó a haber proyectos que por ejemplo ahorita se están resolviendo del año 17 o del 16. ... Esa cuestión administrativa de apoyo... no funciona, y luego nosotros entregábamos los dictámenes [a los administrativos en la unidad de investigación] y luego, si ellos los perdieron ya no funcionaba.

No hay ni el espacio físico exclusivo para los comités, no hay espacios, ni tu archivero, aunque tu tengas injerencia en cómo se archiva, eso depende de la coordinación... No hay, entonces esas cuestiones de infraestructura y de apoyo al personal por ejemplo...” (Ent. 04).

En algunos de los centros donde se hace mucha investigación, se utilizan las cuotas que cobra el hospital para pagar personal que apoye a la unidad de investigación y al CEI:

“... [las cuotas de recuperación] han permitido que tengamos un poco de infraestructura, por ejemplo, [nombre de la empleada] es una chica que nos apoya como administrador de seguimiento de documentos, de coordinación entre el evaluador y los investigadores. Tenemos una barrera, les digo, que son las chicas [las asistentes] que reciben todos los punching bag [los golpes] andan de punching bag recibiendo los golpes entre el uno y el otro, porque finalmente es que el investigador dice: ‘es que el revisor me está diciendo’, y las pobres chicas son las que están en medio amortiguando este movimiento para que podamos tener una coordinación, y bueno, no hayan ni conflictos personales ni mucho menos conflictos de interés en el desarrollo de las revisiones...” (Ent. 15).

La entrevistada también está en la nómina de la institución. Aunque ninguna de esas personas trabaja exclusivamente para el CEI, de hecho, pertenecer al CEI es una de las muchas funciones que realizan en las instituciones donde laboran, ya sea que hagan investigación, docencia, gestión, su dedicación al CEI suele ser tomada como una carga extra, *“todos hacemos muchas cosas aparte del comité” (Ibid.).*

4.5.1. Posibilidades de reclutar y renovar los miembros del CEI

Entre los entrevistados, hay coincidencia en cuanto a que enfrentan dificultades de reclutamiento, por el perfil que necesita el CEI y por el tiempo que tendrían que dedicar para la lectura de los protocolos y asistencia a las sesiones, tiempo que no muchos están dispuestos a dar. Por ello es común encontrar miembros que llevan varios periodos perteneciendo al CEI, que por normativa debería ser por tres años. Se “eternizan” en los cargos a falta de recursos humanos que estén dispuestos a entrar al comité. Quizás es también una de las razones por las cuales son las autoridades las que “invitan” a nuevos elementos a integrarse, comúnmente profesionales de reciente ingreso a la institución que difícilmente se pueden negar ante la autoridad y rechazar dicha invitación:

“He platicado con muchos integrantes y a veces pasan esos tres años y como que no hay muchos que quieran entrar y se llega a una cuestión de perpetuidad...” (Ent. 09).

“A veces si tenemos problema de personas que cubran el perfil... Tener revisores externos nos facilita un poquito la carga de trabajo, donde hay veces que los miembros del comité no son expertos al 100% en algunos temas que nos llegan. Entonces, si son estudios de algún tema muy en particular, eso lo derivamos a revisión por otros profesionales externos, y ya después pasa por los integrantes del comité... [Estos expertos externos] solamente como expertos nos dan su opinión... porque a veces nos llega que nanotecnología, es algo muy particular y pues, por más que sea multidisciplinario no cubrimos esos aspectos...” (Ent. 08).

4.5.2. Recursos para supervisión

Desde la experiencia de quienes entrevistamos para este estudio, los CEI no tienen recursos para supervisar la implementación de los protocolos, aunque reconocen que deberían monitorear y dar seguimiento, están imposibilitados por carecer de recursos, tanto económicos como en tiempo para realizar esta labor:

“Yo creo que si teníamos como comité, la obligación de estar verificando que todos los protocolos se estuvieran aplicando apegados a lo que decía el protocolo. La verdad es que como son puestos honorarios, y no te pagan ni nada, pues la mayoría de las personas pedíamos permiso en el trabajo para las horas que teníamos que estar en el comité. No había como un personal, ahí de base, que estuviera, para estar revisando [la implementación de] los protocolos...” (Ent. 01).

Como no les pagaban, ni les daban tiempo para las labores del CEI, incluyendo la supervisión de los protocolos aprobados, no podían hacer entrevistas con los participantes (Ent. 13).

5. Funcionamiento de los CEI

5.1. Trayectoria del protocolo hasta llegar al CEI

Generalmente, cuando se trata de establecimientos públicos, los patrocinadores identifican a los investigadores con los que quieren trabajar, y una vez el investigador accede, se ponen en contacto con las autoridades correspondientes del establecimiento de salud en donde se llevará a cabo el ensayo, aunque como hemos visto, hay alguna evidencia de que a veces se hacen ensayos sin el conocimiento de las autoridades del establecimiento de salud.

En el sector privado, es frecuente que la industria se ponga primero en contacto con el gerente del establecimiento privado. Una vez los gestores aceptan la realización del ensayo clínico, el investigador o su representante debe entregar todos los documentos relacionados con el ensayo clínico a la dirección de investigación y ésta, tras verificar que es factible realizar el ensayo, los distribuye al comité de investigación, el comité de bioseguridad y al CEI.

“Llega la industria, tiene sus investigadores favoritos, porque son los más eficientes, porque son buenos, por diferentes causas ¿no? Aquí en esta institución, afuera habrá otras razones por las cuales reclutan a los investigadores. Entonces, ‘oye te invitamos a participar en este protocolo, vente a la reunión de no sé’, para que sepas de que es el protocolo. Y te llevan a Florida o a equis lado ¿no? Entonces ahí te hablan en inglés, tú no sabes inglés, no participas en nada, o sea eres el puente porque no puedes mover prácticamente nada. Esos [protocolos] ya vienen hechos. Entonces [los patrocinadores dicen] vamos a reclutar, cinco mil pacientes y vamos a abrir veinte centros, y esto y esto y esto.

Realmente te dan una plática, porque no participas en la elaboración del proyecto, regresas acá, y bueno ya te pagaron el viaje, ya te invitaron y te dan - no sé cómo estén las cuentas ahorita -, pero te dan cinco mil pesos, no cinco mil dólares o sea una cantidad por participar en el protocolo y es prestigio, si no enrolas pacientes y se cierra el sitio pues ya te dieron el dinero, pero ya no te vuelven a juntar...” (Ent. 09).

El reclutamiento del investigador principal está bastante bien definido:

“Los laboratorios contactan al investigador principal, muchas veces porque ya han trabajado previamente con ellos o porque se los refirieron, porque pues entre ellos todos tienen contacto ¿verdad? Y pues a la mejor un monitor que está en AstraZeneca después se cambia con Quintiles, y le llega un protocolo, de no sé, de Janssen y ya pues ¿sabes qué?... Como se conocen ‘oye tengo un protocolo de Nefro, este, ¿a quién me recomiendas?’ Quiero, para San Luis Potosí, pues ya entre ellos mismos se recomiendan a los investigadores o te digo, ya los conocen.

Entonces, ya bueno el monitor [de la industria] en este caso contacta al investigador principal, le envía la factibilidad, firman acuerdo de confidencialidad para que el investigador conozca el protocolo, de qué se trata, si se anima, si tiene población y demás. Ya cuando dice: ‘Sí, ¿sabes qué? Acepto participar’.

Entonces, es cuando empieza todo el proceso regulatorio. A ellos [a los investigadores], [el patrocinador] les tienen que mandar un paquete de sometimiento con las especificaciones que tenga el comité, por ejemplo. en papel para los investigadores, para [que puedan poner] todos los sellos y para nosotros [el CEI] en CD para evitar uso excesivo de papel, antes pedían once juegos, para cada miembro [del CEI], y ahorita nada más un CD y todo se manda electrónico.

Entonces, el investigador, si tiene coordinador de estudio, o si él se encarga de ellos o quien se encargue, el coordinador ya es el encargado de hacer todo, toda la documentación. Se piden cartas de sometimiento a los comités, describiendo toda la documentación con sus ediciones, sus versiones, sus fechas. Y también se les pide lo que es la cuota por la revisión, sí, la cuota por revisión inicial que se paga, este... que no es para los comités sino más bien para gastos administrativos...” (Ent. 02).

En otra institución se sigue el mismo procedimiento. La industria identifica al investigador principal:

“Entonces, le solicitan que hagan el pago [la cuota por revisar el protocolo] y se les solicita que manden la documentación. Si es mucha la documentación les pedimos que manden diez juegos, uno en físico y lo demás en CD, precisamente para entregárselos a los revisores. Pero si es que esa información puede ser enviada por la nube, por correo entonces nos mandan un juego, lo recibimos y tres son para el comité de ética, tres para el comité de investigación y tres para el comité de bioseguridad... el extra se queda conmigo, porque yo soy la que coordina todo...” (Ent. 10).

Otra entrevistada añadió que el investigador principal o alguien que lo represente, es el que gestiona la implementación del ensayo en la institución:

“El investigador principal tiene que solicitar una autorización a nivel de dirección general para que ellos, con una serie de requisitos ya establecidos, entre ellos una cuota para cada estudio, [en el caso de] ensayo clínico exclusivamente farmacéutico... Después de que se llenan todos esos requisitos, la dirección - que no sé quién esté encargado, ahí han de tener alguna persona- lo pasa a que sea revisado por el comité de investigación y luego pues obviamente con el comité de bioética [E: si no pasa el de investigación] ya no pasa [E: ¿la última palabra quién la tiene?] pues puede ser desde el comité de investigación porque si no pasa ahí ya no pasa con nosotros, si pasa con ellos, si ellos autorizan la metodología y eso, pasa con nosotros, [evaluamos los aspectos en] relación a la bioética y si no hay ningún problema se lo autorizamos...” (Ent. 03).

En el caso de los CEI que están en establecimientos privados “[el patrocinador] se pone en contacto con el responsable de la empresa a la cual pertenece el comité, y ya él se pone en contacto con el presidente de nuestro comité” (Ent. 06).

Una de las entrevistadas que trabaja en el centro de investigación como coordinadora de investigación farmacéutica, y a la vez es vocal en el CEI explicó:

“Todos esos documentos [relacionados con el protocolo] me los entregan a mí, yo soy la que los recibe, entonces yo soy la que checo, este, a ver tiene sus cartas de sometimiento, trae su presupuesto o trae su... o carta de financiamiento, lo que me entreguen..., tiene seguro para eventos adversos, por si le pasa algo al paciente relacionado con el estudio obviamente, y trae todos sus documentos completos, versión electrónica, papel, ya solicitamos su factura y demás....

Y para que todo corra a la par, mientras ellos están ocupándose de realizar el pago y muchas veces también nosotros de estar revisando el contrato, también se va corriendo la revisión. Entonces yo lo mando [toda la documentación] al comité de investigación, ahí me lo recibe la secretaria y ella lo programa para [que el investigador haga una presentación oral del protocolo al] comité de investigación..., de todos los protocolos que pasan por el comité de investigación, a mí me mandan el acta de los que fueron aprobados para yo pasarlos al comité de ética. Entonces más bien, todo se lleva aproximadamente un mes, desde que yo recibo [los documentos]...” (Ent. 02).

El comité de investigación sesiona dos días antes que el CEI y “hay un miembro que está en los dos comités, en el de investigación y con nosotros en el de ética” y esa persona que hace de puente está primordialmente para aclarar las dudas del CEI, aunque en el CEI hay dos personas que son investigadores (Ent. 07).

Otro entrevistado añadió “...es raro que el comité de investigación marque modificaciones a un protocolo de la industria farmacéutica, entonces esos normalmente van igual...” (Ent. 02).

5.2. Proceso de evaluación de un protocolo en el CEI

Generalmente, el CI evalúa los protocolos desde el punto de vista del diseño y validez científica, y si lo aprueban pasa al CEI. A veces el comité de investigación y el CEI sesionan conjuntamente, al menos en un caso ambos comités están constituidos por los mismos miembros, y muchos CEI incluyen al menos un miembro del comité de investigación. En el IMSS, hay un CEI central que evalúa todos los proyectos financiados por la industria que se quieren realizar en la institución.

“... [El comité de investigación y el CEI] son dos comités, pero los integrantes somos los mismos, es decir, como las disposiciones legales en México dicen que el presidente [del comité] de ética, no puede ser el presidente del de investigación, entonces, tenemos, yo que soy presidenta del de ética en investigación, soy vocal en el de investigación, y la presidenta del comité de investigación es vocal en el de ética. Lo que hacemos, es que, nos reunimos todos, o sea todos los vocales de ética son también vocales de investigación, sesionamos conjuntamente, ¿Qué nos permite esto? no tener esas, esas divergencias en lo de investigación, lo metodológico y lo de ética. El mismo revisor, revisa para ambos [comités] y nos presenta el proyecto y nos lo explica, nos explica los dos dictámenes, entonces para él es muy claro cómo ubicar, qué, en dónde ¿sí? y ya todos los demás complementamos” (Ent. 07).

Una vez el protocolo llega el CEI, es frecuente que el presidente y la secretaria distribuyan las tareas entre sus miembros. A veces se nombra a un revisor principal, y la evaluación de la forma de consentimiento informado se suele asignar al representante del núcleo afectado [representante de la comunidad]. Cada CEI sigue un proceso distinto para distribuir tareas y deliberar, pero la mayoría usa un *checklist* para verificar que han revisado los aspectos importantes del consentimiento informado, y otro para verificar otros aspectos del protocolo. Esos *checklist* los pueden trabajar los miembros del CEI antes de llegar a la reunión. Algunos CEI, principalmente privados, pagan al que se responsabiliza de revisar el protocolo.

En general, los CEI no invitan al investigador, pero sí se pueden apoyar en expertos externos. En algunos casos, los miembros del CEI pueden acudir a la reunión del comité de investigación, y ahí pueden ver cómo el investigador presenta el protocolo. Al igual que en otros países, hay evidencia de que no todos los que fungen como investigadores principales se han leído con detenimiento los protocolos de la industria. Según algunos entrevistados, el tiempo que dedica el CEI a deliberar sobre un protocolo de la industria es corto, aunque hay excepciones. Se reconoce que los comités de investigación y los CEI no suelen hacer cambios a los protocolos patrocinados por la industria, incluso llegan a externar que generalmente “*están muy bien escritos*” y que poco pueden opinar al respecto, por ello, si llegan a solicitar cambios, son poco trascendentales y tienden a afectar los consentimientos informados, no el diseño ni otros aspectos de los estudios.

Una vez el protocolo llega al CEI:

“... primero pues se enviaba el protocolo a todos los miembros del comité, cada quién lo leía y lo analizaba, ... en la sesión del comité se discutía todo por aparte, había un checklist grande que incluye, bueno hay dos, uno que es específicamente para el consentimiento informado y se va palomeando... ¿explica en términos que entienda el participante? Sí o no, y así todos los ítems que califican; y había otro [checklist] que era solo enfocado a la

metodología, y a como se va a llevar a cabo el estudio. Y al final se decidía por consenso, y ya si era aceptado, pues aceptado por unanimidad, aceptado con modificaciones o no aceptado” (Ent. 01). El CEI tenía como mínimo una semana para evaluar el protocolo.

En ese mismo CEI:

“La presidenta del comité y la secretaria, que en este caso era yo, nos reuníamos unos dos o tres días antes, o conforme fuera el tiempo, pero dentro de la semana de la reunión, a evaluar o a revisar los puntos de cada estudio. Entonces, al momento de sentarnos a la sesión ya sea ella o yo presentábamos el trabajo ‘es un estudio que hace esto que hace el otro’... Era como para dar un recordatorio de en qué íbamos porque los asistentes... si leían bien el protocolo y traían como sus notas... ‘sí, pero en tal apartado decía esto y decía lo otro, no estoy de acuerdo y no sé qué. O van a tener al participante aquí en la mañana y va a tener que desayunar, y quien le va a dar el desayuno porque va a tener que regresar a las 3 horas’ y así... [trataban de que el participante recibiera un tratamiento adecuado]

Yo creo que como ocho de los doce si habíamos leído... había dos que, si el tema era muy complejo, pues no, y el clérigo pues a veces iba y no siempre opinaba, como que nada más se enfocaba también a lo ético...” (Ent. 01).

Los protocolos de las empresas farmacéuticas se reconocen por su complejidad:

“... es que la verdad leer los [protocolos] de la empresa farmacéutica si te lleva mucho tiempo..., sí, te llevaba muchas horas... [la discusión en el CEI duraba] mínimo como unos 10 minutos yo creo, ... y máximo, bueno por ejemplo llegó a haber el caso en el que no llegaban a un consenso, se le pidió una carta al investigador que especificara varios puntos que no estaban claros y se dejó para otra sesión, y hubo una sesión extraordinaria sólo para ese protocolo, y se llevó yo creo otra hora en la sesión extraordinaria...” (Ent. 01).

Los miembros de otro CEI también reciben los protocolos una semana antes de la reunión:

“Les mando orden del día, les mando el formato de evaluación por si quieren adelantar, les mando la opinión del comité [de investigación] respecto de cada protocolo y les adjunto los documentos... Entonces, ya ellos se encargan, eso si no sé cuándo lo hagan, pero el día que vienen aquí a la reunión ellos tienen que haber revisado el protocolo y revisado los consentimientos entonces, ya aquí en la sesión es cuando comentan...” (Ent. 02).

En este CEI,

“Todos tienen la obligación de comentar [los protocolos], las observaciones que tienen, si vieron algo en el consentimiento, o consentimientos porque muchos traen el principal, traen para biomarcadores, para investigación farmacogenética, para la pareja embarazada, para retiro de consentimiento (río) entonces depende de los que traigan, y ahorita la intención es que [la representante del núcleo afectado] revise los consentimientos para que vea que sean entendibles para un paciente, para la población en general, porque

a la mejor luego nosotros que estamos más involucrados en temas de la salud decimos ‘ah, todo se entiende’.

[Y añade que ella] Como vocal no revisa más que cartas, o sea que la carta coincida con el documento que me están entregando, y de lo que sí hago revisión es de las enmiendas [cuando nos las solicitan], esas sí las reviso yo...[porque] a menos que ellos me lo indiquen esas nada mas no las aprueban en pleno. Esas las aprueban allí en cualquier fecha, lo que ven aquí en las sesiones normalmente son revisiones iniciales... o sea que a mí no me toca revisar, porque realmente no alcanzo.

Entonces, a mí lo que me toca es preparar todo para la reunión, entonces yo preparo, hojas de evaluación, protocolos, hago la orden del día, mando los correos entonces, como más administrativo todo. Yo revisiones no hago, a menos que sea de documentos subsecuentes...” (Ent. 02).

Llama la atención que el CEI no revise las enmiendas porque según los entrevistados en otros países, incluyendo Colombia, a veces se introducen tantas enmiendas a un mismo protocolo que acaba siendo un estudio diferente y se debería evaluar como si se tratase de un protocolo nuevo.

A diferencia del comité de investigación, los CEI no suelen invitar a los investigadores:

“... lo único que he visto que [haga el CEI es que] les piden aclaración [a los investigadores] de algún proceso que no les quedó claro, o a veces a mí me están pidiendo ‘oye y si dice ahí que les van a cubrir, no sé, los efectos adversos’, y yo ‘pues mira aquí está la póliza del seguro’ que es a mí que toca pedirla, o, por ejemplo, si dice que les van a cubrir la biopsia, ‘no pues mire aquí está el presupuesto donde dice que si corre a cargo de ellos...’” (Ent. 02).

Revisar cada protocolo en el CEI les lleva como unos 15 minutos:

“En cuanto a los [protocolos] de la industria farmacéutica, antes yo creo que eran como que mínimos o ninguna observación, los aprobaban; y ahorita sí les han estado marcando muchas modificaciones, sobre a todo a los consentimientos informados” (pero no alteran el diseño) (Ent. 02).

El CEI de un gran hospital si tiene dudas sobre el protocolo solicita que el investigador vaya a la reunión del CEI a aclarar las dudas, pero una vez aclaradas el investigador abandona la sala y no está presente durante el proceso de deliberación (Ent. 18).

En otro CEI, los miembros tienen 10 días para revisar el protocolo y palomear los checklists o listas de cotejo:

“... y si hay algún punto que no les queda claro pues ahí se anota, en la parte inferior viene un apartado que dice ‘observaciones’ entonces podemos ahí poner lo que no nos quedó claro del protocolo...” (Ent. 03).

A diferencia de otros CEI, en este caso, ningún miembro del CEI presenta el protocolo. Los miembros de este CEI:

“... tenemos la opción de [ver como el investigador presenta] el protocolo en el comité de investigación, ahí somos invitados... la persona que quiera puede acudir... [El que hace la presentación] debe ser el investigador, no sé si ahí mande a un coinvestigador verdad, pero debe ser el investigador y se le da media hora de presentación, en el comité de investigación...” (Ent. 03).

Otro participante de uno de los CEI se manifestó abiertamente en contra de invitar a los investigadores a la reunión del CEI:

“...en el caso de protocolos complicados, como los de cáncer, invitábamos más bien a un oncólogo, alguien externo para que nos pudiera aclarar dudas precisamente que se presentaran dentro del comité... Es que la verdad invitar al investigador principal no lo veíamos... si la gente no leyó antes el protocolo, si no lo revisó, o sea no tiene ningún caso, o sea puedo ir y venderles mi idea, pero como que no nos parecía muy ético...” (Ent. 05).

Uno de los participantes que revisaba proyectos en un centro privado de investigación dijo que:

“Un ensayo clínico de la industria bien hecho, yo creo nos tomaba en promedio unas dos horas y media, sí porque trabajamos con compañías un poco más pequeñas. Las compañías pequeñas manejan un control de calidad muy diferente, y sí, a veces tardábamos mucho en esos, había prácticamente [que reescribir], pues no era nuestra función, o sea finalmente reescribir o algo así, pero, sí, el hecho de poner las notas o los comentarios al consentimiento informado y a documentos que se iban a distribuir, sí, era a veces un proceso muy largo...” (Ent. 05).

En algunas instituciones, como hospitales, hospitales escuela o centros universitarios donde tienen clínicas que brindan atención al público, para que se pueda realizar el ensayo en la población que atienden y someter el protocolo al CEI, el investigador principal debe estar adscrito como personal de la misma, y el protocolo lo tiene que realizar personal de la institución, esto para que siempre haya alguien interno que vele por el buen nombre y reputación de la institución. La industria identifica al investigador, o en algunas universidades o institutos nacionales ya existe un centro de investigación o laboratorio que ha sido financiado o equipado por la industria, y este se puede llegar a conformar en un centro de investigación con sede en la unidad específica de la universidad donde se vaya a realizar el ensayo (Ent. 08). A este CEI, pueden mandar el protocolo en inglés o en español, pero todos los materiales para el paciente tienen que estar en español.

En el CEI de la universidad “[el dictamen del comité de investigación y del CEI]:

“Corren paralelos, al mismo tiempo que se dictamina el de ética se dictamina el de investigación, pero entonces a veces los dictámenes pueden salir contradictorios... para nosotros es indispensable que se revise lo metodológico y lo ético paralelamente, que no sean cosas por separado. Desde mi perspectiva, y eso es muy personal, lo ético forma parte de lo metodológico, y no debe verse como un asunto moral, de decir: el médico se va a

portar bien, o el investigador se va a portar bien, o el investigador es buena gente, la industria es buena. Es decir, lo ético se convierte en un instrumento más metodológico para hacer lo correcto y hacerlo bien.

Y entonces la revisión debería ser metodológica y ética de manera paralela y dictaminarse juntos. Desde mi perspectiva, sí queremos facilitar, acortar tiempo, queremos hacer accesibles los procesos, y sobre todo no queremos alejar a los investigadores de ser sometidos a revisión. Porque luego lo que ellos sienten es que los comités son obstructores y tienen toda la razón, y [los CEI] en lugar de ser auxiliares para que llegue un momento en que mi investigador después de dos o tres protocolos ya no tengamos prácticamente [que hacer cambios], los pasemos en automático, por la cantidad...” (Ent. 07).

Esta entrevistada sugiere que se podría llegar a dejar que los investigadores con mayor experiencia realizaran los protocolos con una supervisión mínima o sin supervisión por parte del CEI. Sin embargo, la historia nos demuestra que los investigadores, en su interés por resolver la pregunta de investigación o por completar el estudio lo antes posible, pueden inadvertidamente ignorar los derechos de los participantes. Además, en el caso de los ensayos clínicos financiados por la industria, los investigadores se adhieren al protocolo que les entregan las empresas, y la tarea de establecer si esos protocolos son éticos y cumplen con la normativa nacional se ha delegado a los CEI.

En este CEI:

“Los ensayos se derivan, por turnos, a dos revisores, a dos miembros del comité ahí, sí, no son revisores externos, son miembros del comité. Y los miembros del comité emiten dictámenes por separado a través de una plataforma. Si los dictámenes son similares en el sentido de ‘estamos de acuerdo en aprobarlo’, o sea ‘yo estoy de acuerdo’ y ‘yo estoy de acuerdo’ por esto se procede a digamos a la lógica del expedito. Ya no se somete a revisión por parte del comité ... Si son divergentes, digamos uno dice que sí y otro dice que no, lo revisa el comité; se nos manda a todos el resumen del protocolo y los resultados en anónimo de quienes dictaminaron, las observaciones en anónimo, y las discutimos en comité. Si ambos concuerdan en que no está para aprobarse y el por qué, se hace un solo dictamen con las razones del por qué no, se revisa y se envía o se pide que se hagan los cambios [indicados en] las observaciones...” (Ent. 07).

En un CEI privado, uno de los entrevistados comentó lo siguiente:

“... se repartía [el protocolo] a dos evaluadores y esos eran los que recibían o podían recibir el pago. Todo el comité participaba, pero no recibía pago por proyecto, por dictaminar, sino por el trabajo de evaluar, exponer, hacer un resumen y hacer las observaciones, y colectivamente se dictaminaba. En este CEI se decía están tales proyectos, y recuerdo que la gente decía ‘a mí me toca’, o si ya no había voluntarios pues entonces alguien que no tenía proyecto lo evaluaba y ese hacía un resumen y lo presentaba...” (Ent. 04).

En el CEI de uno de los institutos nacionales, una sola persona revisa el protocolo, lo presenta y se delibera en la reunión (Ent. 16). No usan checklist, y no se comunican con otros CEI. En otro CEI de un

gran hospital público, todos los miembros del CEI reciben la información, pero solo “*lo lee plenamente una persona, y luego ya después este hace algunas consideraciones y lo pasa a la discusión del comité*” (Ent. 20).

El entrevistado de un CEI de uno de los institutos nacionales nos explicó que ellos sesionan con el comité de investigación y prácticamente no hacen cambios a los protocolos de la industria:

“Es que son prácticamente dos trabajos, el de la industria que ahí prácticamente lo que hacía el comité era revisar la carta de consentimiento y, a menos que hubiera un error garrafal, porque no te hacían caso de nada más: modificaciones del lenguaje ¿sí?, los términos legales, la indemnización, todas estas cosas. Si podíamos cambiar, pero no, no mucho. Entonces sí, todos revisábamos el protocolo, pero como sesionamos con el científico [el de investigación], pues ellos hablaban más de la parte metodológica y alguien presentaba el protocolo, estos protocolos muy complejos, alguien los presentaba y daba sus puntos de vista del científico y del de ética...” (Ent. 09).

Otro integrante del CEI de un instituto nacional expresó la misma idea:

“[los protocolos de la industria] La verdad es que son proyectos muy bien hechos, muy detallados, con pocos errores, de repente por ahí se va una cosa, me pusiste mal el nombre del comité o cosas así que realmente son insignificantes” [E: esos pasan más rápido] *esos pasan más rápido*” (Ent. 15).

Ver más detalles sobre el funcionamiento de este CEI en la Caja 3. El CEI de una CRO también sesiona con el comité de investigación (Ent. 19).

Un entrevistado del IMSS nos dijo:

“Tenemos una plataforma a la que se suben los trabajos y dependiendo del tipo de trabajo, es a donde se va, o se va al nacional o se va a un comité local-- si tiene que ver con la industria farmacéutica directamente se va al nacional que son los tres ¿no? el comité nacional, son los tres y cada quien [cada comité – de investigación, bioseguridad y CEI] lo ve aparte, trabaja independiente y al final, el comité nacional, en el que yo estoy, ve los acuerdos y si en uno de estos comités está rechazo, se rechaza... El investigador principal lo elige la industria, una vez lo aprueba el CEI [del IMSS] nacional, se puede hacer el ensayo en todos los centros. Si luego cambian a algún investigador tienen que hacer una enmienda...” (Ent. 12).

Luego aclara que tiene que haber un coordinador nacional, y luego ese coordinador escoge con quién, y en dónde quiere trabajar, presumiblemente en coordinación con la industria (Ent. 12).

Cuando no hay consenso:

“... mmm aquí difícilmente entramos en esos conflictos, no hemos tenido esos problemas, pero ahí dependiendo, se le da mayor peso a aquellos miembros del comité que son

expertos en el tema, entonces se vuelve a someter, escuchando los puntos de vista muy particulares de, a favor y en contra. Se tiene que llegar a un consenso...” (Ent. 08).

Caja 3: Proceso de revisión de protocolos de investigación en uno de los institutos nacionales (Ent. 15)

“La ley no dice que tiene que haber un comité de ética y un comité de investigación, vamos a hacer un comité integral, así empezamos, comité de ciencia y bioética, así se llamaba entonces el comité, entonces empezamos a trabajar de manera integral, con vocales científicos y vocales éticos, los cuales trabajábamos de manera conjunta para revisar los proyectos de investigación y tomar decisiones conjuntas, porque lo que siempre pasaba era que un comité se atrasaba y el otro..., no se ponían de acuerdo y no podían concluir pues, las revisiones de los proyectos. La ley nos exige que los dos comités deben dar su visto bueno.... Trabajamos así alrededor, yo creo, que de unos 8 años más o menos, esto empezó en el 2003, hasta que nos dicen ‘saben que no, ...ya tenemos una identidad normativa que es la CONBIOÉTICA y nos pide que separemos pues, los comités’.

El químico farmacéutico está en la parte de investigación, nosotros aunque estamos separados ya como comité siendo un comité de investigación y un comité de ética en investigación seguimos sesionando a la par y el químico farmacobiólogo está en el comité de investigación propiamente [E: y me imagino que el metodólogo también, entonces], si toda la parte de metodología,está propiamente en el comité de investigación... hacemos una integración de ambos comités para tener integrado las partes correspondientes.

Los estudios se evalúan por expertos en los temas, por ejemplo, llega una empresa que nos ofrece un proyecto en cáncer, entonces se busca a una persona que estudia cáncer en el pulmón y es la que nos ayuda a hacerla evaluación científica de beneficio al paciente, y bueno se hace la evaluación ética desde el punto de vista de beneficio del cuidado y de atención, de seguimiento, seguridad del paciente y se llega a un consenso. Cuando se trata de fármacos, en este caso con la industria, nuestro farmacólogo siempre revisa los estudios con sus antecedentes, y tenemos la ventaja de que él ha participado en comités de nuevas moléculas con COFEPRIS, entonces tiene como mucho conocimiento en esta parte.

[Al químico-farmacéutico] le toca la chamba más pesada en este sentido, porque él sí les revisa toda la documentación, nosotros como comité, en ambos comités, tenemos un formato simplificado de proyecto, este formato nos sirve hasta para saber si de verdad el investigador está entendiendo lo que va a hacer con el paciente, porque a veces nada más copian y pegan, y ni se fijan qué ponen. Hay muchos médicos que van empezando y entonces les decimos: a ver aquí no estas siendo claro, dime la trascendencia con el paciente. [E: Nos han dicho en comités de otra parte que cuando ha ido el investigador a presentar el proyecto era un proyecto distinto al que se estaba discutiendo] Sí, si llega a pasar, de verdad, que dices bueno, este ¿qué me dice? ¿cómo crees que lo va a hacer?... es muy importante saber que el médico que va a llevar el proyecto está entendiendo lo que significa, la responsabilidad que implica en especial un proyecto de investigación de este tipo, entonces esta parte del resumen nos sirve más que nada

para esto, pero todo lo que es la parte medular, el proyecto que mandó el investigador y todo lo que corresponde y nos entrega es responsabilidad de nuestro médico farmacobiólogo, que es el que revisa todo”.

En realidad, “El proyecto completo se manda a los médicos de la especialidad [como ha dicho antes] y a dos revisores éticos; y el resumen se manda a todas las personas de los comités. Ya teniendo la sesión entonces ya todo el mundo tiene conocimiento del tipo de proyecto que se está analizando, no todos revisan el proyecto completo, porque es imposible la verdad.

No, no lo exigen [que revisen la idoneidad del investigador], no está como lineamiento. Propiamente la COFEPRIS, que regula más la parte de investigación sí pide que tengamos currículo de los investigadores, pero lo maneja como de una forma general, no está como una limitante o una condicionante pues, no está regulado”.

[E: O sea que una persona que no haya hecho un curso de buenas prácticas clínicas puede manejar un ensayo clínico de acuerdo con la regulación de COFEPRIS]: *“Sí, aunque nosotros por ejemplo, lo que hacemos es con el mismo formato solicitamos que se haga un breve resumen de la experiencia del investigador y se evalúa pues la trayectoria de este investigador, y en el caso de la gente que está empezando solicitamos que haya otra persona con más experiencia en ensayos clínicos para ese tema, entonces, ¿Sabes qué? Sí, pero apóyate, tenemos estas opciones, estos médicos que ya tienen una experiencia amplia en el tema y han desarrollado ensayos clínicos.*

Entonces, o sea si tenemos esa parte del cuidado de la trayectoria del investigador digo, de alguna manera tienen que empezar ¿no? Pero no los dejamos así, tan no, es una de las cosas que ponemos como condicionante, pero eso es algo interno, de nosotros, del comité, no lo tenemos como una regulación normativa por alguna entidad externa, yo digo ¿no?, porque hemos pasado ya todas las auditorias”.

A continuación, incluimos otras descripciones del proceso de revisión de los protocolos en el CEI, ello porque, a lo largo de las entrevistas, nos hemos dado cuenta de que los integrantes de los CEI buscan o usan estrategias para agilizar el trabajo, incluso para hacerle frente a las limitaciones que tienen, mismas que ya hemos reportado previamente (limitaciones materiales, económicas y de recursos humanos). Por ejemplo, ante la falta de espacios físicos y muebles donde puedan guardar los protocolos y expedientes que se generan, algunos de los CEI han comenzado a utilizar plataformas electrónicas.

En un CEI que no tienen secretario:

“Todo es a través del presidente, se nos envía por vía electrónica a todos y después se sesiona y se dan los puntos. Cada quién como que ya tiene, de acuerdo a su experiencia, las áreas en que pone alguna atención. Entonces entre todos ya nosotros damos nuestros comentarios, y revisamos todo el protocolo, pero no hay una persona que lo presente. Cada

quién lo lee por su cuenta y se sesiona. No se invita al investigador principal, aunque el comité de investigación si lo hace. En el CEI utilizan un checklist” (Ent. 06).

Un CEI pide a los investigadores que al solicitar la evaluación de una investigación presentan:

“Primero... una carta de sometimiento dirigida al presidente del comité y que nos haga llegar ya sea impreso o electrónico, o de las dos formas, el protocolo de investigación, el consentimiento y todos los materiales o todo lo que se le vaya a otorgar al paciente. Cabe señalar que por ser institucional, aquí la revisión de protocolos... les pedimos que... de manera inicial le tachen los nombre de la persona de contacto ...o que le pongan el laboratorio para no saber que ‘Manuel Pérez’ es el responsable, [E: claro, aunque conocen un poco las áreas] aunque conocemos las área dices: cinco trabajan con insuficiencia renal pues alguno de esos cinco pero no sabemos en particular, entonces te pedimos que: tu carta de sometimiento, el protocolo, consentimiento, materiales para el participante, en electrónico, en físico [en papel].

En físico, sobre todo lo que va a llevar el sello y que se le va a entregar a los pacientes.

En un plazo más o menos de 15 días hábiles se le da respuesta al investigador para que si es necesario se hagan cambios, enmiendas, den respuesta a todos los cuestionamientos. Una vez que el investigador responde pues nuevamente en la próxima sesión de comité se analiza si cumplió o no con lo solicitado y ya se procede a aprobarlo, rechazarlo o condicionarlo” (Ent. 08).

En este CEI, todos leen todo, y llenan el *checklist*. Es difícil aceptar esta afirmación. Como han afirmado varios de los entrevistados, solamente el protocolo es un documento de muchísimas páginas, de lectura muy técnica que no todos los miembros de los CEI pueden entender, ni tienen tiempo para leer todos los documentos que reciben.

Otro CEI maneja la revisión de forma diferente. Los presidentes y secretarios del comité de investigación y del CEI deciden a quién se le va a enviar ese protocolo:

“Se le envía con diez días de anticipación y para que en esos diez días él [revisor] tenga la oportunidad de leer todo ese protocolo y ver qué es lo que él le encuentra ahí, y pues ya. [El revisor del] comité de ética y el de investigación ya lo revisan y el día de la sesión presentan. ‘Vi, chequé el protocolo, vi que está bien en esto o no’, dependiendo la parte metodológica del comité de investigación, y las otras cuestiones éticas más que nada le tocan al comité de ética.

Y ya, el presidente del comité [de investigación y del CEI] puede hacer la repartición [al resto de los miembros del comité] y se les envía [el protocolo y el checklist]. El día de la sesión llegan con su hojita de evaluación ... Cada comité tiene su hoja de evaluación, ya ponen nombre del protocolo, quien es el investigador, el número que se le asigna, el día que se evaluó y qué observó, qué sugiere y qué aspectos éticos está encontrando. Si lo aprueba, lo condiciona o lo aprueba con observaciones menores. Esto se hace en el comité, pero volvemos a lo mismo, si tenemos alguna duda o algo pues ahí lo comentamos, leemos

esa parte, ese párrafo y ya lo sesionamos entre todos.... pero no todos leen, porque no, o sea sería... [muchísimo trabajo]” (Ent. 10).

