



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



COMISIÓN NACIONAL DE BIOÉTICA

**INFORME DE SEGUIMIENTO A CEI
(PERÍODO 2018)**

COMITÉS DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

**DIRECCIÓN DE COMITÉS DE BIOÉTICA
AGOSTO 2019**



COMISIÓN NACIONAL DE BIOÉTICA

INFORME DE SEGUIMIENTO A CEI (PERÍODO 2018)

COMITÉS DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Coordinación: Dr. Manuel H. Ruiz de Chávez, Comisionado Nacional de Bioética.

Revisión: M. en C. Areli Cerón Sánchez, Directora de Comités de Bioética.

Elaboración: Lic. Juanita Antonia Nallely Arce Hernández, Subdirectora de Comités de Ética en Investigación y Lic. Carlos Roberto Ferat Cruz, Subcoordinador de Seguimiento a Comités de Ética en Investigación.



PRESENTACIÓN

La adición del artículo 41 Bis y la reforma del artículo 98 de la Ley General de Salud en 2011, determinaron a la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOÉTICA) como rectora a nivel nacional en materia de ética en investigación y señalaron la obligatoriedad de contar con un Comité de Ética en Investigación en los establecimientos de atención médica del sector público, social y privado que llevan a cabo investigación en seres humanos.

Posteriormente, en enero de 2016, con la publicación del acuerdo que reformó las Disposiciones Generales para la integración y funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación (CEI)¹, la Comisión Nacional de Bioética adquirió la facultad exclusiva de operar el registro de dichos comités y determinar los criterios a los que debe apegarse su instalación y funcionamiento. Adicionalmente, en febrero de 2017, atendiendo a la necesidad de transformar la Comisión para responder a los nuevos retos planteados por los avances científicos y tecnológicos, se publicó el Decreto que reformó a este órgano desconcentrado².

Estos antecedentes han enmarcado los esfuerzos que la Comisión Nacional de Bioética ha llevado a cabo a lo largo de los últimos 7 años en materia de ética en investigación para fortalecer la protección a la dignidad, derechos, seguridad y bienestar de las personas que participan en proyectos o protocolos de investigación a través de los Comités de Ética en Investigación registrados en todo el país.

En ese sentido, cabe destacar que corresponde a la Comisión Nacional de Bioética llevar a cabo la evaluación y el seguimiento a la integración y funcionamiento de los CEI, en coordinación con las instancias competentes, para lo cual ha consolidado el Plan Anual de Seguimiento a CEI. A partir de la implementación de dicho plan y con el propósito de transparentar la labor de esta Comisión en materia de Comités de Ética en Investigación, así como contribuir al conocimiento en la materia, se ha elaborado el presente informe con los resultados principales de las visitas de supervisión realizadas en los últimos 3 años y el análisis de la información proporcionada por los CEI a través del informe anual correspondiente al período 2018.

Dr. Manuel H Ruiz de Chávez
Comisionado Nacional de Bioética

¹ 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, publicado el 11 de enero de 2016 en el Diario Oficial de la Federación: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5422410&fecha=11/01/2016

² Decreto por el que se reforman diversas disposiciones del diverso por el que se crea el órgano desconcentrado denominado Comisión Nacional de Bioética, publicado el 16 de febrero de 2017 en el Diario Oficial de la Federación: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5472034&fecha=16/02/2017



ÍNDICE

	PÁGINA
1. INTRODUCCIÓN	5
Panorama general del registro de CEI en 2018	5
El seguimiento a los CEI	7
2. VISITAS DE SUPERVISIÓN A CEI REGISTRADOS	9
Programa de visitas de supervisión a CEI	10
Perspectiva general de visitas a CEI	11
Principales hallazgos en las visitas	12
3. INFORMES ANUALES PRESENTADOS POR LOS CEI EN 2018	16
Descripción del instrumento para recabar el Informe Anual 2018	17
Análisis de la información presentada por los CEI	19
Integración de los CEI	19
Funcionamiento general de los CEI	21
Función resolutoria	24
Función de control y seguimiento	33
Función educativa	35
Recursos y archivos del CEI	37
4. CONCLUSIONES	40
5. REFERENCIAS	42

1. INTRODUCCIÓN

PANORAMA GENERAL DEL REGISTRO DE CEI EN 2018

Entre el 11 de enero de 2016 y hasta el 31 de diciembre de 2018 **se emitieron 291 registros a Comités de Ética en Investigación (CEI)** instalados en **31 entidades federativas** (excepto: Tlaxcala). La **tabla 1** muestra el número de registros emitidos por año, la tendencia de ingreso de nuevas solicitudes se estima disminuirá en años posteriores debido a que la mayoría de los establecimientos de atención médica que realizan investigación en seres humanos, solicitaron su registro los primeros tres años.

TABLA 1 REGISTROS DE CEI EMITIDOS ANUALMENTE POR LA CONBIOÉTICA DESDE 2016.

AÑO	2016	2017	2018
No. Registros	80	110	101

La **figura 1** muestra la distribución de los registros emitidos en cada entidad federativa a lo largo de estos tres años, observándose que la mayor concentración de comités continúa en la Ciudad de México, Jalisco y Monterrey. Cabe mencionar que, con respecto al año anterior, se ha incrementado el número de entidades que cuentan con CEI, pasando de 28 en 2017 a 31 en 2018.



FIGURA 1. CEI REGISTRADOS, HASTA EL 31 DE DICIEMBRE DE 2018, EN CADA ENTIDAD FEDERATIVA



De acuerdo con lo previsto en los artículos 41 Bis y 98 de la Ley General de Salud, los Comités de Ética en Investigación podrán instalarse en establecimientos para la atención médica del sector público, social o privado que lleven a cabo actividades de investigación para la salud en seres humanos. En ese sentido, los CEI deben ser **institucionales**³ al estar respaldados y bajo la responsabilidad de la institución que los registra. La **tabla 2** muestra el número de registros emitidos, clasificados según la naturaleza del establecimiento en donde se instalaron.

Tabla 2. Número de registros de CEI emitidos al 31 de diciembre de 2018, clasificados por el tipo de establecimiento en donde se instalaron.

SECTOR	TIPO DE ESTABLECIMIENTO	CEI REGISTRADOS
PÚBLICO	Secretaría de Salud Federal	9
	Instituto Nacional de Salud	13
	Servicios Estatales de Salud	43
	Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)	91
	Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE)	7
	Petróleos Mexicanos	1
	Secretaría de la Defensa Nacional	3
	Institución de Educación Superior Pública	19
PRIVADO	Hospital Privado	56
	Establecimiento que realiza investigación	15
	Terceros autorizados como unidades clínicas para realizar estudios de biodisponibilidad y/o bioequivalencia	17
	Institución de Educación Superior Privada	11
SOCIAL	Institución de Asistencia Privada	5
	Institución de Beneficencia Privada	1
TOTAL		291

³ **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.



EL SEGUIMIENTO A LOS CEI

Con el propósito de promover el cumplimiento de las disposiciones generales⁴ que regulan la integración y el funcionamiento de los CEI, y demás marco jurídico aplicable en la materia, la Comisión Nacional de Bioética ha instaurado el seguimiento a los CEI como un esquema que permite evaluar y supervisar a los CEI para fortalecer su desarrollo, de conformidad con su atribución establecida en el ARTÍCULO SEGUNDO fracción X de su Decreto de modificación⁵

En ese sentido, el **seguimiento a los CEI** registrados se compone de un conjunto de actividades de carácter permanente llevadas a cabo por la Comisión Nacional, para garantizar que son entidades autónomas, institucionales, multidisciplinarias, plurales y consultivas que evalúan continuamente que los proyectos o protocolos de investigación se apeguen, en todo momento, a los principios éticos y a la normatividad vigente aplicable, garantizando la protección de las personas que participan o participarán en investigaciones, al salvaguardar su dignidad, derechos y seguridad.

Al respecto, la Comisión Nacional de Bioética realiza el seguimiento con dos instrumentos fundamentales que se describen a continuación y que permiten recabar información respecto a la labor de los CEI, así como aplicar las acciones de mejora o medidas correctivas necesarias cuando existen desviaciones en su integración o funcionamiento.

VISITAS DE SUPERVISIÓN

A partir del 2017, se implementó el programa anual de visitas a CEI el cual implica que el personal autorizado de la Comisión Nacional de Bioética acuda a los establecimientos que cuentan con registro de CEI, a fin de comprobar *in situ* que éstos cumplan con las disposiciones jurídicas aplicables, así como evaluar su desempeño y apego a sus procedimientos internos aprobados durante el trámite de registro.

Este mecanismo permite retroalimentar el funcionamiento de cada CEI para homologar el funcionamiento de estos comités a nivel nacional, al mismo tiempo que facilita contar con información específica sobre su trabajo para proponer acciones y estrategias relacionadas con el fortalecimiento de la investigación para la salud con seres humanos y la ética en investigación en nuestro país.

⁴ 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, publicado el 11 de enero de 2016 en el Diario Oficial de la Federación: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5422410&fecha=11/01/2016

⁵ DECRETO por el que se reforman diversas disposiciones del diverso por el que se crea el órgano desconcentrado denominado Comisión Nacional de Bioética, publicado el 7 de septiembre de 2005, de fecha 16 de febrero del 2017.



INFORME ANUAL

De conformidad con lo dispuesto en las Disposiciones Generales que regulan la integración y funcionamiento de los CEI⁶ y la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012⁷, los comités con registro vigente deben presentar un informe en los primeros 30 días naturales de cada año, cuyo objetivo es reportar las actividades realizadas por el CEI en el año inmediato anterior.

En el presente documento se describirá la información más relevante recabada a partir del análisis de la información proporcionada por los CEI a través del informe anual de seguimiento 2018, así como las vistas de seguimiento llevadas a cabo entre 2017 y 2019.

⁶ Disposición Sexta fracción V y Décimo Segunda Bis 1 del 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.

⁷ Numerales 4.8 y 9.1.4 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos



VISITAS DE SUPERVISIÓN A CEI REGISTRADOS



2. VISITAS DE SUPERVISIÓN A CEI REGISTRADOS

PROGRAMA DE VISITAS DE SUPERVISIÓN A CEI

Con el objetivo de conocer y fortalecer el desempeño de los CEI mexicanos, a partir de 2017 la Comisión Nacional de Bioética estableció el **Programa Anual de Visitas de Supervisión para los comités registrados en todo el país**. Desde entonces, anualmente y en función del presupuesto asignado, se lleva a cabo la programación de visitas dirigidas a una muestra representativa de los CEI registrados en cada entidad federativa.

La supervisión a los CEI es un mecanismo previsto desde la 3ª edición de la GNIF-CEI⁸ (2012), desde donde se concibe que tanto la integración como el funcionamiento de los CEI son elementos de análisis que permiten determinar el nivel de calidad de las actividades del comité. A partir de la 5ª edición de la GNIF-CEI (2016), se señaló la implementación de visitas a los CEI orientadas a evaluar su desempeño y desde la 6ª edición de la GNIF-CEI (2018) se especifican sus características e implicaciones.

De esta forma, la **visita de supervisión** se define como un acto administrativo en el que personal autorizado de la Comisión Nacional de Bioética acude a los establecimientos que cuentan con registro de Comité de Ética en Investigación, sin previo aviso, para comprobar *in situ* su funcionamiento y apego a la legislación.

Con cada visita se inicia un **procedimiento** administrativo que la Comisión continúa hasta su conclusión. A continuación, se describen las etapas de este:

1. El personal designado acude al establecimiento, lleva a cabo la visita y genera un acta circunstanciada en donde se asienta la evaluación e información obtenida durante la misma.
2. A partir de las evidencias e información recabada, se genera un oficio en donde se notifican los hallazgos derivados de la visita, así como las acciones, evidencias y tiempo para subsanarlos.
3. El establecimiento envía a la Comisión la documentación y evidencias para dar respuesta al oficio de hallazgos.
4. La Comisión Nacional de Bioética evalúa las evidencias y emite resolución al respecto, la cual puede referir: el requerimiento de información adicional, dictamen de cierre del proceso o cancelación del registro de CEI.

