



# Reglamento para Investigación Clínica<sup>a</sup>

Dirección de Investigación  
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez

**2011**

<sup>a</sup> Actualizado de la versión 1997 (Torres, Otero y Sotelo) por Teresa Corona V, Lucinda Aguirre-Cruz, Miguel Ángel Celis, Marcos Hernández, Guadalupe Serrano, Antonio Torres, Daniel San Juan, Jaime Narváez.

# **SECRETARÍA DE SALUD**

**DR. JOSÉ ÁNGEL CÓRDOVA VILLALOBOS**  
Secretario de Salud

**DRA. MAKI ESTHER ORTÍZ DOMÍNGUEZ**  
Subsecretaria de Innovación y Calidad

**DR. MAURICIO HERNÁNDEZ ÁVILA**  
Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud

**LIC. LAURA MARTÍNEZ AMPUDIA**  
Subsecretaria de Administración y Finanzas

**DR. ROMEO SERGIO RODRÍGUEZ SUÁREZ**  
Titular de la Comisión Coordinadora  
de los Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta  
Especialidad

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA  
MANUEL VELASCO SUÁREZ**

**DRA. TERESA CORONA VÁZQUEZ**  
Directora General

**DR. MIGUEL ÁNGEL CELIS LÓPEZ**  
Director Médico

**DRA. MA. LUCINDA AGUIRRE CRUZ**  
Directora de Investigación

**DR. RICARDO COLÍN PIANA**  
Director de Enseñanza

**DR. MARCOS HERNÁNDEZ GONZÁLEZ**  
Director de Administración

# **Reglamento para Investigación en Seres Humanos**

## **Lineamientos Internacionales<sup>b</sup> y Lineamientos Institucionales**

**Recomendaciones para guiar a los Médicos  
en Investigación Biomédica en seres humanos en el  
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía  
Manuel Velasco Suárez**

**MÉXICO**

<sup>b</sup> Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975, 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983, 41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996, 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000, Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002. Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004 y la 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008

# ÍNDICE

1. Introducción
2. Definiciones
3. Principios Básicos
4. Principios aplicables cuando la investigación médica se combina con la atención médica
5. Propuesta de Normas Internacionales para la Investigación Biomédica en sujetos humanos.
  - 5.1 Preámbulo
  - 5.2 Declaraciones Internacionales
  - 5.3 El Consentimiento de los participantes
  - 5.4 Investigación en menores de edad
  - 5.5 Investigación en mujeres embarazadas y madres lactantes
  - 5.6 Investigación en personas enfermas o con retraso mental
  - 5.7 Investigación en otros grupos sociales vulnerables
  - 5.8 Investigación en personas en comunidades en vías de desarrollo
  - 5.9 Investigación a nivel comunitario
  - 5.10 Procedimiento de evaluación
  - 5.11 Determinación de la seguridad
  - 5.12 Comisiones de revisión ética
  - 5.13 Información que deben proporcionar los investigadores
  - 5.14 Investigación patrocinada desde el exterior
  - 5.15 Compensación a sujetos de experimentación por lesiones accidentales
  - 5.16 Carácter confidencial de la información

6. Reglamento para Investigación Farmacológica en humanos en el INNN
  - 6.1 Introducción
  - 6.2 Generalidades
7. De los Lineamientos Institucionales
8. Registro, evaluación y aprobación de Protocolos de Investigación Clínica
  - 8.1 Descripción del proceso.
9. Del retiro del sujeto de investigación del estudio clínico.
10. Relación entre los prestadores de atención médica y los investigadores
11. Notificación de reacciones adversas

# INTRODUCCIÓN

El deber del médico es promover y velar por la salud de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula "*velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente*", y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: "*El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica*".

El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones actuales deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

En la práctica actual de la medicina y de la investigación médica, la mayoría de las intervenciones implican algunos riesgos y costos.

El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos. Las poblaciones que están sub-representadas en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.

La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.

Algunas poblaciones sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y necesitan protección especial. Estas incluyen a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos y a los que pueden ser vulnerables a coerción o influencia indebida.

La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

Al realizar una investigación médica, hay que prestar atención adecuada a los factores que puedan dañar el medio ambiente.

