

Características de los Comités de Ética en Investigación del Perú autorizados para aprobar ensayos clínicos.

Research ethic committees characteristics in Perú.

LECCA GARCIA Leonid¹, LLANOS-ZAVALAGA Fernando², YGNACIO JORGE Erika³.

SUMMARY

Objective: To describe the composition and operation of the research ethics committees (CEI) that approves the ethical aspects of the clinical trials in Peru. *Materials and methods:* Cross-sectional study, that included Peruvian committees registered until March of 2004 in The Office Human for Research Protection (OHRP). A structured questionnaire was used, including questions over type of CEI (institutional or independent), year of registry in OHRP, members and administrative characteristics. The information was processed in software Stata 8.0 and calculated descriptive statistics. *Results:* Information was obtained from May to September of 2004. Of 19 CEI registered, 10 answered to the questionnaire. All fulfill the structure criteria (at least with 05 members, one of different sex, one external to the institution, and one nonscientist). 17 professions were identified, with a significant presence of physicians (34.0%). Only 68% participated in research ethics course's in last two years. In addition, all the CEI have administrative dependency, although only 04/10 have exclusive personnel. 4/10 have meetings twice a month, 09/10 review any type of investigation, and 06/10 declare to have disapproved research proposals. The process of continuous revision consists of passive supervisions (written documents) and inspection, being limited due to: lack of human and financial resources, and support of the institution to which they are assigned. *Conclusion:* Although the Peruvian research ethics committees fulfill the structure requirements, the majority have deficiencies and problems for their operation, being necessary to establish the political that fortify the presence of these instances of protection of participants in research in Peru. (*Rev Med Hered* 2005;16:3-10).

KEY WORDS: Research ethics committees, organization and administration, Ethical review, Clinical trials, Peru.

RESUMEN

Objetivo: Describir la composición y funcionamiento de los comités de ética en investigación (CEI) que aprueban los aspectos éticos de los ensayos clínicos en el Perú. *Materiales y métodos:* Estudio transversal, que incluyó a CEI peruanos registrados hasta marzo de 2004 en The Office for Human Research Protection (OHRP). Se empleó un cuestionario estructurado, que incluía preguntas sobre: tipo de CEI (institucional o independiente), año de registro en OHRP, características de los integrantes y datos administrativos. La información se procesó en el software Stata 8.0 y se calcularon estadísticas descriptivas. *Resultados:* La información se obtuvo de mayo a septiembre de 2004.

- ¹ Médico. Asesor Técnico del Proyecto Vigía "Enfrentando a las Amenazas de las Enfermedades Infecciosas Emergentes y Reemergentes" (Convenio Ministerio de Salud – MINSA y US Agency for International Development - USAID). Lima, Perú.
- ² Médico, MSc(Econ). Profesor Principal de la Facultad de Salud Pública y Administración. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.
- ³ Licenciada en Enfermería. Facultad de Enfermería. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

De 19 CEI registrados, 10 respondieron al cuestionario. Todos cumplen con los criterios de estructura (cuentan al menos con 05 miembros, uno de diferente sexo, uno externo a la institución, y uno no científico). Se identificaron 17 profesiones, resaltando la mayor presencia de médicos (34,0%). Sólo 68% participaron en cursos de ética en investigación en los últimos dos años. Además, todos los CEI cuentan con dependencia administrativa, aunque sólo 04/10 tenían personal exclusivo. 04/10 realizan reuniones bimensuales, 09/10 revisan cualquier tipo de investigación, y 06/10 manifestaron haber desaprobado investigaciones. El proceso de revisión continua consiste en supervisiones pasivas (informes escritos) e inspecciones, siendo limitada debido a: falta de recursos humanos y financieros, y de apoyo de la institución a la cual se encuentran adscritas. **Conclusión:** Si bien los CEI peruanos cumplen con los requisitos de estructura, la mayoría presentan deficiencias y problemas para su funcionamiento, siendo necesario establecer políticas locales que fortalezcan la presencia de estas instancias de protección de participantes en investigación en el Perú. (*Rev Med Hered 2005;16:3-10*).

PALABRAS CLAVE: Comités de ética de la investigación, organización, administración, revisión ética, ensayos clínicos, Perú.