Las siguientes secciones describen las visitas realizadas desde 2017, así como los hallazgos derivados de éstas.

⁸ GNIF CEI: Guía Nacional para la Integración y Funcionamiento de los CEI

PERSPECTIVA GENERAL DE VISITAS A CEI

En el período comprendido del 18 de enero de 2017, fecha en la que se llevó a cabo la primera visita, al 31 de julio de 2019, se han realizado **114 visitas** en 20 entidades federativas, que corresponden al 39% de los comités registrados hasta el 31 de diciembre de 2018.

En la **figura 2** se desglosan el número de visitas llevadas a cabo en cada entidad federativa, a partir del gráfico es evidente que se han realizado más visitas en aquellas entidades que concentran el mayor número de registros de CEI.



FIGURA 2. NÚMERO DE VISITAS DE SUPERVISIÓN A CEI REALIZADAS EN CADA ENTIDAD FEDERATIVA, EN EL PERÍODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DE 2018 Y JULIO DE 2019.

Es importante señalar que la Comisión ha identificado como un factor de riesgo, la influencia e interrelación directa de la industria de insumos para la salud con algunos CEI, asumiéndose mayor susceptibilidad de potenciales conflictos de interés. Por lo anterior, es prioridad para la Comisión el asegurar la calidad en el desempeño de aquellos CEI que aprueban y dan seguimiento a proyectos o protocolos con riesgo mayor que el mínimo con patrocinio de la industria, además la actividad de éstos comités tiene mayor impacto para la población porque aprueban en su caso investigaciones que involucran la evaluación de seguridad y eficacia de nuevos medicamentos, vacunas o dispositivos médicos, implicando una mayor probabilidad de riesgo a las personas que otros tipos de investigación.



PRINCIPALES HALLAZGOS EN LAS VISITAS

Como se ha explicado en los párrafos anteriores, cada uno de los CEI recibe el oficio de comunicación de hallazgos, emitido por la Comisión Nacional de Bioética, en donde se señalan las omisiones observadas durante la visita o en los documentos entregados por el comité, así como las acciones correctivas que deberán implementar y el tiempo para llevarlas a cabo.

El análisis de la información contenida en la respuesta a dichos oficios, así como lo identificado durante las visitas, han permitido identificar aciertos y omisiones comunes en los comités, las cuales se han clasificado en las tres categorías que se describen a continuación.

PRÁCTICAS CONGRUENTES CON LA NORMATIVIDAD ADOPTADAS POR LOS CEI

En esta sección se describen los aspectos del funcionamiento de los CEI y acciones que han fortalecido su papel dentro del escenario de la investigación para la salud o bien, que han facilitado el desempeño de sus actividades, incrementando la calidad de sus funciones.

- Aunque en la integración de la mayoría de los comités predominan los integrantes con formación en diferentes áreas de la medicina, se han incluido a profesionales de diferentes ramos, consiguiendo que la conformación de los comités sea multidisciplinaria.
- Se identificó que la mayoría de los comités mantienen un funcionamiento autónomo, fundado en el reconocimiento a su labor e importancia, así como el respeto del cuerpo directivo del establecimiento hacia las decisiones del comité; pero, al mismo tiempo, están adecuadamente integrados y respaldados por la institución en donde se instalaron.
- Si bien no todos documentan las razones por las que han aprobado los protocolos o proyectos de investigación; la mayoría tiene registros disponibles de los motivos por los que rechazan las investigaciones y éstas son congruentes con la normatividad nacional e internacional, así como los principios éticos.
- Actualmente, la mayoría de los CEI registrados someten a la Comisión Nacional de Bioética las solicitudes de modificaciones a sus condiciones de registro, el cambio de integrantes y en las reglas de funcionamiento son las más comunes.
- En el caso de Eventos Adversos Serios derivados de la investigación, los comités que aprobaron la investigación, suelen tener documentado el seguimiento individual del caso hasta su conclusión.
- Las áreas de calidad en varios establecimientos han apoyado el desarrollo de los CEI, mejorando visiblemente los procesos que llevan a cabo y el control administrativo de los mismos.



- Las visitas han permitido que la Comisión Nacional retroalimente a los CEI para conseguir que adapten su funcionamiento a los recursos de los que disponen y los tipos de investigación que evalúan.

HALLAZGOS MÁS FRECUENTES

En esta categoría se encuentran aspectos susceptibles de mejora en el accionar de los comités que no representan riesgo para las personas que se encuentran participando en alguna investigación, debido a que no afectan negativamente o detienen el funcionamiento del comité; además, estos aspectos se han identificado en la mayoría de los comités visitados, de ahí que se les denomine “frecuentes”.

- El CEI no había integrado a un representante de la comunidad o de las personas usuarias de los servicios de salud o, si lo hizo, fue designado con otro cargo, usualmente como “vocal”.
- Alguno de los integrantes pertenece al cuerpo directivo del establecimiento. Este aspecto se ha explicado en varios casos como una confusión con la forma de operar de otros comités del establecimiento que exigen que el director forme parte de estos o no prohíben que otros miembros del cuerpo directivo se afilien.
- Las minutas o actas de sesión están incompletas, no son avaladas con la firma de los integrantes o no contienen información suficiente sobre las decisiones y acuerdos que adopta el CEI.
- Los CEI no cuentan con un plan formal de difusión, es decir, los CEI no dan a conocer los temas de su competencia entre el personal del establecimiento o sus usuarios (sujetos activos o potenciales). Incluso su instalación y funcionamiento es desconocido por el personal del establecimiento en donde están instalados.
- Los integrantes no tienen acceso a capacitación con frecuencia, la capacitación no se imparte por instancias externas, en su caso únicamente aborda temas generales o no relacionados directamente con su labor en el CEI.
- Comités que operan con versiones de sus reglas de funcionamiento, procedimiento de operación para dar seguimiento a protocolos aprobados o equivalentes (manuales de operación, procedimientos, etc.) que no son presentadas para la aprobación de la Comisión Nacional de Bioética. Esta circunstancia se ha explicado como resultado de actividades periódicas derivadas del aseguramiento de calidad u otro tipo de exigencias institucionales



HALLAZGOS CRÍTICOS

En este rubro se incluyen anomalías críticas que por sí mismas ponen en riesgo la protección de las personas que participan en protocolos o proyectos de investigación o pueden derivar en un proceso de cancelación del registro del comité que además afecte a los investigadores que son sus usuarios y al establecimiento en donde se instalaron. A continuación, se enlistan los hallazgos críticos detectados:

- No se documentan los aspectos o criterios que utiliza el CEI para evaluar las investigaciones, por lo que no cuentan con registros que permitan observar la pericia de los integrantes en la revisión de protocolos y los argumentos en los que basan o justifican la decisión de aprobar o continuar con una investigación o no hacerlo. Usualmente tampoco utilizan un instrumento para orientar la evaluación de los protocolos.
- El seguimiento a protocolos de investigación previamente aprobados es deficiente, debido a causas atribuibles al propio comité, por ejemplo: la falta de instrumentos de control (listado de protocolos o similar) que les permitan tener claridad de cuántas investigaciones están bajo su responsabilidad y el estado actual de las mismas; o falta de análisis de la información recabada a partir de los reportes de eventos adversos graves, reportes técnicos, etc. proporcionados por los investigadores.
- El Comité de Ética en Investigación se instaló en un establecimiento que no realiza investigación para la salud en seres humanos, identificándose un interés de funcionar con fines de lucro; acción contraria a lo establecido en la normatividad en la materia e incluso casos en los que un establecimiento utilizó documentación de otro para simular cumplir con los requisitos y obtener su registro de CEI.
- Asociado con el punto anterior, uso de convenios de colaboración entre dos o más denominaciones o razones sociales para simular cumplir con los requisitos con el propósito de instalar y operar (en conjunto o separado) el CEI y que frecuentemente han derivado en conflictos de orden civil o penal entre los involucrados, desdibujando las responsabilidades sobre las investigaciones previamente aprobadas y poniendo en riesgo la protección de los participantes.
- Ninguno de los integrantes está adscrito al establecimiento, es decir, no tienen una relación laboral con el mismo y su operación es ajena al mismo, de tal forma que el cuerpo directivo desconoce su funcionamiento y/o no se responsabiliza por el mismo, en otras palabras se identifican como no institucionales
- Aunado a lo anterior, se han detectado casos en donde el comité opera en un lugar diferente y ajeno al domicilio del establecimiento que aprobó la Comisión Nacional durante el trámite de registro, mismo que aparece en la constancia de registro emitido.



- Los integrantes participan en más de un CEI y en cada uno se recibe una gran cantidad de protocolos o proyectos de investigación para evaluación inicial, por lo se identifican potenciales conflictos de interés, obtención de ganancias financieras o simulación de sus deberes en cada comité.
- Comités que realizan actualizaciones frecuentes y no justificadas de sus reglas de funcionamiento, procedimiento de operación para dar seguimiento a protocolos aprobados o equivalentes (manuales de operación, procedimientos, etc.) 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 de áreas terapéuticas en donde los integrantes no tienen formación o experiencia, sin apoyo de asesores externos que faciliten la evaluación de dichos proyectos; además, suelen discutir y aprobar un gran número de protocolos de riesgo mayor que el mínimo en sesiones que duran pocas horas.



INFORMES ANUALES PRESENTADOS POR LOS COMITÉS DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DURANTE 2018



3. INFORMES ANUALES PRESENTADOS POR LOS CEI EN 2018

DESCRIPCIÓN DEL INSTRUMENTO PARA RECABAR EL INFORME ANUAL 2018

Con base en la información recabada en el año inmediato anterior, así como la retroalimentación de los integrantes o el personal de apoyo administrativo de los CEI, la Comisión Nacional de Bioética lleva a cabo la revisión anual de los formatos para presentar el informe anual e implementa las modificaciones pertinentes para mejorarlos u optimizarlos. Adicionalmente, para facilitar que los comités puedan cumplir en tiempo y forma con este requisito, los formatos fueron distribuidos en electrónico entre los CEI a finales del 2018 e inició su recepción durante enero de 2019. De esta forma, para completar el informe anual, los CEI presentaron:

- a) **Cédula de seguimiento electrónico.** Conformada por un cuestionario de 57 ítems, dividido en 8 secciones incluyendo: datos de identificación del CEI, integración, funcionamiento general, naturaleza de la investigación evaluada, ejercicio de las 3 funciones (resolutiva, de control y seguimiento y educativa), así como los recursos y archivo con los que cuentan los CEI.
Cabe mencionar que el diseño de la cédula de seguimiento permitió que los comités que no llevaron a cabo evaluación inicial de protocolos en 2018 omitieran 23 preguntas directamente relacionadas con el tema, para facilitar la entrega de su información.
- b) **Listado de nuevos protocolos.** Se integra en una hoja de cálculo donde los CEI reportaron los protocolos iniciales que recibieron en 2018. Para cada una de las investigaciones, incluyeron la siguiente información: número o código de protocolo, título, área terapéutica o de conocimiento, propósito general, fase, investigador principal, patrocinador, gestión por CRO⁹, establecimiento y entidad federativa donde se llevará a cabo, dictamen emitido por el CEI y fecha de emisión, estatus actual de la investigación y, si fuera el caso, información sobre la transferencia o cambio con otro CEI.
- c) **Calendario de sesiones ordinarias 2019.** Cada comité proporcionó su programación para el año en curso.