La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables. Aunque la Declaración está destinada principalmente a los médicos, la AMM insta a otros participantes en la investigación médica en seres humanos a adoptar estos principios

Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.

## DEFINICIONES

Las siguientes definiciones están basadas en el Reglamento de la Ley General De Salud en materia de Investigación para la Salud, en el Título 21-Alimentos y Medicamentos. Capítulo 1-Administración de Alimentos y Departamento de Salud y Servicios Humanos, Subcapítulo A. General. Parte 50 – Protección de Sujetos Humanos. Sección A- Provisiones Generales. Sección 50.3 Definiciones, de la Food Drug Administration, abril del 2009, Sáenz-Campos D. Protocolos para investigación. Fármacos 2005, 18: 1-2 y en los Lineamientos para el manejo de recursos de terceros destinados a financiar proyectos de Investigación y/o Docencia en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez

**RIESGO DE LA INVESTIGACIÓN.** Es la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

**INVESTIGACIÓN SIN RIESGO.** Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

**INVESTIGACIÓN CON RIESGO MÍNIMO.** Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas,

obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 mL. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 del Reglamento de Investigación de la Ley General de Salud, entre otros.

### **INVESTIGACIÓN CON RIESGO MAYOR QUE EL MÍNIMO.**

Son aquéllas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 del Reglamento de Investigación de la Ley General de Salud, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

**CONSENTIMIENTO INFORMADO.** Es el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

**INVESTIGACIÓN FARMACOLÓGICA.** Son las actividades científicas tendientes al estudio de medicamentos y productos biológicos para uso en humanos, respecto de los cuales no se tenga experiencia previa en el país, que no hayan sido registrados por la Secretaría y, por lo tanto, no sean distribuidos en forma comercial, así como los medicamentos registrados y aprobados para su venta, cuando se investigue su caso con modalidades, indicaciones, dosis o vías de administración diferentes de las establecidas, incluyendo en empleo en combinaciones.

**SUJETOS DE INVESTIGACIÓN HUMANO.** Son aquellos individuos quienes son o formarán parte de una investigación, como receptores de la maniobra de investigación o como controles. Un sujeto de investigación puede ser un ser humano sano o paciente.

**INFORMACIÓN PRIVADA.** Es aquella información sobre la conducta que ocurra en un entorno en el que el individuo pueda razonablemente esperar que no esté siendo observado o grabado. Información que haya sido suministrada para fines específicos [ajenos a la investigación] por un individuo, la cual el individuo pueda razonablemente esperar que no se hará pública (por ejemplo, un expediente médico).

**PATROCINADOR.** Es una persona que propicia una investigación clínica, quien no conduce la investigación directamente, si no bajo la dirección inmediata de otro individuo. Una persona diferente a un individuo incluye a una corporación o agencia que utiliza a uno o más de sus empleados para conducir una investigación clínica.

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA.** Es un documento ético, científico, legal, clínico y administrativo que formaliza la propuesta de investigación clínica y sus condiciones.

**RECURSOS DE TERCEROS,** a aquéllos puestos a disposición de los Organismos Descentralizados por personas físicas o morales, públicas o privadas, nacionales o extranjeras, para financiar proyectos de investigación y/o docencia los cuales pueden o no haber sido obtenidos o promovida su disposición por investigadores.



## PRINCIPIOS BÁSICOS

A continuación citamos los principios científicos y éticos básicos más relevantes de la investigación clínica.

1. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.
2. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos debe describirse claramente en un protocolo de investigación. Este debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación. El protocolo debe describir los arreglos para el acceso después del ensayo a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o el acceso a otra atención o beneficios apropiadas.
3. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación, a un comité de ética de investigación antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas. El comité tiene el derecho de controlar los

ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. No se debe hacer ningún cambio en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité.

4. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la formación y calificaciones científicas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y calificado apropiadamente. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.
5. La investigación médica en una población o comunidad con desventajas o vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades y prioridades de salud de esta población o comunidad y si existen posibilidades razonables de que la población o comunidad, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados.
6. Todo proyecto de investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y las comunidades que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o comunidades afectadas por la enfermedad que se investiga.
7. La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor

que el riesgo inherente y los costos para la persona que participa en la investigación.

