

La investigación clínica en países de renta baja
Cómo abordar los problemas éticos clave

XAVIER CARNÉ
ESPERANÇA SEVENE
CLARA MENÉNDEZ

SUMARIO

1. Introducción	466
2. La participación de poblaciones vulnerables en ensayos clínicos	467
3. La controversia acerca de la atención sanitaria estándar	468
4. La razonable disponibilidad de las intervenciones que han demostrado su utilidad en los ensayos clínicos	469
5. La calidad del proceso de obtención del consentimiento informado	471
6. Razones para realizar ensayos clínicos en países de renta baja	472
7. Conclusiones	473
Referencias	477

LO QUE VD. APRENDERÁ EN ESTE CAPÍTULO

1. Aunque la investigación clínica se ha globalizado en los últimos años, solo una parte mínima de los recursos se destina a los problemas de salud que más afectan a comunidades en las que habita la mayor parte de la población mundial. Es la denominada «brecha 90/10».
2. Sin embargo, en los últimos años han aparecido fundaciones públicas y privadas, así como otras organizaciones filantrópicas sin ánimo de lucro, interesadas en contestar preguntas relevantes para la salud de los países de renta baja.
3. En estos países, la mayoría de los participantes en ensayos clínicos deben ser considerados vulnerables y, por tanto, deben ser objeto de una especial protección.
4. Los principios éticos que regulan los ensayos clínicos en países de renta baja son los mismos que en los países ricos, sin embargo, la atención sanitaria estándar de la comunidad en donde se realizará el ensayo debe considerarse de acuerdo con el contexto del país en donde aquel se llevará a cabo.
5. Antes de iniciar un ensayo en un país de renta baja, el promotor, el Comité de Ética de la Investigación y las autoridades sanitarias deben acordar cómo, al finalizar este, se facilitará, si fuera posible, el acceso de los participantes a la intervención que ha mostrado su utilidad, u otro beneficio para la comunidad en donde se ha realizado el ensayo.
6. El proceso de obtención del consentimiento informado es, en estos países, un proceso complejo que requiere tener en cuenta las tradiciones culturales propias, pero de forma que siempre se cumpla el principio de autonomía de los participantes.
7. Solo es éticamente aceptable realizar ensayos clínicos en países de renta baja si de ello pueden derivarse respuestas a los problemas de salud que afectan a sus poblaciones.

1. INTRODUCCIÓN

La investigación clínica, al igual que la economía, ha entrado en la era de la globalización. El mundo es ya una aldea global donde la información, el conocimiento y los movimientos migratorios son la seña de identidad de nuestro tiempo. Más allá de las denominadas «enfermedades relacionadas con la pobreza», malaria, sida y tuberculosis como las más prevalentes, muchas patologías de comunidades ricas, como las enfermedades cardiovasculares o el cáncer, afectan cada vez más a los países pobres.¹⁻³ Al mismo tiempo algunas

enfermedades infecciosas propias de las comunidades pobres, por ejemplo el Chagas, están llamando a la puerta de los países desarrollados.^{4,5}

La industria farmacéutica en su conjunto no solo no es ajena, sino que ha estado a la vanguardia de esta globalización. Dirige sus ensayos clínicos hacia «áreas emergentes», sobre todo en Asia y Europa del Este, en detrimento de Europa Occidental y Norteamérica. En la figura 1 se pueden observar los cambios en el porcentaje de ensayos clínicos en fases II/III promovidos por la industria farmacéutica durante el periodo 2006-2010.