El proceso para recibir y analizar la información se describe a continuación:

1. En diciembre de 2018 se dieron a conocer los formatos e instrucciones para presentar el informe anual, a través de una campaña de difusión vía correo

⁹ **CRO:** Organizaciones de investigación por contrato (CRO por sus siglas en inglés)



- electrónico dirigida a los presidentes de los CEI con registro vigente y contactos habilitados¹⁰.
2. A partir del 07 de enero de 2019 y hasta el 30 de junio de 2019, se habilitó la recepción de las respuestas de los CEI.
 3. Cada respuesta se analizó para detectar omisiones críticas y se emitió el acuse oficial individual de presentación de este o el oficio donde se les comunicaron las omisiones detectadas en su integración y/o funcionamiento, así como las respectivas acciones para subsanarlas.
 4. Durante abril y mayo de 2019, se enviaron recordatorios mediante correo electrónico a cada uno de los CEI faltantes para que completaran el informe anual.
 5. A principios de junio de 2018, se emitieron oficios de exhorto para aquellos establecimientos que no habían completado el informe anual.

Al respecto, es importante mencionar que, en enero de 2019, **285 Comités de Ética en Investigación estaban obligados a reportar sus actividades** debido a que fueron registrados antes del 31 de diciembre de 2018 y mantenían su registro vigente¹¹; al respecto, **el 96% del universo de CEI vigentes completaron la entrega del informe anual, es decir, 272 comités.**

Considerando que desde 2016, la Comisión Nacional ha emitido 291 registros de CEI, es necesario aclarar entre los 17 comités faltantes se encuentran: 02 comités que entregaron su informe fuera del período de recepción, 11 comités que entregaron el informe incompleto o no respondieron a los exhortos y 06 comités que perdieron su registro derivado de un proceso de cancelación promovido por la Comisión o a petición de los propios establecimientos.

Con base en la información anterior y atendiendo a que la omisión del informe anual 2018 afectará la renovación¹² de los CEI en los años posteriores, PARA 2019 SE DECLARAN EN FUNCIONAMIENTO 272 COMITÉS DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN.

¹⁰ **Nota:** En caso de requerir adicionar a uno o más integrantes del CEI registrado en la base de datos deberá hacerlo del conocimiento por escrito a la Comisión Nacional de Bioética.

¹¹ **Nota:** Los 6 registros cancelados durante 2018 se excluyen del total obligado a presentar su informe.

¹² El acuse de recibo del informe anual es requisito indispensable para obtener la renovación del registro de CEI.

ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN PRESENTADA POR LOS CEI

INTEGRACIÓN DE LOS CEI

Hasta el 31 de diciembre de 2018, participaban poco más de **2,000 personas como integrantes en los 272 CEI registrados**, ocupando los cargos de presidente, vocal secretario, vocal o representante del núcleo afectado o de los usuarios de los servicios de salud.

En el artículo 41 Bis de la Ley General de Salud, así como en la normatividad que de éste se desprende, se señala que los Comités de Ética en Investigación deberán ser interdisciplinarios y contar con personal médico de distintas especialidades, así como profesionistas de psicología, enfermería, trabajo social, sociología, antropología, filosofía o derecho que cuenten con capacitación en bioética. La integración multidisciplinaria de los comités permite un análisis integral de las propuestas de investigación que permita salvaguardar los derechos y la seguridad de las personas que participan en dichos proyectos.

La **figura 3** se construyó a partir de la caracterización que hicieron los CEI respecto de su propia integración, cada comité seleccionó alguna de las opciones enlistadas si la formación de al menos uno de sus integrantes correspondía con la profesión.

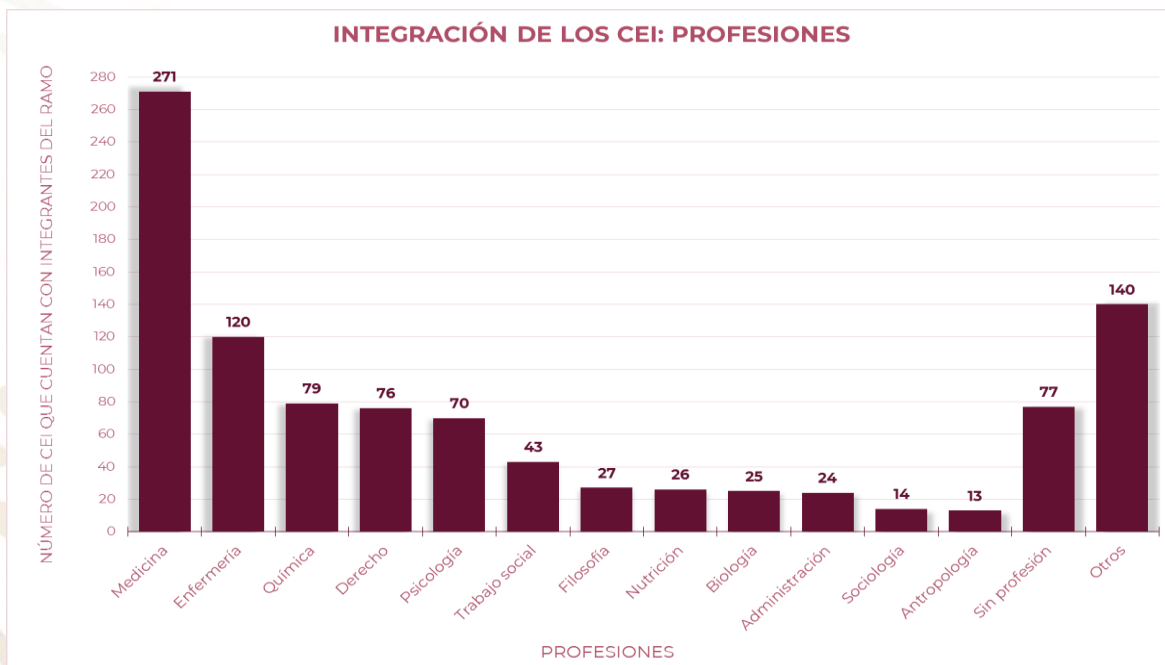


FIGURA 3. NÚMERO DE COMITÉS DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN QUE CUENTAN CON INTEGRANTES CUYA FORMACIÓN PROFESIONAL CORRESPONDE A ALGUNO DE LOS RAMOS ENLISTADOS EN EL EJE X. (N=272)

De esta forma, se puede observar que casi todos los CEI, que respondieron el informe anual, cuenta con al menos un médico en su integración, en casi la mitad de los comités vigentes participa personal de enfermería y en poco menos de un tercio participan profesionales de química, derecho y psicología. Profesionales de trabajo social, filosofía, nutrición, biología, administración, sociología y antropología tienen una participación menor en los CEI.

Respecto a los 140 comités que señalaron que sus integrantes contaban con formación en otras profesiones no enlistadas en la cédula de seguimiento, especificaron: odontología, ciencias de la comunicación, bibliotecología, fisioterapia y rehabilitación, diferentes ramos de ingeniería, informática o sistemas computacionales, educación, terapeutas de lenguaje y ocupacionales, profesores de educación básica, lingüistas, así como sacerdotes, teólogos o presbíteros.

Cabe mencionar que en el caso de los comités que marcaron integrantes “sin profesión”, se refieren a las personas que participan como representantes del núcleo afectado o de las personas usuarias de los servicios de salud para quienes la formación profesional no es obligatoria, toda vez que su principal tarea es garantizar la comprensión de los formatos de consentimiento informado y la protección a los sujetos cuando se realicen investigaciones en grupos subordinados en términos de lo señalado en el artículo 58 de la Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

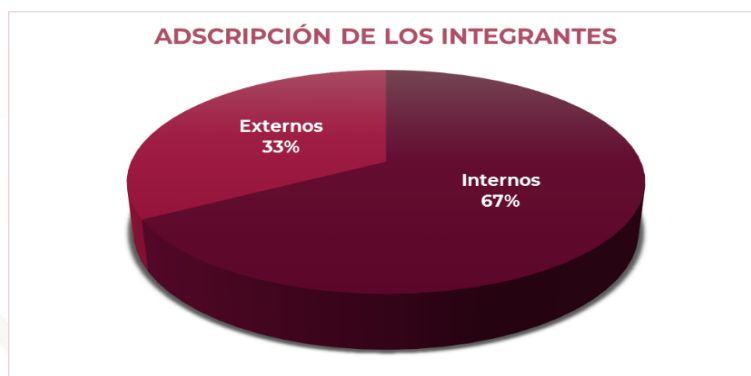


FIGURA 4. PORCENTAJE DE INTEGRANTES ADSCRITOS A LOS ESTABLECIMIENTOS (INTERNOS) Y AJENOS A ESTE (EXTERNOS). (N=272)

Desde 2016, la Comisión Nacional de Bioética ha impulsado que los comités fortalezcan su carácter institucional al integrar a personas que tienen una relación laboral directa con el establecimiento, con el propósito de estar disponibles fácilmente por si las personas que participan como sujetos en las investigaciones aprobadas por el CEI solicitan su apoyo y, al mismo tiempo, mantenerse al tanto del desarrollo de los proyectos y en su caso recibir las visitas de supervisión de la Comisión.

Con base en lo anterior, la cédula de seguimiento recaba información respecto a la adscripción de los integrantes, como puede observarse en la **figura 4**, más de la mitad de

las personas que participan en los CEI son personal del establecimiento en donde se instaló el comité. Cabe resaltar que, con respecto al año pasado, el porcentaje de integrantes internos ha incrementado de 62% a 67%.

FUNCIONAMIENTO GENERAL DE LOS CEI

La evaluación y dictamen de protocolos de investigación es el aspecto más visible del trabajo de los CEI; sin embargo, sus atribuciones dentro del marco jurídico nacional son más amplias y abarcan diferentes funciones y actividades, por lo que la Comisión ha establecido a través de la GNIF-CEI (6ª edición, 2018) que los comités sesionen cuando menos 6 veces por año, con el objetivo de que cuenten con tiempo para realizar el seguimiento de las investigaciones previamente aprobadas, así como capacitarse y llevar a cabo la difusión de temas prioritarios en materia de ética en investigación para el personal del establecimiento o los sujetos participantes o potenciales.

De esta forma, en la **figura 5** se aprecia que el programa de sesiones del 94% de los CEI se apega a lo solicitado por la Comisión e incluso el 75% de los comités han aumentado la periodicidad de sus sesiones para cumplir con su carga de trabajo. El 6% aún no sesiona con la periodicidad esperada o solo se reúnen cuando reciben solicitudes de evaluación de protocolos, lo cual contradice la normatividad en la materia.

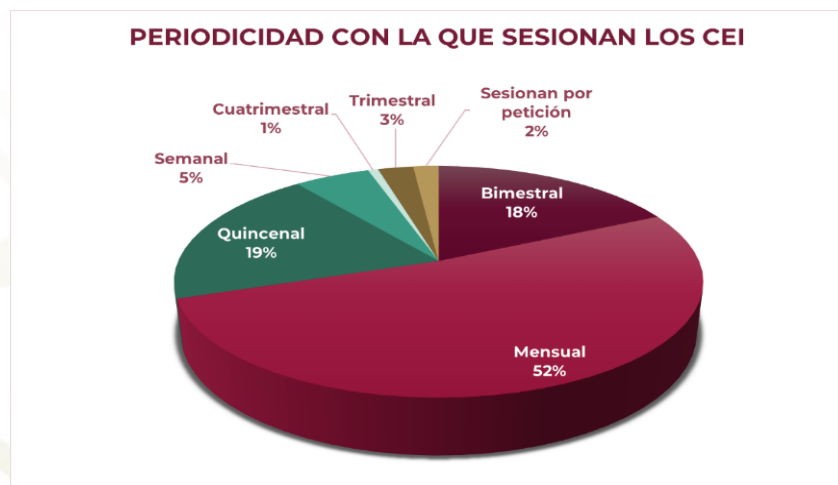


FIGURA 5. PORCENTAJE DE CEI SEGÚN LA PERIODICIDAD CON LA QUE INDICARON SESIONAR. (N=272)

Por otro lado, la fracción VI del artículo 32 Reglamento de la Ley General de Salud en materia de trasplantes, señala que en el Comité Interno de Trasplantes (CIT) deberá participar un representante del Comité de Ética en Investigación; al respecto, en la **figura 6**, se refiere el número de establecimientos que cumplen con dicha obligación. El 54% corresponde a establecimientos que realizan trasplantes y deben contar con un CIT, 14%

de éstos han incorporado a un integrante del CEI, mientras que en el 40% no se ha incluido.