8. Los médicos no deben participar en estudios de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria. Deben suspender inmediatamente el experimento en marcha si observan que los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados positivos o beneficiosos.
9. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social.
10. En la investigación médica en seres humanos competentes, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posible conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento y todo otro aspecto pertinente de la investigación. La persona potencial debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada individuo potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces,

preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.

11. Los autores tienen el deber de tener a la disposición del público los resultados de su investigación en seres humanos y son responsables de la integridad y exactitud de sus informes. Deben aceptar las normas éticas de entrega de información. Se deben publicar tanto los resultados negativos e inconclusos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y conflictos de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.
12. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo potencial está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado debe ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.
13. Cuando el individuo potencial sea incapaz, el médico debe pedir el consentimiento informado del representante legal. Estas personas no deben ser incluidas en la investigación que no tenga posibilidades de beneficio para ellas, a menos que ésta tenga como objetivo promover la salud de la población representada por el individuo potencial y esta investigación no puede realizarse en personas competentes y la investigación implica sólo un riesgo y costo mínimos.

14. Si un individuo potencial que participa en la investigación considerado incompetente es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. El desacuerdo del individuo potencial debe ser respetado.

15. La investigación en individuos que no son capaces física o mentalmente de otorgar consentimiento, por ejemplo los pacientes inconscientes, se puede realizar sólo si la condición física/mental que impide otorgar el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada. En estas circunstancias, el médico debe pedir el consentimiento informado al representante legal. Si dicho representante no está disponible y si no se puede retrasar la investigación, el estudio puede llevarse a cabo sin consentimiento informado, siempre que las razones específicas para incluir a individuos con una enfermedad que no les permite otorgar consentimiento informado hayan sido estipuladas en el protocolo de la investigación y el estudio haya sido aprobado por un comité de ética de investigación. El consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

## **II PRINCIPIOS APLICABLES CUANDO LA INVESTIGACIÓN MÉDICA SE COMBINA CON LA ATENCIÓN MÉDICA**

1. El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, sólo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el

estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.

2. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluados mediante su comparación con la mejor intervención probada existente, excepto en las siguientes circunstancias:

- El uso de un placebo, o ningún tratamiento, es aceptable en estudios para los que no hay una intervención probada existente.
- Cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, el uso de un placebo es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención que no implique un riesgo, efectos adversos graves o daño irreversible para los pacientes que reciben el placebo o ningún tratamiento. Se debe tener muchísimo cuidado para evitar abusar de esta opción.

3. Al final de la investigación, todos los pacientes 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 o a otra atención apropiada o beneficios.

4. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe perturbar la relación médico-paciente.

5. Cuando en la atención de un enfermo las intervenciones probadas han resultado ineficaces o no existen, el médico, después de pedir consejo de experto, con el

consentimiento informado del paciente o de un representante legal autorizado, puede permitirse usar intervenciones no comprobadas, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Siempre que sea posible, tales intervenciones deben ser investigadas a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, puesta a disposición del público.

### **PROPUESTA DE NORMAS INTERNACIONALES PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN SUJETOS HUMANOS.**

Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas y Organización Mundial de la Salud. 1982.

#### **Preámbulo.**

Todo adelanto en el ejercicio de la medicina y en el conocimiento de los procesos fisiológicos y patológicos pertinentes, debe necesariamente, en última instancia, ser probado por vez primera en sujetos humanos. Este es el sentido que se le da a la expresión "investigación en sujetos humanos". El contexto en el que se enmarca este tipo de investigación es amplio y abarca:

- a) el estudio de los procesos fisiológicos, bioquímicos o patológicos, o de las reacciones a una determinada intervención –física, química o psicológica– en sujetos sanos o en pacientes bajo tratamiento,
- b) los ensayos clínicos controlados de métodos diagnósticos, profilácticos o terapéuticos en grupos de pacientes de mayor tamaño, encaminados a demostrar una reacción

específica en un contexto de variaciones biológicas individuales,

- c) los estudios para evaluar las consecuencias de determinadas acciones profilácticas o terapéuticas dentro de una comunidad. Por tanto, a los efectos de estas normas, la investigación en sujetos humanos se define como:

- i. cualquier estudio en que participen sujetos humanos, destinado al avance de los conocimientos biomédicos, que no pueda ser considerado elemento de las prácticas clínicas o de salud pública ya establecidas y que suponga: alguna intervención o evaluación física o psicológica, o la producción, almacenamiento o análisis de expedientes que contengan información biomédica atribuible a personas identificables.