Las formas donde hacen la evaluación incluyen...

“Formato de evaluación, la fecha, nombre del protocolo, nombre de los responsables, del investigador principal, del servicio, es que cada comité lleva su formato. Y en el comité de ética, si el protocolo cuenta con los requisitos del consentimiento informado, conforme a la ley si tiene todos esos requisitos y que fase es, qué es lo que observó en ese protocolo, qué es lo que le sugiere, los aspectos éticos que considera que están (...) para el paciente, y fecha de aprobación. Lo que le comentaba, aprobado, condicionado, pendiente de aprobación y no aprobado y el tiempo de vigencia que viene por 1 año, y abajo y atrás de esa hoja ahí viene como un tipo acordeón que es lo de la ley. Y aquí viene, por ejemplo, en la Ley General de Salud, en el artículo 20, consentimiento informado cuenta con el consentimiento, luego viene para la fase 1 se requiere..., ah y también sobre el nivel de riesgo, si es riesgo 1, 2 o 3.... Es decir, si tenemos alguna duda, tenemos ahí nuestro acordeoncito, pero es lo de la Ley General de Salud” (Ent. 10).

Y otro entrevistado nos dice que en su CEI:

“Nos envían el consentimiento, el protocolo en extenso, el resumen, el manual para el investigador, este, con los datos del medicamento así en detalle, el reglamento, la carta de compromiso de no embarazo. Nosotros revisamos todo en línea y luego, ya nada más llegamos a determinar si hubiera algo controversial, que pasa poco, a veces son como omisiones o imprecisiones... como las reacciones adversas más asociadas a un medicamento, que las generalizan.

Entonces, hay que puntualizar un poco más y a veces es por algún medicamento controversial, que nos hace falta un poco más de justificación ética. Por ejemplo, en los opioides, sí ya hay uno en el mercado o dos, ¿por qué tener uno más? ¿no?, ¿cuál sería la ventaja? Ahí, sí necesitamos que nos digan éticamente, cuál es el fondo ahí.... Creo que la parte que falla como comité es que, al ser diferentes disciplinas, pero no necesariamente médica y paramédica, no todo el mundo se atreve a revisar, por ejemplo, los estudios que se hacen en animales, donde se evalúa toxicidad, pues no todos los miembros del comité entran a esos detalles ¿no? La persona que es médico sí, y los dos que somos QFB también, pero el resto, la abogada, ciertamente no va a leer eso ...” (Ent. 11).

Hay un comité en el que predominan los oftalmólogos y revisan todo tipo de proyectos (Ent. 11).

5.2.1. Discrepancias entre el CEI y el comité de investigación

Se ha visto que con frecuencia los comités de investigación y los CEI revisan conjuntamente los protocolos de los ensayos clínicos o comparten varios miembros. Este arreglo en nombre de la eficiencia, para reducir el tiempo de revisión que las empresas farmacéuticas innovadoras exigen, requeriría un estudio especial. Bajo la lógica de la eficiencia se podría pensar en tener un comité único con miembros expertos

en investigación clínica y bioeticistas. Pero esto no es lo que en el resto de los países se ha considerado apropiado, en parte porque la misión del comité de investigación es promover la investigación, mientras que el CEI debe proteger a los participantes, y es probable que, dado el predominio de científicos y la falta de expertos en bioética, cuando sesionan juntos las consideraciones éticas se queden en un segundo plano. Helsinki no sugiere que se junten los dos comités.

En México la cercanía de los dos comités ha creado a veces conflictos; un miembro de un CEI nos dice:

“Ellos [el CEI] a veces no están de acuerdo realmente con lo que dice el comité de investigación que se supone ya revisó la parte metodológica y dice: ‘no es que aquí falta, o este sabes que no es el bueno...’ (Ent. 02)”.

Y añadió que a veces las cartas de aprobación que emiten los CEI y los comités de investigación a veces incluyen errores y no coinciden, y esto retrasa la respuesta a los investigadores y el inicio del ensayo (Ibid.).

Otro integrante mencionó que los CEI no deben confiar en lo que dice el comité de investigación *“porque muchas veces [los protocolos que revisan] no son sus áreas... ni es su prioridad”* (Ent. 21). Otros entrevistados también mencionaron que con frecuencia había discrepancias, y eso generaba conflicto (Ent. 04, 07).

En biomedicina, los investigadores suelen ser profesionales reconocidos, con publicaciones, que trabajan en instituciones importantes. En contraposición, los miembros de los CEI pertenecen a diferentes profesiones o son miembros de la comunidad. La formación en ética es, como se ha podido observar muy limitada, a parte que no es una disciplina que goza de distinción. Se puede llegar a la conclusión que, en estos comités híbridos, los profesionales que se imponen son los investigadores. A veces los conflictos entre los miembros de los dos comités retrasan los ensayos, que es precisamente lo que se está intentando evitar.

5.3. Consultas a expertos

La legislación permite que los CEI consulten con expertos, pero solo unos pocos lo hacen. Los que no lo hacen es porque quieren acortar los tiempos, porque no lo consideran necesario o porque se fían de lo que dice el comité de investigación, que en algunos casos sí consulta con expertos. Algunos de estos expertos cobran por la revisión.

“Nosotros aquí, en el comité, no lo hemos hecho [consultar con expertos], hasta el momento [nos basta con]... lo que viene en el manual del investigador, con excepción de los [protocolos con] opioides, que han sido como los más controversiales y ahí sí podríamos buscar un poco, o leer por nuestra cuenta, o buscar a alguien que nos asesore..., como un consultor externo. No, no, por lo general no lo hacemos, y tiene que ver otra vez con, con, con el asunto de las prisas...” (Ent. 11).

En otro CEI tampoco consultan con expertos, pero el comité de investigación sí lo hace:

“Cuando no existe alguien en el comité que sea experto en esta área, se consulta, pero eso

es en el comité científico, se manda a dos revisores que son expertos en el área, y hay dos vocales que después revisan los comentarios de estos para hacer las recomendaciones. En el comité de ética nada más el punto de ellos [las recomendaciones de los que están en el comité de investigación], se les da a dos personas y lo revisan..., pero no son expertos en el área, porque se supone que los expertos están en el comité científico” (Ent. 12).

Un entrevistado de uno de los pocos CEI que han consultado nos explica:

“Nosotros, recibimos el protocolo y le hablamos a alguno de los expertos que tenemos, que no necesariamente debe ser miembro del comité, pero sí que lo ocupamos, que lo revise... lo invitamos a la reunión en donde hace su presentación, aunque no tiene voto.... No [tienen dificultades para identificar expertos que no tienen conflictos de interés con la industria], el hospital es un hospital muy grande (1200 camas) y [cuenta con] una comunidad médica muy importante. También podemos invitar a expertos de la universidad a participar, yo he invitado a personas del D.F. a que me den su opinión...” (Ent. 18).

A esos expertos no les pagan por revisar protocolos.

La presidenta de uno de los CEI a veces consulta con expertos que están fuera de México, generalmente contactos personales (Ent. 17). Sin más detalle sobre estas consultas a distancia es difícil evaluar el impacto que pueda tener una consulta sobre un protocolo de un ensayo clínico. El CEI de una CRO contrata expertos externos y les paga:

“Sí, porque no lo hacen gratis ¿eh? Al inicio nos acercamos con ellos... ‘oiga doctor ¿nos puede evaluar este protocolo? es de tal indicación, para tales pacientes’, ‘no tengo tiempo, no tengo tiempo’ o le decíamos pues tal fecha, y pasaban meses y no salía ¿no? Lo que ha hecho el director de la unidad, dijo ‘pues si ellos cobran por su trabajo y revisar un protocolo es un trabajo pues págales por la revisión de ese estudio’, desde que le dijimos ‘doctor le vamos a pagar por revisar este estudio’ ‘claro que sí tengo tiempo’ y rapidito los revisa” (Ent. 19).

Se les paga 3.000 pesos unos US\$150.

5.4. Revisión proyectos externos

Los CEI pueden revisar proyectos externos a la institución, pero algunos son renuentes:

“No me acuerdo en que estado no tenían comité, así bien establecido, y querían someter ese protocolo aquí y uno de los motivos de rechazo [por nuestro CEI] fue precisamente que no había la manera de ir a verificar que todo pasara, si bien aquí en el hospital tampoco hay manera de ir a verificar si le ponen los 500 ml de solución que dice tu protocolo..., ante un evento adverso, o lo que sea, pues es más fácil que te des cuenta, porque ocurre hoy, y mañana ya todo mundo sabe. En cambio, en otro lado va a ser más complicado, si aquí no se da el seguimiento, pues en otro lado menos...” (Ent. 01).

Otro caso explica la reticencia a revisar proyectos de otras partes:

“El protocolo estaba bien metodológicamente, pero el comité dijo que era complicado que el sitio estuviera tan lejano [Veracruz o quién sabe dónde], y no poder ver que sus instalaciones fueran adecuadas. Asegurar la integridad de los pacientes es otra cosa difícil. Creo que en el manual está establecido que sí, [que] aceptan protocolos externos, pero al final de cuentas, ese no lo aceptaron... Yo digo que sí se debería de poder, pero lo que no han sabido es cómo establecer el seguimiento, porque realmente un seguimiento no se tiene, o sea en sesión se dan todas las aprobaciones iniciales pero el seguimiento pues...” (Ent. 02).

5.5. Criterios de evaluación ética de los protocolos patrocinados por la industria

La mayoría de los entrevistados tuvieron dificultades para identificar los criterios éticos que utilizan para evaluar los protocolos de investigación, pero nos describieron algunos de los aspectos que evalúan y que están incluidos en el *checklist* que suelen utilizar para evaluar el protocolo. Algunos de los entrevistados dijeron que les preocupaba el valor social, la pertinencia del estudio, la forma de reclutamiento, el consentimiento informado, el uso de placebo, y todos decían tener en cuenta los riesgos y beneficios para los pacientes.

Por otra parte, se acepta la realización de proyectos que no son pertinentes o no tienen valor social para México porque se estima que los participantes en el ensayo saldrán beneficiados. Algunos entrevistados dijeron que no sirve de nada adoptar medidas estrictas porque si ellos rechazan el estudio, el investigador se puede llevar el protocolo a un CEI más laxo para que lo apruebe:

“En las consideraciones éticas no pedimos que nada más diga que se ajusta a los lineamientos de Helsinki, sino [que queremos saber] cuál es la posición respecto a las consideraciones éticas de la investigación que se va a hacer, no que si se apega o no se apega. Sabemos que está obligado a apearse, ¿cuál es su posición como investigador y cuál va a ser el beneficio social que va a tener esa investigación? ¿cómo va a beneficiar a la sociedad? Estamos pidiendo eso, en la carta de consentimiento informado sí debe de haber una explicación del porqué del proyecto, y los riesgos que pueden tener, y se da el teléfono de algún miembro del hospital y del investigador, para cualquier evento que tengan. Si son niños pedimos el asentimiento por parte del niño cuando tiene capacidades de entendimiento...” (Ent. 18).

“Yo veo [que los protocolos de investigación] como que van más encaminados al interés por generar medicamentos para [países] más desarrollados, que para países que están más en vías de desarrollo” “Volvemos a la mismo ¿no? de decir okey entonces ¿se van a beneficiar pacientes? Pues por lo menos se están beneficiando los pacientes que están participando en [el ensayo]... Si yo digo [a los investigadores] ¿sabes qué? No te lo apruebo... se van a otro comité y te das cuenta de que el otro [CEI] sí se lo aprobó” (Ent. 19).

Si los participantes se benefician o no, no está nada claro. De acuerdo con los propios datos de las empresas farmacéuticas, solo un 10% de los productos que se prueban en humanos acaban siendo aprobados

por las agencias reguladoras. Si el ensayo usa placebo, y como se ha visto en México se hacen muchos ensayos contra placebo, la mitad de los pacientes no se benefician, por lo que el número total que se beneficia es muy pequeño.

Esta entrevistada afirma que la mitad de los miembros de su CEI piensan como ella, pero eso no afecta a la evaluación que hace el CEI del ensayo clínico, porque si el CEI se asegurara de que los protocolos son pertinentes, solo se aprobarían un 25%. Al parecer el problema de peregrinaje hasta encontrar el CEI ‘apruébalotodo’ se planteó en una reunión nacional, y la CONBIOÉTICA quiere:

“... hacer como una plataforma, donde tú subas todos los estudios que realizaste y que le pongas el estatus ¿no? si lo rechazaste o no; para que otro comité ya no lo vuelva a revisar. Nosotros hacemos una entrevista inicial al investigador... y ahí le ponemos [preguntamos] si el estudio ya había sido revisado por otro comité, si sí o no, y qué observaciones o qué le habían dicho...” (Ent. 19).

En el IMSS solo se tiene en cuenta la pertinencia del ensayo cuando el IMSS financia el estudio *“...Porque la política [institucional] permite a todos tener libertad de poder investigar en el área que uno quiera...” (Ent. 12).*

Este mismo integrante relata un problema de un ensayo clínico con una vacuna que la industria interrumpió:

“... [tuvimos problema con un ensayo] con una vacuna y eso no fue ético, bueno sí es ético, una vacuna que se utilizó en niños y resulta que el mal manejo administrativo hizo que la empresa cesara el estudio y, como en el convenio viene que se puede hacer, lo cesaron entonces. [Nuestro CEI quería saber] ¿Qué teníamos que hacer con esos participantes [a los que se dio] o se les empezó a dar la primera dosis ¿qué se iba a hacer con ellos? ¿no? porque ya no se les iba a dar... porque no existía en México la vacuna ni [estaba] en el cuadro básico.

Entonces se pidió a dos pediatras infectólogos que dieran un dictamen sobre esto y ellos refirieron que no pasaba nada, que en México la prevalencia de esta enfermedad era muy baja, muy mínima y por lo tanto no había ningún problema si se les dejaba de dar. Lo que alegamos nosotros es que en la carta de consentimiento informado venía que se les iba a dar tres dosis, que era el plan de tratamiento y por lo tanto se tenía que cumplir..., [pero] o sea se puede dejar de financiar (...) se dijo que no [se podía exigir que se aplicaran las tres dosis] y se quedó así, que legalmente no podemos hacer nada...” (Ent. 12).

A este CEI le preocupó que se rompiera el acuerdo con los padres de los participantes, y sería interesante saber cómo y quiénes informaron sobre este cambio a los afectados. Llama la atención que al aprobar el ensayo no se hubiera tenido en cuenta la pertinencia del estudio. Probablemente este ensayo no se debería haber realizado en México, y el CEI no debería haberlo aprobado. Además, aunque se paró el estudio por mal manejo de fondos y parece que también hubo violaciones a los criterios de inclusión, no hubo ninguna sanción para el investigador, porque según el entrevistado no está contemplado en la regulación (Ent. 12).

Un entrevistado pone énfasis en:

“La manera en cómo son seleccionados [los participantes], el reclutamiento es muy muy importante, y la vigilancia de los eventos adversos. Entonces en los protocolos que he visto hay un apartado que menciona que van a ser vigilados los eventos adversos, pero como no está al detalle, siempre yo estoy haciendo preguntas ¿Y cómo le van a hacer para vigilar? y ¿Cuáles son sus mecanismos? ¿Quién lo va a hacer? ¿No? ¿Cómo lo van a documentar? Es algo que, en mi caso me genera mucha preocupación...” (Ent. 17).

Hay investigadores que afirman estar haciendo ensayos contra placebo (Ent. 07), y una entrevistada dijo que los autorizan bajo ciertas condiciones:

“Si son estudios [en pacientes] con diabetes o cualquier otra enfermedad crónica pero que venga el uso del placebo, se hace mucho hincapié en los criterios de inclusión, por ejemplo, hablando de diabetes se deben de asegurar, por ejemplo, de que todos tengan una intervención nutricional, de ejercicio, como marcan las guías, para que si les toca placebo por lo menos asegurar que van a tener un beneficio significativo en el estilo de vida, y [hay que verificar] que dados los criterios de inclusión: [niveles de] glucosa, hemoglobina glucosilada, etcétera no pasaría nada.

En los que utilizan placebo estamos hablando de tres meses, más allá de eso ya es muy cuestionable. Cuando son [protocolos] con uso de placebo es porque es poco tiempo, con criterios de inclusión muy cerraditos, en donde no van a estar pacientes descontrolados, y por lo tanto tres meses no modificarían en nada el curso natural de la enfermedad, aun cuando no recibieran nada, pero que por lo menos deben de llevar modificaciones al estilo de vida...” (Ent. 08).

Uno de los entrevistados afirma que no hacen ensayos contra placebo, pero no se aseguran de que haya acceso post-ensayo, ni tienen en cuenta la asequibilidad del tratamiento... Aunque cuando se le hace notar el problema, la entrevistada dice que no es ético que se hagan ensayos clínicos en sujetos que no van a poder acceder al medicamento (Ent. 10).

Otro entrevistado compartió que, en su CEI, se fijan y piden más evidencia cuando los investigadores exageran los beneficios de la molécula experimental, y les piden que presenten la evidencia (Ent. 16). Hubiera sido interesante indagar cómo identifican esas exageraciones y con qué frecuencia han solicitado más evidencia.

Los CEI tienen sus sistemas para decidir lo que tienen que verificar cuando evalúan un protocolo:

“La parte bioética que era más como para checar: que los consentimientos tuvieran todo...” y también debatían los conceptos que aparecían en el *checklist* (Ent. 01).

Otro entrevistado también hizo referencia al *checklist* (Ent. 05).

“Lo que hemos detectado son más cuestiones como de los costos, los pagos, que el paciente tiene que pagar cuando no son estudios rutinarios...” y casos en los que hay conflictos de interés que no se manifiestan” (Ent. 10).

5.6. Temas que más se discuten en los CEI

Los temas que generan más discusión son los consentimientos informados, los beneficios para los pacientes (incluyendo el acceso post ensayo y la compensación por lesiones), la cobertura de los eventos adversos, y el uso de muestras biológicas para otros estudios.

Algunos entrevistados también mencionaron que se debaten los beneficios que los ensayos clínicos patrocinados por la industria aportan al establecimiento (ya sea el hospital o la universidad) y a la comunidad, aunque los CEI no suelen tener acceso a los contratos entre los establecimientos y/o el investigador y el patrocinador; y si los conflictos de interés de los investigadores pueden contribuir a que se prioricen los intereses del patrocinador por encima de los de los participantes.

Los entrevistados suelen estar de acuerdo en que los proyectos de la industria vienen muy bien armados desde el punto de vista metodológico, y afirman que los CEI no pueden cuestionar esa dimensión, además son pocos los que tienen especialistas en metodología de experimentación biomédica. Aspectos que los CEI tienden a revisar:

“Generalmente nos enfocamos más al consentimiento, mucho más minucioso, tratamos de que en ese sentido las palabras que lleve ahí sean entendibles para gente que no sea médico, que ponga los riesgos que conlleva ese medicamento, que ponga los efectos adversos, que ponga si hay algún medicamento, cuál sería el rescate, quién le va a dar el seguimiento y que beneficios va a tener el paciente, etcétera...” (Ent. 03).

“Yo creo que los mayores cuestionamientos de los protocolos de la industria son éticos, las cartas [de consentimiento], la colección de tejidos, el uso posterior de los tejidos: tal vez ahora son un poquito más estrictos, pero se siguen recolectando tejidos y pues no sé si se mandan a los bancos de los laboratorios...” (Ent. 09).

“Principalmente es el beneficio que pueda tener el paciente, con relación al ensayo clínico que se está ofreciendo. Estamos teniendo mucho cuidado en que la industria tenga la responsabilidad de asumir cualquier consecuencia que pudiera surgir a través del proyecto, esa es una situación, y la otra es [si el fármaco ha beneficiado al paciente] no dejar desprotegido al paciente una vez que el estudio concluya...” (Ent. 15).

“La farmacogenética ...Cuando [el protocolo dice] requerimos exámenes de sangre porque las vamos a guardar para información genética, esas muestras las vamos a guardar indefinidamente para ver qué otra cosa se nos ocurre investigar..., y eso no lo permitíamos, nosotros les exigimos que nos dijeran exactamente ¿qué era lo requerían hacer? ¿por cuánto tiempo? ¿para cuándo? y además poníamos muchos candados...” (Ent. 13).

“La información poco clara para los participantes, el consentimiento informado. Sí, yo creo que, no entienden bien, me parece que, en ocasiones, bueno incluso, los participantes deciden poner presión por la misma necesidad de encontrar una cura..., y hay promesas.

Otro de los asuntos es la presentación de los posibles beneficios que va a tener el Centro de Salud por participar en los ensayos, me parece que eso no queda nada claro. A veces, bueno hay que decir la verdad, aunque seamos a lo mejor un poco autocríticos, a veces sí puede beneficiarse pues a lo mejor el investigador... pero en ocasiones la comunidad queda muy al margen de los beneficios. De hecho, fue una de las discusiones que nosotros tuvimos recientemente en el comité, lo comentamos y acordamos, que ese punto debería quedar bien establecido cuáles son los beneficios que va a tener la institución, el hospital, la comunidad que participa, por participar en ese tipo de ensayos ...

Las compensaciones que puede haber ante posibles daños... Otro de los asuntos que también me parece que han sido problemáticos es el asunto del conflicto de interés, porque me parece que en ocasiones puede haber a lo mejor un grupo de investigadores que establecen ciertos convenios con la industria farmacéutica y entonces dicen ‘No sé, me parece que hasta puede resultar razonable, o sea yo di mi palabra...yo me comprometí contigo’, y entonces, vamos, el investigador...se convierte como un defensor de la industria farmacéutica porque es quién dio su palabra y con quién dijo que iba a trabajar. Entonces..., seguramente recibieron una remuneración importante, incluso a lo mejor, aunque no directamente, pero podemos decir a lo mejor lo ayudaron a equipar, a lo mejor le dejaron ciertos elementos como para que pueda realizar mejores investigaciones o mejorar su trabajo, y entonces, bueno (...)” (Ent. 20).

5.6.1. Consentimiento informado

En México, el consentimiento informado tiene que estar firmado por dos testigos. Todos los entrevistados coinciden en que las formas de consentimiento informado son demasiado largas, usan un lenguaje que está por encima de la capacidad de comprensión de los participantes, y afirman que hay temas culturales – incluyendo poco hábito de lectura- que limitan su utilidad. Cuando pueden, la mayoría de CEI tratan de hacer cambios al lenguaje que se utiliza, y a veces incluyen estrategias para facilitar su lectura y comprensión.

Algunos entrevistados dijeron que la responsabilidad de verificar que los participantes entienden los consentimientos informados es de los investigadores y de los testigos, no tanto del CEI. Hubo quienes apuntaron la idea de que la firma del consentimiento informado se ha quedado reducida a un trámite legal, que protege a los patrocinadores y/o a los investigadores, y otros dijeron que había que estudiar más si el contexto y la forma en que se aplica el consentimiento informado permite que los participantes ejerzan su autonomía, es decir que entiendan los riesgos, beneficios y compromisos que adquieren al participar en un ensayo clínico, y si hay una inducción indebida a participar.

“[En el caso de] los ensayos clínicos con medicamentos que todavía no tienen un registro... que tienen muchos efectos adversos, por ejemplo que mencionan que el paciente puede tener sepsis, que le puede dar cáncer, que los inmunosuprime, que se puede morir el paciente durante el estudio, ...[es importante] que el paciente lo entienda bien y que en ese

sentido él tome la última decisión, porque generalmente son, primero son pacientes, pues no sanos, pacientes que tienen una enfermedad, en ocasiones grave y que no ha podido tener una buena calidad de vida con los medicamentos estándar... Ahí sí es necesario que se especifique con palabras que el paciente entienda, y en un momento dado el paciente decida si entra al protocolo o no...” (Ent. 03).

Sin embargo, ninguno de los CEI incluidos en este estudio verifica si los participantes entienden las formas de consentimiento informado. Sí suelen hacer algunos cambios de redacción, aunque a veces se limitan a que los consentimientos respeten la normativa nacional:

“Los problemas básicamente eran con este..., la normatividad nacional, ¿cómo está escrito el consentimiento informado? ¿eh? donde no se considera la parte jurídica nacional, ese era el problema más frecuente ...” (Ent. 11) o había que simplificar el lenguaje.

Ningún CEI a los que pudimos acceder ha logrado acortar la longitud de las formas de consentimiento que propone la industria, aunque algunos exigen que se añadan hojas resumen, y/o se presente la información en una reunión grupal con la ayuda de rotafolios.

“Realmente no tenemos certeza de que [los participantes] comprendan [el consentimiento informado], actuamos como que, de buena fe, lo que si tratamos [es] de que el consentimiento informado sea entendible, claro, que diga para qué es [el estudio], qué riesgos son, qué beneficios tiene, todo lo que sea beneficio para él, pero todo lo que le conlleva... ahora sí que todo lo que dice la Ley General de Salud, pero que sea entendible, que no use mucho lenguaje técnico... ¿Pero de qué me habla? entonces ‘te va a pinchar el dedo, te va a salir sangre, te van a poner por ejemplo una prueba de diabetes, la laminilla y te van a apachurrar el dedo y todo eso’ que sí sea un lenguaje claro y entendible...” (Ent. 10).

Otro entrevistado dijo que el CEI verifica que la carta de consentimiento especifique:

“... con quién [pueden] comunicarse, que son los eventos adversos ¿qué hago si me sale algo?... Hoy en día cada vez más, los ensayos clínicos se acompañan de folletos, folletos sobre efectos secundarios de las moléculas que están en estudio, entonces nosotros las revisamos y decimos: ‘no se entiende, o sea, si tú dices anorexia, o si dices esto.

Entonces, sugerimos sobre todo traducir el lenguaje técnico o la jerga, que le llaman la jerga técnica, en términos que son muy fáciles de entender, y no los que están vinculados con el área médica ¿No? que decimos, ¿Entiendo que es prurito? ¿Puedo entender muy bien que es urticaria? o ¿Puedo entender que es alopecia? o (...) todas esas cosas, ‘es que las tenemos que dejar’, bueno, entonces ponle junto entre paréntesis esto cefalea, dolor de cabeza; migraña, pues como lucecitas ¿no? un poco traducir esos elementos...” (Ent. 16).

Uno de los entrevistados explica que los sujetos de experimentación suelen tener un nivel educativo bajo:

“Los pacientes, aquí tienen una escolaridad media de tercero de primaria y no entienden, no lo entienden. Y había esfuerzos como para que, pues como en otros lados ¿no? de que [la toma de [consentimiento] fuese oral, que fuera con un librito, token books o algo así, pero no. No creo que se esté [implementando], no se hacía en ese momento. Las cartas [el documento de consentimiento] seguían trayendo 40 páginas, y pues no, digo no, realísticamente no se entiende...” (Ent. 09).

También se piensa que los consentimientos tienen que ser más específicos:

“[En relación con los estudios de biodisponibilidad] continuamos trabajando con el consentimiento informado, es un proceso que para nosotros y para [nombre de otro CEI] continúa, [la forma del consentimiento] no está en su versión más acabada. Aún seguimos trabajando con ellos en aspectos, como, por ejemplo, la protección de datos personales, que ha sido un área, que se ha modificado y que aún necesita ser todavía más delicada... y más precisa también.

En esa parte estamos, un poco en, estira y afloja. Nosotros queremos que pongan más cosas, ellos de repente lo quieren poner más breve... La otra parte son por ejemplo los efectos adversos, que en los protocolos y en el manual para el investigador están escritos de una manera y [su redacción] depende mucho de la experiencia del investigador principal. Los que tienen más experiencia saben cómo frasear eso, pero los menos expertos hacen es: ‘usted tendría como efecto secundario este, insuficiencia renal’ ¿No?

O sea, en vez de decir hay casos, en qué proporción, lo que dice el protocolo, pero es una parte de inexperiencia ¿no? Entonces, cuando va de regreso el consentimiento y le decimos: ‘Lo tiene que plasmar lo más cercano a lo que dice el protocolo, lo que dice el manual para el investigador, y no hacer una generalización de este tipo [La idea es] tener un consentimiento informado mucho más claro e individualizado a los estudios de biodisponibilidad, porque la tendencia es como hacer un machote, después nada más pegar ¿no?’ (Ent. 11)

Otro entrevistado piensa que quienes participan en los ensayos no acostumbran a leer dichos consentimientos:

“De por sí, la cultura, a veces el poco hábito de lector, y luego cuando le das algo difícil menos. Entonces, de repente eran documentos de consentimiento informado por ejemplo de 20 hojas de cosas..., es difícil...” (Ent. 20).

Es una realidad en la que coinciden varios entrevistados: los consentimientos no están escritos al nivel de entendimiento de la población mexicana que participa en los experimentos:

“Todavía, ahí [los consentimientos informados] siguen siendo enormes, siguen manejando mucha terminología técnica, sobre todo los estudios oncológicos, por más que hemos

insistido... pues algunos miembros han dicho, es que ¿cómo lo explicas? O sea, hay términos médicos que por más que trates de hacerlo de forma sencilla, no es posible. Ahí sería pues más apoyo del investigador durante el proceso de la obtención del consentimiento, para que él le explique más al paciente...” (Ent. 19).

Pero hay voces divergentes:

“Es que aquí en la capital [del estado], con la gente que se trabaja o con los que se ha trabajado en los protocolos, pues su escolaridad es de secundaria’. Si secundaria, o yo creo que más, y no hemos tenido tal dificultad de que sean analfabetas” (Ent. 06). Pero no menciona si el CEI ha verificado que los participantes entienden el consentimiento informado.

“Los consentimientos informados que presenta la industria vienen muy claros, a veces hasta les digo yo, con el afán de que la gente diga que no... Vienen tan identificados los riesgos, que deciden participar en un proyecto de investigación que genera esa inquietud.

La verdad es que... hemos tenido gente experta con nosotros, un doctor en antropología, con una experiencia muy importante en ética, y sí nos decía: ‘debe venir explícito que el paciente puede agarrar el consentimiento informado, irse a su casa, platicarlo con quien quiera, pero debe venir explícito, que ellos sientan esa libertad’.

Entonces se discute muchísimo esta parte de la explicación clara y sencilla al paciente, que se pueda comprender en qué están participando. Ahora sí, a qué le están entrando [a] cada uno de los sujetos de investigación, y los beneficios que tiene, y precisamente esta parte de que sientan tranquilidad de que en el caso de que hubiera alguna situación, tendrán alguna atención que los puede ayudar a solventar esta parte de eventos adversos que se presentan a causa del ensayo... Tenemos un lineamiento como de puntos mínimos que debe cumplir una carta de consentimiento, pero la verdad es que el formato es libre para cada proyecto. Entonces, nosotros lo que verificamos es que sí sea clara, que sí se diga lo que se les va a hacer, que tenga un lenguaje adecuado para los sujetos de investigación, y que cumpla con ciertos puntos de seguridad para el paciente...” (Ent. 15).

Es interesante ver cómo los ensayos de la industria reciben un tratamiento diferente, posiblemente porque los CEI saben que a la industria no le gustan los cambios en la forma de consentimiento, considera que retrasa el inicio del ensayo. Hubo un integrante que nos compartió que, de cada 10 protocolos que revisaban pedían cambios a 9 consentimientos informados, pero no si eran estudios financiados por la industria:

“Los puntos fundamentales que revisábamos los recuerdo bastante bien, era su lenguaje tendrá que ser coloquial, tendrá que revisarse beneficios, riesgos, alternativas, y poner sus números en folder, reiterar, y esa carta tendrá que reducirse, hablando de la industria farmacéutica por supuesto de 20 hojas, tendrá que reducirla a cuatro. ‘Es que la industria farmacéutica me exige’, de acuerdo, no vamos a tener discusión con la industria farmacéutica...” (Ent. 13).

Es frecuente que antes de solicitar el consentimiento individualmente, se haga una reunión grupal con los que han indicado su interés en participar en el ensayo. Así lo explica un entrevistado:

“Lo que me tocó ver... los meten a todos en un salón, se para un residente y se los lee [el consentimiento], y muchas gentes son de provincia, de ranchería [que viven en el campo], o sea no le entiende, y yo me quedé así... y les dije ‘¿eso fue todo? ¿ya con esto?’, ‘si ya que firmen aquí’” (Ent. 13).

En otros centros, se ofrecen charlas grupales, pero también hay un proceso individualizado:

“Antes de consentir se da a los pacientes como una explicación, de qué es la patología. Primero a quién va dirigida esa molécula, [se suele hacer en] platicas grupales, y a veces individuales. Se les da grupal como la información general y se les da la oportunidad de forma individualizada de hacer las preguntas. Antes (de firmar) [se les presenta] la información con rotafolios.

El proceso [de obtención] del consentimiento creo que tiene un área de oportunidad también difícil y de mucha relevancia, por la longitud del consentimiento de la industria. Si son entre 20 o 30 páginas en promedio ¿no? a mí sí me ha preocupado, porque además he conducido esos formatos, y lograr la atención del paciente, aunque se lo estés leyendo. No sé qué es preferible ¿que lo lea él o que se lo estés leyendo? Se distrae [es] bien fácil, como niños, pero esa es la oportunidad de explicarles todo...” (Ent. 17).

La forma cómo se obtiene el consentimiento informado puede acarrear problemas. Puede haber una inducción indebida a participar, o se puede aplicar en circunstancias que limitan la autonomía de los participantes:

“Hay quien les dice, si no estás en este protocolo, este tratamiento te puede costar diez mil pesos, cuando difícilmente la gente ha visto mil pesos juntos. O bien, no te sigo atendiendo si no entras en el proyecto, que después ellos ponen que no, que no, por supuesto sí los seguirán atendiendo, pero se lo dicen verbalmente...” (Ent. 13).

En el siguiente ejemplo nos explican las razones por la que, según este entrevistado, los sujetos que participan en los experimentos, no lo hacen por altruismo, sino que generalmente lo hacen por necesidad, al saberse atendidos en los institutos nacionales, donde se espera se encuentren los profesionales más capacitados o experimentados o incluso también, al ser la última esperanza que tienen de encontrar una respuesta o solución a su problema de salud:

“No sé si alguno de ustedes haya enfrentado alguna vez una cosa del consentimiento informado por alguna situación... es una cuestión que hasta los psicólogos me parece que tendrían que investigar con calma.

Yo recuerdo que gran parte de las investigaciones que hemos tenido, te digo, yo trabajo con investigaciones de bioética y argumentación, y el consentimiento informado lo he trabajado y he dicho en algunas publicaciones algunas frases. Pero cuando enfrenté una situación que tenía que dar el consentimiento informado, mi hijo se había fracturado una

pierna y ya tenía un buen tiempo esperando, era una cuestión ya de urgencia que tenía que pasar a atención.

Me pasan el consentimiento informado, lo firmé rapidísimo, ya me había platicado más o menos el ortopedista, yo se lo firmé, se lo di y, digo pues ¿qué fue lo que hice? ¿qué firmé? pero yo sabía que mi hijo necesitaba la operación... En el caso de la investigación pues me parece que gran parte de quienes realizan y participan [en ensayos clínicos] es por eso, porque tienen una pues gran necesidad de atención...” (Ent. 20)

Todas estas dificultades hacen que algunos entrevistados digan que la carta de consentimiento informado se ha convertido en una exigencia legal:

“Los consentimientos informados siguen viéndolos como un papel para librarse de problemas, más que la manifestación libre e informada de la voluntad del sujeto a participar, y con el reconocimiento que entienden con claridad los riesgos y los beneficios que conlleva. La mayoría de los consentimientos informados no incorporan, por ejemplo, el compromiso de los investigadores de indemnizar en caso de daños graves... Entonces pareciera privar todavía en el ánimo de los investigadores que es más importante la investigación que el sujeto de investigación, y que [éste] no es relevante...” (Ent. 07).

“Es cuestión legal ¿no? nada más de protección legal, para la industria, no para generar la investigación. y no tanto para el paciente. Yo también veo como un problema, que sean tan extensos los consentimientos informados...” (Ent. 19).

Al preguntar cómo se aseguran los CEI de que el participante haya entendido el consentimiento informado, admitieron que no lo hacen (Ent. 10, 13, 15, 16, 18) y algunos dijeron que esa responsabilidad es de los investigadores y/o de los familiares y testigos.

“Se le pide que estén familiares y testigos de él [al firmar el consentimiento informado]” (Ent. 18).

“México es como muy, como puntilloso en eso [las cartas de consentimiento]. La Ley General de Salud dice dos testigos; pero en realidad, no sabemos qué hacen ¿no? O sea, cuál es su rol como para verificar ¿no? Digamos, nosotros aprobamos una [redacción de consentimiento informado], sellamos, le damos vigencia a una carta de consentimiento, sin embargo, em, digamos el otro rol sería el de los testigos, o sea verificar. O sea, como un testigo dices: ‘Pues sí... creo que sí entendió’ y para verificarlo se pueden elaborar una serie de preguntas.

Si bien el comité de ética es un comité vigía ¿no?, vigila, no persigue; nosotros evaluamos proyectos a nuestros compañeros investigadores, y nosotros podemos tener confianza, debe existir confianza en nuestros investigadores

Nosotros confiamos en que hay un entrenamiento basado en buenas prácticas clínicas, ...y sobre todo porque ellos, en su experiencia como investigadores tienen que reconocer que la tasa de participación ¿depende mucho del consentimiento! ¿no? Nosotros ¿qué es lo que

hacemos? Nosotros leemos la carta... revisamos con todo cuidado los procedimientos, hemos sugerido un timeline, eso es, por ejemplo, (...), este texto yo creo que está de más; no lo van a leer, no lo van a comprender; por qué no pones una línea de tiempo y dices que es lo que va a pasar a partir de hoy en adelante; eso, visualmente, podría ser un poco de ayuda para la comprensión de los participantes. Y otro punto central es el componente del seguro, hay poco que ellos entiendan.