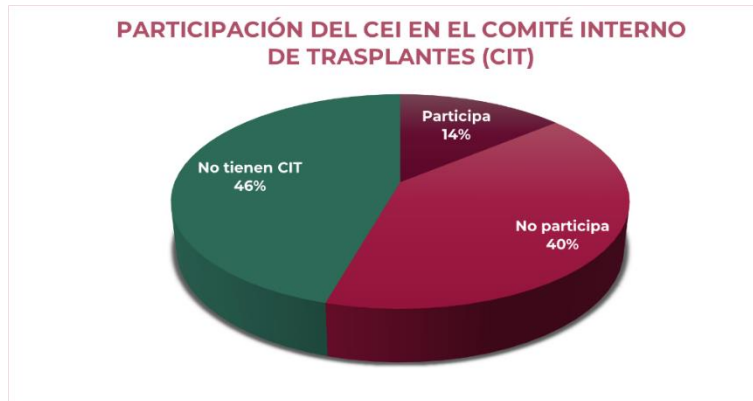


FIGURA 6. PORCENTAJE DE COMITÉS QUE CUENTAN CON, AL MENOS, UN INTEGRANTE EN COMITÉ INTERNO DE TRASPLANTES DEL ESTABLECIMIENTO. (N=272)

Desde 2016, una preocupación frecuentemente referida de los establecimientos, los investigadores y la industria farmacéutica ha sido la apertura de los CEI registrados para recibir y evaluar protocolos externos, es decir, proyectos de investigación que no se conducirán en el establecimiento en donde está instalado y registrado el comité. Al respecto, la Comisión solicitó a los comités considerar sus recursos, interés y capacidad para determinar si aceptarían la recepción de protocolos externos, haciendo hincapié en las medidas de protección que deberían adoptar en el seguimiento a dichas investigaciones.

En ese sentido, en la cédula de seguimiento se pidió a los CEI que especificaran si evalúan o están dispuestos a evaluar protocolos externos, la **figura 7** muestra que solo 115 comités, de los 272 que informaron sus actividades, lo hacen o podrían hacerlo.

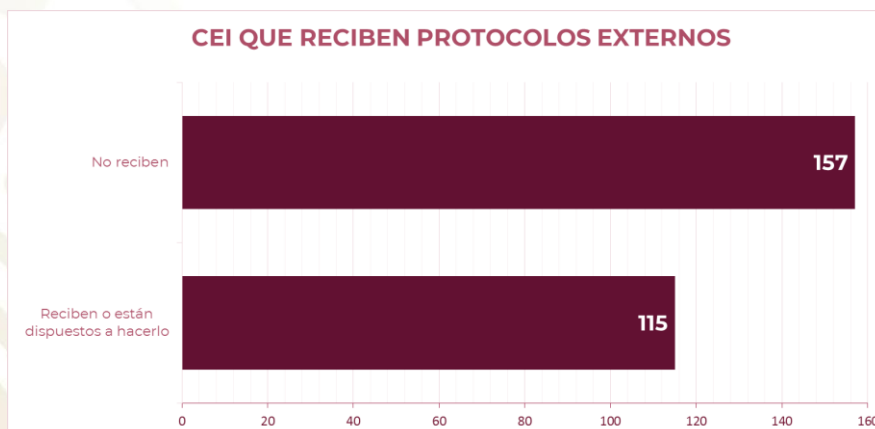


FIGURA 7. NÚMERO DE COMITÉS DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN QUE REFIRIERON QUE EVALÚAN O ESTÁN DISPUESTOS A EVALUAR PROTOCOLOS EXTERNOS (QUE NO SE DESARROLLARÁN EN EL ESTABLECIMIENTO DONDE SE INSTALARON). (N=115)

Aunado a lo anterior, en la **figura 8** se observa que solo 74 de los 115 comités que expresaron posibilidad de recibir protocolos externos cuentan con un mecanismo o procedimiento definido para la transferencia o recepción de investigaciones activas o en desarrollo. Es necesario señalar que es indispensable que todos los comités que interactúan con protocolos definan las políticas de recepción de investigaciones previamente aprobadas por otros CEI o la transferencia a otro CEI de las que aprobaron.

Estos mecanismos son necesarios para asegurar la protección de las personas que participan en las investigaciones en desarrollo, especialmente en los casos de cancelación de registro o cierre de operaciones del establecimiento, en donde debe privilegiarse que los investigadores tengan un acceso transparente, expedito y sin ánimo de lucro a la documentación necesaria para iniciar los trámites correspondientes ante el CEI receptor, el establecimiento donde se lleva a cabo la investigación y, en su caso, la autoridad sanitaria.

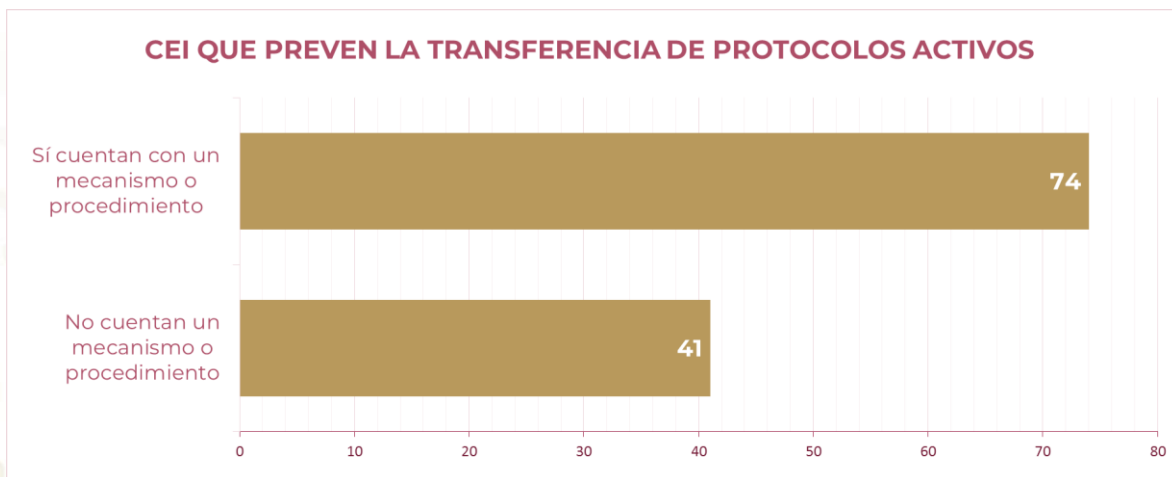


FIGURA 8. NÚMERO DE COMITÉS QUE EVALÚAN O ESTÁN DISPUESTOS A EVALUAR PROTOCOLOS EXTERNOS Y QUE CUENTAN CON UN MECANISMO O PROCEDIMIENTO DEFINIDO PARA TRASFERIR O RECIBIR PROTOCOLOS ACTIVOS (N=115)

Por lo anterior, a partir de 2019 la Comisión evaluará los mecanismos, criterios y procedimientos de recepción y transferencia de protocolos activos, especialmente en los casos de los CEI que revisan ensayos clínicos y otros proyectos de investigación patrocinados por la industria farmacéutica.



FUNCIÓN RESOLUTIVA

La principal función de los CEI es dictaminar la viabilidad de las investigaciones que son puestas a su consideración, al evaluar los aspectos éticos implicados y apego a la normatividad vigente aplicable, así como los códigos éticos aceptados por la comunidad internacional, para asegurar el bienestar y derechos de las personas que participarán voluntariamente como sujetos en investigación. Por lo que, las características de los protocolos o proyectos de investigación recibidos por los CEI, permiten entender y describir con mayor claridad el ejercicio de la función resolutoria de los CEI.

De los 272 informes recibidos, solo **248 comités reportaron haber recibido protocolos nuevos para evaluación inicial en 2018**, es decir, 24 comités no realizaron evaluaciones iniciales. En algunos casos, esto ocurre porque los comités obtienen su registro en los últimos meses del año y no reciben solicitudes de evaluación en ese período, o bien, porque el establecimiento ha canalizado sus protocolos a otros comités mientras completaba el trámite de registro, por lo que tarda algunos meses en iniciar el sometimiento en su propio CEI.

Por lo anterior, los gráficos de esta sección recaban la información relativa a los 248 comités que ejercieron la función resolutoria al evaluar protocolos iniciales y la caracterización de dichas investigaciones. Cabe mencionar que los 248 comités reportaron la **evaluación inicial de 11,308 protocolos o proyectos de investigación durante 2018**.

Ahora bien, debido a que no existe un criterio único para clasificar la investigación en salud que involucra seres humanos, la Comisión propuso una categorización propia para efectos de recabar y presentar la información de los comités, parte de la cual quedó plasmada en la GNIF-CEI, 6ª edición en donde se señalan ocho tipos de proyectos de investigación.

De esta forma, como puede identificarse a partir de la **figura 9**, actualmente la mayoría de los CEI evalúan estudios observacionales e investigaciones epidemiológicas, mientras que poco más de la tercera parte recibe ensayos clínicos de medicamentos, vacunas o dispositivos médicos.

Los 28 comités que señalaron revisar “otro tipo” refirieron evaluar: investigación básica, educativa (con o sin intervención psicopedagógica), genética¹³, sobre rehabilitación física, intervenciones nutricionales, revisión de casos y bioética general.

¹³ Investigaciones con material genético con propósito de estudios genómicos poblacionales deberá formar parte de un proyecto de investigación aprobado por un CEI (y por la COFEPRIS para traslados fuera del territorio nacional de este material), de conformidad con el artículo 317 Bis de la LGS.



FIGURA 9. NÚMERO DE CEI QUE REVISAN CADA UNO DE LOS OCHO TIPOS DE INVESTIGACIÓN CONSIDERADOS EN LA GNIF-CEI (6ª EDICIÓN, 2018). (N=248)

La **figura 10** muestra el número de CEI que evaluaron protocolos en los que se utilizaron alguno de los ocho tipos enlistados, en congruencia con la figura anterior, es evidente que la mayoría de los comités revisaron investigaciones que no implican la administración de algún insumo para la salud. Sin embargo, se observa que casi un tercio de los CEI revisan investigaciones que utilizan medicamentos (de origen farmacológico) y productos biológicos¹⁴. Los comités que refirieron “otros productos”, señalaron que las investigaciones revisadas utilizaron alimentos funcionales, muestras sanguíneas (corresponderían a investigaciones con órganos, tejidos y células), e imágenes radiológicas.

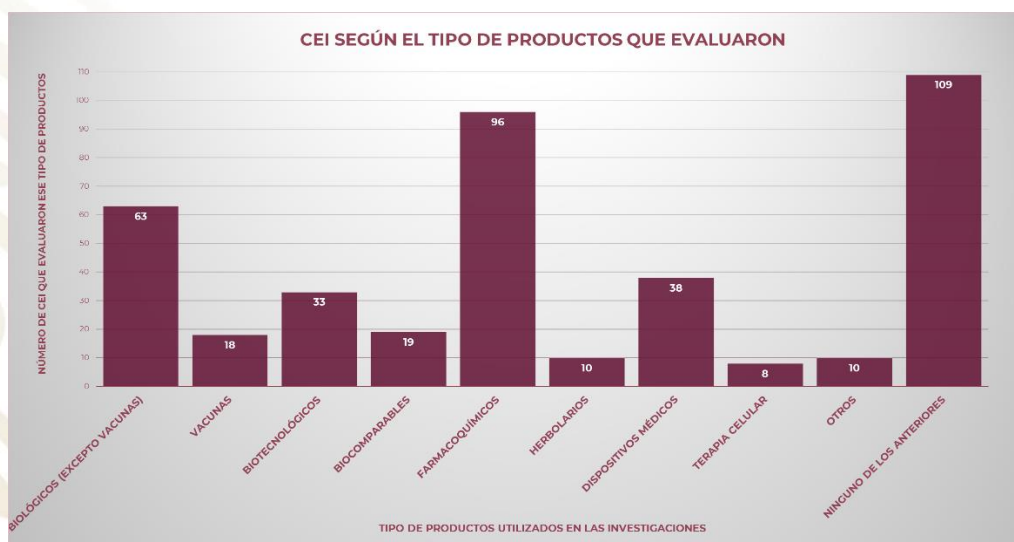


FIGURA 10. NÚMERO DE CEI QUE REVISAN CADA UNO DE LOS OCHO TIPOS ENLISTADOS EN EL INFORME ANUAL 2018. (N=248)

¹⁴ Considerando los supuestos señalados en el artículo 229 de la Ley General de Salud.