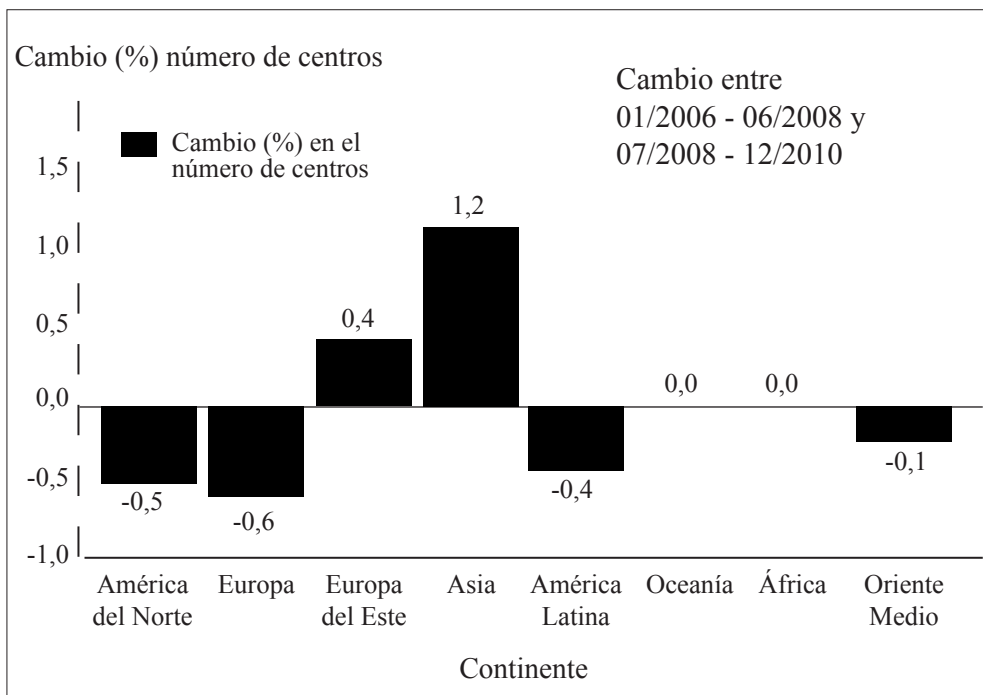


Figura 1. Cambio en el porcentaje de los centros de ensayos de fase II/III patrocinados por la industria farmacéutica e inscritos en el registro de ensayos de EEUU (ClinicalTrials.gov) para estudios con fechas de inicio entre enero de 2006 y junio de 2008, y entre julio de 2008 y diciembre de 2010, respectivamente.

Los resultados se muestran por área geográfica³¹

A pesar de estos rápidos cambios, la mayoría de los recursos económicos destinados a la investigación biomédica se dedican aún a contestar a las preguntas que afectan a una minoría de la población mundial, descuidando los problemas de salud más acuciantes para la mayoría. Es la denominada «brecha 90/10»: el 90% de los recursos se destinan a problemas que son los más prevalentes en un 10% de la población mundial. El caso de la malaria es muy elocuente. A pesar de que 2.700 millones de personas viven en países en los que la enfermedad es endémica, en los últimos 30 años se han comercializado muy pocos fármacos útiles para esta patología.⁶ El caso de la tuberculosis es también paradigmático.

Sin embargo, la misma globalización comporta importantes cambios de mentalidad. Así, en los últimos años, hemos asistido a la aparición de fundaciones públicas y privadas, alianzas público-privadas, y otras organizaciones filantrópicas sin ánimo de lucro, que actúan como promotores y/o financiadores de proyectos de investigación clínica con el objetivo de contestar preguntas relevantes para los países de renta baja. Algunos ejemplos podrían ser la Alianza Global para las Vacunas y la Inmunización (GAVI), una alianza público-privada cuyo objetivo es aumentar el acceso a vacunas existentes en los países de baja renta;⁵ Medicines for Malaria Venture (MMV), una alianza que pretende reducir el desequilibrio en recursos destinados a esta patología; o la Alianza para Ensayos Clínicos de Europa y Países en desarrollo (EDCTP), una iniciativa creada en 2003 por 14 países

de la Unión Europea más Noruega y Suiza que, conjuntamente con los países del África subsahariana, pretende acelerar el desarrollo de fármacos, vacunas, microbicidas y procedimientos diagnósticos frente al sida, la tuberculosis y la malaria.⁶

Este escenario, a su vez, ha abierto un amplio debate entre investigadores y promotores acerca de los dilemas éticos que implica la investigación clínica en países de renta baja, reconociendo sus especificidades y adaptando los diseños y la conducción de los estudios a las necesidades de estos países. En el debate se han implicado además instituciones como la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), el Consejo de Europa, o el Parlamento Europeo.⁷⁻⁹

En este capítulo exponemos las principales controversias que supone la aplicación de las recomendaciones éticas actuales, sobre todo la Declaración de Helsinki y las recomendaciones del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS), a los retos que implica la investigación clínica en países de renta baja.

2. LA PARTICIPACIÓN DE POBLACIONES VULNERABLES EN ENSAYOS CLÍNICOS

Un requerimiento ético fundamental de cualquier proyecto de investigación clínica es el que exige que los participantes deben formar parte de la población menos vulnerable posible para responder a la pregunta que el promotor se plantea. En países de renta baja, la mayoría de los participantes en estudios clínicos pueden considerarse personas vulnerables: tienen muy pocos ingresos,

un nivel educativo bajo, no están familiarizados con muchos conceptos científicos y no disponen de una cobertura sanitaria universal como la que tenemos en Europa. Ello les hace muy vulnerables a la explotación. Especialmente si los promotores del estudio provenientes de países desarrollados utilizan las ventajas que les confiere esa vulnerabilidad de la población para llevar a cabo proyectos que pretenden contestar con menos trabas preguntas relevantes para ellos mismos (los ricos y poderosos), y sin que de ello se derive un beneficio para los participantes.