INTRODUCCIÓN

La investigación médica tiene como condición principal la protección de los sujetos participantes, dentro de un marco ético y legal de alcance nacional e internacional (1-5). Desde la aparición del Código de Nuremberg (1957) (6), primer código internacional de ética para la investigación en seres humanos y que pone hincapié en el consentimiento informado, seguido por la Declaración de Helsinki (1964) (1), el Reporte Belmont (1979) (2), y otros documentos importantes relacionados a la protección de los derechos y bienestar de las personas participantes en investigaciones, ha crecido el interés mundial porque éstas se realicen de acuerdo a tres (o cuatro para algunos) principios éticos fundamentales: respeto por las personas (autonomía), beneficencia y no maleficencia, y justicia. En ese contexto, es que se intenta que las investigaciones en los diferentes países cumplan con las regulaciones.

En el Perú, también se establece que el desarrollo de las investigaciones se realice en el marco de las normas internacionales de ética en investigación; además, en el caso de la investigación clínica, existe una norma nacional específica que data de 1982 (4).

Las estadísticas nacionales, muestran que el número de ensayos clínicos autorizados por el Ministerio de Salud (MINSa) desde 1995 hasta el primer trimestre de 2003 fue 323 (8), resaltando un incremento anual sostenido del número de estudios aprobados (de 1 en 1995, a 83 en 2002, teniendo durante el primer trimestre del 2003 –última información disponible- 25 ensayos clínicos registrados, pero con una proyección para ese año superior a las 100 investigaciones). Incluso, a ello habría que agregarle un porcentaje estimado en 20% de ensayos clínicos que se realizan en el país y no cuentan con la autorización correspondiente.

Debido a que desde inicios del año 2003, para realizar ensayos clínicos en el Perú, el Instituto Nacional de Salud dispuso como requisito su aprobación previa por un Comité de Ética en Investigación (CEI) del país registrado en The Office for Human Research Protection (OHRP) de los EE.UU. (8,9), diversos comités adscritos a las instituciones, tanto públicas como privadas (institutos, hospitales, universidades, clínicas, ONGs, entre otros), han acondicionado o ratificado su funcionamiento a este requerimiento, y en algunos casos se ha procurado la creación de estas instancias. Desde la incorporación del CEI de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (denominado “Comité Institucional de Ética”) en agosto de 2001 en el registro de la OHRP, el número de CEI nacionales se ha incrementado, teniendo hasta marzo de 2004, 19 CEI del país registrados (10).

Dado el referido panorama y en razón de la tendencia creciente de las investigaciones clínicas en el país, surge la necesidad de que existan CEI sólidos, que garanticen que las investigaciones en seres humanos se desarrollen bajo principios éticos. Sin embargo, carecemos de información sobre la composición, accionar y desempeño de los diferentes comités, situación incierta y apremiante, toda vez que son precisamente estos comités uno de los principales actores relacionado con la protección de los participantes en investigaciones.

Al no existir información que permita conocer la situación actual de los CEI, se realizó la presente investigación buscando tener una primera aproximación de la realidad de los CEI del Perú.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal, descriptivo, que incluyó a los Comités de Ética en Investigación del Perú registrados

hasta marzo de 2004 en The Office for Human Research Protection (OHRP) (10).

La recolección de la información fue realizada entre los meses de mayo y septiembre del 2004. Para ello, se realizaron contactos vía correo electrónico, telefónico y/o personal con el Presidente o el encargado administrativo del CEI, a quienes se les remitió una encuesta estructurada; además, se revisaron fuentes de información secundaria de los CEI (página web específica del CEI y de la OHRP: <http://ohrp.cit.nih.gov/>).

Se indagó por las siguientes características: tipo de CEI (institucional o independiente), antigüedad y fecha de registro en OHRP, perfil de integrantes (número, sexo, afiliación, profesiones, capacitación recibida) y datos administrativos del CEI (dependencia dentro de su institución, frecuencia de reuniones, normas aplicables, tipo de investigaciones a revisar y mecanismos de supervisión).

La información fue procesada en el Software Stata 8.0 y se aplicó estadística descriptiva.