Además de las intervenciones programadas en sujetos humanos, estos estudios también incluyen las investigaciones en que la manipulación de factores ambientales pueda crear riesgos para las personas expuestas incidentalmente. Las expresiones utilizadas están formuladas en términos generales, de forma que abarcan los estudios de campo de organismos patógenos y de sustancias químicas tóxicas para fines médicos. Se reconoce que las investigaciones orientadas a otros fines también pueden implicar riesgos similares, pero las investigaciones no médicas no están dentro del ámbito de este documento.

Debe asegurarse que las investigaciones en sujetos humanos sólo son conducidas por investigadores debidamente competentes y experimentados, conforme a un protocolo experimental que estipule claramente: el propósito de la investigación; las razones que justifican la

participación de sujetos humanos; la naturaleza y grado de los riesgos conocidos; los grupos propuestos para la selección de candidatos y las disposiciones tomadas para asegurar que estas personas pueden dar su consentimiento con conocimiento de causa. El protocolo debe ser evaluado desde los puntos de vista científico y ético por un comité de revisión cuya composición sea adecuada e independiente de los investigadores.

Las normas que se proponen a continuación ya existen de una manera u otra en algunos países. Han sido formuladas con particular atención a las necesidades de los países en desarrollo y elaboradas a la luz de las respuestas a un cuestionario enviado a 43 administraciones nacionales de salud y a 91 facultades de medicina en países en que hasta la fecha las investigaciones en sujetos humanos sólo se llevan a cabo en escala limitada o que carecen de criterios nacionales explícitos para la protección de tales personas contra abusos involuntarios. Se recibieron respuestas de aproximadamente 60 países en desarrollo.

## **DECLARACIONES INTERNACIONALES**

1. La primera declaración internacional sobre la investigación en sujetos humanos fue el Código de Nuremberg de 1947, que surgió a raíz del enjuiciamiento de un grupo de médicos acusados de haber sometido a prisioneros y detenidos a experimentos inhumanos durante la Segunda Guerra Mundial. El Código subraya especialmente el "consentimiento voluntario" (el término corriente en la actualidad es "consentimiento informado") de la persona, que se considera "absolutamente esencial".

2. En la 18ª. Asamblea Médica Mundial, celebrada en 1964, la Asociación Médica Mundial (AMM) adoptó la Declaración de Helsinki ("Helsinki I"), un conjunto de reglas para orientar a los médicos en las investigaciones clínicas terapéuticas o no terapéuticas. En la 29ª. Asamblea Mundial, celebrada en 1975, la AMM revisó dicha declaración ("Helsinki II") y amplió su campo de aplicación a fin de incluir "la investigación biomédica en sujetos humanos". La versión revisada de la Declaración contiene nuevas e importantes disposiciones que prevén que los protocolos experimentales para investigaciones en sujetos humanos "se remitirán a un comité independiente especialmente designado para que los considere, haga observaciones y proporcione asesoramiento" (Artículo I,2); que dichos protocolos siempre han de contener "una mención de las consideraciones éticas dadas al caso y deben indicar que se ha cumplido con los principios enunciados en esta Declaración" (Artículo I,8).

3. El Código de Nuremberg y la primera Declaración de Helsinki de 1964 han sido sustituidos por la Declaración "Helsinki II" cuyo texto completo se incluye en páginas previas. Dicha Declaración es el documento básico en este campo y, como tal, goza de gran aceptación.

4. Si bien la validez de los principios establecidos en la Declaración "Helsinki II" puede considerarse universal, su aplicación concreta debe variar en función de determinadas circunstancias, el propósito de las presentes normas no es repetir o enmendar dichos principios, sino señalar cómo podrían ajustarse a las circunstancias particulares de muchos países en vías de desarrollo tecnológico. Se hace hincapié en las limitaciones del procedimiento para la obtención del

consentimiento informado de los participantes, y se estudian cuestiones relativas a investigaciones sobre comunidades y no sobre individuos.