En estas circunstancias, todos los ensayos clínicos con promotores de países ricos que se lleven a cabo en países de renta baja deben seguir un proceso de revisión doble; por un lado deben ser evaluados por Comités de Ética de la Investigación (CEI) ubicados en el entorno del promotor, pero por otro deben ser aprobados y supervisados por Comités del país en el que la investigación se llevará a cabo. La evaluación de los aspectos metodológicos y éticos generales es responsabilidad de ambos, pero la de los relacionados con la idoneidad del centro y de los investigadores que lo llevarán a cabo, así como la de los aspectos metodológicos y éticos relacionados con las condiciones particulares en las que el estudio se realizará y su seguimiento, son competencia del CEI local. En caso de discrepancia entre ambos CEI, la opinión de este último debe prevalecer.

Todos los CEI deben estar acreditados y ser supervisados y coordinados por las autoridades competentes, nacionales o supranacionales, tras un proce-

so de educación y entrenamiento de sus miembros. Las necesidades y déficits en este sentido no solo afectan a los países de renta baja, son un problema general.¹⁰ En este sentido, además de las administraciones nacionales, las organizaciones internacionales como la Organización Mundial de la Salud, la Asociación Médica Mundial o el CIOMS deberían implicarse mucho más en la tarea de mejorar las capacidades de los CEI actualmente existentes.

3. LA CONTROVERSIA ACERCA DE LA ATENCIÓN SANITARIA ESTÁNDAR

La atención internacional y la controversia acerca de la ética de los ensayos clínicos en países de renta baja se inició a partir de la publicación en 1994 del ensayo 076 del AIDS CT Group, en el cual se estudiaba la eficacia de la zidovudina en la prevención de la transmisión materno-fetal del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).¹¹ Este ensayo controlado con placebo mostró una reducción de cerca del 70% en el riesgo de transmisión. El inicio de nuevos ensayos comparativos con placebo en otros países de menor renta, creó un gran debate y una enorme controversia.

Los ensayos clínicos denunciados fueron promovidos por los Institutos Nacionales de la Salud de EEUU. Y fue en este país donde surgieron más voces críticas. Estas se fundamentaban en que no era ético administrar placebo, poniendo así a cientos de niños en riesgo de contraer la infección por VIH, cuando la zidovudina se había mostrado eficaz en prevenir la transmisión perinatal.^{12,13} Los defensores argumentaban,

sin embargo, que de hecho la estrategia terapéutica demostrada en el ensayo 076 no era aplicable (por su complejidad y logística) en las áreas rurales de países africanos, y que la población asignada a placebo estaba, de hecho, recibiendo en aquel momento la atención sanitaria estándar en aquel entorno. En muchos países de África subsahariana, no solo se sufre una carencia de medicamentos esenciales, sino también una de equipamientos básicos y del personal sanitario imprescindible para utilizar razonablemente bien dichos recursos.

Es por ello que creemos que no existe una atención sanitaria estándar universal que deba aplicarse a todos los pacientes en todos los entornos y circunstancias. El estándar debe establecerse teniendo en cuenta el contexto de la comunidad en el que el ensayo se implementa. Esta es una razón más para argumentar que sean, en última instancia, los CEI locales los que aprueben y supervisen los estudios. Como publica la *Guía para los miembros del Comité de Ética del Consejo de Europa*: «[...] la revisión local de los proyectos es especialmente importante para juzgar la aceptabilidad ética de la investigación, de acuerdo con las tradiciones y prácticas de la sociedad implicada»¹⁴ (tabla 1).

4. LA RAZONABLE DISPONIBILIDAD DE LAS INTERVENCIONES QUE HAN DEMOSTRADO SU UTILIDAD EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS

A partir de los principios éticos de justicia y beneficencia, la Declaración de Helsinki en su artículo 33 dice así: «Al final de la investigación, todos los pa-

cientes que participan en el estudio tienen derecho a ser informados sobre sus resultados y compartir cualquier beneficio, por ejemplo, acceso a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio, a otra atención apropiada u otros beneficios».¹⁵ El redactado actual puede dar lugar a diferentes interpretaciones. No existe un consenso general sobre cómo se debe implementar en la práctica este principio general, sobre todo en el contexto de países de renta baja, países a los que va especialmente dirigido este artículo de la Declaración. En el entorno europeo, al menos hasta la actualidad, la aplicación de este principio general a la práctica cotidiana no ha sido objeto de debate. Habitualmente se considera que son los sistemas sanitarios públicos y universales los que se harán cargo de trasladar a la práctica las intervenciones exitosas, tanto para los participantes en los ensayos como para el resto de la población.