La investigación fue presentada al Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, habiéndose sido exonerada de revisión.

RESULTADOS

A marzo de 2004 se encontraron 19 Comités de Ética en Investigación (CEI) peruanos registrados en The

Office for Human Research Protection (OHRP). Estos pertenecen a las siguientes instancias: **universidades** (Universidad Peruana Cayetano Heredia – UPCH, Universidad San Martín de Porres – USMP, e Instituto de Medicina Tropical “Daniel A. Carrión” de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos – UNMSM), **hospitales** (Hospital Nacional Dos de Mayo, Hospital General María Auxiliadora, Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Hospital Nacional Edgardo Rebagliatti Martins – HNERM, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - HNGAI, Instituto Materno Perinatal - IMP, Instituto de Ciencias Neurológicas “Oscar Trelles Montes” - ICN, Instituto de Salud del Niño - ISN, e Instituto de Enfermedades Neoplásicas “Eduardo Cáceres Grazziani” – INEN), **institutos de investigación** (Instituto Nacional de Salud –INS-, e Instituto de Investigación Nutricional – IIN), **organizaciones no gubernamentales** (Asociación Benéfica Prisma, Asociación Civil Impacta, y Asociación Vía Libre), **sociedad científica** (Sociedad Peruana de Medicina Interna, Filial Arequipa), y **clínica particular** (Comité Independiente de Ética de Trujillo).

Las características generales de estos CEI se detallan en la tabla N°1, habiéndose encontrado hasta 03 denominaciones usadas para estas instancias de protección: “Comité de Ética en Investigación”, “Comité Institucional de Ética” y “Comité Independiente de Ética”.

De 10/19 CEI que respondieron la encuesta (04 adscritos a hospitales, 03 a ONGs, 01 a universidad,

Tabla N°1. Características de los Comités de Ética en Investigación (19) del Perú registrados en The Office for Human Research Protection (OHRP).

	Frecuencia	%
Tipo:		
Institucional	13	68,4
Independiente	06	31,6
Adscrito a:		
Universidad	03	15,8
Hospital	09	47,3
Organización no gubernamental	03	15,8
Instituto de investigación	02	10,5
Sociedad científica	01	5,3
Clínica particular	01	5,3
Ubicación:		
Lima	17	89,6
Arequipa	01	5,2
Trujillo	01	5,2
Año de registro en OHRP:		
2001	05	26,3
2002	05	26,3
2003	07	36,8
2004	02	10,6

Tabla N°2. Características de los integrantes de 10 Comités de Ética en Investigación del Perú registrados en The Office for Human Research Protection (OHRP).

DESCRIPCIÓN POR CEI	Mediana	Rango
Número de miembros	11	06 – 16
Según sexo:		
Número de miembros varones	05	01 – 08
Número de miembros mujeres	05	02 – 09
Según afiliación institucional:		
Número de miembros internos	04	01 – 14
Número de miembros externos	03	01 – 11
DESCRIPCIÓN GLOBAL	Frecuencia	%
Total de integrantes	103	
Varones	54	52,4
Mujeres	49	47,6
Según profesión de los integrantes:		
Médico*	35*	34,0
Abogado	11	10,7
Psicólogo	07	6,8
Sacerdote* / Clérigo anglicano	07*	6,8
Enfermera	06	5,8
Químico – farmacéutico	04	3,9
Asistente social	04	3,9
Médico veterinario	03	2,9
Biólogo	03	2,9
Odontólogo	03	2,9
Comunicador social	03	2,9
Nutricionista	02	1,9
Economista	02	1,9
Ingeniero químico	01	1,1
Administrador	01	1,1
Estadístico	01	1,1
Docente	01	1,1
Profesión no registrada	11	10,7
Según profesión del Presidente:		
Médico	07/10	70,0
Enfermera	01/10	10,0
Médico veterinario	01/10	10,0
Asistente social	01/10	10,0
Capacitaciones en ética en investigación durante el año 2003:		
A todos los miembros	02/10	20,0
A más del 75% de los miembros	01/10	10,0
Entre 50% – 75% de los miembros	05/10	50,0
Entre 25% – 49% de los miembros	02/10	20,0

* Un integrante es médico y sacerdote a la vez.