Respecto al financiamiento de la investigación, como puede observarse en la **figura 11**, la mayoría de los comités evalúan investigación que se financia con los fondos del propio investigador o del establecimiento y casi un tercio de los comités, evalúan protocolos patrocinados por la industria farmacéutica. En la opción “otros”, nueve CEI señalaron que revisan proyectos financiados por grupos cooperativos, organizaciones no gubernamentales, institutos nacionales de salud, así como otros establecimientos externos u hospitales privados que llevan a cabo investigación (pueden incluir fondos nacionales e internacionales).

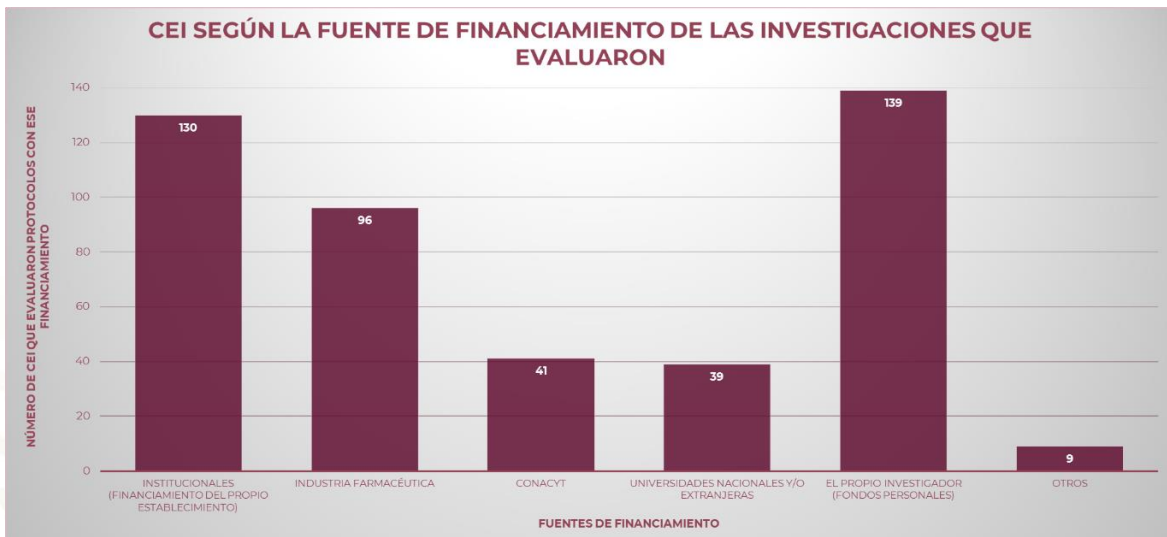


FIGURA 11. NÚMERO DE CEI QUE REVISARON INVESTIGACIONES FINANCIADAS POR UNA DE LAS CINCO FUENTES ENLISTADAS EN EL INFORME ANUAL 2018. (N=248)

La **figura 12** muestra el porcentaje de protocolos o proyectos de investigación evaluados en 2018 que pertenecen a cada una de las 3 categorías de riesgo identificadas en el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (RLGSMIS). En congruencia con la figura 9, el 85% de los protocolos o proyectos de investigación no implican riesgo para los participantes o solo un nivel de riesgo mínimo; mientras que el 15% corresponde a investigaciones que regularmente implican intervenciones sobre el cuerpo humano o manipulación de variables que representan una probabilidad mayor de afectar a las personas que participan en la investigación, por lo que requieren mayor seguimiento por parte de los CEI debido a la probable ocurrencia de Eventos Adversos Graves.

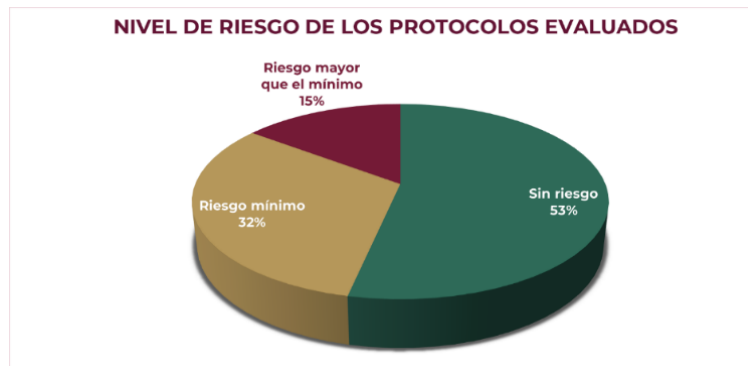


FIGURA 12. PORCENTAJE DE PROTOCOLOS EVALUADOS POR LOS CEI SEGÚN LA CATEGORÍA DE RIESGO SEÑALADA EN EL RLGMI. (N=11,308)

Observaciones realizadas por el CEI en la evaluación inicial de los protocolos recibidos en 2018

La habilidad técnica de los CEI para identificar y ponderar los aspectos éticos y normativos implicados en una investigación puede identificarse en los argumentos y motivos que sustentan los diferentes dictámenes que emiten. **Cabe mencionar que si bien son los aspectos que refirieron los CEI, no implica que sean correctos o estén relacionados directamente con los aspectos éticos de los proyectos o protocolos de investigación.**

En el informe anual, los CEI identificaron las observaciones que realizaron a lo largo del 2018 mismas que clasificaron en las tres categorías que se describen a continuación:

Observaciones más frecuentes

Bajo este rubro se incluyen todas las observaciones que son recurrentes en la revisión inicial de protocolos o proyectos de investigación, independientemente de que sean omisiones menores o graves. A partir de la información presentada por los comités respecto a 2018, se recabaron 208 respuestas que se describen en la **tabla 3**.



Tabla 3. OBSERVACIONES, CAMBIOS Y MODIFICACIONES SOLICITADAS MÁS RECURRENTES EN PROTOCOLOS RECIBIDOS POR EL CEI PARA EVALUACIÓN INICIAL EN 2018.

CATEGORÍAS	ASPECTOS OBSERVADOS POR LOS CEI
Consentimiento informado	<ul style="list-style-type: none"> • Uso de lenguaje técnico que dificulta la comprensión de los sujetos. • Falta de datos o errores en estos, respecto a: lugar para acudir en caso de emergencia, teléfono de contacto 24 horas, CEI evaluador, nombre del investigador. • Declaraciones de consentimiento de toma de muestras para análisis genético incluidas en el formato de consentimiento informado del estudio principal, el CEI solicita sea independiente. • Falta de información respecto a los procedimientos que se llevarán a cabo durante el estudio. • Omisión de elementos mínimos señalados en el marco jurídico nacional (artículo 21 del RLGSMIS).
Relación riesgo - beneficio	<ul style="list-style-type: none"> • Omite la descripción y/o la frecuencia del reporte de los Eventos Adversos • Descripción insuficiente de cómo detectar y proceder ante una urgencia (en los formatos de consentimiento informado) • Descripción insuficiente de los beneficios, directos e indirectos, para los sujetos. • Omisiones respecto a la información de la póliza de seguro para los sujetos.
Metodología e integridad científica	<ul style="list-style-type: none"> • Estudios con poco o nulo valor social, justificaciones insuficientes. • Errores o incongruencias en el diseño de la investigación • Definición y selección inadecuada de variables. • Instrumentos de recolección de datos inadecuados. • Deficiencia estadística: Cálculo erróneo de la muestra, métodos o técnicas estadísticas inadecuadas al proyecto, plan de análisis incongruentes con el objetivo de investigación. • Marco teórico insuficiente. Uso de referencias no recientes. • Plagio de información o del proyecto completo.
Información para evaluar la investigación	<ul style="list-style-type: none"> • Errores en la traducción de la documentación sometida al CEI, modificando el contexto u objetivo. • El investigador entregó incompleta la documentación requerida por el CEI. • Incongruencia entre la información del protocolo de investigación y el formato de consentimiento informado. • Confusión o error en las secciones donde el CEI solicita que el investigador identifique los aspectos éticos de su proyecto o nivel de riesgo (esta situación es frecuente en la investigación hecha por estudiantes o médicos en formación, quienes deben sujetarse a los formatos establecidos por la institución para presentar sus proyectos o formatos de consentimiento informado).
Respeto a los participantes	<ul style="list-style-type: none"> • No se describe la codificación de la información obtenida para garantizar que el sujeto no sea identificado. • Falta de carta de protección a la confidencialidad de parte del investigador. • No se describe cómo se llevará a cabo el resguardo de la información obtenida, ni los procedimientos de destrucción de los datos y materiales (transcripciones, grabaciones de audio y video, etc.). • Poca claridad respecto al monto de los reembolsos (viáticos) otorgados a los participantes, los mecanismos para recibirlos, especialmente cuando el sujeto decide retirarse de la investigación antes de lo previsto.
Selección equitativa de los participantes	<ul style="list-style-type: none"> • Falta de justificación para incluir a niños en la investigación • Criterios de inclusión y exclusión erróneos o no justificados.



a. Omisiones graves o riesgosas detectadas por el CEI

Como omisiones graves o riesgosas se consideran aquellas que ponen en peligro la seguridad o el bienestar de los sujetos potenciales, que trasgreden la legislación vigente en materia de investigación para la salud o los derechos humanos de las personas que podrían participar en la investigación. Al respecto, se recibieron 147 respuestas en este rubro, cuya categorización se describe en la tabla 4.

Tabla 4. OMISIONES GRAVES O RIESGOSAS QUE DETECTARON LOS CEI EN LAS EVALUACIONES INICIALES DE LOS PROTOCOLOS QUE RECIBIERON DURANTE 2018.	
CATEGORÍAS	ASPECTOS OBSERVADOS POR LOS CEI
Consentimiento informado	<ul style="list-style-type: none"> • Descripción inadecuada de los riesgos potenciales de la investigación, así como de los procedimientos a los que se someterá a las personas durante la investigación. • Omisión de algunos de los elementos mínimos señalados en el marco jurídico nacional (artículo 21 del RLGSMIS). • No contar con un formato de consentimiento informado exclusivo para la obtención y/o estudio de muestras biológicas adicionales al estudio y propósito principal. • Influir indebidamente en las decisiones de los participantes, como ejemplos: <i>invitar a personas con enfermedades crónicas a no recibir tratamiento, utilizando los supuestos de la Ley de Voluntad Anticipada; o alentar la participación de mujeres en edad reproductiva sin métodos anticonceptivos aceptables para participar en investigación con productos cuya seguridad en el embarazo no ha sido probada.</i>
Relación riesgo - beneficio	<ul style="list-style-type: none"> • Proyectos que no cuentan con la documentación necesaria (pólizas de seguro, convenio de atención de urgencias y/o ambulancia), para garantizar la atención médica adecuada para los participantes en caso de sufrir algún evento adverso grave. • Falta de identificación y descripción de riesgos emocionales para los participantes en proyectos de investigación conductual. • Cuando se les pide hacerlo, error o confusión en la identificación de la categoría de riesgo de la investigación, según lo estipulado en el artículo 17 del RLGSMIS.
Selección equitativa de los participantes	<ul style="list-style-type: none"> • Proyectos de investigación que pretende incluir menores de edad o mujeres embarazadas sin una justificación científica y/o metodológica suficiente. • Lugares de reclutamiento seleccionados que tienden a atraer a población vulnerable. • Investigación con grupos subordinados (trabajadores de la institución) sin la protección adecuada de la información y garantía de confidencialidad.
Pertinencia científica	<ul style="list-style-type: none"> • Falta de evidencia científica que sustente el proyecto. • Diseño metodológico de la investigación, erróneo o incongruente. • Uso no justificado de placebo. • Uso de medicamentos en dosis no seguras o no indicadas.
Respeto a los participantes	<ul style="list-style-type: none"> • El investigador almacenará los datos sin anonimizarlos. • Obtención de muestras adicionales sin especificarle al participante la intención de ello.
Bioseguridad¹⁵	<ul style="list-style-type: none"> • No contempla aspectos de bioseguridad del proyecto, como el manejo de residuos peligrosos biológico – infecciosos. • No añade información sobre transporte y eliminación de muestras y tejidos.
Integridad científica	<ul style="list-style-type: none"> • El responsable del estudio no tiene experiencia o formación en el área terapéutica que involucra la investigación.