Las recomendaciones del CIOMS al respecto permiten aclarar el principio. Dicen así: «Cualquier producto (o intervención) que se desarrolle debe ser puesto a disposición, de forma razonable, para la comunidad en donde se realizó el ensayo clínico».¹⁶ Sin embargo, en países sin cobertura sanitaria universal, y sobre todo en países de renta baja, la implementación de este principio general se convierte en un problema muy relevante. En este contexto, ¿quién debe responsabilizarse de este compromiso? Si el sistema sanitario nacional no puede garantizar este principio, ¿debe recaer la obligación en el promotor del ensayo? Y si es así, ¿cómo?, ¿durante cuanto tiempo y para quién?, ¿únicamente para

*Tabla 1. Consejo de Europa:
Guía para miembros de Comités de Ética de la Investigación¹⁴*

- Los países de renta baja no deberían apoyar la investigación de los países desarrollados en la búsqueda de sus propios objetivos, si esta se puede llevar a cabo en estos países desarrollados.
- El motivo de la investigación emprendida debe ser su relevancia para la salud de las sociedades en las que se lleva a cabo.
- Debe tenerse especial cuidado con la intimidación.
- La investigación sin posibilidad de beneficio directo necesita del escrutinio especial del Comité de Ética de la Investigación.
- El grupo control debe recibir una intervención de eficacia probada. Cuando esto no se produzca, los investigadores deben justificar su decisión y ofrecer, como mínimo, el mejor disponible en el sistema sanitario del país en desarrollo afectado.
- El hecho de que el ensayo de un tratamiento pueda no ser asequible para la población local, debería ser tenido en cuenta y explicado de manera inequívoca.
- La revisión de los Comités de Ética de la Investigación debe realizarse en ambos países (anfitrión y promotor).
- Se necesita especial cuidado en la obtención del consentimiento informado. Se debe respetar la necesidad cultural de consultar a una persona con reconocido ascendente o al líder de la comunidad, pero esto no debe ser un sustituto del consentimiento individual.
- Antes de que se inicie el estudio debería haber una discusión sobre los proyectos para la diseminación de los resultados, y acordar cómo el tratamiento podría estar disponible en la zona después de que el estudio haya terminado.

los participantes en el ensayo o también para sus parientes? Y, ¿por qué no para toda la comunidad en la que se ha llevado a cabo el estudio?

Algunos ejemplos pueden servir para ilustrar la complejidad y la relevancia del tema. En África subsahariana, varios ensayos han demostrado sin lugar a dudas la eficacia de las redes impregnadas de insecticidas en la reducción de la morbi-mortalidad de la malaria en esta región del mundo.¹⁷ Sin embargo, aunque el uso de las redes ha mejorado desde que se demostró su eficacia a principio de los años noventa, la mayoría

de las poblaciones que viven en áreas endémicas no disponen de ellas.¹⁸ Otros ejemplos podrían ser el uso intermitente preventivo de fármacos antimaláricos,¹⁹ de suplementos de vitaminas en niños habitantes de zonas endémicas, o el uso de vitamina A también en niños.²⁰ Muchas de estas medidas, aunque ya han demostrado su eficacia, tardan muchos años en implementarse en la práctica, o no lo hacen nunca.

Ahora bien, hay que resaltar que el CIOMS¹⁶ también señala que el promotor extranjero debe cumplir el compromiso que haya alcanzado antes del inicio del

ensayo con las autoridades locales, que no tiene que ser necesariamente facilitar la intervención que se demuestre beneficiosa en el ensayo, sino que bien pudiera ser el proveer un servicio a los participantes y/o a la comunidad en donde se realizó el estudio²¹ (véase capítulo 3, tabla 1). Un ejemplo en el que se debería alcanzar este tipo de acuerdo es en los prolegómenos de la realización de un ensayo en fase II. Dado que el resultado posible —obtener un régimen terapéutico adecuado que debe ser confirmado en los ensayos de fase III—, no permite, ni ética ni científicamente, proveer el medicamento en investigación a la población que lo requiera de esa comunidad, parece razonable que el promotor llegue a un acuerdo con las autoridades sanitarias locales sobre qué tipo de servicio sanitario debe facilitar a la comunidad en la que se llevará a cabo el ensayo de fase II. Este es el sentido que muchos expertos e instituciones²² dan a la última parte del artículo 33 de la Declaración de Helsinki («... a otra atención apropiada u otros beneficios»).