Hay fallas permitidas, o sea, no existe el estudio perfecto y la literatura evidencia claramente que hay, no sé si llega al 20%, que no haya firmas en consentimientos... una serie de fallas humanas... que se atribuyen a errores; pero en este ensayo clínico, estos errores estuvieron por arriba [del umbral aceptable]. Entonces, ensayos clínicos para Latinoamérica dictaminó como culpable de esta falla y de todas estas fallas al investigador principal, y solicitó el cierre del proyecto. Entonces el director [de la institución] entró en contacto conmigo y me dijo ‘Este cierre, este proyecto se va a cerrar, dejas de hablar con los investigadores del proyecto’, porque ellos también estaban contactándome... Las fallas fueron del consentimiento, y el director [de la institución] me dijo ‘esto es lo que está sucediendo en este sitio y hay que acompañar al cierre...’ (Ent. 16).

“Pero se supone que todo lo que viene aquí, por escrito se lo tiene que explicar el médico, que es lo que debe de hacer. Realmente no le damos un seguimiento. Así, también por falta de tiempo. ¿Qué es lo que se debe de hacer? acudir de repente con algún paciente, a ver a usted le van a hacer esto, ¿Le entendió que es lo que le van a hacer? No le damos un seguimiento, pero si intentamos que el consentimiento sea claro y entendible ¿Sí? que no usen mucha palabra técnica, que sea más de lenguaje coloquial. Pero si, que sea más entendible para el paciente.

No sé si también nos competa o sea hacer eso, ahí sí como que no lo sé. Sería hablar con los pacientes o más bien con el médico de que le explique bien, y que le haga concientizar de que tiene que llevarlo al pie de la letra ...si, por que al final de cuentas ellos son los que van a comprobar si tiene la eficacia ese medicamento, entonces hacerle entender al paciente o al sujeto que tiene sus derechos y también tiene sus obligaciones...” (Ent. 10).

“Es muy complicada esa parte [la adherencia del participante al protocolo], realmente el que los sujetos estén bien entrenados para poder llevar a cabo un estudio clínico, hay sujetos que de repente decidían no usar el medicamento y no lo dicen o al contrario el que se equivoca y se le puede a lo mejor hasta estar sobre dosificando, y no tiene precisamente la conciencia de esto, entonces requería de mucho entrenamiento...” (Ent. 05).

5.6.2. Cobertura de eventos adversos y póliza de seguros

Según la legislación, el investigador principal es responsable de cubrir el costo de los eventos adversos, y presumiblemente éstos están cubiertos por una póliza de gastos médicos, especialmente cuando el ensayo clínico se realiza en el sector privado, o son gastos que se incluyen en el contrato entre el patrocinador y el investigador y/o establecimiento de salud.

Como esos contratos no están al alcance del CEI, sus miembros no tienen forma de saber quién acaba responsabilizándose por esos gastos. Se sospecha que las instituciones públicas están subsidiando algunos ensayos clínicos que se hacen de forma clandestina, y no hemos identificado ningún estudio que analice si los montos que se incluyen en los contratos con establecimientos públicos cubren todos los gastos relacionados con los ensayos clínicos patrocinados, incluyendo los gastos por restaurar la salud de los pacientes que han sufrido eventos adversos y han sido retirados del estudio.

“En los checklist había una portada que decía que [el investigador] se hacía responsable de los efectos adversos... Sin embargo, el CEI no solicitaba ningún tipo de garantía de que eso fuera a suceder..., era solamente con que ellos lo pusieran ahí... el checklist decía que tenían que hablar de los eventos adversos y pues que los costos que se generaran a partir de esto iban a ser cubiertos enteramente por los estudios ... [y específicamente el responsable no era el patrocinador sino el investigador principal].

La parte como del financiamiento... si decía que todos los costos y todo iba a ser derivado, o iba a ser cubierto por la empresa farmacéutica, pero en el consentimiento no viene como que Pfizer lo va a pagar, o sea si dice que es un estudio que Pfizer no sé qué, no sé qué, pero ante cualquier cosa el investigador queda como a cargo, y que no le va a generar ningún costo al participante que se derive del estudio” (Ent. 01).

Presumiblemente, los gastos relacionados con la implementación del protocolo están incluidos en el contrato entre el patrocinador y el investigador, y lo que desconocemos es si esos contratos incluyen un acápite para los eventos adversos.

El entrevistado pertenece al CEI de una universidad y dice:

“Lo que nos pide la CONBIOÉTICA para registrarnos es que tengamos un convenio con una institución de salud para las atenciones de las urgencias... Eso está en la última guía del 2016, el problema de esto es que nosotros tenemos investigadores que igual hacen investigación en el centro médico, hospital civil nuevo, hospital civil viejo, hospitales particulares y entonces nosotros designar un centro de atención de urgencias, si se están haciendo las investigaciones acá o allá o allá... Lo que nosotros hacemos por lo pronto es no condicionar, pero sí establecer que de cualquier manera ese protocolo tiene que ponerse a consideración del hospital, es decir, la institución tiene que estar enterada de lo que se está haciendo al interior de su espacio...” (Ent. 07).

Los centros de investigación independientes tratan las urgencias que surgen durante el ensayo clínico de forma diferente a como lo hacen universidades y hospitales públicos, así lo relata una de las participantes:

“Pues los centros de investigación independientes no tienen una infraestructura como tal, diseñada para darle atención médica a los pacientes en caso de eventos adversos o de alguna complicación. Desde, ¡híjole! no sabría desde hace cuántos años, pero desde que yo empecé a trabajar en la industria se ha manejado un seguro de gastos médicos, generalmente nacional. Entonces se contrata un seguro que avala precisamente la atención médica del sujeto en algún hospital particular, independientemente de que tuvieran su aseguramiento en algún lado, entonces casi siempre venía esa parte, que para la atención

médica, el centro de investigación tiene que tener un convenio con un hospital que tenga un buen nivel de atención y tendría que proveer el servicio derivado de un evento adverso, y tendría que ser cubierto por parte del patrocinador, si eso siempre está...” (Ent. 05).

Un entrevistado que tiene experiencia en el sector privado y en la universidad dijo:

“El seguro de gastos médicos tiene que asegurar a los pacientes todo lo de eventos adversos, generalmente ellos sí vienen bien protegidos con eso... De igual manera, el centro de investigación donde se lleva a cabo [el ensayo] debe de tener convenio con algún hospital para que se le pueda atender y [la forma como se gestiona] depende del convenio que haga cada investigador con el hospital. El investigador paga y después de ahí le reembolsan, o el hospital cubre y después el laboratorio le paga, ya depende de cada farmacéutica e investigador” (Ent. 08).

Sin embargo, en el sector público, parece que se insiste menos en el seguro de gastos médicos, y los CEI confían en que los pague el investigador o el contrato entre la institución y el patrocinador:

“Lo que no hemos puesto ahí es que [el paciente] tenga un seguro de gastos médicos... pero es raro... a veces sí lo hemos pedido cuando nos han solicitado que va a viajar el paciente, o sea que van a llevar al paciente a una tomografía, no sé a Querétaro, ahí si solicitamos un seguro, cuando son aquí locales, lo que si solicitamos es que el investigador se haga responsable, que el área donde se va a llevar a cabo el estudio sea un lugar donde esté disponible un médico para que esté al pendiente de los posibles efectos adversos...”

Ok, lo que pasa es que si estamos hablando exclusivamente de la industria farmacéutica... no se cargaría el peso al Seguro Popular, o sea si el paciente requiere una biometría hemática esa la paga, no el Seguro Popular, la paga el laboratorio, o sea no se va a recargar el estudio a la seguridad social o al Seguro Popular, ... o sea, el hospital no va a ser responsable del paciente, a eso me refiero. Si el paciente va a requerir aquí 24 horas, el investigador le debe dejar su alimentación, le debe dar sus viáticos y si hay acompañante también...ahí nos tiene que sustentar en que es el responsable de todos sus gastos...” (Ent. 03).

Lo que el entrevistado no explicó es como se vigila que sea el investigador el que paga, no solo por los gastos en los que incurre el participante por participar en el ensayo, sino también por los gastos que la participación de ese paciente en el ensayo genere para el hospital.

En uno de los institutos nacionales comentaron:

“Fíjese que yo creo que ahí hay otro problema de índole ético y moral, porque como a la institución si le pagan por paciente, cinco mil dólares por paciente, la institución asume, los gastos derivados de las hospitalizaciones...” (Ent. 09).

En otro instituto nacional:

“A través de nuestro departamento de asuntos jurídicos, en el convenio que se firma para el desarrollo del proyecto se deja estipulado que cualquier situación que se presentara a raíz del proyecto, la industria farmacéutica debe tener un seguro que avale los gastos que pudieran generarse por la atención del paciente...” (Ent. 15).

Y los hospitales públicos:

“Nosotros, este, en las mismas cartas del consentimiento, se señala que, si existe efecto adverso, tendrían que comunicarse primero con el investigador, ahí sí hacemos responsable a la industria...” (Ent. 18).

“Por lo regular no viene así como póliza viene ‘la industria se hará responsable de los daños que ocasione el participar’, pero no integran la póliza...” (Ent. 10).

En el caso de los médicos que realizan ensayos en sus consultorios particulares, el tratamiento del evento adverso corre a cargo del sector público:

“Entonces, un médico puede trabajar en un centro [de investigación] y ese protocolo esta dictaminado por un comité de ética equis, que puede ser el de Monterrey, el que usted quiera. Pero el médico de consultorio no sabe todas estas cosas [donde está el CEI], porque cuando tiene eventos adversos... por ejemplo, lo que hacen algunos investigadores es que los reclutan en su práctica privada, pero [si tienen un evento adverso] lo ingresan a una institución ¿Sí? Entonces, el protocolo digamos, llenar las formas y eso se hace en el consultorio, pero si tiene una complicación se va a la institución [para que lo traten, y los gastos corren a cargo del hospital público]...” (Ent. 09).

Según lo reportado por miembros de CEI que participaron de este estudio, a veces el investigador/ la industria no cumple sus compromisos:

“Aquí lo que han generado, es que la industria cumpla con los compromisos que adquirieron... El caso que le comento era el de un niño con hemofilia al que se le estaba dando medicamento, hubo complicaciones y se tuvo que sacar del protocolo. Había un compromiso de la empresa: que sí había una complicación ellos se iban a hacer responsables; la persona encargada aquí decía ‘que no’, porque había salido del protocolo y decía ‘que no.

Tuvo complicaciones y no pudo seguir con el tratamiento, entonces se tuvo que dar de baja, tuvimos que acudir, con el representante a nivel mundial para decirle oye ‘está pasando esto con su representante’ y vino uno de Europa, un alemán a decir: ‘ustedes dijeron esto’, el laboratorio se hace cargo...” (Ent. 18).

A la pregunta de si eso lo tuvo que gestionar la oficina jurídica o el CEI, el entrevistado dijo:

“No, fuimos nosotros, obviamente invitamos al jurídico que estuviera enterado y que preparara en un momento dado, la solicitud. Y la empresa, cuando empieza a ver eso, prefiere no aparecer en un problema de ese tipo, y que puede ser más caro para su imagen...” (Ent. 18).

Al preguntar si los CEI revisaban las pólizas de seguro para indemnizar al participante o a su familia por daños severos o defunción, la mayoría de los entrevistados no sabían que existían esas pólizas, y se refirieron a la cobertura de eventos adversos. Solo unos pocos hablaron de pólizas en los siguientes términos:

“Por ahí sí, alguien me hizo la observación, pero no lo hemos aterrizado en que todos los estudios tengan alguna póliza, no lo hemos aterrizado en ese sentido...” (Ent. 03).

“Deben tener un seguro que proteja al paciente para [cubrir] efectos adversos o alguna complicación causada por un procedimiento del estudio... La verdad, nunca la he revisado a detalle, yo nada más pido la póliza, y [verifico] que sea para el estudio que marquen y ahí... marcan una compensación, pero ahorita no le sabría decir de qué cantidad o entre que cantidades fluctúa una compensación que llevaría el paciente en caso de tener un efecto adverso ocasionado por el medicamento del estudio...” (Ent. 02).

“Últimamente, prácticamente todos [los ensayos cuentan con la póliza] porque ya a nivel internacional lo están solicitando, entonces sí, así, de los últimos que hemos recibido desde el año pasado ya todos cuentan con póliza y ese seguro es nacional, o es un seguro, no sé...” (Ent. 08).

Este CEI no se mete en cosas económicas, si hay algún problema dan parte al servicio médico y lo dejan en sus manos:

“... para que vean como el seguimiento con el laboratorio y ya... en la cuestión económica nosotros no nos injerimos...” (Ent. 10).

“Se pide que esté el seguro de gastos médicos y todo eso..., aunque se supone que nosotros tenemos aquí la atención, pero es la atención inmediata, pero tiene que tener seguro [para el] participante y todo eso, en caso de muerte y todo eso, se vigila mucho eso...” (Ent. 12).

Los entrevistados dijeron que no tenían conocimiento, que nunca habían oído que se hubiera activado esa póliza de seguros (Ent. 02, 09, 15).

5.6.3. Subsidios público-privados

Aunque nadie lo ha cuantificado, la información recabada parece indicar que el sector público está subsidiando los ensayos clínicos patrocinados por la industria.

“Entonces, bueno, algunos pacientes van a ver al doctor en privado y vienen aquí por el medicamento y por toda la infraestructura. Qué bueno, ponga usted que [la industria] pague US\$5,000, no sé cuánto, pero el tiempo de nosotros es un tiempo federal, porque nosotros recibimos ingresos públicos. El tiempo es para ver a los pacientes en general, no a los pacientes en protocolos de la industria, la luz de aquí es federal, pues toda la instalación es federal...” (Ent. 09).

“Bueno, notamos que muchos ponían que [los eventos adversos] se cubrían por Seguro Popular [este seguro era para las personas de bajos recursos, pero dejó de existir, ahora es IMSS-Bienestar] porque eran parte [de las personas que se atendían]... y pues ahí fue como las primeras cosas que [que pararon], pues el Seguro Popular no está para garantizar que ellos iban a cubrir el gasto que se pudiera producir derivado de sus estudios...” (Ent. 01).

“Lo que sucede es que, en el caso de todos los efectos adversos que incluso requieren hospitalizaciones prolongadas, las está cubriendo el Seguro Popular ¿no? digo, el ejemplo más claro, personal, fue de mi [amiga], ella tuvo una recurrencia de cáncer de mama, y en el caso de ella, ella estuvo hospitalizada como tres semanas, y ella tuvo la cobertura del Seguro Popular si no habría sido, un dineral, pero ella estaba dentro de un protocolo... pero eso está súper mal, porque entonces ahí la industria tendría que afrontar el pago y no, no México; o sea sí fue incluso un efecto, bueno fue una sepsis, es un efecto de los medicamentos; entró casi en coma mi santa [amiga], casi se muere digo, después se murió; pero fue una situación gravísima... Lo que les quiero expresar es que, en términos de dinero, fue muchísimo dinero y... yo no hice nada, bueno compraba algunas cosas para comer, pero en realidad, la atención médica fue cubierta por [el Seguro Popular]...” (Ent. 16).

Según esta entrevistada, los contratos con los establecimientos de salud no cubren los eventos adversos.

Otros entrevistados expresaron la misma idea:

“Sí, porque el paciente se va a su hospital; por ejemplo, si lo ven un centro privado, casi siempre lo que hace el paciente es irse al IMSS; por ejemplo, lo atienden y luego ya después le avisa al investigador: ‘oiga me hospitalizaron’. ‘¿Por qué no vino a su cita?’ ‘No pos me hospitalizaron’; y ya no lo costeo ¿no?, ya no lo costeo la... industria...” (Ent. 19).

“Sí, o sea que se genera un daño en el paciente y luego hay un compromiso firmado por la industria, y luego ya no quiere responsabilizarse pues... y entonces incluso casi hasta sobornar a los médicos y sobornar a los pacientes para que ya no digan nada y que ahí se quede el asunto, y créeme que no estoy hablando de industrias patito, no, sino de industrias con un gran reconocimiento internacional, pues me parece que les costaría un pelo, un cabello les costaría atender bien esa situación. Sin embargo, prefieren no hacerlo, no quieren aceptarlo y me parece que les saldría más barato atender y resarcir todo el posible daño que han causado...” (Ent. 20).

En el caso de estudios de biodisponibilidad, el centro de investigación se hace cargo de los eventos adversos, los pagan ellos. No hay póliza de seguros. Nunca han tenido un evento adverso grave (Ent. 11).

5.6.4. Muestras biológicas

En general, los CEI no aceptan el consentimiento abierto para el uso de muestras biológicas. Suelen ponerles muchos candados a esos proyectos (Ent. 13).

“Ahorita, por ejemplo, se está poniendo mucho énfasis en lo de farmacogenética, en proteger lo que son las muestras de los pacientes, no así como entregárselas y hagan lo que quieran, porque muchos son así de démela, la voy a resguardar 10 años, para estudios que vayan surgiendo, entonces se les trata de poner un candadito de que si va a hacer algo ‘dígame que estudios va a hacer, de esa muestra que está tomando especifíqueme qué genes pretende estudiar o qué marcadores, y si esto cambia favor de notificarnos o de pedir autorización [para lo que quiera hacer, para que se quede] bien acotado...” (Ent. 02).

“Sí, generalmente, bueno nos ha tocado, más últimamente que nos presentan un estudio, un ensayo clínico aleatorio un ECA, y de ahí como que se enganchan para líneas celulares. Entonces el estudio está bien hecho, pero necesitamos que nos especifiquen bien que van a hacer con la muestra, y les ponemos ahí, les especificamos que no pueden estudiar (líneas celulares por tal, tal y tal) ...” (Ent. 03).

5.6.5. Acceso post ensayo

El tema del acceso al tratamiento experimental que parece aportar beneficios una vez se termina el ensayo no fue discutido con todos los entrevistados. A nivel de país, México no exige que los productos que se testan dentro de sus fronteras se comercialicen a precios asequibles, aunque algunos establecimientos de salud – no todos – tienen mecanismos para asegurar que los pacientes que han participado en el ensayo sigan teniendo acceso a esos medicamentos a través del programa de uso compasivo.

En uno de los institutos nacionales de salud, un médico que realizaba ensayos clínicos dijo:

“‘Bueno, no firmo si no me aseguran el uso compasivo’ y eso contribuyó a que el departamento de jurídica generase convenios con la industria. [Tenemos] un programa de uso compasivo que se registra en COFEPRIS, y además tenemos el apoyo de nuestro grupo jurídico de aquí, que se hace un convenio con la industria para tener continuidad [en el tratamiento].

Lo más lejos que hemos llegado, es a que el paciente, si funciona su medicamento, tenga una dosis continua del medicamento. Ya nos ha pasado principalmente en VIH y en fibrosis pulmonar, que los pacientes han continuado en uso compasivo con buenos beneficios, pero finalmente, visualizar un impacto a largo plazo ¿no? [que sea]... real en cuanto al uso de ese medicamento o como país [comercialización en México de los medicamentos que se testan en el país, a precios asequibles]...” (Ent. 15).

“... [el acceso post ensayo] *sobre todo con los anticonvulsivos, que al final de cuentas, cuando salen al mercado están a precio muy caro y el compromiso (...) es que el paciente siga teniendo el beneficio del medicamento, aunque ya el ensayo hubiese terminado, que el paciente no se abandone y esa es una de las cosas que vigilamos...*” (Ent. 18).

Esto se gestiona a través de uso compasivo:

“*Nosotros lo negociamos primero con el investigador [a través de uso compasivo], se le hacen las propuestas, y que él le comenta al representante [del patrocinador] que es una exigencia del comité, para autorizarlo...*” (Ent. 18).

El trámite hay que hacerlo a través de COFEPRIS, pero hasta ahora no han tenido problemas.

En cambio, otro entrevistado dijo:

“*Ese es un problema que se ha tenido aquí, en América Latina ...que se dé tratamiento a los sujetos si funciona el medicamento, después de que finalice el estudio. No lo hacen, de hecho, ya hemos mandado así cartitas diciéndole al investigador: ‘Oiga doctor, pues pregúntele al patrocinador, si le van a seguir proveyendo medicamento al paciente’; nunca hemos tenido respuesta de sí, ni respuesta de no... El que más da son los de una industria que se llama Bristol Myers Squibb, son los que ellos solitos sin que uno les diga, ellos les dan tratamiento posterior a los pacientes...*” (Ent. 19).

Nunca lo han puesto como condición para que se apruebe el ensayo. Y otro entrevistado expresó la misma idea:

“*El problema es que cuando se termina el ensayo, estos pacientes se quedan sin acceso al medicamento – no hay nada regulado sobre acceso post ensayo, o al menos este CEI no hace nada al respecto*” (Ent. 10).

5.7. Otros temas que afectan el funcionamiento de los CEI

5.7.1. El representante del núcleo afectado o representante de la comunidad

En México se habla de “*representante del núcleo afectado*” para referirse a lo que en otros países se identifica como representante de la comunidad. A diferencia de otros países, en los CEI de México el representante del núcleo afectado no tiene voto. En general, los entrevistados dijeron que para ocupar estos puestos escogían a personas que tuvieran disponibilidad de tiempo y que no tuvieran conocimientos de medicina. En algunos casos escogieron a pacientes, pero con la idea de que representarían el sentir de los afectados por ciertas patologías, que no hicieran abogacía por los derechos de los pacientes, sino simplemente se concentraran en analizar la experiencia que podría tener el participante en el ensayo clínico y trataran de mejorarla.

Los representantes del núcleo afectado son los responsables de revisar las cartas de consentimiento informado. Según los entrevistados suelen entender poco de lo que se discute durante las reuniones e

intervienen poco, pero cuando lo hacen, sus comentarios son útiles, y son cosas que el resto de los miembros del CEI no habían pensado. Ninguno de los entrevistados mencionó que los representantes del núcleo afectado tuvieran contacto con los participantes en los ensayos clínicos. Alguno de los entrevistados mencionó que hay dificultades para encontrar a representantes del núcleo afectado que acudan a las reuniones, pero otros dijeron que sus representantes eran muy activos, se leían los protocolos y hacían muchas preguntas.

El trabajo de este miembro del CEI también es voluntario, y algunas veces se le reembolsa el gasto de transporte.

El perfil de los representantes del núcleo afectado es muy variado. Presentamos los comentarios de varios participantes entrevistados:

“Generalmente, nosotros invitamos a la gente del comité que proponga al [representante del núcleo afectado] con cierto perfil, o sea que tiene disponibilidad de horario, que pueda acudir... y lo que nosotros tratamos es, no tanto de capacitar sino más que nada, en una sesión, decirles cuál sería su participación, que entendiera lo que viene en el consentimiento, y si hay algunas palabras que no [entiende] nos lo diga para que se modifique...” (Ent. 03).

“Bueno se le pedía a un sujeto que no fuera del área científica, se buscaba a alguien que tuviera pues la disposición de ser proactivo..., siempre buscábamos, por ejemplo, algún sacerdote ...o teníamos dos, teníamos también un ingeniero..., pero el ingeniero no me acuerdo realmente por qué llegó, ha de haber sido conocido de alguien, o sea no había una selección como tal, a lo mejor por su capacidad en algún área en específico... De preferencia... si sabía un poquito de inglés pues ¡qué mejor!, pero no buscábamos así un perfil especial, la verdad es que no...” (Ent. 05).

No cuestionamos las razones por las que querían que supieran inglés, ya que todos los materiales para los participantes tienen que estar en español.

El representante del núcleo afectado debe ser:

“...alguien que no esté en el campo de la medicina, y que vea los aspectos humanos. Se puede decir, es incorrecto decir humanos, los aspectos de la población, o sea alguien que sepa que aquí son analfabetos, o de pobre escolaridad, que son pobres financieramente, que están desesperados por tener algún alivio a su enfermedad. O sea, alguien que vea las cosas que no son científicas, que si son o no son vulnerables. O sea, la vulnerabilidad se ha vuelto una palabra y no necesariamente una condición de protección ¿no? Es una población vulnerable.

Idealmente el representante de la comunidad no debería hacer ‘abogacía’... debería ‘Sí... velar por las personas, alguien que sepa, hablando de insuficiencia renal lo que implica [tener esa enfermedad]. A lo mejor sociólogos, que haya más psicólogos en los comités que vean esos aspectos que afectan a un ser humano que está enfermo, y qué interacción va a tener, qué puede sentir, qué sentiría yo de estar en esa situación y si me invitaran a

participar, pero no estoy en esa situación, no he estado en esa situación y no tengo a nadie que esté en esa situación, pero si tengo interés por velar por las personas que estén en esa situación.

No un paciente..., porque pensamos que debía de ser alguien que viera por el interés de los participantes, y no alguien que representara una organización de pacientes, [las farmacéuticas están insertadas en las organizaciones de pacientes] o que tuviera, un conflicto o un interés particular porque se aprobara o se curara el cáncer o qué se yo. Entonces buscamos a personas, a una persona que representara a la sociedad civil...” (Ent. 09).

Otros integrantes de CEI tenían otras ideas. Por ejemplo, un entrevistado dijo que el representante de la comunidad era un paciente, pero luego lo contrató el hospital y siguió siendo el representante del núcleo afectado. Estuvo 7-8 años. También mencionó que a veces el representante de la comunidad podía detectar gastos que debería cubrir el investigador, y añadió que el representante debe ser:

“... un paciente más, que haya sido atendido aquí, que se le haya invitado a participar o no necesariamente que se le haya invitado a participar, pero que él vea desde otro punto de vista los estudios. A lo mejor se le da a leer el protocolo y el consentimiento, no tiene mucho conocimiento.

[Como inducción al puesto] *“se le entregó el manual de procedimientos, y se le entregó el reglamento, la hoja de evaluación y todo eso. Entonces, ‘esto es lo que nosotros hacemos, sesionamos y si tienes alguna duda, en la sesión que sigue pues entre todos tratamos de aclararte todas esas dudas’ y van a ir surgiendo conforme pues van pasando las sesiones...”* (Ent. 10).

Otras opiniones sobre el rol del representante:

“Siempre se le pide su opinión [al representante del núcleo afectado], sobre todo en las cartas de consentimiento para asegurarnos de que entiende la información... El que está actualmente, es una persona que en varios momentos participó en varios proyectos de investigación, como participante de algún proyecto en particular. También que tiene el tiempo y la disposición de acudir... Este participante sí acude, pero tampoco se le atiborra con leer el protocolo completo... solamente nos enfocamos en que toda la información que se le va a dar al paciente la entienda y que diga ‘esta palabra no sé ni de qué me están hablando’ etcétera...” (Ent. 08).

Según este entrevistado se le capacita tomando los mismos cursos que toman otros integrantes, no tiene obligación de acudir a recibirlos, pero generalmente lo hace (Ent. 08).

En un CEI de un hospital público, la representante de la comunidad era una médico, con posgrado en bioética, que daba clase de bioética en una universidad, y a la vez era dama voluntaria del hospital (Ent. 13).

Hubo quien piensa que hay que establecer mejor qué es lo que se entiende por representante del núcleo afectado:

“Tendríamos que decir quién puede representar a la comunidad, es decir, yo soy más partidaria de que haya más personas a las que se les pudiera consultar. Por ejemplo, si yo voy a trabajar con ladrilleros, pero el integrante de la comunidad es una ama de casa no sabe qué les ocurre a los ladrilleros y cuál es su nivel de comprensión y el manejo del lenguaje, y si su nivel [el del ama de casa] cultural y económico es buen nivel, puede decir que está bien entendible y el ladrillero puede no entenderlo o al revés. Una ama de casa que diga ‘no, no le entiendo’ pero el proyecto está dirigido a empresarios... Entonces pues dijéramos ese miembro de la comunidad no tiene que ser como único en el comité, sino la posibilidad de alguien dinámico que tú puedas llamar y que tú puedas visualizar, que piensa... que vea la cuestión de los consentimientos informados. En esa parte es lo que pensaría yo que debería de ser como flexible...” (Ent. 04).

En cuanto a las contribuciones que el representante del núcleo afectado hace al CEI, los entrevistados mencionaron que hacen muchas preguntas porque no tienen conocimientos de medicina, no siempre acuden a las reuniones, pero algunas veces identifican problemas en los protocolos que los otros miembros del CEI no habían identificado y que influyen en la experiencia de los participantes:

“Una persona de la comunidad tiene la capacidad de ver, por ejemplo, la dificultad en el uso de dispositivos, en el uso de tratamientos... Sería algo así como un ensayo previo para saber que lo mismo estaría ocurriendo precisamente con las personas a las que se les va a invitar a participar... especialmente en la parte de consentimiento... Pero, por ejemplo, en nuestro caso sí leían también el protocolo, a veces pues había también que explicar la enfermedad... o sea [la representante] era muy buena o sea llegaba, pero llegaba con una lista de preguntas ‘¿y qué es esto? y ¿por qué se da esto?’ y pues hasta investigaba un poquito... Igual hay gente que a veces se daba uno cuenta que ni siquiera lee las cosas...” (Ent. 05).

“Obviamente ella [la representante del núcleo afectado] no tiene voto solamente revisa esa parte donde dice ‘... sí se entiende el consentimiento... no se entiende, o dice ‘yo opino esto, yo opino aquello’ en referencia a si el participante entiende el consentimiento...” (Ent. 02).

En este caso era una asesora inmobiliaria, y su trabajo no está nada relacionado con la salud.

“[El representante de la comunidad], lee todo y pues va con muchísimas dudas. Entonces cada uno le [dice] ‘mira, o sea se trata de esto, esto y esto, el objetivo que tiene el protocolo es este’ y ella sí se aboca mucho, se dedica mucho a lo que es el consentimiento informado, pero lee todo el protocolo [E: ¿y ella es ama de casa ahora, pero tiene algún grado de escolaridad que usted sepa?] hasta la preparatoria...” (Ent. 06).

“La representante de la comunidad no iba a todas las sesiones [iba a dos de cada 10]... Los temas [para ella] siempre... eran un poquito complejos en cuanto a terminología y en cuanto a cosas que se discutían y se trataban. La presidenta trataba de ponerlo en términos

simples para que el representante de la comunidad entendiera... y su opinión generalmente era un 'si yo creo que estoy de acuerdo con que le hagan esto', o 'no, yo creo que son muchos piquetes'. Ese fue un comentario que a mí se me quedó mucho porque yo no había pensado en el número de piquetes que le estaban dando hasta que el representante dijo 'no, yo creo que son muchos piquetes, como van a estar pique y pique', y pues la verdad sí se tomó en cuenta y se puso dentro de los comentarios y pues que corrigieran esa parte..." (Ent. 01).

"Pues yo creo que la participación [de los representantes de la comunidad] es mínima, es escasa la participación que tienen, mm desconozco por qué sea, ...quizá tenga que ver con que los protocolos sometidos, si de pronto tenían cosas muy complejas... y pues sí, complejas de entender...Eran personas que sabían leer y que todo... pues sí es una lectura compleja, difícil, pesada a lo mejor y hasta aburrida, entonces quizá eso los desmotivaba un poquito y al momento de la discusión pues no, no intervenían mucho...". El clérigo entendía un poco más, pero solo preguntaba cuando los estudios eran en niños (Ent. 01).

"No es fácil tener como miembro del comité a una representante de la comunidad... hemos estado en algunas reuniones sin el representante, o sea casi casi yo podría no estar [es la presidenta del CEI], si yo no estoy no hay problema, pero que no esté el representante [es más problemático] ...él nos apoya con la revisión de los consentimientos de proyectos, básicamente dice 'no le entendí nada', 'no le entiendo' y entonces, habrá que... traducir todo esto a un lenguaje mucho más sencillos; y ya..." (Ent. 16).

En un CEI privado:

"La representante de la comunidad era una señora sin una preparación profesional como tal, dedicada a ama de casa. No estoy diciendo que eso sea malo, pero entonces tienes una persona que va a firmar y va a hacer, pero que no opina ni cuestiona nada, porque no se siente con la autoridad moral. Cuando presentan todos [los miembros del CEI] el currículum, don fulanito de tal con maestría, doctorado y todo; y además en una serie de terminologías que ella no entiende, y entonces pues qué opina, entonces siempre decía 'pus lo que digan los demás' y entonces pues dijéramos era una figura que no abonaba a la cuestión de discusión..." (Ent. 04).

5.7.2. Gestión de los conflictos de interés

Todos los entrevistados coincidieron en decir que el CEI tiene que ser autónomo y nadie puede condicionar sus respuestas. La mayoría de los CEI solicitan que los miembros del comité que tengan algún conflicto de interés con alguno de los protocolos que se van a discutir se abstengan de participar en esa reunión, o que se ausenten durante la deliberación de ese protocolo. Sin embargo, en algunas ocasiones, las personas con conflictos de interés se abstienen de votar, pero si están presentes durante la deliberación del protocolo en cuestión y algunos de los entrevistados lo consideran positivo, y no piensan que pueda sesgar la discusión y la decisión final. Hay quien considera que los CEI independientes tienen menos conflictos de interés.

Así lo expresaron varios entrevistados:

“Si estaba muy normado eso, que si era un estudio en el que estaba involucrado el investigador [que es a la vez miembro del CEI] pues..., de preferencia que no asistiera verdad... pues para evitar conflicto de interés, y pues si llegaba a asistir pues obviamente no [podía] expresar comentarios ni tenía voto...” (Ent. 01).

“En este comité sí hemos dejado claro que el comité debe ser autónomo y, en ese sentido, yo no he percibido presión alguna”. [Hay un miembro de este CEI que hace investigación] “...pero cuando mete un protocolo él no tiene voto, tiene solamente voz, y sí nos ayuda muchísimo porque nos explica más detalladamente en qué consiste el protocolo y ahí en cortito le hacemos las preguntas o las dudas que tenemos, y pues él tiene muy claro que va a tener voz pero, al final, voto no lo tiene...” (Ent. 03).

“Sí, tuvimos un caso por ejemplo en que uno de los mismos miembros sometió un protocolo. En ese caso, y en general... él no podía estar presente, él no podía sesionar porque pues era parte precisamente del protocolo. entonces él no entraba y se le daba su carta de no voto...” (Ent. 05).

“Si el responsable de la investigación participa [en el CEI] que no participe en la deliberación. Puede aclarar a lo mejor determinado tipo de asuntos, aspectos puntuales, pero si me estas pagando, yo igual voy a manejar la información que yo quiero, o sea porque es información que yo tengo, y como soy leal a la industria, obviamente no puedo hablar mal de mí patrón. Ese es el asunto por lo que se plantea que no haya sueldo para quien participa en un comité de ética, supuestamente para que no exista el conflicto de intereses...” (Ent. 20).

En una universidad, para que los miembros del CEI no estén sesgados al revisar los protocolos, se eliminan los nombres de los investigadores (Ent. 08).

Cuando hay investigadores de mucho prestigio en el CEI, pueden ejercer una influencia indebida, sobre todo mientras se evalúan sus propios proyectos:

“Hay un investigador que es parte del comité de ética, no sé si eso también pueda interferir en las decisiones porque en este caso él está en las reuniones, aunque no tenga voto, pues lleva muchos años aquí, como parte del comité, es vocal del comité. No sé si sería prudente que mientras evalúan su protocolo él esté aquí... No sé si el que esté aquí, que yo lo esté viendo y diciendo: yo pienso que está bien, o si sería a la mejor más adecuado que mientras evaluamos su protocolo pues a lo mejor que se tomase un break, y ya lo discutan el resto de los miembros... No sé, la verdad, cómo debería de ser.

Pero pues a la mejor ...igual impone, pues a la mejor si yo tengo una observación: ¡Ay no, qué pena, mejor no digo nada! y que digan los demás. Y ya todos: ‘Oh de acuerdo’. No sé si eso interfiera en la decisión, a diferencia de los que no están presentes, que a la mejor también son conocidos míos, pero no van a saber qué dije o qué no dije, o si tuve alguna observación a su protocolo...” (Ent. 02).

“Tanto el presidente de mi comité como el trabajador de la empresa que está en los dos comités [se refiere al comité de investigación y al CEI], apoyan mucho los protocolos de la empresa. Entonces por ahí digo que hay un conflicto de interés... No siempre estoy de acuerdo. Si digo: ‘Es que aquí falta información’, ‘es que aquí debería de ser diferente’, o ‘es que aquí debería darse este apoyo a esta persona’. Y ellos defienden ese punto ‘no, es que está cubierto por tal cosa’, cosa que no está plasmada en el protocolo, pero ellos lo defienden, entonces ahí se ve que hay un favoritismo...” (Ent. 06).

En cambio, un entrevistado opinó que entre:

“Un [CEI] independiente y uno institucional, creo que el independiente es más objetivo, porque un comité independiente como tal pues, yo evalúo un papel, evalúo un currículum, evalúo lo que estoy viendo con todo el respaldo que tengo; y en un institucional entran otras cosas. Si se mal cree que... es bueno para el hospital tener investigación, es bueno de alguna manera evaluar, pero también la misma gente del comité ya conoce a la gente del hospital y le puede caer bien y le puede caer mal, y a mí me tocó ver el caso feo en el que se caían mal y no aprobaban y bloqueaban y bloqueaban, y entonces creo que pues tampoco eso es ético. Sí, entonces creo que la figura independiente puede funcionar bien. Entonces sería muy deseable que hubiera más independientes pero la normativa así es, y pues [que] cada uno le tiene que someter a su institución, es curioso...”

Es difícil que alguien tenga un conflicto de interés realmente si no está participando dentro del grupo de investigación... Estamos lejos finalmente de lo mejor, de tener acciones de una farmacéutica o algo así, no es común pues en nuestro medio...” (Ent. 05).

5.7.3. Reclutamiento de sujetos

Se identificaron cuatro formas de reclutamiento:

- A través de anuncios en espacios públicos.
- Presentaciones en las salas de espera de las clínicas.
- Pagando a personal de salud para que reclute voluntarios, y
- A través del médico tratante.

Hay quien considera que esta última modalidad puede restar autonomía a los participantes. Algunos reconocen que es más fácil reclutar a población vulnerable y dicen que el reclutamiento competitivo hace que los investigadores se acerquen a las poblaciones empobrecidas. También afirmaron que hay un trasiego de participantes entre el sector público y el privado, y hay evidencia de que los investigadores han realizado pruebas en establecimientos públicos donde no estaba registrado el estudio – una forma de subsidio público-privado.