¹⁵ Se presume que los CEI que lo reportan sesionan en conjunto con el Comité de Bioseguridad.



b. Causas por las que el CEI dictaminó protocolos como “no aprobado”

Cabe mencionar que no todos los CEI han emitido el dictamen de “no aprobado” para las investigaciones que evaluó, por lo que en este rubro solo se recibieron 99 respuestas, las cuales se categorizaron en la **tabla 5**.

TABLA 5. CAUSAS POR LAS QUE LOS CEI NO APROBARON PROTOCOLOS O PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DURANTE 2018.

CATEGORÍAS	ASPECTOS OBSERVADOS POR LOS CEI
Pertinencia científica	<ul style="list-style-type: none"> Propósito de la investigación poco claro. Diseño de la investigación erróneo o incongruente con el objetivo principal. La investigación considera intervenir con maniobras experimentales no autorizadas en guía de práctica clínica, biológicamente inviables o de alto riesgo. Errores en el cálculo de muestra Falta de sustento teórico
Relación riesgo - beneficio	<ul style="list-style-type: none"> Proyectos que no representan ningún beneficio para el participante o lo someten a riesgo físico o emocional injustificado. Investigaciones con personas enfermas y en tratamiento, que plantean la suspensión del tratamiento, sin considerar las guías de manejo para su enfermedad. Contemplar que los estudios de la investigación sean costeados por los participantes.
Sometimiento al CEI	<ul style="list-style-type: none"> Entrega incompleta o errónea de la documentación requerida por el CEI Previo a la aprobación inicial, no enviar la documentación con los cambios solicitados por el CEI. Rechazo previo del Comité de Investigación.
Consentimiento informado	<ul style="list-style-type: none"> No incorporar formato de consentimiento informado. Formato de consentimiento informado incompleto o inadecuado.
Factibilidad de la investigación	<ul style="list-style-type: none"> El investigador principal no labora en la institución donde se llevará a cabo la investigación. El lugar donde se pretende llevar a cabo la investigación no cuenta con los recursos materiales, financieros y humanos requeridos. El investigador que pretende llevar a cabo el proyecto, no está calificado para aplicar los procedimientos o técnicas descritas.
Selección equitativa de los sujetos	<ul style="list-style-type: none"> Proyectos que incluyen niños sin las medidas de protección adecuadas, tales como: autorización de padres o tutores, protección a su privacidad, etc. La investigación solo abarca a grupos subordinados
Integridad científica	<ul style="list-style-type: none"> El investigador inició el reclutamiento de pacientes antes de contar con la aprobación del Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación. Plagio de información o del protocolo completo. El investigador inició y concluyó la investigación sin contar con la aprobación del CEI, solicitó una evaluación retroactiva para poder publicar sus resultados.
Valor social	<ul style="list-style-type: none"> Se identificó que el proyecto de investigación estaba orientado a obtener una prórroga a su autorización sanitaria en México, debido a que el medicamento ha sido prohibido en otros países por su alto perfil de riesgo.
Otros	<ul style="list-style-type: none"> Conflicto de intereses. Contempla compartir datos entre los pacientes del estudio. El proyecto no considera investigación en seres humanos, por lo que no es competencia del CEI.



En otro orden de ideas, las disposiciones generales de CEI¹⁶ definen el **conflicto de interés** como *la situación originada cuando una persona es influida en su juicio por una intención o un fin diferente al que está obligado a perseguir de acuerdo con la responsabilidad que desempeña, sea este conflicto real (probado), aparente (supuesto) o potencial (riesgo eventual o posible a futuro)* y señalan que los comités deben evitarlo en la evaluación de los protocolos.

Al respecto, es importante considerar que los integrantes pueden participar en actividades de investigación, ya sea como responsables de los proyectos o asesores de estos o relacionarse con otros investigadores debido a cuestiones laborales o personales. Ante este escenario, es probable que los integrantes de los comités tengan conflicto de interés con algunos de los protocolos que recibe el comité para evaluación.

En ese sentido, es necesario que los integrantes declaren cuando esa situación se presenta y que el comité realice acciones preventivas para evitar la influencia indebida en su deliberación y toma de decisiones respecto a dichas investigaciones. Los mecanismos que prevén las disposiciones generales de CEI son: que el integrante se abstenga participar en el análisis y evaluación de los protocolos o proyectos con los que tiene conflicto de interés y asentar dicha circunstancia en el acta o minuta correspondiente. Evidentemente, estas políticas deberían estar reflejadas en las reglas de funcionamiento del CEI o en los documentos equivalentes. Otros mecanismos pueden ser necesarios por requerimiento de la autoridad sanitaria, o las instituciones en donde se lleva a cabo la investigación.

La **figura 13** muestra los cuatro principales mecanismos de prevención de conflicto de interés, así como el número de comités que los aplican, es importante destacar que actualmente son muy pocos los CEI que no llevan a cabo acciones específicas. También es necesario aclarar que las cuatro acciones no son mutuamente excluyentes, por lo que un comité puede aplicar solo algunas de éstas y que, en el escenario ideal, todos los CEI deberían contar con al menos tres mecanismos y solo en caso de requerirlo, emitir carta de no voto.

¹⁶ 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, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 11/01/2016.

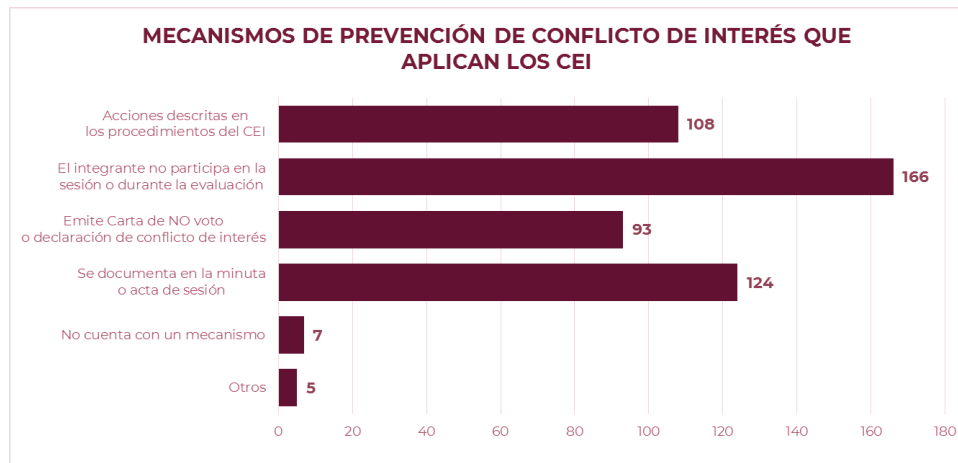


FIGURA 13. NÚMERO DE CEI SEGÚN EL TIPO DE MECANISMO APLICADO EN LA PREVENCIÓN DEL CONFLICTO DE INTERÉS (N=248)

En la cédula de seguimiento, los comités reportaron las entidades donde se llevan o llevarán a cabo las investigaciones que aprobaron en 2018 y con la información recaba se construyó la **figura 14**, la cual muestra **el número de CEI que participaron en la evaluación de uno o más protocolos que se llevan o llevarán a cabo en cada entidad federativa.**

CEI OPERANDO EN CADA ENTIDAD FEDERATIVA

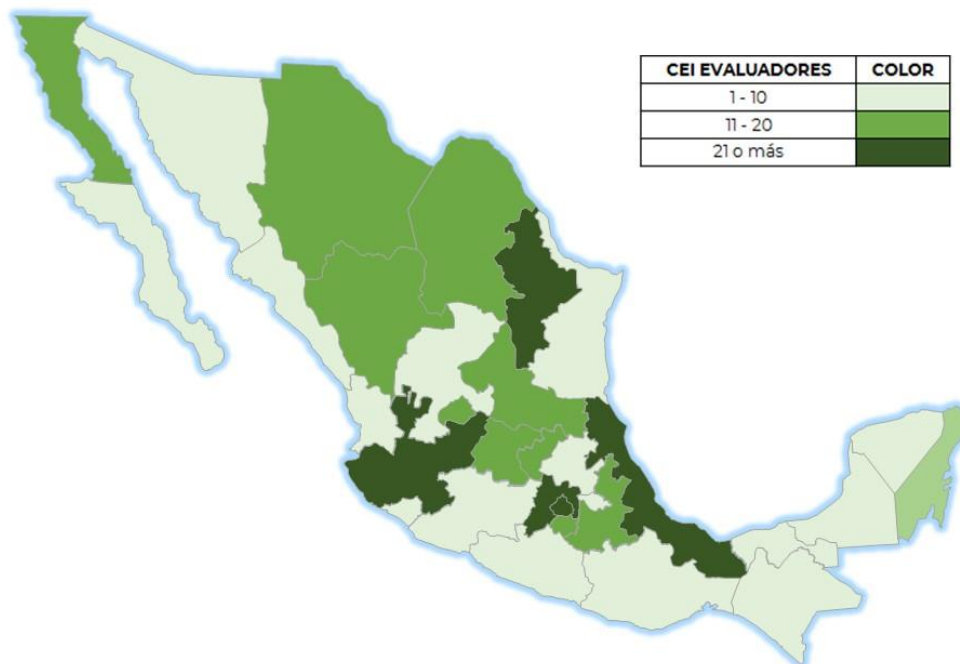


FIGURA 14. NÚMERO DE CEI QUE EVALUARON PROTOCOLOS EN 2018 EN CADA ENTIDAD FEDERATIVA.



Con base en el gráfico anterior, se puede observar que los CEI operan en todo el territorio nacional, en las entidades con menor participación de los CEI hay de 1 a 10 comités evaluando protocolos, mientras que en aquellas con mayor participación pueden ser más de 21 comités, alcanzando un máximo de 96 comités en la Ciudad de México.

FUNCIÓN DE CONTROL Y SEGUIMIENTO

Como se menciona en la GNIF-CEI (6ª edición, 2018), la evaluación ética de la investigación para la salud en seres humanos continúa durante su desarrollo y se extiende hasta la conclusión, por lo que es necesario que los CEI conozcan el estado de las investigaciones que han aprobado previamente, las enmiendas, modificaciones, desviaciones o violaciones al protocolo, así como la ocurrencia de Eventos Adversos Graves (EAG).

La función de control y seguimiento también implica la recepción y análisis de los informes parciales y finales (presentados por el investigador al CEI), así como ser informados de cualquier circunstancia significativa respecto a la seguridad del sujeto en investigación.

Como parte de los requisitos de registro de CEI, los comités deben presentar su procedimiento para dar seguimiento a los protocolos previamente aprobados; sin embargo, tal como se observa en la **figura 15**, 184 comités conocen el estado en que se encuentran las investigaciones que aprobaron, 58 comités desarrollan esta actividad de forma parcial y 6 no lo llevan a cabo.