En todo caso, pensamos que la mejor opción para resolver este dilema es establecer, antes del inicio del ensayo, un dialogo franco y abierto entre las partes con el objetivo de establecer qué estrategias se van a implementar para facilitar el acceso de los participantes y su entorno a las intervenciones que han demostrado su utilidad en el ensayo, o si, por el contrario, fuera pertinente que el promotor provea un servicio sanitario determinado. Esta es una tarea en la que deberían implicarse todas las partes (promotores, líderes comunitarios, autoridades sanitarias locales) bajo el liderazgo y la iniciativa del CEI corres-

pondiente. En este sentido hemos asistido en los últimos años a importantes, aunque todavía insuficientes, avances al respecto. El acceso a antiretrovirales comercializados ha mejorado notablemente en algunos países de renta baja con prevalencias de VIH muy elevadas.²³ Más recientemente, hemos asistido a notables reducciones del tiempo que transcurre entre la demostración de la eficacia de una vacuna en una determinada población, y el acceso a la misma en la población diana gracias a la acción de comités locales ad hoc.²⁴

5. LA CALIDAD DEL PROCESO DE OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

El consentimiento informado, otorgado de forma libre y a título individual por un participante en un ensayo clínico, ha sido considerado durante más de medio siglo como un principio ético fundamental en la investigación clínica.²⁵ Se basa en el respeto a la autonomía de las personas y a su capacidad para elegir libremente. Ello implica que: 1) se deben proporcionar al participante las condiciones necesarias para ejercer dicha autonomía, y 2) las personas con una autonomía disminuida deben ser objeto de una especial protección frente a los abusos. Muchas personas que viven en países de renta baja deben ser consideradas como vulnerables.

En muchas comunidades de estos países, las diferencias culturales, de tradiciones y costumbres, o de lengua hacen que el proceso de obtención del consentimiento informado sea especialmente complejo. En estas circuns-

tancias, se hace especialmente difícil explicar conceptos como el placebo, los procedimientos y riesgos de un determinado proyecto, o el derecho del participante a rechazar libremente la propuesta sin represalias, o incluso a retirarse en cualquier momento del estudio sin necesidad de dar explicaciones.^{26,27}

Es por ello que, en estos casos, deben realizarse esfuerzos suplementarios a fin de evitar malos entendidos y confusiones que puedan desvirtuar la comprensión por el participante de la información aportada sobre el ensayo. Más que como un acto puntual al inicio, el consentimiento informado debe considerarse como un proceso que persiste a lo largo de todo el estudio (véase capítulo 5). A menudo en estas comunidades resulta muy aconsejable implicar a personas clave o líderes de la comunidad con el objetivo de diseñar adecuadamente el mensaje a transmitir, a fin de aumentar la capacidad de comprensión del mismo por parte de las personas de la comunidad. En determinadas culturas, las mujeres no tienen la autonomía suficiente como para poder consentir en nombre de sus hijos, e incluso en su propio nombre, sin el concurso de sus maridos. Entendemos que dicha tradición debe respetarse mientras sirva como refuerzo a la propia decisión individual y no suponga una coacción.²⁸ En el mismo sentido apuntan las recomendaciones del CIOMS: «En algunas culturas, el investigador solo podrá acercarse a los participantes potenciales después de haber obtenido el permiso del líder de la comunidad, un consejo de ancianos u otra autoridad. Estas costumbres deben respetarse. Sin embargo, bajo ningún

concepto el permiso del líder de la comunidad debe sustituir la obtención del consentimiento informado de cada persona individual».¹⁶

El uso de estrategias para valorar el nivel de comprensión de la propuesta, utilizando listas de comprobación, se ha mostrado en muchas ocasiones como un buen procedimiento. El CIOMS dice al respecto que: «El promotor debe desarrollar herramientas y mecanismos que permitan informar de forma adecuada a los participantes potenciales. Hay que tener especial cuidado con conceptos tales como aleatorización y placebo».¹⁶