Los pacientes que participan en estudios de bioequivalencia reciben una remuneración y para reclutarlos: *“Ponen anuncios [describiendo] el tipo de personas que andan buscando”* (Ent. 11). Muchos de los participantes en este tipo de estudios son estudiantes:

“Hay diferentes formas de reclutarlos, una es [en las] instituciones públicas y se le paga a la gente que los recluta, y otra se emite algún boletín o algo y se les invita a participar en algún protocolo...” (Ent. 06).

En otros países, los pagos por reclutar se consideran ilegales o poco éticos (por ejemplo, en Costa Rica y en Argentina)

Como se ha mencionado, también se recluta en las salas de espera de las consultas:

“Cuando estaban investigando por ejemplo no sé, algún medicamento para hipertensión..., pues había ocasiones en que en la sala de espera se captaba a los participantes o a los posibles candidatos [no necesariamente personas que fueran a la consulta de cardio].

Entonces, por ejemplo, en los protocolos de influenza... había un estudio que se estaba haciendo con la Red Mexicana de Investigación, participaban el Instituto Nacional para el Envejecimiento Digno (INEP), el Instituto Nacional de Pediatría... y el Central y la facultad. Entonces, lo que hacían era buscar personas que fueran candidatas, que tenían una cierta lista de signos o síntomas que podían asociarse a influenza.

Entonces, salías a la consulta y bueno, podías como darle una clase de influenza en general a la población. Luego se les decía: ‘si alguien presenta alguno de estos síntomas y quiere participar con nosotros, pus por favor levante la mano y ahorita nos acercamos.’ Ya que levantaban la mano y alguien creía que sí quería participar o creía que sí cumplía los síntomas que habíamos preguntado, entonces ya se acudía con todo el protocolo, se le leía el consentimiento informado y ya posterior al consentimiento se empezaba a verificar el checklist... y entonces ya podía ser ingresado como un participante...” (Ent. 01).

A algunos participantes les preocupa que quién reclute a los pacientes sea el médico tratante:

“Fíjese que ahí hay otro dilema, porque el médico es el investigador, el clínico o sea tu médico, es el que recluta, es el que recluta. Entonces pues ahí hay conflicto de interés, porque a ti te interesa este estudio y tú les dices a los pacientes...” (Ent. 09).

“El consentimiento informado no lo entienden los pacientes, es claro que no lo entienden ¿Verdad? ¿Por qué participan? Porque les tienen confianza a sus médicos, esa es la razón, nada más. Este, en fin, alguien que se puso a explorar ahí y vio que no lo entienden, pero confían en su médico y por eso participan. Pues digamos es la línea divisoria entre ‘tengo confianza’, ‘él me dice que participe, es mi médico, es el que me ha estado atendiendo’, entonces le voy a decir que sí, no tanto porque tema yo que me vayan a correr sino porque ¿Por qué les voy a decir que no, si ni entiendo nada de lo que me están aquí diciendo? Es una línea muy difícil, muy sutil para discriminarla...” (Ent. 14).

En uno de los institutos nacionales, a la pregunta de si los pacientes, por ser leales al hospital se podrían sentir coaccionados a participar en el estudio, el entrevistado dijo:

“Si el caso es muy especializado, como el que estamos aquí comentando, pues a lo mejor esa persona siente un poquito la coerción: ¿Qué tal si les digo que no? A pesar de que en el consentimiento dice que no importa nada, pero a la hora... pero sería, digamos, esa percepción mucho más sutil más interna. Podría ocurrir, pero no lo sé, como que habría que buscarla [estudiarlo], más bien...” (Ent. 14).

Varios entrevistados dijeron que a veces los médicos reclutan en el sector privado y se llevan a los pacientes al sector público, y viceversa.

“Más bien aquí, lo que puede ocurrir es que llegan allá [al consultorio privado] y pos me los llevo al hospital, porque ahí puedo hacer cosas que...” (Ent. 14).

“La verdad es que es una cosa muy difícil de controlar porque el médico cubre aquí un turno, y bueno después pues tiene ahí [en el sector privado]... sí, no nos podemos meter. Aquí nos llegó a pasar... identificamos que se estaban llevando a los pacientes. Sí hubo una situación muy particular porque además algunas cosas se hacían aquí y a otras cosas se las llevaron afuera, y eso sí se identificó, bueno, causó el despido de esta persona, el médico que lo estaba haciendo, pero la verdad es que es muy difícil identificarlo, el único que puede testificar es el mismo paciente, digo, la verdad es que ahí sí, no hay manera.

[Nos dimos cuenta] porque un paciente vino a preguntar por una situación de un protocolo, un protocolo que nosotros no teníamos registrado aquí, y entonces empezamos a indagar y resulta que eso hacía precisamente, captaba a la población acá, se la llevaba a la institución privada donde estaba trabajando, pero algunos estudios los hacía acá... Yo creo que sí pasa, y los pacientes están muy aleccionados para que no se diga, digo, finalmente... Ellos mismos lo ven como un beneficio personal y ¡a mí me conviene seguir en esto! Entonces, pues mejor no digo nada. Sí, es una situación que no estamos a ojos cerrados de que no pase, no le puedo asegurar que no pase, pero no tenemos forma de identificar, es muy complejo...” (Ent. 15).

Algunos de los entrevistados indicaron que el reclutamiento competitivo podría afectar la selección de pacientes, quizás no llegan a “violarnos [los criterios de inclusión], pero a lo mejor hacer un poco de coerción ¿no?... Hablar solo [de] los beneficios más que de las limitaciones”. Además, afirma que puede inducir a que se priorice reclutar a pacientes vulnerables:

“En [nombre de la zona] hay tanta carencia de servicios de atención, que ha sido más eficaz ir a las comunidades alejadas, entonces tu invitas a un paciente y le explicas todo el beneficio, los riesgos y la gente responde bien, porque si perciben beneficio. Porqué es una comunidad que tiene más limitaciones, de por si vivimos en un país limitado. Las comunidades como siempre, más marginadas ¿no? pero responden bien y cumplen, aceptan, están interesados. A veces en los ensayos de vacunas [se refiere a las del VPH] que a mí me tocó, muchos se quedaron con ganas de entrar...” (Ent. 17).

Al indagar si se deberían hacer ensayos clínicos de vacunas en población vulnerable, la entrevistada responde afirmativamente porque entiende que los participantes en ensayos clínicos devengan un beneficio por participar, especialmente los que están en el grupo experimental. En referencia a las mujeres que participaron en los estudios con las vacunas del VPH dijo:

“Es población sana, son mujeres, que no están embarazadas, no son prisioneras, o sea no son... de alguna manera está justificado, porque de alguna manera la incidencia/prevalencia del VPH es [mayor] en esa zona ¿No? en esas, sí en las zonas más marginadas... Además, uno de los beneficios es que... al final recibían su vacuna y quedaban protegidas. La mayoría se quedan protegidas... y no es solamente la vacuna, si no que las mujeres se están tamizando. Durante este periodo de estudio tienen la posibilidad de saber algo, una detección, que a lo mejor si no hubiera entrado al estudio, pues no estuvieran...” (Ent. 17).

Esta entrevistada añadió que si las mujeres no hubieran sido vulnerables tal vez no se habrían apuntado al estudio.

Otro entrevistado dijo que es fácil reclutar:

“... porque el investigador le ofrece una atención más personalizada..., pruebas de laboratorio que no les van a costar, y el recibir medicamento que pueda ser de utilidad, o sea, se le da (ventajas) para convencerlos y entonces aceptar, y le hablan menos de los riesgos...” (Ent. 18).

5.7.4. Resolución de casos complicados

La mayoría de los CEI aprueban los protocolos por consenso, y si no llegan a consenso, suelen volver a estudiar el caso o consultan con expertos y vuelven a discutir el protocolo durante la reunión subsecuente. Si no se llega a establecer consenso, suelen votar, pero hay CEI que delegan la decisión final a algunos de los miembros del CEI, específicamente a aquellos en los que depositan mayor confianza o les atribuyen tener más conocimientos sobre el tema o área en cuestión. También, como hemos visto, muchos de los entrevistados dijeron que los protocolos de la industria están muy claros y no generan problemas.

Solicitamos a los entrevistados que nos explicaran cómo habían resuelto los protocolos que generaron mayor discusión, a continuación algunas de sus respuestas.

Cuando dos expertos del CEI tenían opiniones diferentes, no buscaron referentes externos:

“Un ensayo clínico intentaba medir si el medicamento era... mejor que otro pero... no recuerdo exactamente los pormenores de este medicamento, era sometido por cardio y en el comité teníamos a dos cardiólogos, muy buenos los dos, uno estaba a favor [de aprobar el estudio] otro en contra. No se logró llegar a nada en esa sesión, todo el mundo nos fuimos a leer y a seguir investigando porque íbamos a tener una sesión extraordinaria para [debatir ese estudio] la siguiente semana... Fue una sesión muy tensa porque se sometían muchas cosas, era un medicamento sí, pero era en niños y entonces también se metió el pediatra y se metió el neuro, se armó una discusión grave y fuerte.

Así que ya, y lo que pasaba era que, pues había muchas cosas que no quedaban como claras, y pues no sé, si estuvo complicado, al final creo que uno de los investigadores del comité tenía un cierto interés... Entonces lo que se hizo fue que sacamos a los dos cardiólogos y se votó, con todos los argumentos que cada uno ya había dado y como que cada quien ya había investigado... y pues no, no pasó...” (Ent. 01).

Sabían que podían pedir ayuda a expertos externos y/o a CONBIOÉTICA, pero nunca solicitaron ayuda, lo resolvieron internamente.

Un caso que generó discusión fue el de un ensayo clínico en el que se debía trasladar el paciente a otra ciudad para hacer alguna prueba biológica:

“Nos preocupaba el riesgo de trasladarlos allá, y que el investigador no se hiciera responsable de algún accidente. Ahí si les solicitamos un seguro de gastos médicos para cada paciente, generalmente al investigador. Lo que a mí me llamó la atención es que están en la mejor disposición, o sea, son muy abiertos, permiten la comunicación con nosotros...” (Ent. 03).

En otra entrevista:

“En este CEI hay seis personas, con cuatro ya hay quorum, hay dos personas que favorecen los protocolos de la empresa, y solo [basta] que otra persona apruebe ya tienen la mayoría para aprobar el protocolo. ‘Ya me pasó que sí estaban de acuerdo ellos, pero ya sabía que ese protocolo se había sometido ante otro comité y no lo había pasado y las mismas observaciones [E: o sea ni siquiera habían atendido las observaciones del que lo rechazó] ajá, y lo aprobaron y dijo: ‘no, es que está bien, dice bueno está bien’. O sea, tanta fue mi molestia ‘o sea es que le vamos a decir que se fue con observaciones y así lo van a hacer’. Y yo ‘pues si no lo hicieron antes [responder a las observaciones que había hecho el CEI previo] ¿Por qué lo van a hacer ahorita?’. Y yo de ese ya no supe o sea no firmé (...). Si yo no estoy de acuerdo no firmo, de hecho, ni siquiera [firmo la hoja de] asistencia. No, porque no quiero relacionarme con un protocolo en el que no estoy de acuerdo...” (Ent. 06).

5.7.5. Regulación

Los entrevistados identificaron debilidades en la agencia reguladora y CONBIOÉTICA, algunos escenarios que les generan dudas y deberían ser discutidos de forma más explícita en la regulación. Esto para unificar criterios y evitar que los protocolos acaben siendo aprobados por los CEI que aplican los criterios más laxos. Por otra parte, algunos de los entrevistados desconocían que aspectos estaban regulados por COFEPRIS y cuáles por CONBIOÉTICA.

Uno de los entrevistados afirmó:

“COFEPRIS regula los comités de investigación, los de bioseguridad y los hospitalarios, que son los [que se pronuncian sobre] los casos de atención médica y toda esa cuestión. CONBIOÉTICA regula todos los [comités] de ética en investigación...” (Ent. 04).

Sin embargo, otro dijo:

“La ley no es clara. El centro nacional, la CONBIOÉTICA que es la autoridad que debería establecer estas pautas tampoco lo es, la guía es eso una guía, un vinculante no, hasta donde yo entiendo ¿A quién corresponde hacer las visitas de verificación para el cumplimiento de estas cosas que sería la COFEPRIS o la misma CONBIOÉTICA? pues no están sabiendo qué revisar o cómo le van a hacer para revisar...” (Ent. 07).

CONBIOÉTICA debería tener más personal apropiado y ejercer mayor autoridad

“Es que fíjese que es como una agencia reguladora. CONBIOÉTICA no tiene un papel dual, no tiene la autoridad moral de Bioethical Council, no la tiene... Si no hay esa conformación, creo que hay dos médicos ahorita en CONBIOÉTICA, entonces ¿cómo poder ver lo que está sucediendo abajo para poder ser guía? y educar en ese lado cuando no hay un líder al que seguir creo yo, y ¿quién sería un líder...?” (Ent. 09).

Las oficinas estatales de CONBIOÉTICA, al igual que la mayoría de los CEI carecen de recursos:

“No se le da la importancia a la bioética todavía, no se entiende que la bioética pueda ayudar a generar políticas públicas que resuelvan problemas de salud serios, de manera seria. Se sigue pensando en la bioética como un asunto de moralismo, de ‘pórtense bien, sean buenas personas’, tal y tal ¿no?”

Me invitan y bueno, yo empiezo de acuerdo con la ley estatal de salud a darle estructura, a tratar de darle estructura a la Comisión, que existe como tal y me dicen ‘no hay dinero, trabaja como puedas y con lo que puedas’. Si yo hago eso, la comisión nunca va a existir, porque además forma parte de un instrumento jurídico previo, a nivel nacional, que es un acuerdo del Consejo Nacional de Salud.

Entonces, los secretarios de salud se comprometieron en este acuerdo a constituir las comisiones, pero a constituir las en serio, es decir... con estructura, [con] recursos para que no solamente operen sino que tengan continuidad entonces dije: ‘Sí, yo acepto esto, primero me voy a acabar la vida, sí, muy buena la paga y todo el asunto, pero le estoy haciendo un daño al estado, o sea al aceptar estas condiciones, entonces les dije gracias, no... ’” (Ent. 07).

COFEPRIS no invierte suficientes recursos para la parte de investigación clínica

“[COFEPRIS] tiene una operación muy amplia, o sea pinturas, limpieza, drenaje, industria de medicamentos todo lo sanitario, o sea, no se da. Creo que para medicamentos; lo que vi es que creo que hay un bioestadístico, o dos; y la persona que hace un checklist o sea es, no es un comité de ética formal digamos, por tanto, COFEPRIS en ese sentido estaría faltando; ¿no?” (Ent. 16).

Se debería establecer el tratamiento que deben recibir los grupos control

“Los estudios de oncología son estudios extremadamente costosos, estamos hablando de estudios donde se está manejando una molécula nueva que todavía no sale al mercado, pero cuando sale al mercado va a costar, no sé, a lo mejor 80.000 o 100.000 pesos, y en estos casos, pues bueno, es difícil de repente pues aceptar de alguna manera que a lo mejor a un sujeto que tiene ciertas condiciones, a lo mejor un poco más de riesgo, se le va a dar la oportunidad de probar una molécula de ese estilo, y a lo mejor a otros sujetos se les va a seguir manejando con lo que está normalmente en el mercado, que sabemos que dependiendo de la institución donde estén trabajando a veces no existe pues ni el recurso.

O sea, entonces a veces es difícil comparar o siempre me queda la incertidumbre esta, o sea cómo se va a comparar algo que tiene todas las condiciones necesarias, y que está cuidado, y cadena fría y todo esto con un producto que a lo mejor no llega en sus óptimas condiciones al sujeto. Entonces, muchas empresas lo que manejan es que ellos dan tanto el comparador como el medicamento activo, pero en algunas ocasiones era lo que normalmente se da en su institución o se decidían por un producto distinto, entonces eso si me llamaba un poco la atención..., pues hablando claro, pues a lo mejor es lo que hay, e institucionalmente es a lo que tendrían acceso, pero si había manera a lo mejor de hacer algo diferente...” (Ent. 05).

Conviene llegar a un acuerdo para gestionar los estudios que utilizan muestras biológicas

“Otro problema que vemos muy constantemente es que se hacen investigaciones con tejidos que se encuentran en biobancos, que fueron obtenidos con fines diagnóstico o que fueron extraídos quirúrgicamente con fines terapéuticos, pero no para investigación, y en tanto están ahí y ya los quitaron [obtuvieron] pueden utilizarlos para investigación.

Les cuesta mucho trabajo asimilar que se requiere consentimiento, yo no he podido. He querido estudiar este asunto de los tejidos y los biobancos porque también uno se pregunta éticamente qué tan inmoral o qué tan poco ético puede ser el estudio de muchos de esos tejidos que podrían dar mucha información, muy valiosa cuándo ya son tejidos a los cuáles no se les va a hacer nada. Entonces, ahí hay algunas disposiciones en la ley de datos personales y me da la impresión de que podrían hacerse estudios sin necesidad de consentimiento; siempre y cuando se haga un proceso que se conoce como disociación de datos que lo prevé la ley de datos personales. Vale la pena reflexionarlo desde el derecho, pero también desde la ética para ver qué tipos de estudios se podrían hacer y qué tipos de estudios no...” (Ent. 07).

Hay que estandarizar el uso de placebo y los gastos que corren a cargo del patrocinador del estudio

“Cuando [hay que asegurarse de que] los sujetos de estudio, la mujer, no quede embarazada se supondría que [el costo] de la anticoncepción durante el periodo que dure el protocolo tendría que ser absorbido por el laboratorio [patrocinador]... O sea, les

hicieron firmar... que no se tenían que embarazar y si se embarazaban las eliminarían, pero no garantizan el proveer la anticoncepción bajo costo del mismo proyecto... o cuando podría tener efectos teratogénicos y ya se embarazó ¿Entonces que haces en un país que no estaba aprobado el aborto?

Entonces eran situaciones problemáticas, pero no hay una regla que le diga a todos los del laboratorio: 'Tú te tienes que hacer responsable de esto y garantizar que eso suceda'. Entonces eso era, dijéramos, entre uno que 'te pago hasta los camiones y el taxi' y el otro dice 'no se le pagará nada y usted viene como pueda'... 'No es una cosa que tiene establecida el país, como una cuestión normada. Lo que llegaba a suceder es que se los llevaban a otro comité que lo hubiera aprobado. Entonces sabíamos que ya lo estaban ejecutando, entonces bueno... La no reglamentación para decir bueno aquí hubo tal cosa, y ya hubo una negativa por tal, por esta razón. Entonces el otro no puede saltar esa razón, debería estar legislada, atendida en ese sentido...

Igual el uso de placebos, que es muy discrecional, y sí y no, y de qué manera. Puede haber discusiones muy difíciles... Pero si tu no lo normas como una política pública del país ¿en función de qué, el comité tiene elementos como para rechazarlo? o sea, y me estoy refiriendo a documentos legales, es decir: 'No, oye, a mí esta ley, a mí me está exigiendo esto, y yo ya lo cumplí', y tú ¿en función de que lo rechazas? porque estás rechazando no solo el protocolo en sí, sino la distribución internacional del quehacer científico.

Entonces, yo creo que es algo que no se le puede dejar como responsabilidad a los comités, debe ser una política pública de investigación del país, es decir "yo no voy a permitir esto" o al que lo haga voy a exigirle tal cosa..." (Ent. 04).

La regulación de los estudios pediátricos podría contradecir los acuerdos internacionales

"La Ley General de Salud en materia de investigación para la salud habla de investigación con niños, y la posibilidad de hacer investigación con niños sanos. Incluir como sujetos de investigación a niños sanos, cuando las recomendaciones internacionales dicen 'si no demuestras un beneficio que sea superior al riesgo, no se vale hacer investigación con niños'" (Ent. 07).

Problemas éticos porque México exige que se hagan ensayos clínicos en mexicanos antes de autorizar la comercialización de un producto –

"Esto genera cuestiones de tipo ético que son difíciles de manejar..." (Ent. 04). Lamentablemente no exploramos a qué cuestiones éticas se refería.

El hecho de que el CEI tenga que estar ligado a una institución genera conflictos de interés.

"Ahora los comités de ética dicen que no pueden estar totalmente autónomos, que deben de estar ligados a alguien, a una institución. Entonces eso se me hace como que hay un conflicto de interés, pero bueno las reglas así son..." (Ent. 06).

A esta entrevistada le preocupa que la institución – sobre todo si se trata de una empresa, conozca las deliberaciones que se dan en el CEI, y además teme:

“Por ejemplo que se ventile información y que la empresa imponga algo, nos imponga, no sé, de repente dicen: ‘no, pues es mi protocolo, este es mío, y lo voy a sacar yo, y quiero que me lo evalúes mañana’. Entonces como eres de la empresa se les da su prioridad o se les da su espacio...” (Ent. 06).

En otro caso, un CEI independiente acabó ubicándose en un centro de investigación:

“Entonces era difícil... por ejemplo manejar la presión y hacer las cosas bien... Ahora son mis dueños... Yo no tengo la libertad de decir que no, porque a lo mejor el mes que entra ya no tengo donde sesionar” (Ent. 05).

La CONBIOÉTICA debe aclarar el tipo de instituciones que pueden albergar un CEI.

“Los comités de ética estaban en las diferentes instituciones, pequeñas, grandes, etc. y, de repente, en el año 2017, 2016, hubo ya un cambio, en el que dijeron ‘tienen que estar metidos dentro de una institución’. Ahora, ¿qué considera la CONBIOÉTICA? eso era un punto de debate que nunca nos quedó muy claro.

Nosotros quisimos seguir dentro de este centro de investigación que, como tiene también otras funciones, suponemos que para el criterio de la comisión nacional, no era suficiente como para ser considerada una institución, ¿no? Es una pequeña clínica donde dan consultas, se hacen proyectos de investigación, estaba como sede de los dos comités y, además, hacen otro tipo de cosas como, de aspectos educativos, plataformas en línea por ejemplo para niños con TDAH, etc. Hacen varias cosas no, no lo aprobaron. CONBIOÉTICA no lo aprobó, y entonces tuvimos que buscar una nueva sede, que fuera una institución más grande, que diera el respaldo que ellos estaban buscando.

¿Cuál es el criterio o límite, entre esto sí es una institución y esto no? No lo sabemos. Los dictámenes de CONBIOÉTICA son un poco oscuros, por lo menos para mí, eh... pienso que hay aspectos ahí..., conflictos de interés que no, no logro identificar bien por dónde van, pero me parece que existen, que no están, tan libres de conflictos y entonces bueno buscamos a la UNAM como una segunda sede. La UNAM tiene una unidad de investigación que está fuera de la ciudad universitaria. De hecho, las instalaciones están en Neza, es un lugar grande metido en una colonia complicada, pero bueno, ellos hacen investigación clínica. Ya teníamos todo, se metió el proyecto, tenemos un área administrativa que hace toda la gestión, no la hacemos nosotros, y la CONBIOÉTICA no lo aceptó y fuimos varias veces a preguntar...

Después nos dieron ya un dictamen, pues es público ¿no?, donde decían que la UNAM tenía otros comités de ética en investigación y que no consideraban necesario duplicar. Pero, desde que se metió la solicitud, a que dieran una respuesta, pasaron nueve meses, fue un tiempo muy largo, en el que no supimos que iba a suceder ¿No? Un año prácticamente sin trabajar y después, bueno surgió el contacto con [nombre de un centro

de investigación privado], *habíamos revisado muchos proyectos de ellos, estuvieron interesados en tener el comité con ellos y entonces, así, sí pasó el proyecto... Pero, por lo menos a mí me no me quedó claro donde estaba el problema [con las otras dos instituciones]...*” (Ent. 11).

Hay que uniformar la forma en que COFEPRIS toma las decisiones

“Primero requieren la aprobación del comité [el CEI] para posteriormente someter a COFEPRIS... que también ahí ya es muy cuestionable, porque depende quién revise, es lo que [se] solicita, pero que siento que por ser industria farmacéutica a veces son muy flexibles en todas las entidades regulatorias, porque saben que como pagan...” (Ent. 08).

“Todos son muy sencillos y eh, en algunas ocasiones, si COFEPRIS les llega a poner una prevención, que también, no entendemos muy bien, realmente por qué la hace. A veces dicen: ‘No, necesitas hacer una muestra un poco más amplia’, supongo que tiene que ver con algunos datos que ellos reciben y que nosotros no tenemos acceso a ellos...

Nosotros revisamos primero, llegan a COFEPRIS, y COFEPRIS ya emite un dictamen y puede ser que pase o haga una prevención eh, las prevenciones son poco frecuentes, pero sí ocurren y en general son detalles pequeños como, bueno, ‘tu decías son 40 participantes, eh, no, sé auméntalo a 44’. O sea, detalles pequeños ¿no? o este: ‘No es necesario para tal objetivo que tu tomes tantas muestras, toma menos’ ¿No? Son ajustes pequeños, me parece, porque no tienen que ver digamos, con la seguridad sino con detalles justamente de la metodología científica, entonces ocurre poco, pero sí llega a haber alguna” (Ent. 11).

No se llegó a especificar si estos cambios se hacen en protocolos patrocinados por la industria.

No hay parámetros para evaluar la carga de trabajo que puede gestionar cada investigador

“No tenemos un parámetro así, porque pueden ser muchos protocolos y cada protocolo puede ser un paciente, pueden ser diez protocolos y de cada protocolo a lo mejor ingresa un [participante], porque [los criterios de inclusión hacen que poca gente sea elegible]...” (Ent. 03).

6. Cambios a los protocolos y rechazos

Los entrevistados coincidieron en afirmar que los proyectos de la industria suelen estar muy bien escritos, y no suelen requerir cambios. También observaron que hacer cambios a esos protocolos resulta muy difícil, especialmente cuando los centros de investigación compiten por inscribir pacientes y quieren empezar a implementar el ensayo lo antes posible.

“Ya sabiendo cómo era del otro lado [este entrevistado había trabajado para la industria] sé que realmente está difícil hacer una [corrección], más bien eran aclaraciones por parte de la industria o sea realmente generar un cambio como tal es complicado...” (Ent. 05).

Los protocolos de la industria: *“están hechos por expertos en metodología, no tenemos problemas porque tiene un sustento, el tamaño de muestra, el tipo de estudio, las variables, etcétera”*, por eso no los rechazan. Y añadió:

“Ellos saben que, aunque la reglamentación en México sería un poquito flexible, va a haber otros países que no, como el propio Estados Unidos, donde deben de cumplir con todo.

El problema que tenemos con la industria es que al ser estudios internacionales no les puedes decir ‘cambia la variable a por la b’ porque así está en México, China (...) y todas partes...” (Ent. 08).

Sin embargo, dijo que, si el protocolo tuviera problemas éticos, no se aprobaría: *“pero... ahí es donde tú dices. China, ya lo aprobaron, en Estados Unidos, y en Argentina, y en Chile y en todas partes...” (Ent. 08).*

“Con esos protocolos que vienen y son multicéntricos no se hace ningún cambio o sea, se mandaban cartas al laboratorio [pidiendo aclaraciones], es que el cegamiento ¿cómo se va a hacer el cegamiento?, o ¿cómo se va a hacer la aleatorización?, o sea, cuestiones chiquititas porque... desde el punto estrictamente metodológico [los protocolos] están bien hechos, o sea sí, cuál es el objetivo primario el secundario, intermedios, todo está” (Ent. 09). Además, *“No lo cambiaban porque las farmacéuticas reclutan por competencia. Entonces, abren cincuenta sitios de investigación ... y los comités de ética de los diferentes sitios empiezan... que si le dan vuelta, que si te regresan, y para cuando ya lo aprueban, si un comité que se tarda mucho, o es muy estricto pues ya se cerró el estudio. Entonces puedes darle la vuelta, pero si quieres que tu centro sea activo, tienes que ser más práctico...” (Ent. 09)*

“Aquí nos cuestionamos y cuando vemos los ensayos decimos bueno, la política con la que uno tiene que trabajar, digamos, es institucional, llega la industria con su proyecto... Son multicéntricos, y nosotros vamos a cooperar con dos pacientes con cosas raras... entonces los revisan, los que revisan son bastante estrictos, se lo toman en serio, a veces se pasan incluso, pero ... si vas a ver este proyecto y tú dices que quieres hacer unas recomendaciones porque no tiene sentido... decirle ‘oye cambia estas cosas del proyecto cuando ya empezaron en ocho’(...) nadie lo va a hacer. O se acepta o no se acepta, esa es

la...directriz, vemos un proyecto de la industria y los revisores tienen que tomar esa decisión desde el punto de vista metodológico y ético, en la parte ética hay [un poco más de margen que en lo metodológico]”.

“Sí, hemos rechazado algunos [protocolos], poquitos, pero, sobre todo por problema metodológico... [En] la ética decía yo que nos podíamos mover un poco más, porque ahí sí vemos un poco más de apertura, por ejemplo, les decimos es que esta carta de consentimiento informado de 18 hojas, este pues no se va a entender, necesitamos una, además de esta, necesitamos una que sea comprensible, y que lo que sea...No aceptamos nunca ningún proyecto tampoco a la primera, eso aquí no ocurre, todo se manda siempre con alguna cosa. Los que revisan se lo toman en serio, y entonces dicen ‘te faltó aquí o falta que el investigador que está recibiendo este trabajo nos mande su resumen personal de cómo lo va a adaptar’ y, en fin, algunas cosas. Entonces, generalmente las gentes de las CRO o del propio laboratorio también tenemos mucho contacto con ellos en esos términos, para decirles les hace falta esto, y pues lo tienen que arreglar...” (Ent. 14).

Hay entrevistados que no pudieron identificar ningún ensayo clínico patrocinado por la industria que hubieran rechazado porque dijeron que suelen estar muy bien hechos (Ent. 06, 08, 12, 13, 18), pero otros sí lo hicieron y se debió a los siguientes motivos:

“Querían comparar su medicamento contra otro que no era el ‘Gold Estándar’, entonces si al participante no le vas a dar de perdido el mejor medicamento... y por ejemplo en ese caso cardiología dijo: ‘no le estamos dando el Gold’ y pues si no le vamos a dar el Gold, pues con la pena, pero si no le va a ofrecer lo mejor, pues no.

Metodológicamente la verdad es que están súper bien armados, los consentimientos y toda la parte de la empresa farmacéutica pues digo, a eso se dedican, están muy bien hechos... pero las principales cosas por las que se regresaban [eran] porque no ofrecían como el máximo tratamiento en [el grupo de] comparación, o porque no especificaban bien la parte de los eventos adversos... o que no estuvieran cubriendo [todos los] costos. Por ejemplo, había uno que cubría como muchas cosas, pero había una parte en donde venía que iban a evaluar y analizar los ultrasonidos y las tomografías, y en ningún momento en el estudio decían que se les fueran a hacer o fueran a pagar, y entonces pues como en esa parte pues sí no está siendo claro, hay algo truculento y pues se regresaba...” (Ent. 01).

“Lo que he percibido es que los [protocolos] de la industria ya vienen bastante bien estructurados, es muy difícil que no tengan buena metodología, entonces... Se han rechazado estudios que no explican cómo van a utilizar las muestras biológicas, pero ‘son mínimos [los que hemos rechazado], generalmente son [para que] modifiquen algunas cosas y ya se aprueban...” (Ent. 03).

Uno de los CEI rechazó un ensayo clínico de la industria porque estaba muy mal escrito. Amenazaron con que México no iba a participar. El CEI siguió rechazando, pero: *“... él [investigador principal] fue a presionar hasta arriba [autoridades], y así, arriba lo aceptaron, ¿no? [los miembros del comité] lo lamentaron, pero este lo aceptaron...” (Ent. 11).*

No se rechazan ensayos clínicos:

“No, la mayoría están muy bien escritos, muy bien trabajados...Están súper trabajados. Ahorita tenemos uno que el comité de ética lo quiere rechazar porque quiere que haya otro brazo para que tenga beneficencia..., entonces ya los tres comités se reunieron para llegar a un acuerdo, y creo que todavía están con ese desacuerdo, y dijeron que si no es posible, pues que se rechace mejor. Se iba a consultar [con la industria farmacéutica] para decirle de esta posibilidad de [incluir otro] brazo, pero pues ya es multinacional, entonces no lo van a aceptar, no creo que lo acepten entonces va a ser mejor rechazarlo. Somos los que más rechazamos eh, según esto y muchas veces la industria no quiere trabajar por el proceso que tienen que pasar los protocolos, entonces se van a otras instituciones que son más laxas, podemos decirlo así...” (Ent. 12).

Hubo un CEI que evaluó un protocolo de investigación de Cuba, pero lo rechazaron – tanto el comité de ética como el científico- al parecer el gobierno cubano puso presión para que lo aprobaran (Ent. 12).

“Se han rechazado un par porque no se veía que aportara beneficios al participante...” (Ent. 15). No da ejemplos, pero dice que no sabe si fue la industria o si fue el investigador el que no supo explicar bien los antecedentes.

También se rechazó un ensayo Fase 2 de antibióticos en un hospital de Morelos, porque el hospital no contaba con la infraestructura para gestionar una infección por *Clostridium difficile* si hubiera ocurrido (Ent. 16).

Uno de los CEI estaba muy orgulloso de no haber rechazado nunca un protocolo:

“Ninguno, todos tenían manera de [recibir] apoyo, por default decíamos todos pueden ser susceptibles de ser aprobados: que le arregle esto, que le ponga esto, ‘es que quiero una cita’. Nosotros siempre teníamos espacio para que aquel que quisiera pudiera venir...” (Ent. 13).

Otro entrevistado añadió:

“Pues es que se quedan pendientes de aprobación y ya se someten una segunda vez y así, hasta que cumplan porque a veces son cuestiones mínimas. La industria como que tiene experiencia en eso, entonces si llega a omitir algunos puntos son los mínimos, entonces se llega a condicionar...” (Ent. 10).

Si se rechaza algún proyecto hay que informar a CONBIOÉTICA (Ent. 18).

7. Control de calidad y seguimiento de los protocolos aprobados

Los entrevistados mencionaron que dan seguimiento a los protocolos aprobados a través de los informes periódicos, los informes de eventos adversos y algunos hacen visitas a los centros de investigación. Nos llamó la atención que varios entrevistados mencionaran que los investigadores suelen enviar los informes que exige el CEI porque se lo recuerda la industria.

“Es muy raro que no se haga un seguimiento [de los protocolos patrocinados por la industria] porque siempre viene un monitor al sitio y les dice ‘¿sabes qué? ya es tiempo, tienes que someter el informe anual, tienes que solicitar la aprobación, te encontré todas estas desviaciones, las tienes que someter [al CEI]’.

O sea, como que los que los llevan [de la mano]... [Esos monitores] es personal que contrata la industria, le llaman CRO, CRA, no me acuerdo y son empresas no sé, como Quintiles como PPD, ahorita nomás me vienen a la mente esas dos, que las contratan, o sea es una empresa aparte, a la que [la industria le] dice ‘tú me vas a llevar el seguimiento de este protocolo en tales países’. Entonces, ya los monitores que pertenecen a esas empresas son los que van y checan todo lo que se ha hecho, visita por visita, checan el medicamento que les llega, el que reciben, los refrigeradores, las calibraciones, todito tienen que checar; y ellos son los que en una carta, dependiendo de cada cuanto hacen su monitoreo, si es cada mes, cada tres meses, si es por teléfono, lo que sea, ellos tienen que mandar una carta de seguimiento y ahí les tienen que decir ‘te falta hacer todo esto’ en relación con cada cosa.

[En referencia] al comité les tienen que decir si les falta someter documentación nueva, enmiendas, si les falta someter desviaciones, si les falta someter eventos adversos serios, si tienen pendiente la reaprobación anual, ellos son los que les marcan todo lo que tienen que hacer. Entonces es muy raro que protocolos de la industria farmacéutica no cumplan con esos requisitos de estar avisando cada año cuantos pacientes tienen reclutados, si han tenido muertes [cuántas han sido], si han tenido fallas de screening, si hay pacientes activos, si hay pacientes retirados, y lo que sea... y si siguen vigentes, en que enmienda van, e igual la notificación del cierre del estudio...” (Ent. 02).

“En general quien se encargaba un poco de eso es la industria, si con estos monitoreos que ellos hacen irregulares, ellos son los que detectan precisamente la variación y le piden al investigador directamente que reporte al comité y entonces es como darle seguimiento ellos, de que él [el investigador] reporte lo que está ocurriendo para que se entere el comité...” (Ent. 05).

“Con los de la industria, sí tenemos la certeza porque el propio patrocinador les pide que nos notifiquen todo, es decir, si se llevó a cabo en tiempo y en forma, y todas las desviaciones tiene que notificárnoslas...” (Ent. 08).

7.1. Informe anual

“... [con periodicidad] anual se envía [el investigador envía al CEI] un reporte por cada estudio, cuantos participantes llevas incluidos, cuantos tienes en seguimiento, cuantos perdiste, cuantos excluiste y ¿por qué? si has tenido efectos adversos cuantos han sido, cuales son graves... y tiene que tener la fecha en que se supone que vas a cerrar el estudio. En el tiempo que a mí me tocó... no checábamos las publicaciones, no teníamos como tal un archivo de publicaciones...” (Ent. 01).

Otros entrevistados dijeron que solían recibir los informes, tanto con la frecuencia que los habían solicitado como al finalizar el estudio (Ent. 06, 08).

“En las buenas prácticas clínicas se menciona que por lo menos tiene que haber un informe anual, entonces obviamente, [un CEI puede pedir informes de] avance cada seis meses... Dependiendo del riesgo del protocolo se decidía qué tan seguido queríamos información. Entonces, en general, obviamente un año pues era de cajón, porque era parte de la norma internacional, pero dependiendo del protocolo.