FIGURA 15. NÚMERO DE CEI QUE SIGUE EL DESARROLLO DE LOS PROYECTOS O PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN, POR LO QUE CONOCEN SU ESTADO ACTUAL. (N=248)

En el caso de las investigaciones con riesgo mayor al mínimo y con riesgo mínimo (por ejemplo, investigaciones con medicamentos con registro sanitario que evaluarán nuevas dosis o indicaciones), los participantes podrían presentar eventos adversos graves que

deben ser notificados de conformidad con la normatividad aplicable, además al CEI. En congruencia con lo anterior, los comités deben conocer, analizar y tomar decisiones en torno a su ocurrencia, especialmente si éstos los presentan las personas que participan en los establecimientos¹⁷ para los cuales aprobaron investigación porque son los beneficiarios directos del trabajo de los CEI y a quienes protegen en las investigaciones en curso.

Lo anterior es particularmente relevante porque en algunos casos, la ocurrencia repetida de ciertos eventos adversos graves puede implicar que el CEI solicite enmiendas al protocolo y consentimiento informado, según lo previsto en el artículo 21 fracción IX del RLGMIIS o solicitar la suspensión o cancelación de la investigación.

Al respecto, en la **figura 16** se observa que son pocos los comités que no reciben notificaciones de EAG, en esos casos la Comisión revisa la información presentada para impulsar que los comités adopten las medidas correctivas necesarias, si fuera el caso. Por otro lado, es importante resaltar que debido a que la mayor parte de investigación recibida por los CEI es investigación sin riesgo, por lo que en esos casos, no aplican dichas notificaciones.

Adicionalmente, **125 comités reportaron realizar seguimiento individual a los casos de Eventos Adversos Graves**, que se presentan derivados de las investigaciones previamente aprobadas, hasta que la persona se encuentra libre de todo riesgo. Además, **31 comités notificaron a las autoridades correspondientes la suspensión o cancelación de algún protocolo de investigación.**



FIGURA 16. NÚMERO DE CEI CLASIFICADOS SEGÚN EL TIPO DE ACCIÓN QUE LLEVAN A CABO ANTE LAS NOTIFICACIONES DE LOS INVESTIGADORES SOBRE EVENTOS ADVERSOS GRAVES. (N=248).

¹⁷ **Nota:** Los eventos adversos pueden ocurrir en otras poblaciones o países

Como se ha mencionado en párrafos anteriores, la Comisión Nacional fomenta que los CEI operen en función de su capacidad material y humana, ya que se requiere que además de las aprobaciones iniciales, lleven a cabo un seguimiento efectivo de las investigaciones. Al respecto, para fortalecer la protección a los sujetos que participan en investigación, la Comisión ha solicitado a los CEI que revisan protocolos externos que realicen **visitas presenciales de control y seguimiento** especialmente en establecimientos que operan en una entidad diferente a donde se ubica el CEI evaluador. La **figura 17** muestra el número de CEI que llevan a cabo dichas visitas.

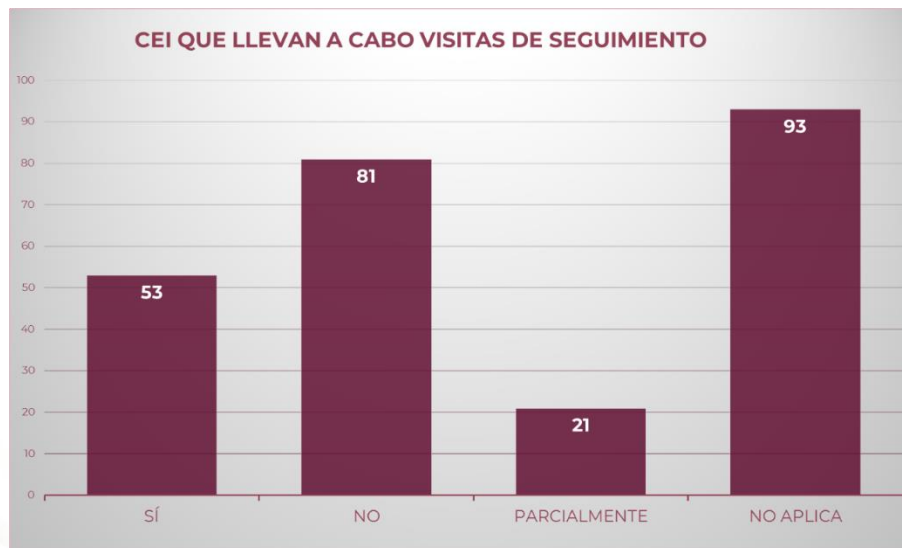


FIGURA 17. NÚMERO DE CEI QUE INFORMARON LLEVAR A CABO VISITAS PRESENCIALES DE SEGUIMIENTO A LOS ESTABLECIMIENTOS EXTERNOS PARA LOS QUE APROBARON INVESTIGACIÓN. (N=248).

FUNCIÓN EDUCATIVA

La función educativa de los CEI consiste en dos actividades fundamentales: la capacitación interna y la difusión dirigida al exterior; la primera está orientada a fortalecer los conocimientos y habilidades de sus integrantes mediante programas de capacitación que les permitan incrementar la calidad de sus revisiones, así como la pericia en la identificación y evaluación de los aspectos éticos implicados en las investigaciones que evalúan.

Al respecto, la **figura 18** muestra que en el 86% algunos o todos los integrantes participaron en actividades de capacitación en materia de ética en investigación, bioética o buenas prácticas clínicas; mientras que el 14% de los comités no se capacitó durante 2018.

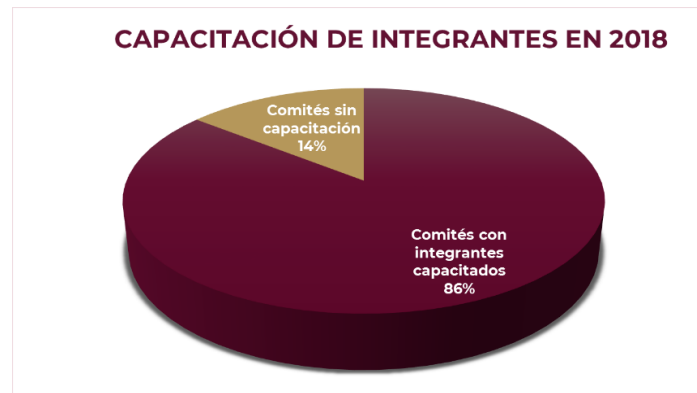


FIGURA 18. PORCENTAJE DE CEI QUE CAPACITARON A ALGUNOS O TODOS SUS INTEGRANTES DURANTE 2018. (N=248)

Por otro lado, la difusión hacia el exterior consiste en los esfuerzos educativos que el comité dirige a los investigadores que son sus usuarios, el personal del establecimiento o a la población en general. En ese sentido, la **figura 19** muestra que la mayoría de los CEI llevan a cabo actividades de difusión en el establecimiento donde están instalados, cabe mencionar que la participación del CEI en esa tarea puede realizarse en diferentes niveles, ya que pueden organizar las actividades en colaboración con otras instancias como las Comisiones Estatales de Bioética (CEB), Universidades, etc.; impartir cursos completos en el establecimiento o solo algunos temas dentro de éstos; así como desarrollar y distribuir material de difusión o bien, difundir sus procedimientos y políticas al interior del establecimiento para conocimiento de los investigadores.



FIGURA 19. PORCENTAJE DE CEI QUE LLEVARON A CABO ACTIVIDADES DE DIFUSIÓN PARA EL PERSONAL DEL ESTABLECIMIENTO O PÚBLICO EN GENERAL EN MATERIA DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN, BIOÉTICA O BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS, DURANTE 2018. (N=248)

RECURSOS Y ARCHIVOS DEL CEI

En el marco jurídico nacional y, particularmente en el artículo 98 del RLGMI, se establece que los comités se constituyen bajo la responsabilidad de los directores de los establecimientos en donde se instalan y en las disposiciones generales de CEI¹⁸ se establece que sus gastos de operación deben considerarse en el presupuesto de los mismos, por lo que tal como está previsto en la GNIF-CEI (6ª edición, 2018) es necesario que les proporcione o faciliten: tiempo para desarrollar sus actividades, reconocimiento a la labor de los integrantes, espacio físico para su archivo y sesiones, así como personal de apoyo administrativo. La **figura 20** permite apreciar que 260 comités cuentan con un espacio para sesionar, el cual puede ser de uso exclusivo, compartido con otras áreas del establecimiento o bien, ser itinerante dentro del mismo.

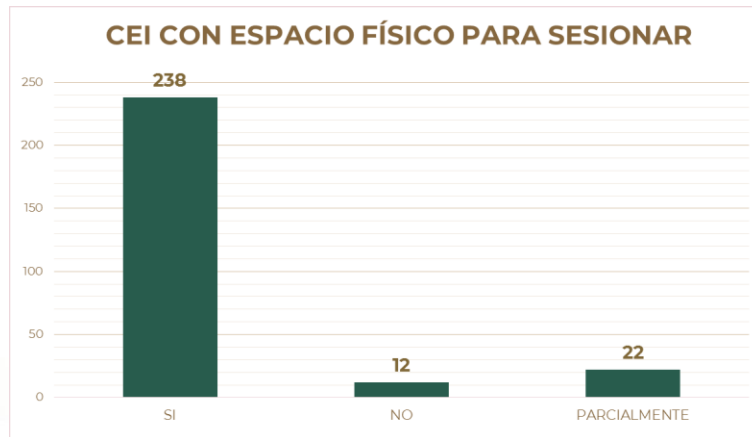


FIGURA 20. NÚMERO DE CEI QUE INFORMARON QUE CUENTAN CON ESPACIO FÍSICO PARA SESIONAR DENTRO DEL ESTABLECIMIENTO EN DONDE SE INSTALARON. (N=272)

En lo que respecta al archivo, la **figura 21** muestra que la mayoría de los CEI cuentan con un espacio físico para resguardar su archivo y percibe que cumple con las condiciones de seguridad que permiten garantizar la confidencialidad de la información; actualmente son pocos los establecimientos que perciben que no cuentan con esas condiciones por lo que, a partir de las visitas de supervisión, se han ofrecido opciones para que el establecimiento cumpla con las condiciones requeridas en función de sus propios recursos.

¹⁸ Disposición DÉCIMO PRIMERA del 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, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 11/01/2016.

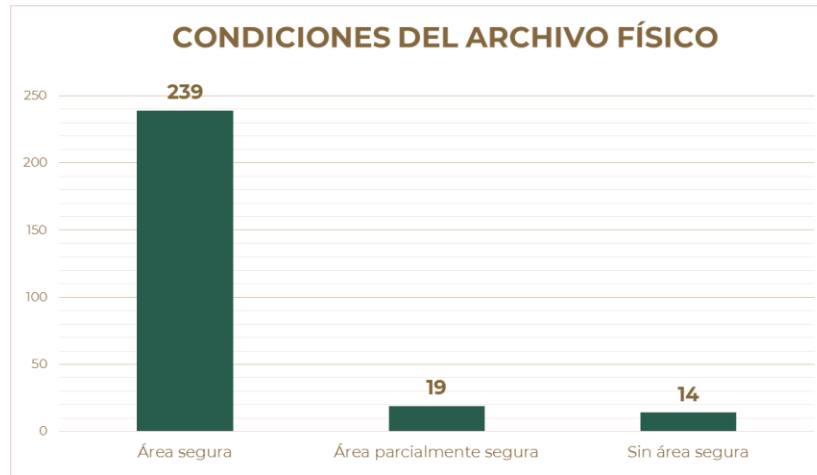


FIGURA 21. NÚMERO DE CEI CLASIFICADOS POR EL NIVEL DE SEGURIDAD DEL ÁREA QUE UTILIZAN PARA ARCHIVO. (N=272)

Cabe mencionar que, actualmente, todos los Comités de Ética en Investigación han sido informados que **el domicilio señalado en su respectiva constancia de registro del CEI, emitida por la Comisión Nacional de Bioética, es el único lugar autorizado para que el comité funcione, sesione y resguarde su archivo.**

Adicionalmente, la **figura 22** muestra que la mayoría de los comités cuentan con archivo electrónico complementario al archivo físico. La información es consistente con lo observado durante las visitas de supervisión, además se han identificado al menos tres proveedores particulares y dos instituciones que han desarrollado software específico para las necesidades administrativas de los comités, que les han permitido integrar tareas que llevaban a cabo a través de correo electrónico.