Otro tema más circunscrito a los países de renta baja es el de la edad mínima para consentir. En nuestro entorno, los 16-18 años se consideran habitualmente la mayoría de edad legal para consentir en todos los ámbitos. Sin embargo, en estos países las mujeres a menudo son madres muy jóvenes, a edades muy tempranas, no dependen de sus padres y pueden tener más de un niño bajo su responsabilidad. En estas circunstancias parece contradictorio, y difícil de comprender por la comunidad, que se requiera el consentimiento parental o del marido (que a su vez puede ser un «menor»). Estos y otros aspectos más propios de países de renta baja deben ser cuidadosamente analizados antes de implicarse en ensayos clínicos en este entorno.²⁹

6. RAZONES PARA REALIZAR ENSAYOS CLÍNICOS EN PAÍSES DE RENTA BAJA

Como hemos comentado en la introducción, es obvio que donde existen más preguntas por resolver en el cam-

po de la biomedicina es, sin duda, en estos países. Las organizaciones de los países desarrollados no deberían llevar a cabo investigaciones clínicas en países de renta baja con el exclusivo fin de contestar preguntas relevantes para sus sociedades (las de los ricos).

Las razones para llevar a cabo proyectos en países de renta baja deben fundamentarse en la relevancia de los mismos para las sociedades en donde se llevan a cabo, ya sea a corto o a largo plazo.¹⁵ En este sentido, las recomendaciones del CIOMS dicen textualmente: «En general, si existen razones para considerar que un producto o un conocimiento generado por la investigación es poco probable que esté razonablemente disponible, o aplicable para el beneficio de la población del país o la comunidad en las que se realiza el proyecto, no es ético realizar dicha investigación en estos países o comunidades».¹⁶

En los últimos años el panorama de la investigación clínica en países de renta baja está empezando a cambiar, a partir de colaboraciones entre diferentes organismos internacionales, comunidades y entidades locales, así como autoridades sanitarias. En esta alianza de colaboración deben compartirse las responsabilidades y tareas en la definición de los objetivos y prioridades, así como en la integración del proyecto en los sistemas de salud locales. En este sentido los esfuerzos deben dirigirse a mejorar las condiciones de los países implicados, capacitando a sus profesionales y a sus centros de investigación a través de la educación y la formación de los mismos.

Hace unos diez años se empezó a dibujar el marco ético de colaboración en

investigación clínica entre los países desarrollados y los de renta baja. En la tabla 2 se muestra el listado de principios definidos al respecto por Emanuel *et al.*, del Departamento de Bioética Clínica de los Institutos Nacionales de la Salud de los EEUU.³⁰ Actualmente se empieza a vislumbrar un futuro mejor en el que podrán abordarse ética y eficientemente proyectos dirigidos a contestar los muchos interrogantes relacionados con la salud en los países de renta baja.

7. CONCLUSIONES

El desequilibrio existente entre la carga global de enfermedad y la asignación actual de recursos en investigación biomédica, la denominada «brecha 90/10», no es moralmente aceptable. Necesitamos proyectos y ensayos clínicos que den respuestas a los enormes problemas de salud que afectan a los países de renta baja. Aunque en los últimos años hemos asistido a un notable aumento de los mismos, estamos aún muy lejos de alcanzar un equilibrio razonable entre la carga de enfermedad en el mundo y el foco de la investigación clínica internacional. Realizar investigación clínica en estos países pasa, en primer lugar, por reconocer las peculiaridades y las circunstancias que requiere la investigación en estos países. La calidad debe ser la misma que la de la realizada en los países desarrollados.

Sin embargo, el potencial de explotación de estas comunidades, debido, entre otros factores, a la pobreza de gran parte de su población y a la debilidad de sus sistemas de salud hace que deban extremarse los estándares éticos en la

Tabla 2. Principios éticos y criterios para la investigación clínica multinacional³⁰