Nosotros tenemos protocolos en donde solicitábamos informes, sobre todo cada seis meses, o a veces hasta un poquito antes... en los de cáncer pedíamos antes, para ver si no había habido alguna desviación o algún problema con el protocolo... Si el investigador trabajaba bien y entregaba precisamente la información y reportaba que había alguna modificación o esto, se podía manejar precisamente una acción correctiva, y si no reportaba pues no había manera de conocer precisamente si había variación [respecto] a lo que se había aprobado...” (Ent. 05).

Uno de los entrevistados dijo que cuando se enteran de que ha habido desviaciones de protocolo:

“Normalmente no [se discuten en el CEI], a menos que sea una desviación grave... Hay desviaciones menores y mayores... Al ver eso [que es una desviación grave] el presidente me pueda decir: ‘sabes que métela en la orden del día porque la queremos revisar allá en pleno...’ (Ent. 02).

Algunos entrevistados dijeron que el seguimiento era administrativo:

“Yo pienso que... no hay un seguimiento así, nuevamente creo que es administrativo porque si hay un evento adverso en un sitio, lo sabe el monitor y lo sabe el investigador antes de que lo sepa el comité de ética en investigación...” (Ent. 09).

“Yo les doy el seguimiento a todos, pero más en lo administrativo... A veces los mismos investigadores no quieren cooperar, o sea algo tan sencillo ‘a ver qué, cómo va su protocolo, o si ha reunido a todos sus pacientes’ o se les cita para que ellos nos den, porque de hecho la carta que le comenté ahí viene, ‘tienes que dar la información, subirla a la línea o darnos un escrito’ y tiene uno que andarlos correteando para que nos den la información completa...” (Ent. 10).

7.2. Auditorías y visitas al centro para verificar que hay adherencia al protocolo y a las observaciones del CEI

Cuando los CEI aprueban los protocolos con observaciones, no verifican si los investigadores las incorporan. A pesar de que consideran que deberían verificar que el investigador se adhiere al protocolo, como no tienen suficientes recursos, muy pocos CEI hacen auditorías, pero hay uno que incluso entrevista a los pacientes.

“Se aprueba [el protocolo] con observaciones... Nosotros, por ejemplo, por decir algo, una recomendación muy simple: ‘Oye aquí tu consentimiento informado... parece ser que están utilizando información demasiado técnica, tienes que modificarla para que todo el mundo le entienda’. O que se sepa claramente cuál es el beneficio que va a obtener el paciente, y me puede decir el investigador: ‘Si lo voy a hacer’ y ya lo va a corregir, pero yo no voy a tener la certeza de que cuando se acercó a los pacientes realmente lo hizo...”

Supongamos incluso que lo hace... pero la cuestión es que... como los comités de ética trabajan a partir de voluntarios, no hay un equipo establecido como para que dé seguimientos, esté cercano a las investigaciones; vamos, que pudiéramos decir casi casi que hiciera como el trabajo... Es que el auditor a veces es como sanción ¿verdad? no como auditor propiamente, si no como un revisor pues, o un acompañante, que hiciera el acompañamiento ... Es que a veces hay términos que, por eso se les teme a los comités de bioética, porque piensan que son instancias sancionadoras y qué es la que te va a dar el permiso, y entonces dices bueno voy a cumplir perfectamente con él, aunque en realidad pues no este de alguna manera atendiendo esto que está pasando, entonces si es una cuestión compleja...” (Ent. 20).

“No pues yo creo que si teníamos... como comité la obligación de estar verificando que todos los protocolos estuvieran siendo, o sea se estuvieran aplicando, apegados a lo que dice el protocolo, la verdad es que pues como tal, como son puestos honorarios y no te pagan ni nada, pues la mayoría de la personas pues pedíamos permiso en el trabajo las horas que teníamos que estar en el comité y pues ya nos íbamos, no había como un personal ahí de base que estuviera, para estar revisando los protocolos...” (Ent. 01).

“No, fíjate que de hecho yo creo que ha de ser una debilidad de nuestro comité que no estamos en el área operativa, o sea no... no tenemos esa capacidad, o sea no hacemos investigación que a lo mejor deberíamos, pero no bajamos... O sea, nosotros tendríamos que tener más gente... El comité dice debemos ser cinco, cinco vocales y corren diez protocolos, o sea en qué momento vas a estar ahí, es muy difícil, o sea yo creo que aquí les das el beneficio de la buena fe... sería un mundo de trabajo...” (Ent. 03).

“Uno [el CEI] debería de estar al pendiente de cómo se desarrolla un protocolo desde que inicia, desde que lo plantean, cómo se desarrolla, cómo los investigadores están con los participantes del protocolo y cómo se desenvuelven, eso sería la manera ideal, pero eso yo lo voy a llamar profesionalización de los integrantes del comité de ética, y eso

requeriría dedicarse en específico a eso, eso simplemente no es posible porque insisto, todos nosotros le restamos a nuestra actividad asistencial...” (Ent. 13).

“Nos sentimos como en esta responsabilidad, no solo del investigador, sino también del comité de ética, porque no tenemos ni infraestructura ni dinero para monitoreo; por tanto, quizá incluso [para] iniciativas como esas de ir al sitio y decir vamos a ver si comprenden los participantes, se requiere cierta infraestructura, una persona que vaya, o sea no puede ir el presidente del comité de ética ¿no?, no porque no quiera, sino porque debería de haber una infraestructura para monitoreo, y era una forma de decirle al director ‘estamos fallando como comités’ también...” (Ent. 16).

La adherencia al protocolo no, no se verifica (Ent. 02), ni se hacen auditorias (Ent. 05). Un entrevistado piensa que no le corresponde al CEI hacer auditorias:

“No podemos fungir como monitores, para decir ‘a ver, pásame el expediente, y yo verifico que lo que tú estás haciendo corresponda a lo del protocolo’, pues no, no es nuestra función...” (Ent. 08).

El CEI del IMSS solo hace auditorias si se detecta algún problema (Ent. 12). Un CEI de un centro privado audita los protocolos externos:

“Hemos tenido ensayos de Guanajuato, de otro estado, entonces a veces yo no he ido, pero sí han ido integrantes del comité para ver cómo se está desarrollando, se turnan y regularmente los hombres son los que acuden, son los que viajan... lo que pasa es que las mujeres que estamos ahí tenemos hijos, entonces como tal procuramos que sean ellos los que se desplacen y no nosotras.

[Cada cual se tiene que cubrir los gastos, por lo que han salido muy pocas veces]: *Lo hacemos más que nada a veces con los protocolos a los que les hicimos muchas observaciones y se tardó para que se les autorizara, entonces como que tenemos más cuidado con ellos, porque a veces es gente nueva, gente que hace por primera vez un protocolo entonces..., tomamos esa precaución.*

[Parece que hacen esos viajes porque se sienten responsables de lo que pueda suceder] *Pero también ese es el temor, que es responsabilidad de nosotros que esté corriendo un protocolo afuera y nosotros lo firmamos, ese es el temor por el que nosotros también nos movemos y si se vigila...” (Ent. 06).*

En uno de los institutos nacionales:

“No, nosotros no tenemos contacto [con los participantes], hemos visitado por supuesto a las áreas [centros de investigación], hacemos por lo menos una visita al año, este, no todo el comité, a veces van solamente algunos representantes y también, ante cualquier cambio..., o alguna auditoría, que nosotros tuvimos auditoría este año por parte de la COFEPRIS, igual tuvimos previamente que hacer visita también al área de voluntarios y

pasamos a todos los lugares, al área analítica, al área de conservación de muestras, protección de datos y al área donde están los voluntarios...” (Ent. 11).

Al preguntar cuáles son las diferencias entre lo que hacen los monitores de la industria y estas visitas del CEI:

“Los monitores, bueno yo he visto, que ellos si se meten mucho más a profundidad, a revisar los (...) procedimientos, eh revisan otras cosas como, por ejemplo, los de fase dos o los de fase tres, ¿cuánto medicamento necesitan? ¿cuánto les dieron? y nosotros, pues más bien nos enfocamos en la parte ética, que estén cuidados, que estén seguros ¿no?, porque la seguridad es muy importante...” (Ent. 11).

La forma como lo comprueban es observando:

“¿Dónde están las instalaciones? ¿cómo están alojados los voluntarios? ¿cuántos por cuarto? ¿sí están separados hombres y mujeres?... si tienen a la mano los teléfonos, el aviso de privacidad, por ejemplo, los datos de contacto de cualquier persona con la que ellos tengan que comunicarse para reportar algún evento adverso, eh, que tengan la información ... cuánto tiempo van a estar en esta fase de internamiento, cuánto tiempo van a estar en fase de eh, lavado, desde el principio eh, para que tengan la certeza de absolutamente de todo lo relacionado con el internamiento...” (Ent. 11).

El representante de la comunidad que es un ingeniero, cuando fue el CEI a visitar las instalaciones pudo fijarse muy bien en las instalaciones eléctricas y en la protección contra sismos (Ent. 11).

Otro entrevistado dijo que hacían auditorías que incluían entrevistas con los participantes en los ensayos:

“Llevamos a cabo auditorías a los centros de investigación. Los seleccionamos, la primera fase pues era revisar el centro de investigación; porque vemos aquí en México que se conduce mucha investigación en consultorios... Ajá, y si te fijas no tienen ni siquiera un ultracongelador de -20 grados, siquiera para resguardar las muestras, entonces ya desde ahí hay un problema... de estabilidad de las muestras, etc... Entonces vemos esa parte.

La segunda pues se ven las calificaciones del centro de investigación [revisando] toda la parte de documentación, de notas médicas, de expediente. Y la tercera, pues pedimos hablar con un paciente, por lo menos hablamos con uno, aparte de revisar todos los consentimientos informados; insistimos mucho en que nos envíen las desviaciones que se cometen al protocolo de investigación. Nosotros hacemos, tenemos el hábito de ir registrando, qué tipo de desviaciones nos someten y lo hacemos por investigador.

El año pasado hicimos un recuento general al final del año y la primera desviación [la más frecuente], pero de todos los centros fue el consentimiento informado: desde versiones incorrectas, falta de firmas, firmó donde no era, o sea vemos que ese proceso pues está teniendo problemas”. [Este entrevistado dijo que a diferencia de las auditorías que hacen

los monitores de la industria] *Nosotros enfatizamos más en la seguridad del sujeto, y nos enfocamos más a proteger al paciente, o sea que ¿el paciente está? Si está, ¿existe o no existe? Eso es lo que*

[Para escoger al participante con el que hablan, le preguntan al centro de investigación]: *Cuántos voluntarios tienes? 'Tengo 25', okey, 'mándame al sujeto dos, al seis, a tal, a tal, a tal...diles que vengan'... Y justo es lo primero que les decimos: 'Nosotros venimos aquí para cuidarlo a usted. O sea, lo que usted nos diga es confidencial y se queda con nosotros'. Pero aun así a veces se sienten como nerviositos, ya que empezamos a platicar, a interactuar como que se relajan un poquito más.*

Sí. Otro mecanismo que también hemos implementado es hacer reportes de quejas. O sea, si un paciente nos llama quejándose de un estudio, o del investigador, o de lo que sea, no paramos hasta que se cierra [se soluciona el problema]...” (Ent. 19).

7.3. Eventos adversos

Los CEI reciben informes de los eventos adversos que se presentan durante la implementación de los ensayos clínicos que han aprobado, incluyendo los que se producen a nivel internacional. El investigador tiene la obligación de informar sobre los eventos adversos graves que sufran los participantes que están bajo su tutela al patrocinador y al CEI, dentro de un plazo establecido por la regulación, sin esperar a incluir esa información en uno de los informes periódicos. Preocupa que haya una infra notificación de los eventos adversos, en parte porque no los informen los participantes.

Los CEI tienen obligación de dar seguimiento a todos los eventos adversos graves, y periódicamente reciben los informes de los eventos adversos que se producen a nivel internacional con la/s molécula/s que se están utilizando en los ensayos clínicos que se realizan en su establecimiento.

“Cuando hay un evento adverso, lo que hace el investigador es llenar un formato [dentro de unos plazos de] tiempo [que ya están] estipulados. En general cuando tenemos un evento adverso serio [tenemos] 24 horas para mandarlo a un centro de control internacional, cada compañía maneja los suyos, y luego se emite una alerta... Se analiza y se considera si es un evento adverso relacionado o no [con el medicamento]. [Para ello se utiliza] un formato especial y se manda la información a todos los centros a nivel mundial [que están implementando el ensayo].

Entonces son dos partes, si ocurría el evento adverso en los centros con los que estábamos trabajando, el investigador, aparte de hacer eso, tenía que avisar al comité de ética de lo que había pasado; y en un segundo momento llegaba el formato internacional, le llaman CIOMS. [Los informes CIOMS] Son una cosa interminable, ahí hay pacas y pacas de eventos CIOMS, y se tienen que revisar uno por uno. También eso era parte de [lo que se hace en] las juntas y era tedioso porque es ver específicamente...y viene toda la evolución. Entonces si es como la muerte [muy pesado] estar revisando.

De repente tuvimos investigadores que no mandaban esas [alertas] hasta que llegaba la industria a supervisarlos y entonces recibíamos 100 reportes de evento adverso en una

sesión, o sea era una cosa criminal, de verdad. Sí, es horrible porque aparte ...es difícil [decidir si se debe] precisamente al fármaco, que es derivado a lo mejor a una modificación metabólica, que es derivado a otra condición, por ejemplo, llegamos a tener en los protocolos de diabetes que había eventos adversos reportados como retinoblastoma, como cáncer hepático que bueno pues obviamente es multifactorial...” (Ent. 05).

El que determina la gravedad del evento adverso suele ser el investigador y para ello utiliza los criterios de la industria:

“El investigador es el que tiene que reportar el evento al patrocinador en un lapso no mayor a 24 horas de que se entere, y tiene que especificar por qué fue serio. A veces el patrocinador ... [los pueden corregir] si uno a lo mejor lo consideró [el efecto adverso como] no serio y no lo reportó, y decirle: no, pero cumple con estas características y lo tienes que reportar como serio, o igual un evento adverso que no era serio se transforma en serio, porque empeora... porque después lo tuvieron que hospitalizar porque se agravó, entonces también se tiene que reportar, pero son a juicio del investigador...” (Ent. 02).

Otra entrevistada dijo que los investigadores avisan al monitor del patrocinador en un periodo de 12 horas y en 24 horas al CEI:

“... y como no hay este cuidado por los pacientes [es decir, los investigadores o coordinadores no hacen todo lo que pueden por los participantes], llega la orden de suspender, primero de la farmacéutica [E: antes que del comité]... Depende de cómo trabaje cada comité, pero [cuando hay que suspender un ensayo] el presidente manda una carta diciendo que se suspenda y convoca pero, o sea primero toma la acción y luego convoca una sesión para ratificar, o informa en la [reunión] ordinaria que hizo tal o cual cosa. Toda la correspondencia va dirigida al presidente, pero fíjese que ahí hay dos juegos, por eso le digo que debe haber una figura operativa, porque el presidente es el líder, la autoridad moral, pero la figura alterativa, no es una secretaria de teclas, sino alguien que sepa es quien informa y le da trámite...” (Ent. 09).

“... [los investigadores] reportan [los eventos adversos] y el haberse enterado y no haberlo reportado también lo tienen que notificar como desviación. Sí, llega a ocurrir, y no es así como que algo poco frecuente, o sea llega a pasar, desde el que no lo reportó porque realmente no supo [que se presentó] o sea, porque a lo mejor el familiar, aunque le diga a uno [de la familia]: ‘¿sabe qué? si le pasa, si lo hospitalizan avíseme, si tiene algún problema llámeme’ [a veces] no lo hacen hasta que les toca la visita y les hablan y: ‘oiga ¿por qué no vino el paciente?’: ‘No, ¿sabe qué? porque está hospitalizado desde hace una semana’.

Entonces, en ese momento en que se enteran, es cuando tiene que avisar. Llega a ocurrir que bueno no sé, la coordinadora es primeriza y no sabía, no lo tomó con mucha importancia, o el investigador fue el que se enteró y no le avisó a la coordinadora y, puede ser, cualquier cosa. Entonces tienen que notificarlo cuanto antes, y tienen que hacer una carta donde notifican la desviación por omisión involuntaria, no se notificó el evento en el

lapso menor a 24 horas que es lo que se marca en el protocolo, y ya tenemos conocimiento de la desviación al protocolo...” (Ent. 02).

“Le soy honesto, los eventos adversos son relativamente raros, raro el que ocurran, y cuando ocurren muchas veces los pacientes ni siquiera van a atención o sea son descuidados en ese aspecto... Cuando me tocó trabajar de investigador, del otro lado, llegaba el paciente con todos los signos de hipoglucemia, pero ni siquiera se checó la glucosa. Es absurdo, sí, falta mucha educación por parte de todos para que se pueda llevar a cabo bien...” (Ent. 05).

“... es difícil que el paciente venga a pesar de que se les haya explicado el evento adverso en las visitas. A veces piensan que un dolor de estómago puede ser normal o por otra cosa ¿no?” (Ent. 17).

Una de las entrevistadas dijo que parte de esa infra notificación de eventos adversos se debe a que [los protocolos]:

“... pues sí, están bien escritos, pero adaptarlos a una población que a veces no sabe leer, tiene dificultades, debilidad visual, debilidad auditiva o las personas que van a hacer la recolecta de la información son estudiantes... A veces pues no son de la industria, entonces son estudiantes con el objetivo de optimizar los recursos. Entonces pues pueden hacer un checklist, una pregunta de eventos adversos, pero esa profundidad, estar en contacto por teléfono, buscar en los hospitales... Porque los pacientes no van a venir a decirte ‘tuve tal hospitalización’ hay que ir a buscar y preguntarles ¿Cuándo? ¿Por qué? ¿Dónde?” (Ent. 17).

A veces, cuando se produce un evento adverso grave hay que retirar al participante del estudio y asegurarse de que reciben gratuitamente todos los cuidados de salud necesarios:

“... depende de si cumple algún criterio de exclusión. Generalmente los criterios de exclusión son que [los resultados de sus pruebas de] laboratorio se salgan de los límites, o esto y lo otro. Así, este pues se sale del estudio, pero el investigador queda todavía, o sea hasta que se termina el evento adverso y [el participante] sale por completo de él. Se supone que el investigador está como en la obligación de seguir dando el seguimiento todavía algunas consultas después, y eso sí somete al comité, y el comité sí pedía revisión, la verdad que no eran muchos y los [efectos adversos] leves o los menores pues no, generalmente no se les daba ni siquiera seguimiento o sea que estaban en el reporte, y ya...” (Ent. 01).

“No me acuerdo si era cada mes o cada dos meses los investigadores tenían que enviar un reporte de eventos adversos, si no eran graves. Si eran graves tenían que reportarse creo que [en un plazo que] era un máximo de 24 a 72 horas el efecto adverso presentado. Si los efectos adversos no eran graves se juntaban todos y en la sesión siguiente del comité se discutían los efectos adversos que habían ocurrido... Cuando nos enviaban la tabla de eventos adversos, enviaban el evento adverso, el número de participante, la identificación, con clave no sé qué, tenía una clave rara y luego venía el evento adverso presentado, quién lo había atendido, este... que derivó de ese evento adverso, y si había generado gastos a

cuanto había ascendido y cuánto había sido cubierto. Entonces como secretaria a mí me tocaba [gestionarlos], la verdad es que no había muchos de ese tipo, pero cuando llegaba a haber, pues sí me tocaba a mí ir al hospital a rastrear el expediente, el paciente y la cuenta, y ver lo que estaba poniendo, para que empatara con lo que ellos estaban diciendo que estaban cubriendo...” (Ent. 01).

En un centro privado de investigación:

“La verdad es que muchos de los eventos adversos que se reportan no son eventos adversos secundarios a los fármacos, pero generalmente siempre se reportan: esa es una norma... Toda esta parte tiene que venir referida en el protocolo y también tiene que venir en la parte del consentimiento informado, obviamente para que el sujeto esté bien enterado de todo esto...” (Ent. 05)

Los informes CIOMS, que recopilan todos los eventos adversos que se producen a nivel mundial hacen que:

“... [los CEI] se vean rebasados, esos sí llegan en discos enteros de parte de las compañías farmacéuticas” (Ent. 09).

“... porque todos los eventos que se generan en un estudio, independientemente de si ocurrieron en Japón, en Israel o lo que sea, si es paciente de ese estudio y aunque no sea de ese estudio, pero con el mismo medicamento se tienen que notificar. Entonces llegan miles y miles y miles de eventos adversos, entonces de repente puede decir, de hecho, me tocó con la presidenta pasada, ‘¿sabes qué? se están repitiendo muchos casos de cáncer o pancreatitis’ o no sé qué. Entonces [el CEI] sí puede llegar a mandar una carta [al investigador] y decir: ‘Estamos viendo que en el estudio, o los pacientes que están tomando el medicamento están presentando muchos casos de este padecimiento’ y entonces el investigador principal tiene que contestar a esa carta del CEI...” (Ent. 02).

No todos los CEI discuten en sesión los eventos adversos que no son graves (Ent. 02).

8. ¿Cómo y con quién se relacionan los CEI?

8.1. Relación entre los miembros del CEI y los participantes en los ensayos clínicos

Es poco frecuente que los participantes en ensayos clínicos se pongan en contacto con el CEI, y los miembros del CEI tampoco se suelen acercar a los participantes (Ent. 01, 02, 03, 06, 08, 11, 12, 16). Los participantes se han puesto en contacto con el CEI cuando han tenido problemas con los investigadores.

“El comité no..., no entiende su responsabilidad para con los participantes, y los participantes no saben que tienen el apoyo del comité... Por eso le digo que, a mi juicio, el papel de los comités en este momento es administrativo porque, aunque en el consentimiento viene que usted puede llamar al presidente del comité y estas cosas, no, no hay servicio las veinticuatro horas, cuando menos aquí, entonces, yo nunca, nunca, nunca, nunca vi una queja de un paciente...” (Ent. 09).

Los participantes solo se han puesto en contacto con el CEI cuando han tenido algún problema con el investigador o con el coordinador:

“... en dos o tres ocasiones han venido participantes para preguntar por sus derechos...” (Ent. 15).

“La presidenta del CEI recibió una llamada de un paciente y me dijo: ‘Estoy sangrando y en hospital no me reciben’. Entonces dije ‘¿cómo que no lo reciben?’. Entonces... venimos [al hospital] y en verdad no lo recibían y estaba en el protocolo, pero el investigador no había dicho que lo recibieran... En este hospital la historia clínica del ensayo clínico es diferente de la del paciente, son dos historias separadas, entonces claro que quién lo recibió no sabía de qué le estaban hablando...” (Ent. 13).

“Sí [recibe llamadas telefónicas de los participantes], entonces te dicen ‘que la cita’, ‘es que la cita era a tal hora y no llegó’, ‘es que me duele el estómago’, ‘es que ¿a dónde puedo ir?’ y dices ‘pero si estaba ahí en el consentimiento ¿por qué no fue?’ y entonces: ‘es que en el teléfono no me contestan...” (Ent. 16).

“Bueno, la última que nos llamó, fue una de un estudio de oncología, ella se quejó de que se retiró del estudio, porque no estaba viendo muchos beneficios con el tratamiento, y le pidió al investigador un resumen de su historial clínico, de lo que había [pasado] durante el estudio, porque iba a cambiar de médico, y [los resultados de] sus exámenes, y se los negaron. Entonces nosotros generamos un reporte ¿no? Fecha del reporte, hora, nombre del paciente, que nos dijo, bla bla bla. Después lo hablamos con el investigador. ‘A ver doctor, la paciente fulana de tal habló con nosotros ¿qué está pasando?’

Entonces, él nos puede dar la versión que él quiera, ya sabemos que siempre pues tratan de protegerse, de defenderse. Digo ‘bueno la paciente tiene derecho a su historial clínico,

tiene derecho a una copia de sus exámenes ¿sí?’ porque en el mismo consentimiento viene. ‘No es que la paciente se enojó y bla bla bla, y no sé qué’. Bueno doctor, le digo: ‘Como sea necesito que por favor nos apoye, y me va a mandar copia de que le entregó a la paciente sus documentos y de qué documentos le está entregando, resumen de la historia, los exámenes ¿okey?’.

Entonces ya hablamos con la paciente: ‘Mire señora le van a dar estos documentos, si usted tiene algún problema, alguna dificultad, por favor llámenos y nosotros estamos para ayudarla y no vamos a parar hasta que usted esté contenta y satisfecha con la atención que se le está dando’. Y ya después el investigador pues nos llamó, nos hizo entrega de todos los reportes, la paciente le firmó un recibo de que había recibido sus documentos, tales estudios de laboratorio con tal fecha, y ya después hablamos con la paciente; y ya dijo: ‘No, sí ya me entregaron todo, no hubo ningún problema y pues muchas gracias’ (Ent. 19).

Unas tres veces por año reciben quejas:

“De los que recibimos más, son de los [participantes en ensayos] de fase uno. De lo que ellos se quejan mucho, es del dinero; ‘de que me dijeron que hoy me iban a pagar... y no me lo pagaron’ o ‘me dijeron que viniera en una semana, y ya vine en una semana y no nos dan la compensación’ ‘¿No?’ - que dicen que no es pago, es compensación ¿No? - o sea un eufemismo o como queramos llamarle... ‘y no se nos dio’, ellos son los que más se quejan...” (Ent. 19).

8.2. Relación entre comité de investigación y de ética en investigación

En general, la relación entre estos comités es de respeto y cordialidad, en varios casos sesionan juntos, y si no hay personas que están en ambos para coordinar mejor las revisiones. Como hemos visto antes, a veces sus opiniones discrepan, pero solamente un entrevistado que estaba en el CEI de una universidad dijo:

“Con el [comité] de investigación sí tenemos conflicto porque a veces dan por buena cierta metodología y nosotros no la vemos tan buena, y entonces si la metodología está mal hecha, las hipótesis están mal planteadas, los grupos no están bien conformados pues entonces hay una implicación ética porque no se justifica la realización del proyecto, y entonces si ahí sí hemos tenido conflicto...” (Ent. 04).

8.3. Relación entre los investigadores y el CEI

Varios entrevistados indicaron que las relaciones eran cordiales (Ent. 01, 03, 08, 10) o simplemente burocráticas:

“Ok, en general con el investigador principal pues básicamente nada más la comunicación escrita de los documentos...” (Ent. 05).

Otros dijeron que los investigadores se quejan del tiempo que tarda el CEI en tomar una decisión, y algunos comentaron que la relación no era buena - los investigadores ven a los CEI como un requisito burocrático que les dificulta o entorpece hacer investigación, y los miembros de los CEI piensan que los investigadores son meros recopiladores de datos, que se enriquecen y responden a lo que les pide la industria. Unos pocos miembros de CEI dijeron que las instituciones no otorgan al CEI la dignidad que se merece, y hay evidencia de que hay investigadores que empiezan a reclutar antes de haber obtenido la aprobación del CEI.

“... pues bueno, la verdad que, aunque se les rechazaran los protocolos o se les hicieran las mil aclaraciones pues no había como enojo... de pronto si eran como muy intensos... porque pues si se iba retrasando la aprobación, pues empezaban las presiones de que es que necesito que ya me lo aprueben o no me lo aprueben... pero pues igual la queja pues se quedaba con la secretaria, en este caso conmigo, y pues de ahí ... ‘ah si doctor, no pues vamos a tratar de que en este mes pues ya lo sometan, y pues en cuanto esté sometido y tengan la resolución pues se le entrega la carta a la brevedad, en las próximas 24 horas’, porque creo que teníamos hasta una semana para entregarle las cartas... Si ya era muy urgente, lo único que se hacía con el investigador era decirle ‘pues, ya no se preocupe, en cuanto salga su carta va a ser la primera, y al día siguiente de que lo aprueben o lo rechacen le damos su carta para darle las modificaciones y ver...’” (Ent. 01).

“Bueno, yo sé que últimamente se han estado quejando de los tiempos, porque antes el comité era muy rápido, era de los más rápidos. Cuando yo era coordinadora siempre me decían ‘somete porque tu comité es de los más rápidos en aprobar’, tanto sometimientos iniciales como documentos subsecuentes, pero una vez que se hizo esto de separar el comité de ética del comité de investigación... [el proceso se ha alargado] y en cierta forma [es] desgastante, y más para los que nos toca andar dando seguimiento... Antes era una firma, ahora son dos firmas, son dos cartas que se transforman en cuatro porque son dos para el investigador [una del comité de investigación y otra del CEI] y son dos para el archivo de aquí. Entonces ha llegado a ocurrir que, o sea, tengo solo dos ojos y es un poco cansado revisar las cartas, entonces uno asume que todas dicen lo mismo y llega a ocurrir que no, que yo reviso a la mejor la del comité de investigación y las del de ética tienen un error, y yo ya no me di cuenta porque parecen iguales... Entonces se llegan a presentar más errores en todo lo que es la parte administrativa de todas las cartas, más tardado, porque [tiene que conseguir la firma del presidente del comité de investigación y la del presidente del CEI, que no siempre están disponibles]...” (Ent. 02).

“Malísima. Porque se tarda, porque cuestiona, porque no facilita las cosas, o sea el comité, aunque tiene un presidente y un secretario, para muchos investigadores es una figura abstracta que obstaculiza que se lleve a cabo el avance de la ciencia...” (Ent. 09).

“Eso lo han dicho muchas veces los grupos, sobre todo los de vacunas dicen que somos unos talibanes, ya lo dejaron de decir, porque les pedí que me respetaran, cosas así de ‘ya bájale ¿no?’ o sea nos vamos respetando...” (Ent. 16).

Los investigadores suelen decir sobre el CEI:

“No ustedes nada más están para recargar, nada más es otra burocracia, no tenemos por qué, la ley orgánica no dice. Pues no, no dice, pero la ley general de salud sí, y es ley superior...” (Ent. 04).

“Como me dijo una vez un investigador ¿no? es que ustedes nada más son un requisito, yo casi me voy pa’ tras ¿no?... Muy ofensivo, dijo que ustedes nada más están para cumplir un requisito que me pide COFEPRIS, o sea tú no estás para cuestionarme lo que estoy haciendo...” (Ent. 19).

“Se ve [al CEI] como el policía, pero no como una instancia que de alguna manera los ayude a cuidar esos aspectos, todas esas problemáticas, los dilemas éticos que se presentan en el proceso de investigación. Entonces incluso a veces ven como un mal necesario el que tenga que existir un comité, porque les va a validar y permitir seguir adelante, este pero lo ven entonces como temor pues ¿no? Pero ¿dónde está la dignidad del [CEI], para empezar, la institución no le da la dignidad que el comité merece ¿no?

Los investigadores, como... como que son defensores de la industria, en ocasiones. Creo que el compromiso principal tendría que ser con sus pacientes, digo no me da esa impresión... lo que yo veo es que, toda la gente que está haciendo investigación se beneficia económicamente de una forma bastante descarada... A algunos se les veía como maquiladores o hasta mercenarios, o sea mercenarios en el sentido de que... defiendan al que más les pagó, al mejor postor...” (Ent. 20).

“Creo que la gente que lleva a cabo los estudios no está muy preparada para realizarlos...” (Ent. 05).

“Los profesionales se sienten investigadores sin serlo como tal, porque a ti, que eres el médico de un número de pacientes con insuficiencia renal, te dicen ‘mira si ejecutas este protocolo’ - realmente [si reclutas pacientes]- te nombran investigador y ‘te pago un viaje, o te pago esto, o te pago honorarios’.

Pero él no tiene, sí tiene formación en su disciplina, no estamos cuestionando eso, pero no en la parte de investigación y además tienen poca injerencia sobre el protocolo. [Estos] investigadores que son [más bien] reclutadores también sienten que, si se le paga a un comité, pues tendrían que aprobártelo [el protocolo], no les queda claro que lo que pagan es por la evaluación, no por el dictamen, lo cual también estaba en problemas. [y añade] El proyecto ya está registrado a nivel internacional, y [el investigador] me dice: ‘yo con ese yo ya lo estoy (ejecutando)...’ (Ent. 04).

Otro entrevistado también dijo tener evidencia de que algunos investigadores empezaban a reclutar antes de que el CEI hubiera dado su aprobación (Ent. 16).

Otra entrevistada relató una discusión que ocurrió durante un curso de capacitación en ética para médicos que hacen ensayos clínicos para la industria:

"Siguen trabajando con placebo y siguen haciendo casos y controles donde los controles son sanos, sanos, así ponen 'sanos', en realidad no son sanos, son gente que reclutan de los mismos que van ahí que no tiene la enfermedad, pero ponen ellos 'sanos' y luego ponen 'el beneficio para los controles, será, el conocimiento científico'. ¡A ver! esto no es un beneficio directo en absoluto, 'es que ya nos los dan así' '¿quién se los da así?' 'la industria', díganle que 'no', díganle que 'no', pero entonces la industria se posiciona como una autoridad y ellos obedecen el protocolo que ya les da la industria ¿no?..."

Usamos placebo, pero yo decía 'el placebo no está justificado, si hay un tratamiento estándar'. Pues nosotros sí lo hacemos, usamos placebo, porque así está en los protocolos, entonces, [el investigador] me decía: 'Yo lo que quiero es que me diga ¿Cómo elaboro un consentimiento informado, para un grupo control con placebo?' Y le dije: 'No, eso no es ni éticamente posible ni jurídicamente aceptable, estarías cometiendo, (...) delito'. Y me contestó: 'bueno, ese es su punto de vista, pero a mí, mi pregunta concreta es que me diga ¿cómo hago un consentimiento en estas condiciones?'. 'Perdón, pero yo no puedo sugerirle algo que es ilegal, aunque sepa cómo podría hacerlo, no se lo voy a decir...' "
(Ent. 07).

8.4. Relación CEI -CONBIOÉTICA - COFEPRIS

Según los entrevistados, el desempeño de CONBIOÉTICA ha mejorado mucho en los últimos tres años (2016-2019), aunque siguen siendo lentos en responder y están muy burocratizados. Ha habido periodos de mucha confusión, no estaba claro si los CEI tenían que trabajar con COFEPRIS o con la CONBIOÉTICA, las reglas cambiaban mucho y con frecuencia no estaban escritas, y algunas veces percibían que se aplicaban de forma caprichosa. Los CEI independientes tuvieron muchas dificultades para adaptarse al requisito de ubicarse dentro de una institución, hasta el punto de que algunos consideran que no son viables.

Todos los CEI deben tener un registro vigente con CONBIOÉTICA para que la COFEPRIS acepte sus dictámenes, y pueda tramitar la realización de los ensayos clínicos. Todos los CEI registrados tienen que presentar un informe anual a la CONBIOÉTICA, quien después les ofrece retroalimentación y un informe que consolida la información que ha recibido de todos los CEI. CONBIOÉTICA también ofrece cursos y apoyo para las actividades de capacitación. La mayoría de los estados tienen delegaciones estatales de CONBIOÉTICA, y ha habido CEI que han tardado en resolver sus problemas porque presentaron los papeles a nivel estatal cuando tendrían que haberlo hecho a nivel federal, y el nivel estatal no les dio la información adecuada. La CONBIOÉTICA puede hacer auditorías a los CEI, y les ha informado de los aspectos que tendrán en cuenta durante esas auditorías.

Los siguientes comentarios reflejan la visión que tienen los CEI de estas dos instituciones y los problemas que les crean:

"Antes con la [COFEPRIS] no había comunicación, empezamos a invitar a la persona que se encargaba de autorizar los protocolos, porque en COFEPRIS -y sigue siendo más o

menos - o sea el comité se tarda tres meses, un mes o lo que usted quiera, y luego esa carta [de autorización que emite el CEI] va a COFEPRIS, y COFEPRIS tenía el altero [montón] de protocolos, entonces de lo que se quejaba la industria era que se tardaba seis meses en autorizar, no, un año en autorizar un protocolo, y pues eso comercialmente no era viable., De hecho hay varias tablas en donde viene cuánto se tardan los brasileños, los argentinos. Nosotros, hemos mejorado muchísimo, Perú también. Eso era entonces, pues ahorita trabajan muy juntos los comités, pero no significa eso que le brinden más protección a los pacientes.

“... [COFEPRIS] duplicaba funciones con otras autoridades de salud, por ejemplo, con CONBIOÉTICA, o sea COFEPRIS autorizaba a unos comités y luego CONBIOÉTICA a otros, ahorita ya está armonizado eso, pero como no había esta comunicación, la información que le llegaba de uno y de otro a los comités era dispar. Ahora hay una voz y pues es la misma voz de CONBIOÉTICA con COFEPRIS que los está inspeccionando...” (Ent. 09).

“COFEPRIS en teoría nada más iba a hacer un registro, como siempre había sido, porque COFEPRIS jamás hizo una auditoría, jamás hizo apoyo para investigación ... ¿Qué es lo que ocurría? COFEPRIS nada más recibía las cartas [de los comités], recibía el protocolo, era un proceso más o menos similar, supongo que revisaban el protocolo, checaban si iba a o no iba, checaban que las cartas estuvieran de acuerdo a la norma y ellos aprobaban; pero nunca había por ejemplo una comunicación directamente de COFEPRIS con los centros de investigación en los que yo he estado para ver si estuvo bien, si no estuvo mal, para hacer una aclaración, para preguntar algún cambio, ... nunca existió...” (Ent. 05).

“La Comisión [CONBIOÉTICA] ha tenido un buen trabajo, a mí me parece excelente en los últimos tres años [2016-19], hacia atrás púes es otra cosa ¿no? cero control. Tú hacías lo que Dios te daba a entender, y hace tres años empezó a generarnos una guía, que se llama Guía Nacional para la Integración y el Funcionamiento de los Comités.

Creo que desde antes ya nos había generado una ¿verdad?, pero no tenía tanto control ¿no? Nada más la lanzó y ya. Y esta última guía pues ya la hicieron como obligatoria, cumplir con las normas oficiales que aplican para la investigación clínica, y a partir de ahí, ellos hacen auditorías, han estado haciendo supervisiones a los comités, han estado viniendo a visitas, y comités que no cumplen con toda la regulación con todos los procesos, pues los están cerrando o los están condicionando a que corriges, o si no pues te cancela. En lo que va de año (2019), CONBIOÉTICA ha cerrado tres CEI en Jalisco” (Ent. 19).