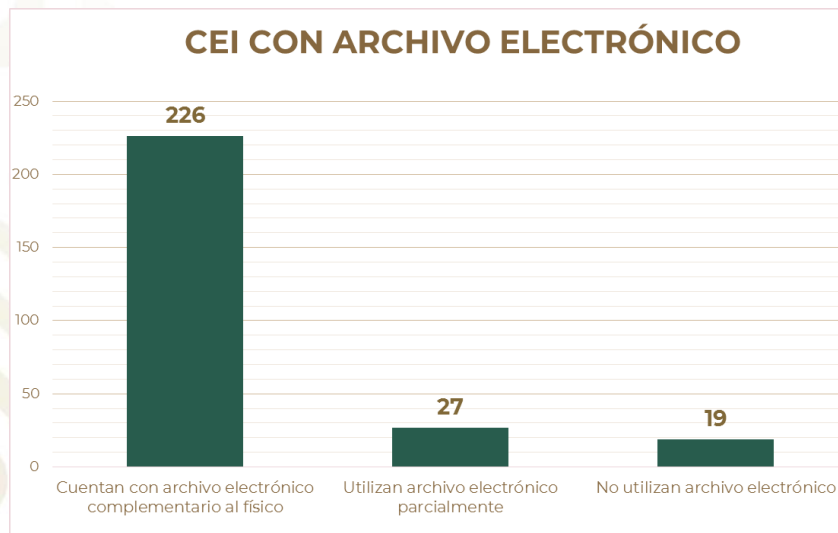


FIGURA 22. NÚMERO DE CEI SEGÚN LA FORMA EN QUE UTILIZAN MEDIOS ELECTRÓNICOS PARA RESGUARDAR SU ARCHIVO. (N=272)

Cabe mencionar que la Comisión ha insistido en aclarar que los medios de comunicación digitales **NO SUSTITUYEN** las actividades que el comité debe realizar de forma presencial, ni la documentación que requiere firma autógrafa original o que debe conservarse o entregarse en físico (actas o minutas de sesión, dictámenes, etc.)

En relación con el personal de apoyo administrativo del CEI, este varía en función de los recursos asignados por el establecimiento, por lo que tal como se observa en la **figura 23** solo poco más de la mitad de los CEI cuentan con personal dedicado a la administración del CEI, mientras que el 8% recibe un apoyo parcial, es decir, las personas de apoyo pueden desempeñar tareas de otras áreas o temas, adicionales al CEI y el 35% (96 comités) no cuenta con dicho apoyo, lo cual es común en instituciones del sector público. Cabe mencionar que el manejo y actualización del archivo recae en la persona que funge como vocal secretario quien podrá contar con personal de apoyo de conformidad con la GNIF-CEI (6ª edición, 2018).

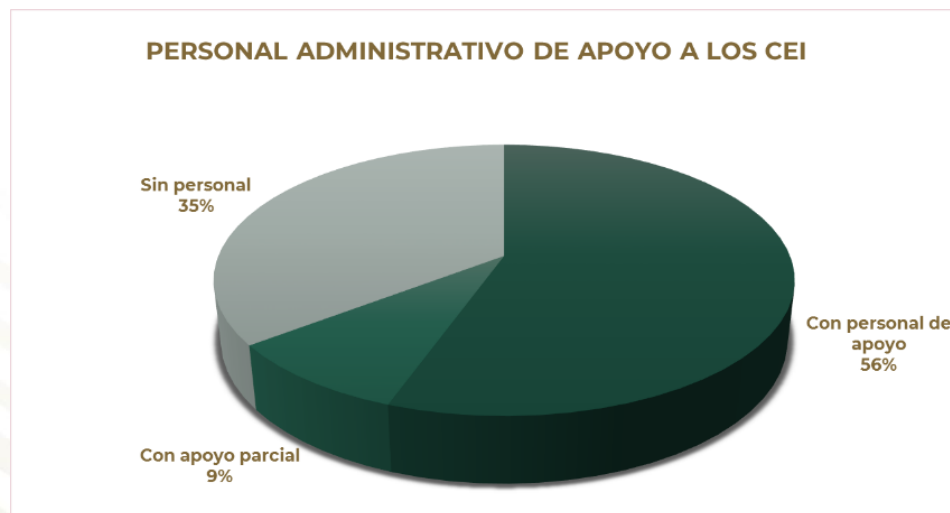


FIGURA 23. PORCENTAJE DE CEI SEGÚN EL PERSONAL DE APOYO ADMINISTRATIVO CON EL QUE CUENTAN. (N=272)



CONCLUSIONES

A lo largo de los últimos 3 años, las actividades de seguimiento a los Comités de Ética en Investigación, llevadas a cabo por la Comisión Nacional de Bioética, han permitido el acercamiento a estos para conocer su realidad cotidiana y, al mismo tiempo, retroalimentar su funcionamiento y desempeño. A partir de la información recabada en los informes anuales y el programa de visitas de supervisión, es evidente que se deben sumar esfuerzos para continuar fortaleciendo la operación de los comités en todo el país.

En ese sentido, la Comisión Nacional de Bioética refrenda su compromiso de elevar la calidad de las actividades que realizan los CEI encaminadas principalmente a proteger a las personas que participan en investigaciones para la salud y a los investigadores que les confían la evaluación de sus proyectos o protocolos de investigación con los más altos estándares éticos y de calidad. Por lo que, considerando el escenario nacional, se plantean algunas líneas de acción sobre las que la Comisión estará trabajando en este y los próximos años en materia de Comités de Ética en Investigación:

- Continuar con la implementación de actividades de supervisión que permita retroalimentar a los CEI para asegurar que su desempeño se rija por los más altos estándares éticos y normativos que garanticen la protección de las personas que participan en investigación.
- Fortalecer la competencia técnica de los CEI, a través del fomento a la capacitación especializada dirigida a los integrantes. Esta actividad se continuará realizando con la participación de las Secretarías de Salud Estatales a través de las Comisiones Estatales de Salud, las Instituciones de Educación Superior así como los establecimientos donde se han instalado los CEI.
- Proponer instrumentos de evaluación y análisis que permitan a los CEI orientar sus revisiones o acciones, para homologar el funcionamiento de los comités a nivel nacional y facilitar el ejercicio de la función resolutoria y de control y seguimiento.
- Identificar y plantear mejoras en la regulación en la materia y el control interno administrativo para hacer más eficiente la atención y resolución de los trámites relacionados con los CEI, disminuyendo tiempos en la respuesta a los mismos.
- Fortalecer la difusión de materiales disponibles, información especializada dirigida a los integrantes, así como mayor claridad en el proceso de sometimiento de registro de CEI, su renovación o modificación para disminuir los hallazgos críticos prevenibles identificados en la supervisión de los CEI registrados.
- Establecer criterios específicos para la transferencia de protocolos activos en los casos de cancelación de registro del CEI que no cumplieron con la normatividad aplicable, para asegurar que un CEI con registro vigente de continuidad al



seguimiento de la investigación en curso hasta su conclusión, lo anterior en el ámbito de competencia de la Comisión Nacional

- Coadyuvar en la implementación de mecanismos de reconocimiento al mérito de las personas que participan como integrantes en los CEI, compatibles con el carácter honorífico de su cargo.

Para responder a las numerosas necesidades y transformaciones sociales que impone el avance tecnológico, es imprescindible incorporar la reflexión ética en las prácticas que orientan la investigación en seres humanos, en aras de consolidar profesionales y proyectos orientados a procurar el cuidado o recuperación de la salud, al mismo tiempo que protegen los derechos y seguridad de las personas que participan voluntariamente en estos. Conseguir un escenario equitativo y favorecedor en cada establecimiento que lleva a cabo investigación es el sentido del quehacer de la Comisión Nacional de Bioética en materia de Comités de Ética en investigación.



REFERENCIAS

MARCO JURÍDICO NACIONAL

- ⊙ Ley General de Salud, última reforma publicada en el DOF el 12/07/18.
- ⊙ Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, última reforma publicada en el DOF el 02/04/2014
- ⊙ Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Trasplantes, publicado en el DOF el 26/03/2014
- ⊙ Decreto por el que se crea el órgano desconcentrado denominado Comisión Nacional de Bioética, publicado en el DOF el 07/09/2005
- ⊙ Decreto por el que se reforman diversas disposiciones del diverso por el que se crea el órgano desconcentrado denominado Comisión Nacional de Bioética, publicado el 7 de septiembre de 2005, publicado en el DOF el 16/02/2017
- ⊙ Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, publicada en el DOF el 04/01/2013
- ⊙ Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia, publicada en el DOF el 19/07/2017
- ⊙ Acuerdo 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 en el DOF el 31/10/2012
- ⊙ 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, publicado en el DOF el 11/01/2016
- ⊙ Guía Nacional para la Integración y Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación, 6ª edición 2018.



REFERENCIAS INTERNACIONALES

- ⊙ Código de Nüremberg, agosto 1947
- ⊙ Declaración Universal de Derechos Humanos, ONU, 1948.
- ⊙ Declaración de Helsinki, AMM, 1964. Última enmienda octubre 2013.
- ⊙ Informe Belmont, Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos de Investigación Biomédica y de Conducta, NIH USA, abril 1979.
- ⊙ Declaración Universal de los Derechos Humanos de las Generaciones Futuras, UNESCO, 1994.
- ⊙ Guía de Buena Práctica Clínica (BPC), ICH E6 (R2) 1996. Última enmienda noviembre 2016.
- ⊙ Declaración sobre las Responsabilidades de las Generaciones Actuales para con las Generaciones Futuras. UNESCO, 1997.
- ⊙ Convenio para la Protección de los Derechos Humanos y de la Dignidad del Ser Humano con respecto a las Aplicaciones de la Biología y la Medicina “Convención de Oviedo”, Consejo de Europa, 1997.
- ⊙ Guías Operacionales para Comités de Ética que evalúan Investigación Biomédica, OMS, 2000.
- ⊙ Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Relacionada con la Salud con seres humanos, CIOMS, 2002. Última enmienda 2016.
- ⊙ Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos, UNESCO, 2003.
- ⊙ Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, UNESCO, 2005.
- ⊙ Handbook for Good Clinical Research Practice, WHO, 2005.
- ⊙ Guía No. 1. Creación de Comités de Bioética, UNESCO, 2005.
- ⊙ Guía No. 2. Funcionamiento de los Comités de Bioética: Procedimientos y Políticas, UNESCO, 2006.
- ⊙ Pautas Éticas Internacionales para estudios epidemiológicos, CIOMS, 2009.
- ⊙ Pautas y orientación operativa para la revisión ética de la investigación en salud con seres humanos. OMS, 2011. Traducida al español por OPS, 2012.
- ⊙ Guía para los miembros de los comités de ética de investigación. Comité Director de la Bioética del Consejo de Europa, enero 2012.



DIRECTORIO

COMISIONADO NACIONAL DE BIOÉTICA

DR. MANUEL H RUIZ DE CHÁVEZ

DIRECTORA DE COMITÉS DE BIOÉTICA

MTRA. ARELI CERÓN SÁNCHEZ

SUBDIRECTORA DE COMITÉS DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

LIC. JUANITA ANTONIA NALLELY ARCE HERNÁNDEZ

SUBCOORDINADOR DE SEGUIMIENTO A COMITÉS DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

LIC. CARLOS ROBERTO FERAT CRUZ

<https://www.gob.mx/salud/conbioetica>

Calzada Arenal 134, colonia Arenal Tepepan,
Tlalpan, Ciudad de México, C.P. 14610.
Teléfono: 01 (55) 5487 2760