01 a instituto de investigación, y 01 a sociedad científica), se encontró que todos cumplían los criterios de estructura definidos por OHRP (11) y referidos también en la Guía de Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización (GCP-ICH) (5): cuentan al menos 05 miembros, con un miembro de diferente sexo, con un miembro externo a la institución a la que el CEI se encuentra adscrito, y con un miembro no científico; además, 02/10 CEI cuentan con “miembros alternos” (miembros que sólo participan en las sesiones del comité en ausencia de los titulares). Las características de estos CEI se muestran en la tabla N°2, resaltando una mediana de 11 integrantes por comité, y una razón hombre / mujer de 1.1.

Respecto a las profesiones de los miembros, se

identificó hasta 17 diferentes profesiones (08 ligadas a ciencias de la salud), así como 10/10 CEI contaban con al menos 01 médico (mediana = 3, rango = 1 – 6), 07/10 con al menos 01 abogado, 06/10 con al menos 01 psicólogo, y 05/10 con al menos 01 enfermera y 01 sacerdote/clérigo anglicano. Y en general, resalta la mayor presencia de profesionales médicos como integrantes de estos comités (alcanzaron un 34,0%, respecto a las otras profesiones).

Un dato importante registrado, es que 70/103 (68,0%) miembros manifestaron haber participado en cursos de ética en investigación durante los últimos dos años.

Sobre el funcionamiento del CEI, se encontró que los 10 comités manifestaron contar con una dependencia

Tabla N° 3. Características del funcionamiento de los 10 Comités de Ética en Investigación del Perú registrados en The Office for Human Research Protection (OHRP).

DESCRIPCIÓN POR CEI	Frecuencia	%
Cuentan con oficina administrativa de la institución a la que está adscrita	10/10	100,0
Disponibilidad de personal exclusivo para las actividades del CEI	04/10	40,0
Frecuencia de reuniones		
Semanal	03/10	30,0
Bimensual	04/10	40,0
Mensual	03/10	30,0
Cuenta con reglamento de funcionamiento	10/10	100,0
Cuenta con manual de procedimientos	06/10	60,0
Revisan cualquier tipo de investigación biomédica	09/10	90,0
Número de investigaciones revisadas durante el año 2003		
Menor de 10	02/10	20,0
Entre 11 y 25	02/10	20,0
Entre 26 y 50	02/10	20,0
Entre 51 y 75	03/10	30,0
Entre 75 y 100	00/10	00,0
Más de 100	01/10	10,0
Número de ensayos clínicos revisados durante el año 2003		
Menor de 10	02/10	20,0
Entre 11 y 20	05/10	50,0
Entre 21 y 30	00/10	00,0
Entre 31 y 40	03/10	30,0
En los años 2003-2004 han desaprobado proyectos de investigación:	06/10	60,0
Solicitan informes periódicos de avances de la investigación:	09/10	90,0
Realizan inspecciones de las investigaciones aprobadas:	07/10	70,0

administrativa de la institución a la cual se encuentran adscritas (05/10 a la Oficina de Investigación, 03/10 a la Oficina de Protección de Personas Sujetas a Investigación, y 02/10 a otras dependencias). Sin embargo, sólo 04/10 (40,0%) refirieron contar con personal exclusivo para las labores del comité (de 01 universidad y de las 03 ONGs incluidas) (Tabla N°3).

Asimismo, la mayoría de los comités refirieron tener reuniones bimensuales (04/10), así como revisar cualquier tipo de investigación (sólo 01/10 señaló revisar únicamente ensayos clínicos). La carga de investigaciones y ensayos clínicos revisados se muestra en la Tabla N°3, destacando que 06/10 (60,0%) comités manifestaron haber desaprobado investigaciones en los últimos dos años (2003-2004).

Finalmente, sobre el proceso de revisión continua, si bien se encontró que realizan supervisiones pasivas (mediante la solicitud de informes escritos y otros documentos), así como inspecciones, esta última es limitada en la mayoría de los comités. A excepción de 02 CEI (de tipo independiente y adscritos a ONGs) que refieren inspeccionar el 100% de las investigaciones aprobadas, en el resto de CEI se encontró como razones

de una limitada inspección: la falta de recursos humanos y financieros, el escaso tiempo para realizar estas actividades, así como el poco apoyo de la institución a la cual se encuentran adscritas.