Afirma que CONBIOÉTICA utiliza una guía para hacer auditorías y les deja un informe de evaluación:

“Al final del año, nos mandan un reporte [CONBIOÉTICA]. Nos piden anualmente un informe, de cuántos estudios revisaste, qué fase, nombre de los investigadores, dirección, qué observaciones encontraste, cuáles fueron las más frecuentes, etc. etc. Y al final del año, perdón, al inicio del año, nos da una retroalimentación general. Si no encontraron nada, o aquí vienen justo los puntos que ellos estaban detectando, por lo menos en ese

momento. Quizás el siguiente año vuelven a venir, no sabemos si van a cambiar sus criterios, pero esos son los que estaban. Digo, la Comisión sí ha hecho una labor, pero creo que ahorita está más enfrascada en querernos regular, y en querer preocuparse de que trabajemos bien, por lo menos en cuanto a documentación, pero andan cortos de tiempo” (Ent. 19).

“Solamente hay relación [con CONBIOÉTICA], en cuánto sometemos algún cambio, o la renovación, pero los trámites no son nada favorecedores, y estamos a expensas de lo que se les ocurra, es decir, en tiempo... falta un papel... en tiempo de respuesta... Siento que están rebasados, entonces nos deberían de especificar tiempos de respuesta, por ejemplo, yo te aseguro que, si ahorita hablamos al teléfono que tiene CONBIOÉTICA, no me van a responder. Es tiempo perdido tratar de localizarlos, porque nadie te da la extensión segura, nadie contesta, nadie responde, pedimos alguna fecha y nos dicen ‘no hay tiempo estimado’, cada vez se cambian los lineamientos, y yo entro a la página de 2016 y aparece exactamente lo mismo y entonces todos los nuevos cambios que hacen ¿en dónde los publican?

Sí, no, porque si no es el cuento de nunca acabar. Sí, [CONBIOÉTICA] muy ineficiente desde mi punto de vista, es decir, quieren que todos los comités estén bajo su normativa, pero no tienen la capacidad, me lo han dicho directamente por teléfono, tenemos muchos comités en espera, no tenemos personal para cubrir todas las necesidades, por lo tanto, no tenemos una fecha estimada de respuesta...” (Ent. 08).

Otro entrevistado dijo: *“Sí, tardan en responder, en dar respuestas a trámites, pero por lo menos a mí, a las llamadas telefónicas y correos siempre me han respondido” (Ent. 19).*

Algunos CEI han recibido ayuda de CONBIOÉTICA para realizar actividades de capacitación:

“La presidenta tenía buena relación con la federal y seguido nos mandaban como cursos en línea o así actualizaciones. Igual la CONBIOÉTICA de aquí del estado organizaba los cursos, y ya le decía: No, pues para tal, y ya venía y nos daba como actualizaciones o refuerzos, y, pues, nos recordaba que había que darles el seguimiento [a los protocolos]...” (Ent. 01).

En dos CEI dijeron que habían solicitado capacitación pero que nunca recibieron respuesta (Ent. 02, 11).

Un CEI ha tenido muchos problemas para notificar los cambios a la CONBIOÉTICA, primero porque le solicitaron documentos o información sobre personas que ya habían dejado el CEI y no eran fáciles de localizar, y además tenían que llevar ciertas firmas y fechas. La secretaria invirtió cuatro meses en recabar esa información y la llevó a la CONBIOÉTICA estatal. Posteriormente se puso en contacto con la CONBIOÉTICA federal y le dijeron que tenía trámites pendientes, que correspondían a lo que había llevado a la Comisión Estatal de Bioética. Para cuando quiso someter los papeles, la presidenta del CEI renunció, y hubo que volver a hacerlos con la firma de la nueva presidenta, al final lo pudo presentar todo siete meses después de haber iniciado el proceso. Todos estos atrasos le ocasionaron muchos problemas:

“Porque es con lo que me traen también en jaque la industria farmacéutica, investigadores, coordinadoras, porque ese registro actualizado es requisito para ellos poder someter ante COFEPRIS ... entonces ese trámite ha tardado muchísimo y por eso... la industria farmacéutica, investigadores, coordinadoras: ‘¿Ya está? ¿Ya está? ¿Ya está?’. Y yo: ‘¡No está!’ pero ¿qué hago? ¿no? No es algo que dependa directamente de mí, o sea yo he hecho todo lo que he podido, lo que ha estado a mi alcance y no, no ha sido suficiente. Entonces yo ahorita nada más espero que el sismo [2017] no haya afectado mucho y no haya quedado ahí mi documentación, porque si no capaz que me la requieran otra vez [E: volver a hacer todo el trámite] entonces si me van a colgar...” (Ent. 02).

Esta misma entrevistada nos da otro ejemplo de las dificultades y trabas para hacer los trámites administrativos:

“El seguimiento... es un informe que se pide anualmente. A principios del año en enero piden un informe del año que acaba de terminar, de concluir, donde piden todo: lo de cuántos protocolos se sometieron, qué fases, cuáles correspondían a cada rubro, cuántos aprobaron, cuántos se rechazaron, no recuerdo que más preguntaron. ¡Ah! y esto de, porque en esa ocasión si nos preguntaron quién se encargaba de revisar los consentimientos. Eso lo hacía una integrante que ahorita ya renunció, ya no está, por eso yo les decía que si querían yo podía asumir esa parte. Entonces, ah bueno ese lo contesté yo con la presidenta en ese entonces, y ya después recibimos una confirmación que de hecho tenía que firmar el presidente, pero como ya no era la doctora anterior me lo firmó el presidente actual y me lo rechazaron, entonces no lo he podido mandar...”

Además [la CONBIOÉTICA] hace como evaluaciones aleatorias, o sea que podíamos ser sujetos de evaluación en cualquier momento, sin previo aviso, y nos hacen ciertas recomendaciones ‘¿Sabes qué? que los archivos tengan la documentación vigente, de los currículos, de las capacitaciones y tenga esto’... Me llegó un correo donde venían todos los puntos que teníamos que cumplir para que no nos cayera tan de sorpresa y que nosotros... supiéramos con qué tenemos que contar. Entonces como que era requisito indispensable el tener esas cosas ahí porque en cualquier momento podíamos ser sujetos de evaluación...” (Ent. 02).

Un entrevistado había sido nombrado vocal en un CEI privado un año antes y también estaba desde hacía siete en un CEI público:

“Ahorita en el privado estamos cerrados porque no tenemos todavía la vigencia [había caducado en julio anterior], ahorita sí se nos ha hecho muy complicado porque, aunque mandamos todos los papeles, hablamos a nivel central y nos dicen que hay mucho volumen... Ya ha pasado mucho tiempo y no nos dan resultado, aparentemente hay una reestructura de todo esto y se están tardando muchísimo, entonces ahorita el comité privado prácticamente lo tenemos cancelado... perdió la vigencia y hazte cuenta que del año pasado se perdió en julio, nosotros metimos los papeles, ya desfasados, antes de diciembre y nos dijeron que para marzo iba a estar la vigencia y hoy [11 de octubre] no está...” (Ent. 03).

Dos CEI independientes tuvieron muchos problemas para incorporarse a una institución y dijeron que durante ese periodo de transición las normas fueron cambiando y era muy difícil satisfacerlas.

“La Comisión Nacional de Bioética y COFEPRIS empiezan a poner reglas que son totalmente imposibles de cumplir por parte de los comités. O sea, acaban precisamente con eso, finalmente un comité de ética... es prácticamente imposible de sostener. No es factible que a lo mejor con una cuota de recuperación que se le pueda cobrar a la industria para la evaluación se tengan todos los medios para llevar a cabo el seguimiento de un protocolo.

Por ejemplo, uno de los cambios que hicieron para la conformación de los comités es que los comités de entrada tenían que ser sostenidos por una institución. Entonces, pues bueno, los comités, que en ese momento eran independientes, pues tuvieron que o acercarse con alguna institución que los mantuviera, o que los cobijara, porque ni siquiera nadie los va a mantener. Es un hecho que nadie los va a sostener sí, pero al menos que le diera institucionalmente el apoyo para poderse pues mantener dentro de la norma.

Pero, por ejemplo, yo le puedo decir de la etapa previa a que hubiera este cambio, el comité de ética manejaba, pues así se sostenía con algo del centro de investigación que era el que lo creó como tal, pero pues obviamente que lo que se solicitaba como cuota de recuperación se utilizaba pues para material, para la parte [los gastos] de las sesiones, pues para el pago de la renta, para la secretaria, para pues los permisos, la luz, el agua todo, lo que como tal llevaba... Y pues finalmente no es negocio por ningún lado, o sea, el hecho de decir que era un hobby es muy real, porque uno le invierte como a todo hobby. Entonces es una buena labor, pero económicamente no es redituable, es un hecho que no es redituable...” (Ent. 05).

“Estábamos [el CEI] totalmente en norma y me toca la etapa en la cual ocurre la modificación, entonces la modificación incluía el hecho de que nosotros teníamos que cumplir ciertos requisitos de la Comisión Nacional de Bioética de 2012, entonces nosotros hacemos todo el trámite, obtenemos nuestro certificado de la Comisión Nacional de Bioética y en el momento de irnos a registrar para la COFEPRIS, la COFEPRIS pide ciertos requisitos distintos a lo que está en el listado, sometimos creo que tres o cuatro veces después, pero cada vez que sometíamos, nos rebotaban por una situación diferente que no estaba escrita en ningún lado....

Entre las situaciones que en aquel momento existían, de una vez a otra era pues obviamente que [los CEI] tenían que ser mantenidos por una institución distinta... tenían que tener una licencia hospitalaria, no me acuerdo de que nivel, para poder tener el comité. Entonces eso fue una de las cosas que dijimos ‘bueno, a ver, espérame’ o sea ya, si me estás manejando como un comité independiente y yo tengo que manejar una licencia de un hospital con hospitalización, pues no voy a tener un hospital para cumplir con la norma, es un hecho, o sea, y obviamente si yo me acerco a un hospital que cumpla con hospitalización, pues por norma el hospital tiene que tener su comité y entonces no puede tener más de un comité.

Entonces era totalmente absurdo ¿sí? porque era incumplible eso. Entonces luego hubo una modificación por la que cada hospital podía tener nada más un comité y entonces empezaron a haber así cambios que finalmente ni siquiera estaban escritos en ningún lado, y eso fue muy complicado. Entonces yo ahí fue cuando ya dije ya, esto no camina, se le está perdiendo mucho tiempo, se le está invirtiendo mucho tiempo a lo administrativo, realmente empezamos a dejar de aceptar trabajos, a pesar de que teníamos la certificación de Comisión Nacional de Bioética y todavía no nos expiraba la de COFEPRIS. Dejamos de aceptar trabajos por que finalmente no podíamos hacer más el seguimiento de lo que ya nos habíamos comprometido, porque era incumplible” (Ent. 05).

“Ah! Eso vino después, que pedían una capacitación formal en bioética, pero no era una capacitación en bioética porque teníamos maestros en bioética... pedían una capacitación específica en el manejo de comités y todo esto. Pero entonces, en ese inter, aparecen mágicamente todos los cursos que se estaban dando de bioética, que eran impartidos por la UNAM o por el Poli y entonces, los cursos eran muy caros, sí eran cursos muy largos había que trasladarse y todo esto. Entonces empiezan a cerrar de alguna manera lo fácil, o sea yo simplemente ¿cómo voy a [exigir] a un miembro, un miembro independiente perteneciente a la comunidad que tenga una orientación de bioética? ya era como que empezamos a entrar en controversia, y por parte al menos de la institución - que era el centro de investigación que creamos - pues para mí era imposible pagarle a todos un curso de 20.000 pesos, de 12.000 pesos que costaba para que fueran.

Entonces esas eran de las cosas incumplibles, o sea no se puede. Incluso si yo hubiera tenido los medios para pagarle a las personas que estaban participando dentro del comité, pues no iban a dejar sus trabajos por ir a un curso de ese estilo. Entonces empezó a haber ese tipo de cosas, yo en aquel momento entré en contacto con la gente que está un poquito más involucrada. Yo lo único que quería saber era qué estaba pasando, y básicamente lo que me comentaron fue que sí, que eran reglas no escritas en ningún lado, que cada vez que tenían juntas en COFEPRIS llegaban a una determinación de que esto tiene que ser así, aunque no estuviera en ningún lado escrito.

Entonces cuando llegaban precisamente las cosas lo rechazaban porque no cumplían con ciertas características... pues era completamente ya imposible. O sea, yo siempre lo que comentaba, era que si la regla estuviera escrita y yo tuviera que cumplir con la regla no hay ningún problema... el problema era que la regla no estaba escrita en ningún lado y entonces cada vez que intentábamos apegarnos precisamente a la norma, la norma ya era otra” (Ent. 05).

Otro miembro de un CEI que también tuvo que buscar una institución que lo cobijara dijo:

“... pues alguien que toma este lugar del comisionado. Se ponen estrictos, muy estrictos con aspectos burocráticos, muy oscuros en sus decisiones, como las experiencias que les contaba, donde uno realmente no sabe, no, o sea evidentemente había conflictos ahí, en los que nosotros nos quedamos en medio, o sea este dictamen, de que UNAM tiene demasiados comités, pues la UNAM es gigantesca y seguro tiene ese n comités más, pero decir: ‘Ustedes no porque van con este grupo de la UNAM’, entonces evidentemente había un conflicto ahí, importante.

Y tuvimos que entrar de otra manera, pero me parece que no tienen como mucha manera de operar realmente, a profundidad ¿no?... mientras estaba yo en ese trance, solicité algunos cursos, para el comité, jamás, jamás respondieron. Aquí en el instituto [un Instituto Nacional] se solicitaron cursos a CONBIOÉTICA, para capacitar al comité y para evaluar la información. Jamás, la iniciativa la tomamos desde la institución porque hay uno o dos bioeticistas, de hecho, dos hombres, que han estado interesados ¿no? una persona con una perspectiva un poco más abierta, pero bueno, aun así, hay una buena intención de capacitar..., pero la CONBIOÉTICA, jamás accedió...” (Ent. 11).

9. Presiones que recibe el CEI

La mayoría de los miembros de los CEI dijeron que habían recibido presiones para revisar los protocolos de forma rápida (Ent. 01, 02, 04, 05, 08, 09, 10, 11, 12, 13, 16), y generalmente argumentan que el protocolo ya ha sido aprobado en otros sitios y que, si no lo aprueban, México se quedara fuera del estudio. Solamente un entrevistado que pertenece a un CEI de un centro privado dijo:

“Es muy difícil ver esa parte porque nosotros no tenemos mucha relación, es con el presidente de nosotros [del CEI] con el presidente de investigación y el responsable de la empresa. Esa información [si han recibido presiones de alguien] como tal no...” (Ent. 06).

Es frecuente que la industria tenga prisa en que se aprueben los proyectos, por lo que:

“... casi todos los comités manejan un tipo de sesión extraordinaria... Las sesiones extraordinarias debieron ser a lo mejor para cosas [relacionadas con] cuestiones de seguridad y para algunas otras situaciones, realmente se manejan porque la industria presiona para que se haga unan sesión extraordinaria, para que se apruebe antes el protocolo y se pueda conseguir precisamente el visto bueno por parte de la Secretaría de Salud para poderlo llevar a cabo.

Cuando se está del otro lado [del lado de la industria, interesa] buscar el comité que evalúe más rápido, el comité que emita las cartas más rápido, que tenga sesiones extraordinarias y que evalúe en inglés porque muchas veces... ya tienen la aprobación [del protocolo] antes de que exista una versión en español aprobada, si eso es normal...” (Ent. 05)

“... [a nosotros nos decían] que había sido registrado, y nos decían que como ya estaba registrado - porque es de Estados Unidos creo, que era necesario que nosotros lo registráramos también...” (Ent. 12).

“Definitivamente eso, eso es, digamos el medio, para acelerar la aprobación, como ya lo aprobaron en otros lados, es un argumento frecuente y el otro es: sino lo aprueban en México, o sea ¿qué hacen? se quedan sin participar. Eso también lo hemos escuchado...” (Ent. 11).

“Han llegado y nos dicen: ‘Es que ya se aprobó en tal lugar, en tal lugar’ incluso de la Facultad de Medicina nos decían, ‘es que ya lo aprobó el comité de ética de la Facultad de Medicina’, yo les respondía, ‘me parece muy bien, nos parece muy bien, pero aquí entran como si fuera un protocolo nuevo...’ (Ent. 13).

“Llamadas telefónicas hay, ha ido disminuyendo, pero si recibo llamadas para aprobar proyectos [incluyendo ensayos clínicos]. [En una ocasión] Ya lo habían nombrado investigador [para ese protocolo], pero vino a pedirnos... si lo apoyábamos para una revisión pronta de un proyecto. Sí. Pero ¿qué necesidades tienen aquí?’ Le dije ‘uuuu, muchas, muchas ... bueno déjeme ver si puedo’... Pero ¿cómo se atreve a decir eso! [el entrevistado quiere decir que hubo un intento de soborno]. [Siguieron las] Llamadas ¿no?: ‘Se tiene que aprobar este proyecto’, y yo dije: ¡No!... Ese proyecto nunca pasó ¡nunca! No tenía, no tenía diseño y eso... no, no pasa...” (Ent. 16).

“Es que muchas veces lo que pasa, y lo que nos han dicho los investigadores es que nuestro proceso es muy largo y por eso luego cuando les piden que sean multicéntricos, que piden no sé una cantidad corta de personas, 10 personas ¿no? de la Ciudad de México, 10 personas en toda la república mexicana, cuando ya se recolectaron o ya se tienen, ya terminó el estudio. Entonces, pues ya no participa México, y es lo que a las autoridades le ha hecho saber la industria farmacéutica.

[Eso lo ven como] como un problema, porque ya no participa el instituto por decirlo así. México ya no participaría y pues es lo que nos dicen, entonces que debemos de acelerar más los tiempos de respuesta...” (Ent. 12).

Cuando el CEI rechaza, sus miembros reciben presiones:

“Al investigador sí le dijeron el nombre del evaluador, e incluso él le habló a mi jefe inmediato para solicitar que yo hiciera una disculpa de toda mi serie de observaciones, y entonces yo le dije ‘pues lo siento, pero yo no me puedo disculpar de algo que le dije porque nunca fui impertinente, no dije nada, fui constructiva, hice propuestas hasta de organización y todo’ entonces ¡pues no!... Era algo como molesto porque eran investigadores que ya tenían un nivel, así como de mucho reconocimiento ¿Cómo alguien en un nivel inferior me evalúa y me hace tantas correcciones?... A nivel nacional, cuando fuimos a una reunión, pues fue muy molesto y enojoso, que se dijera que no importaba la parte ética, y que se dijera explícitamente... lo metodológico está ya aquí, lo que importa es que la muestra y tal...” (Ent. 04).

“Normalmente las que me presionan son las coordinadoras, no es la industria farmacéutica directamente...” y estas presiones se producen cuando ya han efectuado el pago al CEI (Ent. 02).

“La verdad es que no teníamos tanto problema con ellos [la industria o las CRO], porque precisamente trabajaban a través de los investigadores. Um, um, la empresa farmacéutica la verdad es que en el hospital está muy limitada desde hace ya años, que hasta en la

entrada la tienen muy restringida. Entonces, pues no, no teníamos problema de que ellos fueran a hacernos presión...” (Ent. 01).

Algunos entrevistados dijeron que además de recibir presión de los investigadores o coordinadores también se habían sido presionados por la industria y por la gerencia.

“De los investigadores muchísima [presión], te dejan de hablar, te vuelves una persona no grata; con las autoridades institucionales pues también, porque hay algunas circunstancias de por medio; con las farmacéuticas también, por ejemplo, el comité no debería de tener nada que ver con la farmacéutica, para nada, y sí tiene que ver... Pues como conocen quién es el integrante del comité buscan mucho hablar con el comité, decir qué le falta, o con el pretexto de que para aclarar alguna cosa del consentimiento...” (Ent. 09).

“Los investigadores no presionan, las industrias farmacéuticas sí es un poquito más de presión, pero también se les dice: ‘Tenemos nuestra fecha, decisión tal día, comunícate después...’ (Ent. 10).

“La industria le lleva prisa, entonces sí hostigan, en función de que están constantemente llamando por teléfono y presionando, qué si ya se llevó la reunión, y qué si ya se tienen las cartas y qué si ya... Ni siquiera nos estás dando tiempo de revisar bien, o se manda incluso en algunas ocasiones cuando en sesiones extraordinarias se tuvo que aplazar precisamente la revisión del protocolo porque finalmente no cumplía o teníamos algunas observaciones. Entonces sí, sí es una presión pues más que nada de estar marcando y llamando y tratando de propiciar pues de alguna manera que se mueva rápido...” (Ent. 05).

“Solo cuestiones de tiempo que a veces quieren que en una semana salga todo, pero no, sí los tenemos llamándonos diario”. Por ejemplo, nosotros tenemos una sesión mensual, hay comités que sesionan dos veces por mes, entonces hay veces que la industria dice ‘me voy a cambiar porque el otro tiene dos sesiones por mes’ pero, que alguna entidad administrativa nos presione de alguna manera, no...” (Ent. 08).

“En general, los terceros autorizados siempre ejercen presión, más que de fondo es de tiempo, o sea más que [poner presión para que se apruebe] así como está, acepta eso... pero el tiempo parece que es oro, entonces esa es la parte un poquito más complicada, más que una presión del apruébalo o ... aunque tenga fallas...” (Ent. 11).

“... [el director del hospital] pues no, no se metía en las decisiones por más que le llamaran para presionar, porque a él si le hablaban los investigadores: ‘Oye es que no sé qué’, y ‘no, es que el comité es aparte y es que el comité es aparte...” (Ent. 01).

El director del hospital le dijo a una de las entrevistadas:

"‘Qué bueno que ya entraste porque así los protocolos de ética van a ser más expeditos, más rápidos’. Le dije: ‘no doctor eso no tiene nada que ver con que yo haya entrado, van a entrar y van a quedarse lo que merezcan estar. Además, porque el director nos decía: ‘¿Por qué? ¿Por qué tanto rechazo?’ ... Tuvimos llamadas de atención de la dirección...” (Ent. 13).

10. Desempeño y valor del CEI

Varios entrevistados dijeron que habían detectado deficiencias en el funcionamiento del CEI, algunos afirmaron que sirven para validar los protocolos de investigación patrocinados por la industria más que para proteger a los participantes. A pesar de las críticas, los entrevistados afirman que se deben seguir haciendo ensayos clínicos financiados por la industria en México.

10.1. Sobre el desempeño del CEI

Varios entrevistados dijeron que los CEI tienen dificultades para hacer una buena evaluación. A parte de las presiones de tiempo y la carga excesiva de trabajo no remunerado, los CEI no tienen acceso a los presupuestos de los proyectos de investigación, por lo que no pueden evaluar si los pagos a los investigadores pueden generar conflictos de interés a la hora de inscribir o excluir a participantes del estudio. Sí tienen acceso a las pólizas de seguro, aunque como hemos visto les prestan poca atención (Ent. 09). Un entrevistado añadió que no se sabe si los contratos cubren todos los eventos adversos (Ent. 20).

Como hemos visto, en algunos CEI solo una persona se lee todo el protocolo, y un entrevistado de un CEI en el que se supone que todos leen todo dijo:

"Y me permite decir que ni siquiera el investigador lo revisa todo, porque son unos mamotretos, así enormes..." (Ent. 13).

"Bueno, yo sentía o tenía elementos para afirmar que se necesitaba un cambio [en el CEI]. Los elementos básicos que yo observaba era la desorganización, digamos la falta de sistematización, más que de organización del proceso, la falta de claridad en los plazos, cuándo se recibe, cuándo se turna, cuánto tiempo para revisar, cuánto tiempo para elaborar dictamen... Entonces hay protocolos que tardaban más de un año en revisión... decir un año es un problema serio para cualquier investigador, para la investigación misma..." (Ent. 07).

"La otra era que el manejo de los documentos de pronto no era nada ordenado ni sistemático, entraban y salían protocolos sin un registro claro, de cuál seguía y por qué de repente aparecía uno que no se había turnado antes. Se sesiona cada dos meses y se juntaban todos los protocolos [que se recibían] durante dos meses. Entonces, dos meses los protocolos archivados, ya de por si eso generaba un retraso importante en el trabajo..."

se distribuían en la sesión bimestral, se los llevaban dos meses para la siguiente sesión, después de dos meses, y por lo menos pasaban cuatro meses cuando menos...” (Ent. 07).

“De repente por ejemplo... llega de un investigador una carpeta de 800 páginas, y tú dices pues ahí ¿cómo le haces? pues tampoco eres experto en todos los temas y más cuando son temáticas novedosas, porque no solo es leer el documento, sino tienes que tratar de investigar datos que de alguna manera se encuentran ligados a la investigación, entonces también yo en ocasiones pues podría poner a dudar la calidad de las revisiones que se hacen cuando tienen características, por decir una carpeta de 800 páginas...”

Documentos largos, conflictos de interés, y falta de reconocimiento al [trabajo del] CEI... generan deliberaciones perezosas o muy superficiales, que se realizan, vamos a decir, sin mucha investigación consensuada de lo que se está trabajando. Y te digo son documentos por ejemplo de 800 páginas, que dices bueno, yo tengo otras cosas más importantes que hacer con calidad pues, sí, tú sabes que hay documentos que [hay que leer mucho] para poder entender un pedacito, [cuando son] así de 800 páginas tienes que leerte un pedacote así [gesticula con las manos] para poder entenderlo...” (Ent. 20).

“Lo que me preocupa es que he visto algunos [ensayos clínicos] que por ejemplo no eran del todo necesarios... que los aprueban a veces en los sitios, en los hospitales, en los lugares donde se van a hacer... no parece que hayan sido... como un filtro más riguroso” (Ent. 17).

“... [el CEI está orientado] a verificar el cumplimiento de requisitos legales y no los posicionamientos éticos o de protección de los sujetos...” (Ent. 07).

“Los CEI no ven si un medicamento es un me too.... Yo pienso que [su perspectiva] es incompleta ... los comités ven la perspectiva o ética o científica, pero no ven la perspectiva global, y siempre hay dinero de por medio...” (Ent. 09).

Otra entrevistada afirma que los CEI no saben lo que son estudios siembra, no se plantean el costo del medicamento, ni el acceso post ensayo (Ent. 10). Varios CEI expresaron dificultades para hacer el seguimiento de los proyectos:

“En lo que sí hemos fallado y no hemos tenido la respuesta deseada, es en el seguimiento [a cómo] los investigadores [implementan] el protocolo, que hay veces que a los de aquí locales, les pedimos un informe semestral y no, no lo presentan, o nos lo presentan muy ambiguo, por lo tanto, no garantizamos que lo que dice el protocolo se esté llevando a cabo, es algo que todavía el investigador no tiene la conciencia de por qué [tiene que] hacerlo y dar el seguimiento adecuado. Les interesa la aprobación, acabar el protocolo y ya, todavía nos falta trabajar mucho en eso...” (Ent. 08).

“... pero, realmente, no haces una auditoria de cómo se están aplicando los consentimientos, si hubo influencia indebida, porque una cosa que aquí dicen y siguen diciendo ‘Si usted entra al protocolo pues no tiene que pagar estudios, no tiene que pagar la medicina’. O sea, desvirtúan el hecho de cómo vas a participar, vas a tener todo pagado,

y esto es un incentivo perverso ... influencia indebida más que incentivo perverso, influencia indebida. Los ensayos clínicos son un negocio...” (Ent. 09).

10.2. Mejoras que han introducido los CEI

Al preguntar si el CEI había introducido alguna medida extraordinaria para proteger a los participantes en los ensayos clínicos, los entrevistados volvieron a mencionar el uso de un *checklist* o lista de cotejo para verificar que revisan todos los asuntos importantes relacionados con el protocolo, han formalizado la formación continua, han hecho mejoras al consentimiento informado y algunos cambios administrativos, incluyendo la digitalización de los protocolos.

“... pues el checklist, porque al inicio no se llevaba, esa es una buena práctica...” (Ent. 03, 06).

Sobre todo, la capacitación continua, que es algo que nunca solicitaban y que ahora es un requisito para la renovación del permiso de funcionamiento (Ent. 08).

“Cuando nos mandan consentimientos informados para material genético, que ciertamente son 20 hojas y quizás una carta de consentimiento de 40 páginas, les decimos ‘tienes que hacerlo en cuatro hojas’... ‘es que la industria me exige que sea de este tamaño’... ‘A lo mejor para ellos le vas a tener que dar dos cartas de consentimiento, la que te pide la industria farmacéutica y otra que es para acá, que va a ser de cuatro hojas’. Lo resolvimos de esa manera, y después de un tiempo lo que se logró es que trajeran un rotafolio con imágenes para que fuera más explícito, más que palabras... para la parte de la farmacogenética y eso resultaba más, más sencillo, más que ponerles palabras, [E: claro] y que el leguaje fuera totalmente coloquial.

(Un miembro del CEI) *“llamaba al que está barriendo: ‘Ven, hazme un favor, ven, te voy a leer y me dices donde no entiendes: Este ensayo clínico se hace para determinar los niveles séricos de progesterona en una mamá que acaba de parir, y se le está poniendo un fármaco ¿qué entendiste? a ver: ¿me lo vuelve a leer?’ Y bla, bla, bla, ‘la verdad nada’. [Con esos datos hablaba con los investigadores] Ah bueno, ¿vio? no entendió nada, es un individuo al que ustedes le pueden aplicar este protocolo [un individuo que tiene las características de los que pueden incluir en el estudio]...”* (Ent. 13).

“Ahorita lo que queremos trabajar es hacerlo todo automatizado, sobre todo lo que el presidente tenga que mandar: el protocolo y la hojita, y entonces todos traer su checklist. Tener como un expediente electrónico en donde se sube el protocolo, cada uno de los integrantes ingresa, cada uno emite sus comentarios, que ahí mismo se [pongan] los comentarios, y el investigador pueda acceder y bajar.

Como que no sea necesario verte en persona, tú en electrónico, tu sometes tus documentos, yo te mando la respuesta, tú me mandas todo... sobre todo [para] agilizar procesos y tener todo resguardado. Porque no es lo mismo que a veces nos saturamos de papeles que ya no sabemos dónde almacenar, pero que hay veces que son demasiados. Por eso ya desde hace como dos años [2017] solicitamos todo en electrónico, en CD. Solamente guardamos todos

los consentimientos y el material del paciente, todo lo que tiene que ir sellado, pero todos los protocolos, enmiendas, no, ya en electrónico...” (Ent. 08).

“... [cuando] el investigador presenta su estudio al comité de investigación, los miembros del comité [CEI] son invitados a que vayan y escuchen al ponente, eso sería, eso no lo teníamos antes...” (Ent. 03)

“Antes se leía el protocolo durante la reunión del CEI, y las sesiones eran larguísimas-podía ser toda la tarde, y a veces no había quorum porque la gente no acudía. Ahora distribuyen los materiales con tiempo y llegamos con los documentos revisados...” (Ent. 06).

Uno de los entrevistados nos cuenta una experiencia exitosa con la revisión de protocolos por un CEI único, en el contexto de investigaciones sobre influenza que se estaban llevando a cabo en varios institutos de México y de EE UU:

“Nosotros tenemos, por lo de la influenza que ha sido como de las cosas que fueron un parteaguas en este instituto. Se hizo una red entre institutos nacionales de México con institutos nacionales en Estados Unidos y empezamos a trabajar con proyectos de investigación que se atoraban aquí o se atoraban allá, porque todos los comités tenemos una perspectiva a lo mejor diferente del proyecto.

Entonces lo que hizo la coordinación de los institutos, dijo: ‘A ver, no podemos seguir así, estamos deteniendo la investigación por las opiniones de los diferentes comités, por las perspectivas, ni siquiera son cosas basadas, a veces nada más son cosas que uno o no comprende bien o lo ve de diferente manera y detienen los procesos’. Entonces crearon los comités únicos de investigación ética, lo que hacen, es decir, llegó un proyecto con estas características, el especialista como es para niños, pasa al instituto de pediatría, o sea al instituto de pediatría le toca hacer un comité único, pero como tiene que ver con la influenza el INER revisa y opina, pero el que determina al final del día es pediatría.

Entonces a mí me llega una determinación, nosotros tenemos una guía de pediatría aquí y si la doctora X me trae, me dice a mí: ‘El comité único ya me aprobó’. [Le digo]: ‘Perfecto tráeme tu proyecto, lo registro y para mí esta aprobación ya es suficiente’. Se revisa de manera general, verificamos ciertas características locales, por ejemplo, de distribución de espacios, de acercamiento a los pacientes, de todo eso, que estén bien documentados, pero ya no entramos en el detalle de decir no pasa porque no me gusta como está. Esto solo es para influenza, estamos trabajando influenza y tuberculosis de esta manera, pero es lo único que hemos logrado de esta manera hasta ahorita.

Nosotros lo hemos trabajado internamente y ya tenemos como tres, cuatro años trabajando así, al principio costó mucho trabajo porque siempre hay el celo un poquito de ¿Cómo me dices a mí que esto está bien si yo estoy viendo que aquí debería de ser la n de este tamaño [n=tamaño de la muestra] y tú me estás diciendo que la n de ese tamaño... cosas que se comentan a veces ¿no? Pero lo hemos ido puliendo en el trascurso del tiempo y ha funcionado bien. Tenemos a través de la coordinación de los institutos un apoyo para el

seguimiento, para el cumplimiento de obligaciones principalmente del investigador, aquí la parte del paciente [de entrevistarse con el paciente para comprobar si han entendido el consentimiento informado] como comentábamos pues está un poquito, es donde nos quedamos cortos...” (Ent. 15).

10.3. Valor del CEI

En cuanto al valor o al impacto que tiene el CEI recibimos respuestas encontradas, desde entrevistados que piensan que los CEI no pueden cambiar nada y sirven para facilitar que COFEPRIS autorice a la industria a hacer los ensayos, hasta otros que consideran que los participantes no estarían protegidos si no fuese por su presencia. Los entrevistados no solían tener muy buena opinión de los CEI independientes. Una cosa que limita la efectividad de los CEI es el que si uno no aprueba un proyecto lo puedan someter a otro.

“Pues yo diría que si no hubiera los comités de ética en investigación sería un caos, es la única forma de regular, si no todo mundo haría muchos estudios sin un lineamiento, probablemente los comités no sean los mejores ¿no? pero sería la única oportunidad que tiene el paciente de cuidar de sus intereses, o sea yo no me imagino un centro de investigación sin un comité de bioética, así sea muy malito, porque me imagino que hay unos centros expertos y hay otros que van iniciando, pero aun así ¡Quién va a proteger al paciente es el comité!” (Ent. 03).

“Creo que, o sea finalmente la función o la estructura del comité de ética como está escrito en papel, claro que tiene su función... Es necesario para identificar precisamente cualquier variante o cualquier riesgo al que se esté exponiendo un sujeto. ¿Cuál es la realidad? o sea, sí es complicado. Un protocolo que llega a nuestras manos trae el trabajo de alguien que a lo mejor es la persona que más sabe de diabetes a nivel mundial, entonces es difícil que un comité de un país tercermundista pueda hacer a lo mejor una observación trascendente que pueda hacer que se modifique o que se desacredite la metodología. Lo que se está haciendo entonces, si lo ve uno desde ese punto de vista, es que un comité no influye.

O sea, sí es complicado porque incluso aunque uno tuviera un buen nivel y detectara que hay una variante, es difícil precisamente que esa idea llegue hasta arriba para que haya una modificación. Entonces, sí, desde ese punto de vista es difícil, pero creo que sí es necesario, porque en la parte de la regulación o del cuidado del sujeto nadie más lo va a ver. O sea, yo, a lo mejor está mal que lo diga, pero yo dudo que COFEPRIS realmente esté identificando cuando las cosas están en riesgo. Yo no vi ningún protocolo en todos los años que estuve trabajando en esto que rechazara COFEPRIS. Si había cartas del comité de ética, entonces creo que realmente los comités de ética son quienes terminan facilitándole el trabajo a COFEPRIS, porque yo dudo que ellos revisen, entonces bueno esa es mi idea. A lo mejor si revisan porque anteriormente tardaban tres meses, ahorita [2019] no sé cuánto tarden...” (Ent. 05).

“Solamente fungimos para validar lo que nos manda la industria farmacéutica, por que como te digo, aun cuando el comité haga cambios o señale algunos cuestionamientos, para

la industria farmacéutica va a ser más viable irse con otro comité que le acepte ese proyecto de investigación. Entonces ahí sí, la cuestión financiera tiene mucho peso, porque ya saben que, si el comité A no lo aprueba, el comité B si se los va a aprobar...” (Ent. 08).

“O sea como que se están volviendo los comités, absolutamente personal, en intermediarios de las farmacéuticas, endorsan lo que dicen las farmacéuticas, porque no estamos haciendo el papel de comités, más bien el papel de intermediarios...” (Ent. 09).

“El comité es una figura administrativa en este momento. Entonces sí, sí cumple, o si se está tratando de que sean eficientes y que revisen rápido los protocolos, pero creo que la asignatura pendiente sigue siendo la protección activa de los participantes...” (Ent. 09).

Muchos CEI están haciéndole el juego a la industria (Ent. 19):

“El comité de ética ...cumple con esta situación intermedia entre la industria y la ciudadanía o la población, porque me parece que a final de cuentas los comités están convencidos de la importancia de la investigación científica y la generación de un beneficio para la sociedad. Es la idea que nos han vendido o al menos idealmente podemos decir que realmente la investigación tendría que ser para eso, pero vemos que a final de cuentas no es esa la función que están cumpliendo, están cumpliendo una función más ligada al mercado que a la búsqueda de beneficios para la sociedad.”