Principios	Criterios
Asociación de colaboración	<ul style="list-style-type: none"> • Desarrollar asociaciones con investigadores, responsables de políticas de la salud y de la comunidad. • Involucrar a los asociados en la distribución de responsabilidades para determinar la importancia del problema de salud, la evaluación del valor de la investigación, la planificación, realización y supervisión de la investigación, y la integración de la investigación en el sistema sanitario. • Respetar los valores de la comunidad, la cultura, las tradiciones y las prácticas sociales. • Desarrollar la capacidad de investigadores, responsables de las políticas de la salud y de la comunidad para que se conviertan en socios plenos y equitativos en la investigación. • Garantizar que los participantes reclutados y las comunidades reciban los beneficios, tanto de la realización como de los resultados de la investigación. • Compartir limpiamente las recompensas financieras y de otra naturaleza de la investigación.
Valor social	<ul style="list-style-type: none"> • Especificar los beneficiarios de la investigación —quiénes—. • Valorar la importancia de los problemas de salud que estén siendo investigados, y el valor potencial de la investigación para cada uno de los beneficiarios —qué—. • Aumentar el valor de la investigación para cada uno de los beneficiarios a través de la difusión de conocimientos, el desarrollo de productos, la colaboración a largo plazo en la investigación y/o las mejoras del sistema de salud. • Prevenir sustituyendo la infraestructura del sistema de salud y de servicios existentes.
Validez científica	<ul style="list-style-type: none"> • Asegurar que el diseño científico de la investigación tiene en cuenta el valor social para los beneficiarios primarios de aquella. • Asegurar que el diseño científico tiene en cuenta los objetivos científicos, garantizando a los participantes en la investigación las intervenciones de atención de la salud a las que tienen derecho. • Asegurar que el estudio científico es factible dentro del contexto social, político y cultural, o con mejoras sostenibles en la asistencia médica local y las infraestructuras físicas.

Principios	Criterios
Selección justa de la población del estudio	<ul style="list-style-type: none"> • Seleccionar la población de estudio para garantizar la validez científica de la investigación. • Seleccionar la población de estudio para minimizar los riesgos y mejorar otros principios, en especial la asociación colaborativa y el valor social. • Identificar y proteger a las poblaciones vulnerables.
Relación favorable riesgo-beneficio	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluar los riesgos y beneficios potenciales de la investigación para la población del estudio en el contexto de los riesgos para la salud. • Valorar la relación riesgo-beneficio mediante la comparación de los riesgos netos del proyecto con los posibles beneficios derivados de la asociación de colaboración, el valor social y el respeto a las poblaciones de estudio.
Revisión independiente	<ul style="list-style-type: none"> • Garantizar la responsabilidad pública a través de revisiones conferidas por las leyes y reglamentos. • Garantizar la responsabilidad pública a través de la transparencia y de las opiniones de otros organismos internacionales y no gubernamentales, según proceda. • Asegurar la independencia y competencia de las revisiones.
Consentimiento informado	<ul style="list-style-type: none"> • Implicar a la comunidad en el establecimiento de los procedimientos de reclutamiento y de los incentivos. • Divulgar la información en formatos adecuados desde el punto de vista cultural y lingüístico. • Cuando sea apropiado, poner en práctica procedimientos suplementarios de consentimiento a nivel familiar y comunitario. • Obtener el consentimiento en formatos adecuados desde el punto de vista cultural y lingüístico. • Asegurar la libertad de rechazar o retirarse del estudio.
Respeto a los participantes reclutados y a las comunidades del estudio	<ul style="list-style-type: none"> • Desarrollar e implementar procedimientos para proteger la confidencialidad de los participantes reclutados e inscritos. • Asegurar que los participantes saben que pueden retirarse sin penalización. • Proporcionar a los participantes la información que surja en el curso de la investigación. • Supervisar y desarrollar intervenciones para las patologías médicas, incluyendo las lesiones relacionadas con la investigación, que sean de una eficiencia al menos similar a las localmente vigentes. • Informar a los participantes y a la comunidad de los resultados de la investigación.

realización de dichos proyectos. Así lo ha reconocido, entre otros, el Consejo de Europa que, en su guía dirigida a los miembros de los CEI, incluye un apartado específico para proyectos de investigación que se llevan a cabo en países «en desarrollo»¹⁴ (tabla 1).

Como punto de partida todas las partes implicadas en estos proyectos reali-

zados en países de renta baja (promotores, investigadores, financiadores, CEI y autoridades sanitarias) deben aceptar un marco ético común en el que se tengan en cuenta las especificidades de las comunidades en las que se llevan a cabo dichos proyectos.