DISCUSIÓN

Este estudio exploratorio detalla la estructura, conformación y funcionamiento de los comités de ética en investigación (CEI) que actualmente aprueban los aspectos éticos de los ensayos clínicos que se ejecutan en el Perú. Si bien la apertura fue mayoritaria (sólo 01 comité se negó a brindar la información solicitada, por considerarla “confidencial”), hasta el momento algunos no han cumplido con proporcionar esta información, teniendo como justificación principal la falta de tiempo para realizar esta actividad, y en algunos casos, la ausencia de una base de datos de las investigaciones que han revisado y aprobado en los últimos años (a la mayoría de comités les fue difícil responder las preguntas relacionadas a este ítem). A pesar de ello, creemos que los datos individuales (que abarcan 10 de los 19 comités) reflejan la realidad de estas instancias de protección de participantes en investigación en salud del país.

Revisando la naturaleza de los 19 comités incluidos en nuestra investigación, destaca la presencia de 12 (09 de hospitales de gran complejidad, y 03 ligados a universidades con áreas en ciencias de la salud de las más importantes del país) que encierran una carga importante de las investigaciones clínicas que se realizan en el Perú. Sin embargo, un tema que llama la atención es la concentración de los CEI en la ciudad de Lima (89,6%), cuando es conocido que cada vez con mayor frecuencia se viene ejecutando ensayos clínicos en el interior del país, además de existir en estos sitios universidades que forman profesionales en ramas de ciencias de la salud, la mayoría con un importante componente de desarrollo de investigaciones. Habría que preguntarse si estos profesionales someten sus investigaciones a procesos de revisión por algún comité antes de iniciarla y, de cumplir este requisito, cual será el grado de control que tienen los comités sobre estas investigaciones, toda vez que no se encuentran en los lugares donde éstas se ejecutan, e incluso, en algunos casos, durante la revisión inicial no toman en cuenta las particularidades culturales, costumbres y condiciones locales (12).

Si bien nuestros resultados muestran una adecuada conformación de los comités (número apropiado de integrantes -mediana de 11-, así como respecto a su distribución según sexo, filiación institucional y profesiones), creemos que el análisis debe ir más allá de la simple verificación del cumplimiento de forma. Ante la ausencia de una normatividad local que describa su conformación, desempeño y relaciones, contar con un número importante de CEI registrados en la OHRP (actualmente alcanzan 20 CEI: el último ha sido registrado en septiembre de 2004 y pertenece a la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos) (13), quizá sólo haya asegurado que aquellos comités que cuentan con este registro, y que son los que actualmente aprueban los ensayos clínicos en el país, han cumplido los requisitos de conformación (5,14,15). Pero, dado que este paso se trata meramente de “UN REGISTRO” relativamente fácil de realizar, ello no brinda las garantías de que estas instancias realicen sus funciones de forma adecuada.

No intentamos juzgar el accionar de los comités, sino de resaltar la importancia de su existencia y, en ese sentido, de destacar que su funcionamiento en nuestro país arrastra una serie de problemas, algunos reflejados en este estudio. Una limitada capacitación en ética en investigación de sus integrantes (sólo alcanzan 68,0%) es un reflejo de la poca importancia que se le brinda. Sin embargo, la oferta de este tipo de cursos también es limitado (como muestra se puede mencionar algunos pocos ejemplos: El Forum Perú – EE.UU. para la Ética

de la Investigación, realizado por el Ministerio de Salud y The Uniformed Services University of Health Sciences (16), los eventos del Colectivo de Investigación Clínica de la Asociación de Laboratorios Farmacéuticos del Perú y de algunos laboratorios de forma individual; la Maestría de Bioética de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, así como los realizados por algunos Comités de Ética en Investigación, sobretudo independientes), además de evidenciarse que la mayoría de instituciones a las que los comités se encuentran adscritos no han comprendido la importancia de su función. Encontrar, por ejemplo, que son pocos los comités que cuentan con personal para el desempeño de sus actividades es ya un problema, primero porque no se ha entendido la carga de trabajo y responsabilidad que tienen, y lo más importante, es que siempre es necesario alguien que brinde información o asistencia oportuna cuando se requiera, toda vez que el rol primordial de los CEI es “velar por la protección de los participantes en las investigaciones” (5,14,15,17).