Sin embargo, bueno yo me quedo con esa idea de que son poco, vamos no son tan tomados en serio - en ocasiones- los comités que se encuentran dentro de los hospitales, pues para empezar por ese asunto de que no tienen apoyo... Una manera de establecer la complicidad es ese pacto directo que establecen [la industria o sus representantes] con los médicos, y a la vez me parece que los médicos, muchos de los médicos ni siquiera los someten [los protocolos] a un comité de investigación...” (Ent. 20).

“Al final, el dinero mueve muchas cosas y que la empresa farmacéutica te exija que tengas una carta del comité para asegurarse que no estén haciendo daño a ningún participante, pues eso te da una cierta fortaleza como comité, porque como a ellos se los exigen, pues ellos tienen que someterlo y requiere que haya un comité...” (Ent. 01).

“Pues no es la industria quien necesita [a los CEI], quien los necesita son los pacientes, o sea nosotros no estamos por la industria, estamos básicamente por el cuidado del paciente, o sea la industria no nos interesa, en un momento dado ‘ah vamos a estar el comité porque ahí viene una industria’, no, estamos porque nuestra población está sujeta de estudio, entonces ahí es al revés, o sea si la industria no recolectara seres humanos, no existiría el comité de ética” (Ent. 03).

“Hay un comité de ética que cobra por cada revisión, de hecho, nosotros mandamos unos documentos de sitios externos...[que] no se sometían aquí, los mandábamos a México a un comité que se llama CBIC. Entonces ese, obviamente lo paga la industria farmacéutica, no lo pagaba mi investigador, pero como que sí se desató eso de que, pues hago un comité de ética, te revisamos y lo empezaron a ver como un negocio.

Entonces a partir de cierta época no sé si les empezaron a restringir los permisos, los registros [de los CEI independientes], y ya no todos los comités cumplían con los requisitos. Entonces, por eso muchos buscaron a este comité, porque tenía los registros de CONBIOÉTICA, de COFEPRIS. Entonces quizá por eso es que llegó a surgir ese comentario de que realmente lo hacían por otra cosa, y no precisamente por el interés de proteger a un paciente, porque realmente si es un comité independiente, solamente es un comité que puede llegar a presentar [conflictos de interés]... entre más revisiones tenga, más ingresos voy a tener...

En cambio, aquí, bueno los integrantes no perciben ninguna remuneración por ser integrantes, es honorífico y los pacientes que son sujetos de investigación son de aquí, hay que protegerlos. Yo me imagino que por eso surgió eso o quién sabe... al ser de industria farmacéutica, como son revisados por muchísimas personas, [es] algo muy elaborado, no es algo que haga una persona y ya todos digan: 'No, sí está bien' sino que tiene que pasar ciertas revisiones. Son muchos los que intervienen en la generación de un protocolo de investigación con la industria farmacéutica, muchos que digan: 'está bien pásalo'...' (Ent. 02).

"Porque sí tratamos de salvaguardar la integridad del paciente, y por lo regular todos acudimos a cursos y cuestiones de bioética, por ejemplo..." (Ent. 10).

10.4. ¿Se deben hacer ensayos clínicos México?

La mayoría de los entrevistados respondieron que consideran que se beneficia la ciencia, los que actúan como investigadores principales y los participantes, pues de otra forma no tendrían acceso a los medicamentos. También consideran que aportan algunos beneficios para las instituciones, aunque estos no son muy grandes.

Se beneficia el país de que se hagan ensayos clínicos:

"Yo creo que sí se beneficia. La ciencia, pero en cuanto a economía, yo creo que para el paciente es todo lo contrario, pero en cuánto avance de la ciencia sí, del país pues no, serían ciertas áreas, ciertos sectores podría decirse, el país en sí ¡No!" (Ent. 10).

"Con población pobre que no tiene acceso a los medicamentos, probablemente no [se deberían hacer ensayos clínicos]... pero no influye porque el contrargumento es, ¿pero entonces cómo te vas a mantener al día? en los conocimientos, o sea sino tienen tus médicos experiencia con los nuevos medicamentos ¿cómo vas a mantenerte, te vas a quedar como en Cuba?" (Ent. 09).

En cambio, otro entrevistado [a la pregunta de por qué hacer ensayos clínicos en población vulnerable: niños y de nivel socioeconómico bajo contesta]:

"Se hace porque se supone que estamos buscando mejorar la condición de las personas, especialmente los enfermos, eso es lo que sucede, que después hay un negocio ahí, pos sí,

hay un negocio ahí, pero el objetivo central es encontrar formas de ayudarles... Entonces, regresando con eso al tema que ahorita es, estos niños de reuma, los demás, ¿Quiénes son los que participan? pues son los niños que están bajo un tratamiento y tienen una enfermedad, artritis reumatoide, lupus, lo que sea. Y ya les dieron sus tratamientos convencionales basados en evidencia, y todo lo demás, y no responden. Y ¿por qué llegan aquí? pues porque son de todo el país, ya es una cosa desesperada, ya no hay donde más recurrir, entonces se van agrupando en un hospital como este, que es como que la última esperanza, después de este hospital ya no hay nada, ya aquí termina todo. Entonces digamos que esos niños llevan muchos fracasos de muchos tratamientos, y lo que se hace aquí este pues vamos a ver si encontramos una alternativa”.

[A la pregunta ¿Hay que hacerlos aquí? responde]: *“Hay que hacerlos aquí, es que no queda ninguna duda en ese sentido, porque es para esos niños, y ellos se benefician potencialmente de esa situación, es como creo que esto forma parte de esta incertidumbre, hay que probarlo. Veo a los niños, los veo, hay que hacer algo por ellos, este alguien lo está haciendo. Después que lo mejoren este y alguien tendrá que participar, y sí hay cosas que estamos conscientes aquí que nos hacen falta...”* (Ent. 14).

En otro de los institutos nacionales también dijeron que los ensayos clínicos aportan beneficios, pero lo más importante es ayudar a los pacientes:

“Es el beneficio que tiene el paciente por recibir un tratamiento que a veces es inaccesible para ellos. Entonces se empiezan a validar otras cuestiones. La verdad es que el recurso que gana el instituto por hacer es mínimo, esta parte del 15% se divide entre los gastos propiamente de la administración y se hace una ronchita pequeña que salva en algunos momentos de ciertas cosas, pero realmente no es mucho dinero el que gana el [nombre el instituto] como tal por el proyecto de la industria.

El dinero está enfocado al proyecto y al grupo de trabajo que lo desarrolla, entonces pasan estas cosas, este grupo tiene muchas cosas porque tiene muchos proyectos de investigación, y este grupo no tiene nada porque no tiene proyectos de investigación con la industria, pero si se busca un poco de equilibrio entre cuantos proyectos ya tiene [un médico] de manera personal y te está autorizando tu área de servicio o ¿cuál es el beneficio real que estás teniendo? Vuelvo a los proyectos de cáncer, la verdad es que en este tipo de proyectos el uso de los recursos o propiamente el desarrollo del proyecto está enfocado a que el paciente reciba un tratamiento que nunca podría pagar porque son extremadamente caros ¿No?

[Si se dejaran de hacer ensayos clínicos] *La administración institucional a nivel dirección diría: ‘Oye espérame tantito, estamos teniendo beneficios’ al final del día el área de asma o el área de fibrosis pulmonar, el área de cáncer está creciendo, y está atendiendo a pacientes que no podrían tener un tratamiento de otra manera. El área de VIH, digo al final de cuentas son estudios que ayudan de verdad a las personas; y sí, la verdad es que nuestra administración sí está preocupada por esto.*

Empezamos a tener, por ejemplo, muchos proyectos de cáncer y el [hospital x, nombre del instituto] dijo: ‘Oiga, pero entonces si te dedicas a proyectos ¿quién ve a los pacientes?’. A ver, no, espérame tantito, sí estoy viendo a los pacientes, los estoy viendo en un proyecto y les estoy dando seguimiento. ¿No? los pacientes están atendidos. [Este comentario da a entender que este investigador, al igual que la mayoría de los sujetos de investigación, equiparan la experimentación con la atención médica, y no ven la diferencia entre la relación médico-paciente e investigador-participante].

Se busca precisamente ese nivel de equilibrio pues entre que no se caiga en una cuestión de interés personal, por ejemplo, las personas que reciben recursos adicionales a través de un proyecto de investigación, un sobresueldo, tienen que justificar las labores que está haciendo y comprometerse a horarios adicionales. Entonces no entra en el horario propiamente del trabajo normal del día, sino que es una cosa adicional ¿no? por eso se le está dando un dinero adicional. Hemos tenido crecimiento de las áreas, por ejemplo, en equipo, hasta en infraestructura hemos tenido la oportunidad de adecuar áreas de manera más confiable, cómodas, amplias, remodelaciones y equipos sí, principalmente, y eso se queda aquí pal [nombre del instituto]...” (Ent. 15).

En otro hospital grande “...Es que muchos viven de eso, hay servicios que viven de la investigación. O sea, nosotros nos dábamos cuenta, siempre eran los mismos...” (Ent. 13).

En el IMSS estaba mal visto trabajar para la industria:

“... porque se decía que eran maquiladores, que son esto que son lo otro y hoy en día, la misma coordinación de investigación está promoviendo que se hagan ensayos clínicos, que nosotros trabajemos con la industria, que ya no es mal visto, que siempre y cuando estén bien delimitados los parámetros que tiene que haber, porque había ensayos clínicos que no salía lo que ellos esperaban y la industria no permitía que se publicaran, eso dentro del convenio. Entonces, ahora se ha hablado de que salga lo que salga se va a publicar... Se empezaron a desear los ensayos clínicos en el sexenio pasado (2012) y la creación reciente de esta unidad de gestión. Esto obedece a que le otorga prestigio y a que se beneficiaría económicamente, porque sería autosustentable la investigación, porque creo que se le cobra un 30% del proyecto. Los investigadores también se benefician económicamente.

Un edificio que está ahí, que era de convalecencia, en el 85 quedó dañado y se supone que lo iban a [convertir] en un edificio de investigación biomédica, e iba a tener consultorios para hacer ensayos clínicos. O sea, ya tenía área especial para hacer esto, porque también se queja mucho la industria de que no tenemos los espacios adecuados para eso, pues yo creo que sí es cierto, tenemos para dar la típica atención que se da en el servicio; pero, ya para hacer ensayos tiene que ser un local más acondicionado, pero pues es lo que reclaman mucho ¿no? que no tenemos las condiciones adecuadas para mucho de esto.

Se supone que [la institución] políticamente está comprometida a hacerlo. Económicamente pues no hubo recursos para tumbar ese edificio, que cuesta una millonada tumbarlo, y hacer esto. Es más, se nos decía que iba a haber un piso para la clínica Mayo que estaba interesada en estar aquí y hacer estudios clínicos, ... porque según nos comentó, la clínica Mayo, ellos tienen así como, que yo necesito hacer un ensayo clínico para ver la aspirina qué reacción tiene con este otro medicamento y ‘en tal parte tenemos cinco, en tal parte tenemos seis’ y se la pasan reclutando gente. [En tu opinión, ¿se deben hacer ensayos clínicos en el IMSS?] ‘Sí, pero organizada, de manera bien, el problema es que yo aquí siento que no está organizado esto, no estamos preparados ni tampoco los médicos están [preparados] para poder llevarlos a cabo...’ (Ent. 12).

11. Sugerencias para proteger mejor a los pacientes que participan en ensayos clínicos

Al preguntar sobre cómo se podrían fortalecer los CEI para que protegieran mejor a los participantes en ensayos clínicos, los entrevistados ofrecieron respuestas que, entre otras cosas, tienen que ver con:

- el contexto y el marco regulatorio en el que se realizan los ensayos clínicos;
- el apoyo institucional;
- la composición y los recursos del CEI;
- la capacitación de los miembros del CEI; y
- cambios organizacionales y tareas adicionales que podrían realizar los miembros del CEI.

11.1. Cambios en el contexto y marco regulatorio en el que se realizan los ensayos clínicos

Varios entrevistados cuestionaron la existencia de CEI independientes o comerciales, por los conflictos de interés de tipo financiero. Otros señalaron la necesidad de unificar criterios y evitar que el investigador pueda escoger el CEI que revisará sus proyectos o someter los proyectos que han sido rechazados por un CEI a otro CEI más laxo.

11.1.1. Evitar la proliferación de CEI independientes y CEI laxos

“Yo siento que tener tantos comités de ética externos o que pertenecen a ciertas empresas no es lo ideal, o sea, lo mejor sería que pertenecieran por ejemplo a los servicios de salud, que estuvieran dentro de la SSA y dentro de aquí de los servicios y todo se centralizara... Que apoyaran más económicamente a esos pocos comités y que se vigilara, o sea tuvieran más supervisión o más apego a todos los protocolos. Yo sé que sería muchísimo trabajo, que (...) pero yo creo que sería mucho más transparente.

[El número de CEI privados ha aumentado mucho y según la entrevistada] *Yo creo que es interés propio, a un comité privado o ligado a una empresa es más fácil decirle ‘oye autorízame tal protocolo’ a que si estuviera centralizado y estuviera vigilado”* [Si el CEI

pertenece] “a la empresa que no se involucre a absolutamente nadie [de la empresa], que se pusiera el candado y que ningún trabajador que pertenezca a la empresa se involucre en el comité... (Ent. 06).

Otros entrevistados también expresaron preocupación por esos CEI comerciales o independientes:

“Pues tiene que garantizar un pago a un personal que realice esa función.... Entonces, no podemos dejar de lado la parte financiera que actualmente tiene un peso muy importante para que algo sea aprobado o no...” (Ent. 08).

“Yo hago mi comité externo y reúno abogados, médicos y todo, y lo registro ante la CONBIOÉTICA y todo. Y sí rápido les doy respuesta, ...pero ya lo veo la cuestión económica y ellos pues por la rapidez...” (Ent. 10).

Otro entrevistado dijo que los CEI comerciales:

“Tienen un grado de inmadurez, yo pienso [lo que preocupa mucho es cuando la industria dice] ya no con ustedes, ya tenemos la aprobación de otro comité, o sea, es perversa la acción de la industria farmacéutica... que van a seguir buscando y buscando y buscando comités inmaduros, comités en proceso y esos sí hay, y eso va a estar en cualquier lugar...” (Ent. 16).

11.1.2. Unificar criterios.

“Unificar todo. Todos los criterios se supone que están unificados, pero hay veces que cada comité tiene su criterio, cada integrante, dependiendo del área tiene su dictamen, pero sí, unificar algunas cuestiones para que alguna industria [no] se vaya con tal comité o checar eso, ¿Por qué siempre te vas con ese comité? o sea, ahí está pasando algo porque te los aprueba todos. O sea, si ahora vamos a dejar que revise [cualquier CEI] unificar los costos y que se tarden lo mismo, yo sé que ahí es un poquito difícil porque cada quién sesiona de acuerdo a sus tiempos, y como son comités honoríficos pues como que checar ‘a ver, tal industria va mucho con fulanito, y el comité le aprueba, o tiene muchas aprobaciones y muy rápidas’.

O sea, como que sí, profundizar más en esas cuestiones...y pues que todos cuenten con una póliza, y que realmente esa póliza diga que es lo que abarca, y que venga anexada en el consentimiento informado. Si más que nada en el consentimiento informado, no en el protocolo.

“También hay que asegurar que pagan los viáticos a los pacientes. paciente que ingresa a un protocolo, que se le paguen sus viáticos porque hay veces que los pacientes nada más vienen a eso, pues sí, no tiene consulta: ‘Pues es que el doctor me dijo que viniera’. ‘Sí, pero ¿para qué?’ ‘Ah es que me va a hacer un estudio’. Pues sí, pero un paciente que viene desde casi Puebla o desde Pachuca, y que viene sin comer y que a veces los tienen tres horas, pues págale los viáticos, el pasaje a él y a su acompañante, y su comida o su desayuno...” (Ent. 10).

“Pues yo creo que [deberíamos unificar que] aplicáramos la ética, pero todos los comités, o sea todos; que no se movieran unos más por intereses, económicos o prestigio, o lo que tú quieras..., realmente sumarnos a la preocupación por la investigación, y que todos camináramos así por esa misma...” (Ent. 19).

11.1.3. Mejorar la regulación, informar sobre cambios regulatorios, nombrar a alguien para resolver dudas y tener un registro de protocolos rechazados

Los entrevistados hablaron de mejorar la regulación para evitar el fraude, y de dotar a las agencias reguladoras con personal capacitado para resolver las dudas, y establecer oficinas estatales de CONBIOÉTICA con poder de resolución y no meros enlaces o estructuras burocráticas.

“[Hay que fortalecer la regulación] porque realmente aquí alguien puede cometer fraude en investigación y pues realmente no pasa nada ¿Sí? puede haber omisiones malintencionadas y no ocurre nada. Entonces es un lineamiento que de buena fe todo el mundo decimos que cumplimos, pero tendría que haber un respaldo más legal pues para todo... Le soy honesto, yo trabajé desde adentro, y fraude hay por todos lados, y la verdad es que ni el perfil que maneja buenas prácticas clínicas tiene lo ideal para identificar cuando hay fraude dentro de una institución de ese estilo, entonces ya ni hablemos del comité, del investigador, del paciente... o sea, necesitamos mucha educación y pues creo que la base está quedando un poco corta y bueno al menos la regulación local pues no es muy eficiente.

Hicieron una norma difícil de cumplir y se favorece de alguna manera que haya fraude o haya soborno o haya cierto manejo de condiciones diferentes para tratar de mantenerse y obtener precisamente el estatus... para estar en regla, porque finalmente si no están en regla no puede trabajar, entonces se busca la manera. O sea, creo que ahí está a lo mejor la raíz del problema en el caso del comité.

Creo que no se está haciendo una evaluación muy consciente por ejemplo de la gente que tiene que incorporar [el CEI], o sea, finalmente dice que cierta gente que sean científicos, cierta gente que tenga este perfil, pero pues creo que habría que ser un poco más estricto” (Ent. 05).

“Creo que una de las exigencias para los miembros del comité [debería ser] que tengamos, capacitación... [En el manual de] CONBIOÉTICA no venía regulado; dice que tienes que tener una capacitación... no tiene vigencia, no dice que tiene que ser cada dos años [E: o quién debe de otorgar la capacitación] tampoco. Entonces yo creo que es una parte que sí falta normar... porque muchas de las ocasiones, cuando pedíamos apoyo por ejemplo para ir a una capacitación que era de dos días, sábado y domingo en México. Pues sí, nos dicen, bueno sí, pero ¿quién te la exige? pues como que tenemos que estar actualizados para ser un comité funcional, pues ya al final hubo apoyo... si hubiera alguna cosa que dijeras bueno me exigen que lo tenga... pues ya, al ser una exigencia o un requisito, pues todos los miembros tendrían que estar capacitados” (Ent. 01).

“Hay muchas cosas que se debieran mejorar y se debieran establecer a la mejor también de parte de quien regula, de CONBIOÉTICA y de COFEPRIS en relación al sometimiento de documentos... Ahorita que estuve haciendo trámites para la actualización del registro del comité de investigación y para lo del comité de ética yo decía ‘y a quien le pregunto y donde veo o donde dice requisitos o donde específica’ y hay muchas cosas que no están, que no sabe uno y llama uno al 01 800 y no, [allí no sabe] y: ‘sabe dónde’ y ‘no aquí tampoco’. Entonces es de aventarse la bolita uno con otro [ir pasando la responsabilidad de unos a otros] y no sabe uno que hacer.

Creo que son muchas cosas que se pueden mejorar, que a la mejor unas no están reguladas, pero debería de haber más literatura, sitios a dónde acudir para informarse de como se hace una cosa u otra, porque luego también la información que proporcionan es confusa. Entonces, en un tiempo me salieron con que las aprobaciones de un manual del investigador, de un consentimiento informado no podían ser por más de un año, porque ahí decía en los lineamientos de COFEPRIS.

Y sí decía, pero no sé qué era lo que debería ‘ser mayor a un año de la fecha del dictamen’. Si yo ahorita se lo doy con fecha de septiembre a mi coordinadora, y la coordinadora y el monitor lo manda a COFEPRIS, pero no lo manda ahorita sino el año que viene en octubre, no sé si se refería a eso, o si se refería a que ese manual tiene vigencia de un año, que sería algo muy complicado porque estar renovando la vigencia cada año de cada documento cuando se supone que yo tenía entendido que un documento se aprueba indefinidamente hasta que surja la próxima versión... Entonces si son muchas cosas que se pueden mejorar, y que sí, me ha tocado la parte complicada de no saber qué hacer, no saber a quién recurrir, no saber a quién preguntarle, porque no sé dónde se establece...” (Ent. 02).

Una entrevistada que pertenece a un CEI de un centro privado dijo:

“Que sí existan estas entidades regulatorias pero que también exista el personal capacitado y suficiente para dar respuesta a ello, y aquí lo del conflicto de interés financiero es muy cuestionable, pero todavía no encuentro la manera de como solventarlo...” (Ent. 08).

“COFEPRIS llevaba la regulación y ahora ya es CONBIOÉTICA entonces esas cositas que, como que, si es necesario que nos lo hagan saber, y no irlas conociendo nosotros mismos sino que, como que nos manden información expedita...” (Ent. 03).

“Que cada estado tuviera su CONBIOÉTICA local, que funcionara al 100% para que todo fuera directamente en la oficina, directamente nos digan esto sí, esto no, y que nos dieran un seguimiento en tiempo y forma adecuada, que con eso solventaríamos muchas de las deficiencias que actualmente tenemos por parte de CONBIOÉTICA y COFEPRIS...” (Ent. 08).

“Tendría que haber auditorías, o sea esa es la realidad, tendría que haber auditoría de parte de COFEPRIS, en este caso de la agencia regulatoria hacia los comités de ética y tendría que haber auditorías de COFEPRIS a los centros de investigación...” (Ent. 05).

Como hemos visto, algunos entrevistados se refirieron a la necesidad de evitar que un protocolo rechazado se pueda presentar a otro supuestamente más laxo, pues eso lleva a que se vaya debilitando el proceso de evaluación. Se ha propuesto generar un registro para que los CEI puedan identificar a los protocolos que han sido evaluados desfavorablemente.

11.2. Apoyo institucional, composición y recursos del CEI

11.2.1. Apoyo institucional

Varios entrevistados mencionaron que los establecimientos de salud no otorgan al CEI la dignidad y el estatus que merece (Ent. 09, 07, 20), y se puede deducir que piensan que eso debería cambiar. Un entrevistado dijo:

“Yo primero pediría que hubiera el suficiente apoyo a los comités de ética, me parece que no se valora la importancia que tienen en los hospitales, escuelas o donde se realiza la investigación. Me parece que con ese apoyo [para suplir] las necesidades que tuviera, por ejemplo... tener recursos como para poder dar seguimiento a las investigaciones que se están realizando, [hacer] esta especie, podríamos decir, de auditoría, de seguimiento...” (Ent. 20).

“Me parece que las autoridades de las instituciones de los establecimientos de salud o de las instituciones universitarias tienen que comprometerse con el tema, eso me queda muy claro, y los órganos de gobierno internos deberán de emitir, a modo de disposición vinculante, que nadie puede empezar un protocolo sobre todo o especialmente si son ensayos clínicos- cuando menos restringirlo a los ensayos clínicos o cualquier otro estudio que pueda afectar emocionalmente a los sujetos de investigación [sin haber recibido la aprobación de un CEI]...” (Ent. 07).

Como hemos visto, varios entrevistados mencionaron que hay investigadores que inician el trabajo de campo sin tener la aprobación del CEI (Ent. 07, 16), y eso se podría evitar a través de gestiones institucionales.

11.2.2. Composición del CEI

Se propuso que los CEI incluyeran a más representantes de la comunidad, a expertos en leyes y en otras disciplinas:

“... invitaría a más personas de la comunidad, invitaría [tipos de miembros] un poco más variado, en cuanto a variado me refiero a que, pues de pronto la mayoría de las personas pues son investigadores, que como que ven lo mismo, o bueno, son egresados de mi facultad, la mayoría, o son especialistas que trabajan en el hospital. De pronto creo que

falta incluir a alguien más básico, alguien más social, o sea alguien que vea como sociología, como estudios cualitativos, alguien que vea derechos humanos, alguien que sea experto en equidad de género, porque es una parte que se tiene que incluir y que no se está tomando en cuenta, o bueno cuando el comité hace la revisión pues como no hay un experto pues no hay quien vea y diga 'eso es contra el género' o sea mientras no lo sepamos no lo vamos a poder identificar..." (Ent. 01).

Tener a un abogado en el CEI.

"... pues porque la guía nos lo marca que debe estar un abogado, a veces es muy difícil porque el abogado va a requerir sus honorarios, esa es la situación..." (Ent. 03).

"En lo que yo pude ver [en los CEI] nos faltaba ese elemento ... legal de poder interpretar estas cosas y poder [hacer referencia a] otras leyes de índole internacional. No era tanto la carencia, sino también por ejemplo no se había discutido que las leyes, y los acuerdos firmados por México se vuelven superior y ... ahora los podemos traer a cuenta, es decir, 'tal planteamiento no está, pero lo tiene tal acuerdo internacional que firmamos' entonces decir 'aquí ya está' por ejemplo los asuntos de placebo. La ley es muy acotada en el uso de placebos, pero tenemos un montón de discriminaciones y de planteamientos internacionales que le pueden servir a uno de, como marco de interpretación..." (Ent. 04).

"No me gusta que esté el personal que te comento que es trabajador de la empresa porque siento que ventila mucha información del comité hacia [E: ¿hacia la empresa?] ajá, entonces pues siempre fue así. Yo decía que había un conflicto de interés, pero pues nos dijeron que no, y por eso él se mantuvo ahí. Hemos constatado que ha pasado información sobre lo que se ha discutido en el CEI al dueño de la empresa y al investigador..." (Ent. 06).

"Evitar que los investigadores principales, al menos los que someten a ese comité sean miembros del comité... y pues a lo mejor también a los integrantes no tienen mucha disponibilidad de tiempo, pues como es honorífico [tienen otras obligaciones y no le dedican suficiente tiempo]..." (Ent. 02).

11.2.3. Recursos para el CEI

Varios entrevistados hablaron de la necesidad de tener personal remunerado que trabaje para el CEI, y de compensar a los miembros del CEI, aunque no todos están de acuerdo en que los miembros de los CEI reciban una remuneración económica.

"... [los CEI] tendrían que tener un apoyo pues local o federal para poder mantener un buen comité de ética con un buen estándar y que pudiera realmente hacer las funciones para lo que fueron creados..." (Ent. 05).

"... o sea tienen que haber tiempos completos en los comités, gente que sepa de todas las cosas, o sea un coordinador, administrativo, no sé qué..." (Ent. 09).

“Pues quizá no contratar a todos, pero si contratar a una secretaria, no a la secretaria del comité, pero a una que haga... como la elaboración de cartas, la recepción de protocolos o sea es algo para lo que no necesitan a la secretaria del comité, sino necesitan una secretaria [administradora] como tal...” (Ent. 01).

“Hay que dotar a los CEI de recursos, incluyendo tiempo, se puede necesitar gente dedicada de tiempo completo al CEI...” (Ent. 17).

“Los comités requerirían más personas en la parte administrativa, para que lleven a cabo todos los procesos, incluyendo el seguimiento, porque a la mejor son más importantes los requerimientos que pueda hacer el comité y no solamente los que le puedan hacer los monitores es decir ‘te falta esto y te falta aquello’. A lo mejor los comités deberían más frecuentemente pedir algún reporte de tal, o aleatoriamente ‘queremos ver cómo nos reportas tu seguimiento o tu opinión o demás’ para que sepan que están como también sujetos a que en cualquier momento se les pidan requerimientos de parte del comité y no nada más del patrocinador...” (Ent. 02).

La regulación impide ofrecer una remuneración financiera a los miembros de los CEI, por eso algunos entrevistados dijeron que se les debería ofrecer algún otro tipo de recompensa:

“Tendría que haber un reconocimiento tal vez, un estímulo a nivel curricular o algo por el estilo para personas que están laborando en esas instituciones...” (Ent. 05).

“Lo que sí se puede hacer desde aquí, si no pagarles, sí descargar el tiempo..., a los integrantes [del CEI], esa sería un alternativa; la otra alternativa podría ser el pago... etiquetado para el funcionamiento del comité, ¿cómo se hará la erogación de eso? básicamente si quieres ir a un congreso, si quieres presentar un trabajo, o sea, los miembros del comité tendrán apoyo económico para la capacitación permanente en cualquier parte en donde quieran asistir, o sea esos recursos servirían entonces, tanto para [tener] sesiones más amigables [i.e. refrigerios], como para traer gente para capacitación, como para asistir a capacitación a donde sea necesario. Porque la industria paga recursos muy altos por estos dictámenes...” (Ent. 07).

“Es que, en, en muchas instituciones, la verdad la cuestión económica aquí en los comités no sé cómo esté en este momento, pero es un trabajo ingrato. Mucho tiempo, mucha responsabilidad y desconocimiento de los integrantes del comité, y te peleas con todo el hospital... Ser miembro de algún comité [debería contribuir a una] distinción académica importante, que contara para el SIN, por ejemplo. O sea que no fuera un incentivo perverso económico, sino una distinción académica, porque realmente si eres miembro de un comité de ética pues es una distinción o debía de ser una distinción académica...” (Ent. 09).

Algunos entrevistados consideran que los miembros del CEI deben ser remunerados: “... pues que se les debería dar una remuneración a los comités para que tuviéramos esa disponibilidad” (Ent. 06). Otro entrevistado expresó la misma idea (Ent. 19) y dijo:

“En la Comisión Nacional de Bioética, cuando hacen reuniones, yo no levanto la mano, pero muchos miembros de comités han dicho: ‘Oye yo salgo del trabajo, me cargan mi trabajo laboral del hospital, tengo que hacer lo del comité, y yo no alcanzo a leer protocolos, los protocolos yo me los llevo a mi casa, yo tengo que leer en mi casa, dice, y quito tiempo a mi familia para estar pues leyendo ¿no? mhm, para... y no se me compensa nada, y por más que le insistió a los directores de la Comisión, le dijeron ‘ya les dijimos que ese tema, es punto y aparte, y que no vamos a modificar esa parte de que ustedes puedan recibir un pago por su trabajo, porque se va a prestar a que están dentro del comité por el pago, y no por una labor... como diríamos altruista...’ (Ent. 19).

Otro entrevistado estuvo de acuerdo con que el trabajo en el CEI tiene que ser por vocación:

“El problema de que no sea un hobby, es que lo económico se come a la gente. Desgraciadamente, cuando empieza a haber dinero, la gente empieza a sacar cuentas y empieza a ver todo como un negocio, y llega un momento en el cual se les olvida realmente para qué está creada la institución, cual es la función que está realizando. Entonces, pues yo entiendo de alguna manera, si hay un pago, si es un trabajo podría llegar a haber pues algún conflicto de interés por parte del personal.

Entonces, sí, de alguna manera sí tiene que haber cierto beneficio o al menos no generar un costo el hecho de yo participar, pero tiene que ser algo que yo hago porque lo disfruto, porque me gusta, por amor al arte, por interés, a lo mejor por la población... O sea, yo creo que sí tiene que seguir siendo un hobby, no es un hobby divertido tampoco, pero tiene que tener algo estimulante el hecho de pertenecer a un comité, tendría que darle orgullo a la gente... Y a lo mejor eso es bien difícil, que la gente se sienta orgullosa de lo que hace, que a lo mejor pues una persona de fuera dijera: ‘Yo quiero pertenecer a un comité de ética aunque no me paguen, porque quiero revisar’ si es complicado, si es muy muy complicado porque es una labor muy noble, es una labor muy necesaria pero pues casi a nadie nos gusta trabajar de más, y trabajar gratis a la gran mayoría tampoco nos gusta, sí tiene que haber un cambio desde arriba para que a lo mejor se obtenga un beneficio, que no sea económico tal vez.

Sí a lo mejor oportunidades de tal vez pertenecer a alguna red, o de estar recibiendo pues a lo mejor la capacitación, o sea que sienta de alguna manera que se estimule el hecho de ser activo con la comunidad, porque si no, tendríamos que terminar siendo todos los comités siendo asociaciones civiles, sí o sea tampoco puede ser completamente hobby...” (Ent. 05).

11.3. Capacitación para los miembros del CEI

“Tendría que facilitarse el trabajo de los comités de ética. En este caso, si la intención de alguna manera es que realmente cuiden los derechos [de los participantes] y estén preocupados por esto, creo que tienen que facilitar los medios para que los comités se puedan capacitar... Valdría la pena por ejemplo estos cursos de la UNAM y todo esto pues que fueran gratuitos ¿sí? que se hicieran fuera también del DF, que se tuviera también la

obligación de estar capacitando a la gente, no nada más a lo mejor una capacitación inicial sino estar haciendo [actualizaciones]...” (Ent. 05).

Varios entrevistados estuvieron a favor de la capacitación continua:

“La capacitación continua de los comités, no sé cuántos comités haya en el país, pero si requiere que haya una capacitación continua en los nuevos lineamientos...” (Ent. 03).

“Pues a lo mejor se requiere capacitación continua, que se exija la capacitación continua de los integrantes del comité, porque pues como le digo a la mejor ahorita hay quien tiene muchos años de experiencia de estar formando parte del [CEI], pero las cosas van cambiando y se van actualizando... Entonces al menos solicitar que si se es integrante se cuente con una capacitación al año, para que se actualice, para que vaya viendo qué cosas nuevas han surgido, yo digo que sí hay muchas cosas que mejorar... la verdad el tiempo si es un enemigo bien feo, porque por más que quiere uno hacer, no se alcanza.

Entonces igual y no todos tienen una participación igual, hay quien participa más hay quien participa menos, depende de las exigencias que tenga también en su trabajo, entonces a lo mejor a algunos se les carga más, a otros menos, entonces, como que a la mejor se requiere estar checando continuamente quién puede seguir participando, quién puede continuar o no...” (Ent. 2).

También se hicieron sugerencias sobre la forma en que se debe capacitar:

“En México los cursos de bioética son largos. Se requieren cursos más cortos... [Habría que] cambiar las fórmulas de conferencia magistral, donde todo el mundo se está durmiendo y demás, por algo que denominamos conversatorio, entonces la propuesta del conversatorio es partir de problemas concretos en investigación, identificar ese problema, invitar a expertos en determinado tema, independientemente de si [son] investigadores, médicos, filósofos, participaran o no en bioética, ... simplemente académicos que pudieran reflexionar en torno al problema concreto, expresar un análisis y un posicionamiento a favor y en contra de la situación, y posteriormente permitir al auditorio la participación abierta con reglas de diálogo- para que no se torne luego como conferencias posteriores, ya ves que luego alguien agarra el micrófono y entonces ahí como reglas muy claras para participar...” (Ent. 07).

11.4. Cambios organizacionales y tareas para los miembros del CEI

Los entrevistados hicieron recomendaciones para acelerar la revisión por parte del CEI (digitalizar los protocolos, fusionarse con el comité de investigación) y para que el CEI proteja mejor a los participantes (relacionadas con el consentimiento informado, el análisis de los eventos adversos, buzón de quejas).

11.4.1. Acelerar la revisión

“Que vuelva a ser un solo comité, o sea no tener separado el comité de investigación y el comité de ética, sino que a la mejor se pudieran fusionar, [que incluya] miembros expertos en lo que es la parte metodológica y miembros expertos en lo que es la parte de bioética, para que fuera uno solo, porque eso la verdad agiliza mucho...” (Ent. 02).

“La sugerencia aquí es que podamos sesionar juntos para acortar los plazos...” (Ent. 07).

Un entrevistado sugirió:

“Vayamos recibiendo lo que va llegando, y que nos lo vayan proporcionando para poder derivarlo, y poder acortar tiempo y tener mejor control. Podemos resguardar todos los dictámenes en expedientes virtuales o digitales y no en papel...” (Ent. 07).

Otro entrevistado se manifestó a favor de la iniciativa federal de crear “una base [de datos] central para que todos los comités suban ahí qué [protocolos] están revisando y los que están rechazados, pues que ya no se hagan (Ent. 19).

En cambio, también se hizo una sugerencia que podría ralentizar las revisiones:

“Creo que deberían de limitar el número de protocolos por sesión, porque ... entre el brochure o entre el manual que te dan, el protocolo, el consentimiento, el manual del investigador, porque todo se checa junto, hígole o sea si son como unas 300 hojas por protocolo, que te pongan cuatro de esos, o sea si te lleva una tarde cada uno, peor pues si hay más cosas que hacer, entonces de pronto es difícil dedicarles todo el tiempo que se merece el protocolo o que requiere el protocolo para ser bien analizado...” (Ent. 01).

11.4.2. Redirigir las actividades del CEI

Una de las sugerencias fue que los CEI enfatizen la protección de los participantes a través del consentimiento informado.

“No sé cómo balancear el interés económico, porque también la industria ve a los comités que tardan mucho en aprobar un proyecto, por este peloteo de cosas irrelevantes... o sea si ya sabes que las farmacéuticas traen protocolos tan bien conformados, entonces céntrate en proteger a los participantes. O sea, ya sabes que no te van a cambiar las cartas, entonces exígele al laboratorio que además de su carta administrativa, tenga un método para poder informar adecuadamente a los pacientes...” (Ent. 09).

Otro de los entrevistados va más allá y propone que el CEI sea el que obtenga el consentimiento informado

“Tú como investigador a lo mejor no vas a hacer los consentimientos informado, los pacientes van a venir aquí primero, y nosotros los vamos a repartir, bueno no tienes tú que

hacerlo como investigador, eso lo hacemos nosotros... pero eso se traduce en pensar que tendría que haber un apoyo real a los comités de ética en investigación...” (Ent. 20).

“Poner buzones [de quejas] para los participantes y [agregar la posibilidad de describir las quejas] en una página en internet. Muchos no tienen internet, muchos no tienen teléfono, pero muchos sí, entonces de esos muchos sí, quizá alguno se pudiera meter a poner alguna queja o alguna cosa ‘participo en tal estudio con el doctor tal, tengo tal queja’ que fuera como algo más directo...” (Ent. 01).