REFERENCIAS

1. Miranda JJ, Kinra S, Casas JP, et al. Non-communicable diseases in low- and middle-income countries: context, determinants and health policy. *Trop Med Int Health*. 2008; 13: 1225-34.
2. Magnusson RS. Global health governance and the challenge of chronic, non-communicable disease. *J Law Med Ethics*. 2010; 38: 490-507.
3. McCarthy M, Maher D, Ly A, et al. Developing the agenda for European Union collaboration on non-communicable diseases research in Sub-Saharan Africa. *Health Res Policy Syst*. 2010; 19: 8-13.
4. Gascón J, Bern C, Pinazo MJ. Chagas disease in Spain, the United States and other non-endemic countries. *Acta Trop*. 2010; 115: 22-7.
5. Ridley DB, Grabowski HG, Moe JL. Developing drugs for developing countries. *Health Aff*. 2006; 25: 313-24.
6. Ridley RG, Lob-Levyt J, Sachs J, et al. Round table. A role for public-private partnerships in controlling neglected diseases? *Bull World Health Organ*. 2001; 79: 771-7.
7. EMA/121340/2011. Reflection paper on ethical and GCP aspects of clinical trials of medicinal products for human use conducted outside of the EU/EEA and submitted in marketing authorization applications in the EU Regulatory authorities. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu>. Consultado el 8 de abril de 2013.
8. Council of Europe. Additional protocol to the convention on human Rights and biomedicine concerning biomedical research prepared by the Steering Committee on Bioethics of the Council of Europe adopted by the Committee of Ministers. Junio 2004.
9. European Parliament. Clinical trials in developing countries. Do patients Benefit from the highest ethical principles? Disponible en: <http://www.efpia.eu>. Consultado el 8 de abril de 2013.
10. Hernández R, Cooney M, Dualé et al. Harmonization of ethics committee's practice in 10 European countries. *J Med Ethics*. 2009; 35: 696-700.
11. Connor EM, Sperling RS, Gelber R et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS CTs Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med*. 1994; 331: 1173-80.
12. Angell M. The ethics of clinical research in the third world. *N Engl J Med*. 1997; 337: 847-9
13. Lurie P, Wolfe SM. Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries. *N Engl J Med*. 1997; 337: 853-6.
14. Council of Europe. Guide for Research Ethics Committee members. Disponible en: <http://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic>. Consultado el 8 de abril de 2013.
15. WMA. Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects, 2008. Disponible en: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>. Consultado el 8 de abril de 2013.
16. CIOMS. International ethical guidelines for biomedical research involving

- ing human subjects. Ginebra: 2002. Disponible en: http://www.cioms.ch/publications/layout_guide2002.pdf. Consultado el 8 de abril de 2013.
17. Lengeler C. Insecticide treated bed nets and curtains for preventing malaria. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; 2: CD000363.
 18. Van Eijk AM, Hill J, Alegana VA, et al. Coverage of malaria protection in pregnant women in sub-Saharan Africa: a synthesis and analysis of national survey data. *Lancet Infect Dis*. 2011; 11: 190-207.
 19. Aponte JJ, Schellenberg D, Egan A, et al. Efficacy and safety of intermittent preventive treatment with sulfadoxine-pyrimethamine for malaria in African infants: a pooled analysis of six randomised, placebo-controlled trials. *Lancet*. 2009; 374: 1533-42.
 20. Gogia S, Sachdev HS. Vitamin A supplementation for the prevention of morbidity and mortality in infants six months of age or less. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 10: CD007480.
 21. Participants in the 2001 conference on ethical aspects of research in developing countries. Fair benefits for research in developing countries. *Science*. 2002; 298: 2133-4
 22. Sofaer N, Stretch D. Reasons why post-trial access to trial drugs should, or need not be ensured to research participants: a systematic review. *Public Health Ethics*. 2011; 4: 160-84.
 23. Ojikutu B. Introduction: the realities of antiretroviral therapy rollout: overcoming challenges to successful programmatic implementation. *J Infect Dis*. 2007; 196 (supl. 3): S445-8.
 24. Duclos P. National Immunization Technical Advisory Groups (NITAGs): guidance for their establishment and strengthening. *Vaccine*. 2010; 28 (Suppl 1): A18-25.
 25. Woodward, WE. Informed consent of volunteers: A direct measurement of comprehension and retention of information. *Clin Res*. 1979; 27: 248-52.
 26. Newton SK, Appiah-Poku J. Opinions of researchers based in the UK on recruiting subjects from developing countries into randomized controlled trials. *Dev World Bioethics*. 2007; 7: 149-56.
 27. Fitzgerald DW, Marrote C, Verdier RI, et al. Comprehension during informed consent in a less developed country. *Lancet*. 2002; 360: 1301-2.
 28. Frimpong-Mansoh A. Culture and voluntary informed consent in African health care systems. *Dev World Bioeth*. 2008; 2: 104-14.
 29. Metz T. African and Western moral theories in a bioethical context. *Dev World Bioeth*. 2010; 1: 49-58.
 30. Emanuel EJ, Wendler D, Killen J, Grady C. What makes clinical research in developing countries ethical? The benchmarks of ethical research. *J Infect Dis*. 2004; 189: 930-7.