Otro tema relacionado, es la falta de apoyo institucional; salvo los CEI independientes, y de algunas universidades y hospitales, en la mayoría de estos últimos, las condiciones para el desarrollo de sus actividades no son adecuadas. En general, son vistos como un “obstáculo burocrático adicional”, como “una instancia de poder”, e incluso, en instituciones débiles, no son tomados en cuenta por los investigadores. En la medida que en las instituciones se interioricen los procesos de protección de los participantes en investigaciones, sus autoridades asuman la trascendencia de lo que significa que en las instituciones que dirigen se realicen investigaciones en salud, y mayor aún si se trata de ensayos clínicos, y en los investigadores y profesionales de salud en general se instale una cultura de ética en investigación y perciban la necesidad de tales comités (18), los CEI podrán ocupar un espacio real en el desarrollo de las instituciones.

Pero, para esto también es necesario que los CEI demuestren una evaluación independiente y oportuna de la ética de los estudios propuestos. La independencia y autonomía de sus funciones deberán reflejarse en su composición, procedimientos y decisiones, así como en su competencia y eficiencia en el trabajo. Ello incluye que los comités también deberán trabajar por superar sus deficiencias (nuestro estudio encuentra que sólo 06/10 cuentan con procedimientos, y que 01/10 carece de procesos de revisión continua).

Sin embargo, a pesar de las limitaciones y deficiencias, nuestros resultados también reflejan un progresivo interés por establecer estos comités en diversas instituciones (De los CEI registrados en la

OHRP, 50% obtuvieron su registro en los últimos dos años: 2003-2004). En el caso de los ensayos clínicos, debido a la tendencia creciente de su realización, ello también ha producido un incremento en la instalación de los CEI en el país. Si bien, existen ya 20 comités registrados en la OHRP(13), se puede contabilizar alrededor de 20 instituciones más que cuentan con estos comités, algunos de los cuales se encuentran en proceso de aplicación del registro en la OHRP.

Por ello, también debería discutirse la idoneidad de estos “nuevos comités de ética en investigación”. De lo que se observa, creemos que esto viene desarrollándose de forma desordenada, mayoritariamente impulsada por profesionales de ciencias de la salud, principalmente médicos interesados en el tema, pero que no obedece a una adecuada política de promoción de estos. Como se mencionó anteriormente, las instituciones que realizan investigaciones deberían tener la responsabilidad de velar porque sus profesionales cumplan los principios de Buenas Prácticas Clínicas, y no esperar que ocurra algún problema para definir responsabilidades y funciones relacionadas a la práctica de la investigación en salud.

Asimismo, el estado debería asumir también su rol regulador, estableciendo normas y favoreciendo mecanismos de comunicación que permitan que los CEI cumplan con sus funciones de forma idónea (17). Para dar un ejemplo, actualmente es incierto el destino que siguen las investigaciones DESAPROBADAS por los CEI. Quizá esté ocurriendo como en otros países, que estas investigaciones “migran” de comité en comité hasta lograr su aprobación (“IRB Shopping”).

En países como el nuestro, donde probablemente un segmento considerable de la población se presenta como potencialmente vulnerable a la explotación, debido a la pobreza, enfermedad o a la falta de conocimientos para comprender los temas científicos relacionados con el problema a estudiar y el papel del ensayo clínico en la búsqueda de soluciones, la presencia de los CEI es sumamente importante (12,19,20). Es tarea de las autoridades, patrocinadores, instituciones de salud y profesionales del país, crear conciencia e incentivar la práctica de una conducta responsable en investigación.