“Profundizar en los efectos adversos..., así como no supervisamos si el participante entiende o no entiende, que sería un área muy interesante de explorar. Tampoco supervisamos... sí el evento adverso está relacionado o no con el medicamento en experimentación, o con el tipo de compensación, y eso realmente nunca lo hemos [hecho], nunca hemos tenido la oportunidad, entonces no sabemos...” (Ent. 11).

11.5. Otras mejoras

11.5.1. Contar con una lista de asesores

“... [El comité puede tener unos asesores que sean expertos en diversos temas], entonces es lo que no tenemos, esos asesores, pero esos asesores o sea al integrarlos o sea ahí van a decir bueno y ¿Cómo? ¿por qué? o sea si se requiere a lo mejor una participación en el sentido de decirles a los asesores ‘ok pues te vamos a remunerar algo porque participes en eso’...” (Ent. 03).

Otra entrevistada estuvo de acuerdo en que se debería tener una lista de expertos en diferentes temas que fueran independientes de la industria con quienes los CEI pudieran consultar (Ent. 18).

11.5.2. Buenos traductores

“Que se consigan buenos traductores, porque de pronto hay unos [investigadores] que nos mandan las dos versiones en español y en inglés. La verdad es que por eso a mí me gustaba leer las dos, porque de pronto encontraba que lo que decía el de inglés no era justamente lo que decía el de español, o bueno parecía, pero no era lo mismo, entonces creo que ahí si hay que tener mucho cuidado al traducir...” (Ent. 01).

“A veces la industria quiere que se acepten los protocolos en inglés, y es normal que se aprueben protocolos antes de tener una versión en español aprobada...” (Ent. 05).

11.5.3. Incluir en el currículo obligatorio de las facultades de medicina asignaturas en bioética

“Aquí, en la Universidad, la bioética y la ética son optativos, no es obligatorio, o sea el muchacho que quiere la va a tomar, el que no quiera, no, cuando esto debería de ser algo que ya todos lo [deberíamos estudiar], debemos formar médicos con más sentido humano...” (Ent. 18).

11.5.4. Educar a los pacientes

“En estos hospitales tan enormes debería de haber una campaña permanente para que los pacientes supieran que pueden participar en proyectos de investigación...O sea, en general, cuando tu estas diagnosticado con un cáncer, que ya no respondió a esto, que estas en estrés, tu aceptas lo que sea, o sea te están diciendo, te vas a morir. Entonces, es esto o esto. Pero si hubiese una campaña, nuevamente educación, educación continua. En las páginas por ejemplo del MD Anderson, de los hospitales oncológicos, que son los que conozco, hay una parte que explica que es un comité, qué es un ensayo clínico, qué es todo esto. Yo creo que aquí tendría que ser más paternalista por el tipo de población que vemos, y en las pantallas en lugar de estar pasando la telenovela, que sepan qué es un consentimiento, porque es importante el consentimiento, qué es un ensayo clínico. Pues todo, educación. Poquito a poco, gotita a gotita...” (Ent. 09).

12. Respuestas a sugerencias de mejoras que hicieron los investigadores

Al final de la entrevista, los investigadores hicieron varias sugerencias de mejora con el objetivo de obtener la opinión de los entrevistados, y determinar si sus respectivos CEI estarían dispuestos a implementar esas medidas.

El CEI, ¿podría entrevistarse con los participantes para verificar si han entendido el consentimiento informado, han informado todos los eventos adversos y no se han expuesto a riesgos innecesarios?

Ninguno de los entrevistados se mostró entusiasmado con esta idea, todos dijeron que la falta de personal sería una limitante importante. Algún entrevistado dijo que por la cantidad de estudios que se realizan en su establecimiento sería totalmente inviable. Un entrevistado comentó que no lo consideraba oportuno porque era interferir con el trabajo de investigadores de mucho prestigio. Es sus palabras:

“Yo creo que el comité, interés si, el problema es la distancia, con excepción de dos que viven en Morelos, que son el representante de la comunidad y el médico pediatra, creo que el resto, aunque esté interesado, la distancia podría ser un problema porque la captación de los voluntarios, pues tiene un flujo que, que desconocemos ¿no? seguramente llegan por momentos, en otros momentos no llega ni uno, entonces es un, sería un poco complicado eh, pero resulta interesante. Si tuviéramos a lo mejor personas, digamos más

miembros de la comunidad, no sé, a lo mejor un proyecto de estudiantes de trabajo social, algo así que pudieran integrarse al comité y que pudieran participar haciendo esta, esta labor, pues sí, suena muy interesante...” (Ent. 11).

“Si, yo creo que [los miembros del CEI] si estarían dispuestos [a hablar con los participantes para verificar que entienden el consentimiento informado e informan todos los eventos adversos], creo que uno de los problemas que tenemos es que.... no sean suficientes personas que puedan dedicar parte de su tiempo a hacer este trabajo, pues porque según sé... pues no tienen recursos...” (Ent. 20). Después dice que parte del problema es que los CEI no reciben los recursos que necesitan para operar.

“Si, lo podrían hacer estudiantes, bajo la supervisión del CEI. Quizás lo ideal es que fuera un psicólogo o un trabajador social. Los miembros del CEI es más difícil que lo hagan... sobre todo a lo mejor por las limitaciones de tiempo ¿no? a veces se sienten sobrecargados de trabajo... Creo que una persona, como un psicólogo, tiene esa habilidad, esa sensibilidad por un lado y por otro lado ... se enfoca al sentir del paciente y no del investigador.

[Al hablar específicamente de hacer entrevistas con los participantes para dar seguimiento a los eventos adversos esta entrevistada dijo] *“...Sí, creo que nunca he visto que se haga eso, pero me parece que sería una evaluación interesante. A veces, ni siquiera tendría que ser una entrevista cara a cara, podría ser un contacto por teléfono, hacer preguntas claves, ver si los pacientes están dispuestos a dar esta información. Pero, creo que, si se les explica desde un principio que usted puede ser entrevistado, para que no se sorprenda, [podrían] colaborar con esta información...” (Ent. 17).*

El CEI no tiene recursos para hacer entrevistas, pero sí sería muy importante (Ent. 18).

“Es que creo que ...hay que pensarlo en distintos niveles o sea no es una cosa homogénea, este entonces eso para un cierto tipo de hospitales de segundo nivel o de otra..., podría ser útil, este digamos acompañarlos, ir a verlos... porque seguro que allá han de estar pasando cosas que están fuera de control. Hospitales como estos, digamos como este hospital no. En este yo no siento que eso no sería muy [útil] ¿Por qué? por qué digamos aquí los oncólogos o los reumatólogos también, son especialistas muy reconocidos en su área, y los pacientes que vienen aquí son muy leales a la institución, porque, además es su único recurso, y siendo tan difícil además llegar y entrar digamos como que no las deserciones [de pacientes – que se automediquen o que vayan a ver a otro profesional] y eso, no ocurre.

Entonces cuando entran a un ensayo clínico aleatorizado, digamos los responsables de la atención de esos niños siguen siendo sus mismos médicos especialistas, de tal manera que digamos si ellos se fueran a que les den otro medicamento en otro lado, no, eso es seria una situación muy poco frecuente, porque estos pacientes están aquí todos son [E1: ¿Pero van a la farmacia?] aquí en la farmacia pueden conseguir cualquier cosa] podría ser que vayan a la farmacia pero es difícil porque eso les costaría algo, y aquí les dan los medicamentos, entonces digamos que tampoco es muy factible... siempre podría ocurrir, pero sería muy poco probable ¿No?

Por otro lado, cuando se hace aquí el ensayo clínico este, mi experiencia es que el laboratorio sí muestra una gran preocupación por tener control del estudio, nombran al monitor... No estaría mal si una institución como la nuestra puede decir que, (independiente) del laboratorio yo voy a poner a alguien ahí para que nada más..., además del monitor ese que pusieron ya, yo también quiero cerciorarme de que este ahí también. Eso esto si nos gustaría ¿No?, pero no nos aparece extraordinariamente factible porque, ¿Dónde vamos a poner a esta persona? Esa persona no existe.

O sea, las necesidades serían diferentes, nosotros tenemos necesidades, sí. Nosotros no podemos darle un seguimiento, no tenemos fuerzas para hacer eso, para estar siguiendo los proyectos... ni siquiera nosotros, son 300 proyectos [debe incluir otros proyectos además de ensayos clínicos] y esos 300 proyectos, nosotros darles un seguimiento y de pensar en que (...) es inimaginable, ni siquiera lo podemos pensar.

Sí necesitamos ¿qué necesitamos? necesitamos una, necesitamos más personal que se dedique a darle seguimiento a los proyectos, no es que no hagamos seguimientos, sí lo hacemos pero es imperfecto, por ejemplo exigimos que todos nos estén dando un reporte de avance, cada seis meses tiene que haber aquí por escrito y si no llega pues lo estamos persiguiendo, y le estamos mandando ahí notificaciones, entonces cada vez esa cultura crece más y si nos mandan y nos dicen, pero quien sabe si todo sea como ahí dice, tenemos pocas fuerzas, necesitaríamos más. Ahora, nunca ni lo he pensado bien porque han de decir 'bueno, ¿y cuál?' ¿qué ejército necesitaría yo para darle un seguimiento puntual? a ver digamos, sería complicado.

Sí, no es una cosa administrativa, no es auditoría administrativa... lo que sería muy rico, sí sería bueno hablar con algunos pacientes, un tercero, alguien no involucrado en el estudio, también haciéndolo de manera sistemática ¿no? con esto el problema, es personal, es tiempo, digo aquí para nosotros..." (Ent. 14).

"Yo creo que si es complejo, la verdad es que todos los que estamos aquí tenemos otras funciones propiamente, los médicos la atención, nosotros la parte administrativa de la unidad de investigación, entonces, para dedicar a una persona a que estuviera presente o sea fedatario para la presentación del consentimiento informado, yo creo que tendría que ser alguien que a eso se dedicara, al principio les comentaba nosotros evaluamos alrededor de 120 proyectos al año, de 115 y 120 de estos yo creo que el 70, 65% son [ensayos] clínicos [pero no todos son ensayos clínicos nuevos], entonces si esta complicado... yo creo que tendríamos que tener una persona específicamente para esa función y que tenga y que este contratada y que le guste, que conozca pues..." (Ent. 15).

¿Qué pasaría si se centralizara la revisión de los protocolos en CEI especializados y los CEI institucionales se dedicarían más a dar seguimiento a los proyectos?

En general, los entrevistados ven la centralización de la revisión con buenos ojos, pero les preocupa que esos CEI centrales acaben siendo más laxos que los CEI institucionales, porque son más fáciles de coaptar.

“Ha habido algunos esfuerzos, en la Secretaria de Salud, en los institutos y de hecho el IMSS tiene un comité de ética nacional...y los institutos también tuvieron esta iniciativa hace dos-tres años, donde dijeron que, sobre todo para los de ensayos clínicos de la industria, donde se incluye a varios [hospitales], hay cuatro hospitales participando y se tardan mucho... Entonces no, mejor hacemos uno solo y ya rápido resuelven.

Nosotros nos hemos opuesto a eso justamente un poco, pero quizás un poco más en ese sentido de que decimos: no ese [CEI central] se ve más ligero. Entonces, aquí un proyecto pasa por mis tres comités, tengo uno de ética, uno de metodología y uno de bioseguridad, y funcionan de manera independiente, los tres sesionan cada quien por su lado y luego tenemos una reunión conjunta. Entonces ellos [el CEI central] hacen una sola reunión, en donde ahí deciden todo, con representantes de distintos hospitales, quién sabe quiénes serán, no hay tiempo para la discusión para la meditación.

Entonces ¡Claro! A lo mejor esto de profesionalizarse y de tener un solo grupo muy bueno, que tenga el tiempo o que participen mucho... pero, sería difícil vencer eso porque, digamos que hubiera ese comité, y es de equis materia [con conocimientos sobre un área específica – pero aun en ese caso los médicos de ese instituto nacional de salud objetarían la calidad de las evaluaciones que pudieran hacer esos comités centralizados]... (Ent. 14).

“Me parece que una estancia nacional, plural que incluso revisara las investigaciones financiadas pueda ser bueno [E: a nivel ideal parecería que funciona, otra gente te dice que es muy fácil coaptar a un comité nacional y es más difícil coaptar 30 comités institucionales] sí claro. Sí, bueno me parece que de todos modos es importante que sigan existiendo [los CEI institucionales], porque pues la estancia de recepción, la estancia que puede monitorear más de cerca [E: pero sería cambiarles un poquito el trabajo] sí, sí el asunto es que me parece que aquí en México, se crea por norma pues la necesidad de existencia de comités de ética en investigación, pero nacen sin recursos, sin una partida propia para que funcionen...” (Ent. 20).

Otro entrevistado estaría a favor de centralizar la revisión de protocolos (Ent. 11).

¿Considera que el CEI debería revisar los contratos con los investigadores para determinar si pueden incentivar la violación de los criterios de inclusión y exclusión?

“Yo creo que sí, yo creo que sí, este me parece un planteamiento interesante, parece interesante ver cuál es el contrato que se está dando a los médicos digo, yo creo hay apertura, ellos [el CEI] tienen apertura y quieren que las cosas se hagan lo mejor posible, entonces probablemente incluso pudiera ser un algo interesante que podríamos plantear en función de las próximas reuniones...” (Ent. 20).

No revisan los contratos con el investigador, pero se reconoce que tienen un fuerte conflicto de intereses, aunque duda de que se violen los criterios de inclusión porque lo vigila el monitor de la industria (Ent. 16).

No revisan los contratos con el investigador y no está a favor de evaluarlos porque esto afectaría “*la confidencialidad*” (Ent. 18). Otra entrevistada dice que ellos tampoco revisan los contratos, pero sabe que los pagos son muy altos “...*estuve con investigadores y que les manejaba todo, si sé que son muy altos...*” (Ent. 19)

En el caso de los ensayos que se hacen en los institutos nacionales de salud, los contratos se tienen que adaptar a lo que marca la ley.

“Tenemos una reglamentación a nivel institutos, que es un reglamento que nos autoriza la función pública, la secretaría de función pública y hacienda, no lo podemos modificar tan fácil, se presenta en la junta de gobierno, en donde viene documentado como se debe trabajar con la industria farmacéutica, el investigador no puede tener un trato directo. Eso no significa que no pase, por supuesto, nos queda claro. Hemos tenido algunas situaciones que se llegan a identificar y tuvieron consecuencias fuertes para la persona que lo hacía, pero la reglamentación si la tenemos muy estricta en el sentido de que cualquier convenio que sea con la industria, a nivel institucional esta nuestro jurídico, lo firma nuestro director general y lo coordina el jurídico con el área financiera.”

Hay reglas para que el investigador pueda tener un sobresueldo porque se lo merece, por supuesto es un trabajo profesional, pero hay niveles ¿Sí? ¿Me explico? como límites para este tipo de cosas, si tienes un ayudante, si contratas personal, si puedes comprar, por ejemplo, cualquier equipo, cualquier mueble que se compre con dinero de este tipo de proyectos pasa a ser parte de la institución, se pone un número de inventario y se registra”. [E2: Entonces los fondos llegan a la cuenta del instituto y ya el instituto se lo reparte o compra o...] Así es.

Entonces tiene que hacer una propuesta personal el investigador. De cómo se van a usar los recursos y en ese sentido, eso es algo interno, pero el área financiera tiene ese control de decir: ‘A ver, tú me tienes que justificar que lo que me estas pidiendo es para el proyecto’. [El investigador le puede decir] ‘Y sabes que voy a guardar tanto porque después de que termine el proyecto voy a participar en un congreso que tiene que ver con los resultados de este proyecto, entonces también necesito dinero’. Y eso es lo que planea de manera personal el investigador.

El [nombre de la institución] tiene que cubrir un porcentaje de gastos de administración, porque sí hay una persona que lo hace, y hay gasto institucional, entonces en total nosotros estamos cobrando un 15% ... Sí, aquí estamos muy controlados, de hecho, de acuerdo a la ley de institutos nosotros tenemos que tener un comité que se llama de seguimiento y apoyo de los recursos destinados a la investigación, y bueno revisa todo, pero se enfoca a los proyectos que tienen recursos de terceros... estamos super vigilados.

Esto es para todos los institutos igual, la ley marca el manejo de recursos de terceros, entonces es la ley de institutos de salud. Por ejemplo, también dice que estos recursos nunca pasan a ser parte del patrimonio como tal, a menos que, por ejemplo, si se compra un equipo, se etiqueta con el [nombre de la institución] y pasa a ser parte del patrimonio,

pero si hay un recurso que es para la investigación no se puede ocupar en otra cosa...”
(Ent. 15).

Dado que los precios de los medicamentos nuevos son exorbitantes ¿Debería el CEI solicitar el precio al que la industria piensa vender el medicamento en México y si se considera que no es asequible, rechazar el ensayo?

Esta pregunta sólo se hizo a tres entrevistados, y todos ellos dijeron que era algo que se podía tratar de hacer (Ent. 10, 17, 18). Uno de ellos dijo que el precio del nuevo medicamento debería estar incluido en el protocolo.

Cree que sería conveniente que los CEI trabajaran en red, para que se puedan consultar y apoyar unos a otros

La legislación mexicana lo permite. Todos los entrevistados a quienes hicimos esta pregunta estuvieron de acuerdo. Tres dijeron que sí eran partidarios de trabajar en red (Ent. 17, 18, 19), y uno especificó “...yo creo que lo de la red, sí es bueno, nosotros lo hacemos sin, sin hacerlo oficial, pero yo creo, que sí se oficializa, sería lo mejor...” (Ent. 18).

¿Convendría separar los CEI que se dedican a ensayos clínicos de los que evalúan proyectos sociales?

Sería maravilloso (Ent. 11).

Educar a los posibles participantes sobre lo que significa participar en un ensayo clínico

Sí, un sí bastante entusiasmado (Ent. 17), y otra entrevistada también lo había propuesto (Ent. 09).



ANEXOS

ANEXO 1: Características de los entrevistados

Código	Sexo	Cargo en CEI	Número de CEI en que ha participado	Años de experiencia	Conocimientos por los que lo invitaron a participar	Adscrito	Ciudad
inv.cei.mx.g1.23jul18	Mujer	Presidente	1	18	Médico/ Doctorado en Biopolítica	Instituto Nacional de Salud	CDMX
inv.cei.mx.g3.24jul18	Mujer	Vocal	1	3	Abogada/ Maestría en Bioética	Hospital de asistencia privada	CDMX
inv.cei.mx.g3.25nov19	Mujer	Vocal	2	6	Médico	Instituto Nacional y privado	CDMX
Inv.cei.mx.g1.25nov19	Hombre	Presidente	1	5	Médico/ Maestría en Bioética	Instituto público IMSS	CDMX
inv.cei.mx.g1.26nov19	Mujer	Presidente	1	13	Médico/ Maestría en Ética	Hospital Público	CDMX
inv.cei.mx.g1.26nov19	Mujer	Representante de comunidad	1	6	Médico/ Posgrado en bioética	Hospital Público	CDMX
inv.cei.mx.g1.26nov19	Hombre	Presidente	1	4	Médico/ Maestría en epidemiología Doctorado en ciencias médicas	Hospital Público	CDMX
inv.cei.mx.g1.26nov19	Mujer	Presidente	1	8	Licenciada en Administración	Instituto Nacional de Salud	CDMX

Código	Sexo	Cargo en CEI	Número de CEI en que ha participado	Años de experiencia	Conocimientos por los que lo invitaron a participar	Adscrito	Ciudad
inv.cei.mx.g1.27nov19	Mujer	Presidente	1	14	Médico/ Maestría en epidemiología Doctorado en Salud Pública	Instituto Nacional de Salud	Cuernavaca
inv.cei.mx.g1.27nov19	Mujer	Vocal	1	4	Médico/ Doctoranda en Salud Pública	Instituto Nacional de Salud	Cuernavaca
inv.cei.mx.g1.28nov19	Hombre	Presidente	1	6	Médico/ Especialidad neurología	Hospital escuela público	Guadalajara
inv.cei.mx.g1.28nov19	Hombre	Vocal	1	4	Filósofo/ Maestría en Bioética	Hospital escuela público	Guadalajara
inv.cei. mx.g1.29nov19	Mujer	Presidente	1	20	Enfermera/ Maestría en Bioética Doctorado en filosofía	CEI Privado CRO	Guadalajara
inv.CEI.mx.g3.23feb18	Mujer	Vocal	2	13	Médico/ Maestría en ciencias de salud pública Doctorado en Socio médica	Institución Publica IMSS y privado	Guadalajara
inv.CEI.mx.g1.03abr18	Hombre	Presidente	1	9	Médico/ Doctorado en genética	CEI privado	Guadalajara

Código	Sexo	Cargo en CEI	Número de CEI en que ha participado	Años de experiencia	Conocimientos por los que lo invitaron a participar	Adscrito	Ciudad
inv.cei.mx.g1.14may18	Mujer	Presidente	1	3	Abogada/ Maestría en Bioética Doctorado en Ciencias de la Salud	Centro Universitario Público	Guadalajara
inv.cei.mx.g3.31may18	Mujer	Vocal	1	5	Nutrióloga/ Maestría en farmacología	Centro Universitario Público	Guadalajara
inv.CEI.mx.g2.16agos17	Mujer	Secretaria técnica	1	2	Médico/ Maestría en Salud Publica	Hospital Público	San Luis Potosí
inv.CEI.mx.g2.28sep17	Mujer	Secretaria técnica	1	9	Enfermera	Hospital Público	San Luis Potosí
inv.CEI.mx.g1.11oct17	Hombre	Presidente	2	7	Médico/ Maestría en investigación	Hospital Público/ Hospital Privado	San Luis Potosí
inv.cei.mx.g3.11mayo18	Mujer	Vocal	1	6	Médico/ Maestría en rehabilitación	CEI privada	San Luis Potosí

ANEXO 2. Características de los CEI y de las instituciones donde laboran los especialistas que participaron

Ciudad, Estado	Institución	Número de Integrantes CEI	Requisitos de conformación	Disponibilidad de recursos humanos en las instituciones	Población atendida	Equipamiento y servicios disponibles en las instituciones	Actividades de investigación, vinculación y formación de recursos humanos
Ciudad de México	Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz”	- Presidente - Vocal secretario - 5 Vocales - Representante del núcleo afectado o los usuarios de los servicios de salud	- Antigüedad laboral mínima de un año en el Ente Público	12.101 honorarios	Durante el año 2014 - Los pacientes nuevos aceptados en consulta externa de especialidad fueron 5.279 - Los egresos hospitalarios por mejoría 543	- Servicios de Psiquiatría General y Rehabilitación, Servicios - Interconsultantes (Medicina Interna, Geriátría, Neurología) - Departamentos de Psicoterapia y Psicología.	- Evaluación de la respuesta inmunológica sistémica de pacientes con esquizofrenia vírgenes a tratamiento, en régimen de tratamiento, resistentes a tratamiento y pacientes bajo tratamiento crónico.
	Instituto Nacional de Cancerología	- Presidente -Vocal secretario -5 Vocales - Representante del núcleo afectado o los usuarios de los servicios de salud	- Sin especificar	- Cuenta con una plantilla de 113 personas investigadoras que pertenecen al Sistema Nacional de Investigadores (SNI). En 2021 recibió 216 residentes, 37 de ellos provenientes de países como Bolivia Colombia, Ecuador, España, Guatemala, Honduras, Nicaragua, y	En el período de enero a diciembre del 2021, se otorgaron un total de 199.410 consultas, cifra 11,09% mayor que las 179.500 programadas y 19,20% mayor a las de 2020 las cuales fueron 167.288 - De la población atendida de primera vez en el Instituto Nacional de Cancerología,	- Prevención y Detección Temprana del Cáncer. - Cuidados Paliativos. - Infraestructura Médica y Administración de Servicios Médicos. - Control del Tabaquismo.	- A finales del 2020 se tenían 286 protocolos activos de investigación que se encuentran registrados en los Comités Institucionales de Ética y de Investigación, durante el período enero-diciembre 2020. En el periodo de enero-diciembre 2021 se dieron por concluidos 52 protocolos de investigación, de los cuales fueron reportados por los investigadores: 28 como terminados, y 10 como suspendidos y 14 como cancelados

Ciudad, Estado	Institución	Número de Integrantes CEI	Requisitos de conformación	Disponibilidad de recursos humanos en las instituciones	Población atendida	Equipamiento y servicios disponibles en las instituciones	Actividades de investigación, vinculación y formación de recursos humanos
Ciudad de México				República Dominicana. - El INCan, en alianza con la UNAM, tienen actualmente más de 11 laboratorios con 11 Jefes de Grupo y un total de 100 personas trabajando en lo que es la Unidad de Investigación Biomédica en Cáncer (UIBC) INCan/UNAM	el 63,85% (3.557) fueron mujeres y el 36,15% (2.014) hombres; de acuerdo a su condición socioeconómica el 88,49% (4.930) correspondió a la escala más baja según la clasificación del Departamento de Trabajo Social		- Las Principales líneas de Investigación del Instituto son las siguientes: Virus y cáncer, Carcinogénesis, Epigenética y cáncer, Farmacogenética, Genómica del cáncer, Contaminación ambiental y cáncer, Investigación clínica y traslacional en neoplasias sólidas, Investigación clínica y traslacional en neoplasias Hematológicas, Investigación sobre calidad de vida en el paciente con cáncer, Investigación sobre estilo de vida, dieta y neoplasias, así como Inmunooncología - en total hasta diciembre del 2021 se tienen en el instituto 294 proyectos de investigación en proceso, distribuidos de la siguiente manera: 196 de origen propio, 15 apoyados por CONHACYT y 83 apoyados por otros terceros
	Hospital Oftalmología de la luz	- Presidente - Secretario - Tesorero - 6 Vocales	- Sin especificar	- Sin especificar	- 392.000 consultas de especialidad - 589.000 consultas de alta especialidad - 50.000 cirugías	- Estudios de diagnóstico - Consultas de alta especialidad - Servicios de apoyo y ayudas asistenciales - Tratamientos especializados - Rehabilitación	92 trabajos de investigación, 77 de los cuales de nueva generación y 15 estudios de seguimiento.

Anexo 2. Características de los CEI y de las instituciones donde laboran los especialistas que participaron

Ciudad, Estado	Institución	Número de Integrantes CEI	Requisitos de conformación	Disponibilidad de recursos humanos en las instituciones	Población atendida	Equipamiento y servicios disponibles en las instituciones	Actividades de investigación, vinculación y formación de recursos humanos
Ciudad de México					- 457.000 servicios hospitalarios		
	Centro de investigación ARETE	Mínimo 7 miembros y deberá de contar entre sus integrantes 3 científicos - Presidente - Secretario - 4 Vocales - Representante de la sociedad civil	Experiencia en investigación - Profesional de la salud o de otras disciplinas relacionados a los temas sobre los que se investigan en el centro de investigación	- Sin especificar	- Sin especificar	- Evaluación de la respuesta inmunológica sistémica de pacientes con esquizofrenia vírgenes a tratamiento, en régimen de tratamiento, resistentes a tratamiento y pacientes bajo tratamiento crónico. - Consulta de psiquiatría y psicología	- Sin especificar
	Unidad de Investigación epidemiología y en servicios de salud, Área de Envejecimiento del IMSS	- Sin especificar	- Sin especificar	6 investigadores	- Sin especificar	- Apoyo financiero - Difusión de la investigación - Evaluación de la investigación - Vinculación internacional - Centro de instrumentos (laboratorio de citometría, espectrometría, secuenciación, microscopía avanzada)	371 publicaciones Análisis de costo-efectividad del uso de suplementos orales de magnesio en el tratamiento de la prediabetes
	Centro Médico Nacional Siglo XXI	- Presidente - Secretario - 8 Vocales - 3 Vocales externos	- Sin especificar	379 médicos de base, 712 residentes y 1105 enfermeras	12.400.000 derechohabientes de delegaciones Ciudad de México Sur,	Se encuentran los hospitales de Oncología, Cardiología, Especialidades, Pediatría, Banco Central de Sangre,	- Sin especificar

Ciudad, Estado	Institución	Número de Integrantes CEI	Requisitos de conformación	Disponibilidad de recursos humanos en las instituciones	Población atendida	Equipamiento y servicios disponibles en las instituciones	Actividades de investigación, vinculación y formación de recursos humanos
					Chiapas, Guerrero, Morelos, Oaxaca, Puebla, Querétaro, Tabasco, Tlaxcala, Veracruz Norte y Sur	la Unidad de Congresos, el Centro de Documentación Médica, Edificio de los Academias de Cirugía y de Medicina.	
Ciudad de México	Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”	- Presidente del comité - Secretaria ejecutiva - Secretaria Técnica - 6 integrantes titulares	- Al menos uno de dichos cargos deberá estar adscrito a alguna área del INER cuyas funciones se relacionen con riesgos éticos - Con antigüedad laboral mínima de un año en el INER - No haber sido sancionadas por faltas administrativas graves o por delito penal	- Sin especificar	De 2019 a febrero de 2020, 11.550 personas con asma recibieron atención médica en el INER, de las cuales, 3.226 acudieron a urgencias, 7.976 a consulta externa y 348 fueron hospitalizadas y dadas de alta	- Neumología, neuropediatría y otorrinolaringología - Estudios de imagenología, laboratorio clínico, urgencias	Se iniciaron 120 proyectos, los que sumados a los 265 que se encontraban en proceso desde el año anterior hicieron un total de 385 protocolos en desarrollo. Se terminaron 95, se suspendieron o cancelaron 17, por lo que al final del año que se informa se encuentran vigentes 273 proyectos de investigación
	Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”	- Presidente - Secretario - 8 vocales - Miembro de la sociedad civil	- Incluir miembros científicos y miembros no científicos - Formación o capacitación en	Cuenta con más de 85 especialidades en las que laboran más de 6.400 trabajadores	108 trasplantes (22 cornea, 49 renal, 36 hepático, 1 cardiaco) - Cuenta con 1.200 camas de	Servicios médicos (urología, nefrología, ortopedia, cirugía plástica, urgencias, neurología y neurocirugía, reumatología,	- Sin especificar

Ciudad, Estado	Institución	Número de Integrantes CEI	Requisitos de conformación	Disponibilidad de recursos humanos en las instituciones	Población atendida	Equipamiento y servicios disponibles en las instituciones	Actividades de investigación, vinculación y formación de recursos humanos
			bioética y/o ética en investigación - Excelencia profesional y reconocimiento en el campo de su desempeño		hospitalización y realiza más de 45.000 cirugías anualmente	estomatología, dermatológica, geriatría, oncología, obstetricia) - Cirugía experimenta - Farmacología clínica - Laboratorios - Radiología e imagenología - Banco de sangre	
Ciudad de México	Hospital Infantil de México “Federico Gómez”	- Director de área - Subdirector - Jefe de departamento - Jefe de servicios - Soporte administrativo - 2 personas operativas Cada miembro tendrá un suplente del mismo nivel jerárquico	- Contar al momento de elección con una antigüedad laboral mínimo de un año en el servicio publico	Cuenta con cinco laboratorios de investigación 212 camas censables, de las cuales 126 corresponden al área médica, 86 a la quirúrgica y 104 camas no censables, 28 clínicas de especialidad y 130 médicos adscritos. 95 investigadores	Promedio anual de niños atendidos cercano a los 153.000. La mayoría de estos niños provienen de zonas conurbadas del Distrito Federal y de diversas regiones de los estados de México, Hidalgo, Veracruz, Guerrero y Oaxaca.	- Subespecialidades médicas pediátricas de neonatología, oncología, nefrología, infectología, medicina interna, terapia intensiva, cardiología, neurología, endocrinología, cirugías y todas las especialidades pediátricas	127 protocolos de investigación acerca del cáncer, enfermedades infecciosas, malformaciones cardiovasculares, problemas genéticos, trasplantes de hígado y riñón; así como estudios económicos y sociales de los programas de salud para la niñez.
Cuernavaca, Morelos	Instituto Nacional de Salud Pública	- Presidente - 5 vocales - 2 personas del núcleo afectado de áreas no científicas	- Por lo menos tres de las personas vocales deberán ser profesionales de la salud y tener experiencia en	- Sin especificar	Mas de 33 políticas evaluadas basadas en experiencia	- Servicios de investigación, docencia y asesoría a instituciones gubernamentales como a la Industria Privada y Universidades, así como al interior del INSP.	Líneas de investigación en medicamentos y tecnologías sanitarias

Ciudad, Estado	Institución	Número de Integrantes CEI	Requisitos de conformación	Disponibilidad de recursos humanos en las instituciones	Población atendida	Equipamiento y servicios disponibles en las instituciones	Actividades de investigación, vinculación y formación de recursos humanos
Cuernavaca, Morelos			investigación científica - Las personas vocales - deberán tener nombramiento de investigador o investigadora en ciencias médicas otorgado por la Coordinación de los Institutos Nacionales de Salud			- Apoyo para el desarrollo de políticas y normas para reducir la prevalencia de obesidad y comorbilidades asociadas.	
Guadalajara, Jalisco	Hospital Civil General "Fray Antonio alcalde"	- Sin especificar	- Sin especificar	4.129 personal del hospital	En un día 191 egresos hospitalarios, 2.802 consultas a niños y a adultos, 18.200 estudios de laboratorio y 312 atenciones de urgencias	- Consulta - Donación de sangre - Exámenes de laboratorio - Radiología e imagen Rehabilitación y medicina física - Urgencia	Ensayos clínicos patrocinados por el Hospital civil de Guadalajara - Azul de metileno en el choque séptico temprano Arginina + citrulina como suplemento para la ganancia de peso en fetos con disminución en su curva de crecimiento - Efecto de la berberina sobre el síndrome metabólico, eficacia y seguridad en combinación con terapia antirretroviral en PLWH
	Centro de Investigación Biomédica de	- Presidente - Secretario - 8 vocales	- Sin especificar	43 investigadores la mayoría incluidos en el	De acuerdo con la información registrada en la plataforma	Estudios especializados para población derechohabiente que fue referida de unidades	Alta productividad científica en cinco áreas de desarrollo divididas en genética, inmunología, medicina

Anexo 2. Características de los CEI y de las instituciones donde laboran los especialistas que participaron

Ciudad, Estado	Institución	Número de Integrantes CEI	Requisitos de conformación	Disponibilidad de recursos humanos en las instituciones	Población atendida	Equipamiento y servicios disponibles en las instituciones	Actividades de investigación, vinculación y formación de recursos humanos
Guadalajara, Jalisco	Occidente (CIBO) IMSS	- 3 vocales externos		Sistema Nacional de Investigadores	ELSSA (Entornos Laborales Seguros y Saludables) /Nueva Normalidad y ELSSA/Nueva Normalidad Móvil, en el periodo de julio de 2021 a junio de 2022 fueron aplicadas 63.026 pruebas	hospitalarias del IMSS, con el fin de confirmar mediante pruebas genéticas y de biología molecular diversas patologías. -Además, se cuenta con un Laboratorio de Apoyo a la Vigilancia Epidemiológica (LAVE).	molecular e investigaciones en quirúrgica y neurociencias
	Centro Universitario de Ciencias de la Salud	Un mínimo de cinco y un máximo de once Miembros - Presidente - Secretario - Vocales - Vocal ciudadano representante de la comunidad afectada	- Miembros de la comunidad universitaria con experiencia y conocimiento en investigación y demostrar capacitación en metodología, ética de investigación, bioseguridad y cuidado de animales para experimentación, según corresponda.	Se cuenta con 1.389 alumnos de Técnico Profesional Medio, 1.622 de Técnico Superior Universitario, 13.414 de Licenciatura y 3.186 de Posgrado. “En total el Centro Universitario lo componen 19.611 alumnos.	- Sin especificar	Espacios de servicio para: - Nutrición - Rehabilitación - Educación - Exámenes médicos de imagen y laboratorio - Atención medica - Neurociencias	- Sin especificar
San Luis Potosí	Hospital central “Dr. Ignacio Morones Prieto”	- Presidente - Secretario Técnico	- Miembros de la plantilla del hospital, gozar	- Es la unidad con mayor capacidad resolutive en San	El promedio de atención de	250 camas censables y 174 no censables - Hospitalización	Se han formado a más de 60 generaciones de médicos y de otras cuatro ramas de ciencias

Ciudad, Estado	Institución	Número de Integrantes CEI	Requisitos de conformación	Disponibilidad de recursos humanos en las instituciones	Población atendida	Equipamiento y servicios disponibles en las instituciones	Actividades de investigación, vinculación y formación de recursos humanos
San Luis Potosí		- 3 vocales	de buena reputación, con formación en el área de la salud con interés en la bioética e investigación	Luis Potosí, cuenta con 76 especialidades médicas y con una historia asistencial, académica y de investigación que lo ubican como un pilar de la atención medica en San Luis Potosí.	urgencias es de 49,3 por día - Atendido a más de 691 personas, a solo 14 días de haberse inaugurado, con instalaciones más dignas y un servicio de calidad	- Consulta externa - Urgencias - Imagenología - Laboratorio Clínico - Patología	de la salud, teniendo un vínculo académico muy importante con la Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Se realiza investigación de ciencia básica y clínica. Se realizan ensayos clínicos de la Industria Farmacéutica
	Hospital Ángeles	- Presidente - Secretario Técnico -3 Vocales	- Sin especificar	Forma parte del grupo hospitalario privado más grande de México	Servicios: 50 camas censables 7 quirófanos Anatomía Patológica Área de Obstetricia Área de Urgencias Banco de Sangre Hemodinamia Hospitalización Imagenología (Tomografía Computada,	Cuenta con más de 55 especialidades médicas, desde primer contacto hasta servicios de alta especialidad en cualquier etapa de su vida	Realizan investigación en colaboración con la Academia de Medicina antienvjecimiento que se dedica a la investigación del proceso de envejecimiento o longevidad. Con el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán y con la Mayo Clinic Health Oasis