Correspondencia:

Leonid Lecca García, MD.
Proyecto Vigía (MINSA/USAID).
Jr. Pablo Bermúdez N°150, Oficina 10-C,
Lima 01, Perú.
Correo electrónico: 03712@upch.edu.pe

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Medical Association. Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subject. Edinburgh: 52nd WMA General Assembly (on line) URL disponibilidad in: http://www.wma.net/e/policy/17-c_e.html (fecha de acceso: 15 de julio del 2004).
2. World Health Organization / Council for International Organizations of Medical Sciences. International ethical guidelines for biomedical research involving human subject. Geneva. WHO / CIOMS. 2002 disponible en http://www.fhi.org/fr/topicsf/ethicsf/curriculum/pdf_files/cioms.pdf . (fecha de acceso: 30 de octubre del 2004).
3. Bauchner H. Protections research participants. *Pediatrics* 2002;110(2): 402-3.
4. Ministerio de Salud. Decreto Supremo N°0212-82-SA/DVM. “Normas para el uso de drogas en los ensayos clínicos”. Lima: MINSAs; 1982.
5. International Conference of Harmonization. Guideline for Good Clinical Practice. London: ICH-Technical Coordination; 1997.
6. Tribunal Internacional de Nuremberg. Código de Nuremberg 1947: trials of war criminal before the Nuremberg Military Tribunals. *Control Council Law* 1949; 10(2):181-2.
7. Department of Health, Education and Welfare. The Report Belmont: Ethical principles and guidelines for the protection of human subject of research. Washington D.C.: The National Commission for the protection of human subjects of biomedical and behavioral research (on line) URL disponible en: <http://www.unh.edu/osf/compliance/belmont.html> (fecha de acceso: noviembre del 2002).
8. Instituto Nacional de Salud. Ensayos clínicos por años. Lima: INS (en línea) URL disponible en: <http://ins.gob.pe/ensayosclnicos.asp> (fecha de acceso: enero del 2004).
9. Ministerio de Salud. Decreto Supremo N°013-2002-SA: Autorización al INS para evaluar y autorizar los ensayos clínicos a ser ejecutados en el territorio nacional. Lima: MINSAs; 2003.
10. Department of Health and Human Services. Office for Human Research Protections. Washington D.C: OHRP (on line) URL disponible en: <http://ohrp.osophs.dhhs.gov/index.html> (fecha de acceso: 02 de marzo del 2004).
11. Department of Health and Human Services. Code of Federal Regulation, title 45, part 46: Protection of Human Subjects. Subpart A: Federal Policy for the Protection of Human Subjects. Washington D.C.: DHHS; 1991.
12. Shapiro HT, Meslin EM. Ethical issues in the design and conduct of clinical trials in developing countries. *N Eng J Med* 2001; 345: 139-142.
13. Department of Health and Human Services. Office for Human Research Protections. International Institutional Review Board (IRBs) by location. Washington D.C: OHRP (on line) URL disponible en:

- <http://ohrp.cit.nih.gov/> (fecha de acceso: 01 de octubre del 2004).
14. Organización Mundial de la Salud. Guías operacionales para comités de ética que evalúan investigación médica. TDR/PRD/ETHICS/2000.1. Ginebra: OMS; 2000.
 15. European Forum for Good Clinical Practices. European guidelines for auditing independent ethics committees. Brussels: EFGCP; 2001.
 16. Ministerio de Salud. Peru – US Forum for ethics URL disponible en: <http://www.bioetica.ops-oms.org/forum/> (fecha de acceso: 15 de marzo del 2004).
 17. Rodríguez E. Comités de evaluación ética y científica para la investigación en seres humanos y las pautas CIOMS 2002. *Acta Bioética* 2004; 10(1): 37-47.
 18. Luna F, Bertomeu MJ. Comités de ética en la Argentina. Buenos Aires (en línea) URL disponible en: <http://www.cfm.org.br/revista/bio2v6/cometicargentina.htm> (fecha de acceso: 08 de septiembre de 2004).
 19. National Bioethics Advisory Commission. Ethical and policy issues in international research: clinical in developing countries. Bethesda Maryland National Bioethics Advisory Commission 2001; 1:49.
 20. Angell MM. The ethics of clinical research in the third world. *N Eng J Med* 1997; 337: 847-9.

Recibido: 10/11/04
Aceptado para publicación: 18/03/05