### **EL CONSENTIMIENTO DE LOS PARTICIPANTES**

5. La Declaración "Helsinki II" (Artículo I,9) requiere que no se utilicen sujetos humanos en investigaciones médicas sin que se obtenga "libre consentimiento informado" después de haberles indicado debidamente "los objetivos, métodos, posibles beneficios y riesgos previsibles" del experimento y la posibilidad de abstenerse de participar o retirarse en cualquier momento. Sin embargo, dicho consentimiento por sí solo no protege suficientemente al sujeto y por ello siempre debe ir acompañado de una evaluación ética independiente de las investigaciones propuestas. Además, son muchas las personas que no están en condiciones de emitir un consentimiento consciente, entre ellas los menores, los adultos enfermos o deficientes mentales y todas las personas completamente ajenas a los conceptos de la medicina moderna, para quienes el consentimiento supone una participación pasiva cuyo sentido son incapaces de comprender. La evaluación ética independiente es imprescindible para estos grupos.

### **MENORES**

6. Es axiomático que los menores nunca deben participar como sujetos en actividades de investigación que puedan realizarse en adultos. Sin embargo, su participación es indispensable para la investigación de las enfermedades infantiles y de determinados trastornos propios de los niños. Siempre es necesario obtener el consentimiento del padre, la madre o el tutor

legal después de haberle explicado los objetivos del experimento y los posibles riesgos, molestias o incomodidades.

7. En la medida de lo posible, lo cual variará en función de la edad, deberá obtenerse también la cooperación voluntaria del niño tras haberle explicado abiertamente las posibles molestias o inconvenientes. Puede suponerse que los adolescentes estarán en condiciones de ofrecer un consentimiento informado. Lo mejor es añadir éste al de los padres o tutores legales.
8. Los menores no deben ser incluidos bajo ninguna circunstancia en actividades de investigación que no encierren posibles beneficios para ellos, salvo cuando el objetivo sea explicar los estados fisiológicos o patológicos típicos de la infancia.

### **MUJERES EMBARAZADAS Y MADRES LACTANTES**

9. Obtener el consentimiento informado en este grupo no supone ningún problema particular, pero nunca deberá considerarse la participación de mujeres embarazadas o madres lactantes en investigaciones no terapéuticas que puedan exponer al feto o al recién nacido a riesgos, a menos que éstas tengan por objeto explicar problemas relativos al embarazo o la lactancia. Las investigaciones terapéuticas sólo se admiten cuando tienden a mejorar el estado de salud de la madre sin perjudicar al feto o lactante, a mejorar la viabilidad del feto o a promover el desarrollo saludable del lactante y la capacidad de la madre para alimentarlo debidamente.

La investigación sobre la interrupción del embarazo o emprendida previendo dicha interrupción compete a la legislación nacional y depende de los procesos religiosos y culturales. Por ello no se presta a una recomendación de orden internacional.

### **PERSONAS ENFERMAS O CON RETRASO MENTAL**

10. Las consideraciones éticas aplicables a enfermos o retrasados mentales se asemejan en gran medida a las expuestas para los menores. Nunca deben ser incluidos en actividades de investigación que se puedan realizar con la participación de adultos en posesión de todas sus facultades, pero por otra parte son los únicos sujetos disponibles para el estudio de las causas y tratamientos de la enfermedad o la discapacidad mental.
11. Se debe solicitar el consentimiento de la familia inmediata –cónyuge, padres, hijos adultos, hermanos– aunque a veces sea de valor dudoso debido a que, en algunos casos, las personas que sufren de trastornos o deficiencias mentales son consideradas como una carga por sus familias. En casos en que el sujeto haya sido internado por sentencia judicial, podrá requerirse una autorización jurídica para su participación en procedimientos experimentales.

### **OTROS GRUPOS SOCIALES VULNERABLES**

12. Es necesario considerar detenidamente la calidad del consentimiento de los posibles candidatos que sean miembros inferiores o subordinados de un grupo con estructura jerarquizada, puesto que su disposición a participar puede verse indebidamente condicionada por la expectativa, justificada o no, de beneficios adicionales. Los estudiantes de medicina y de enfermería, el personal

auxiliar de hospitales y laboratorios, los empleados de la industria farmacéutica y los miembros de las fuerzas armadas constituyen ejemplos de estos grupos.

### **PERSONAS EN COMUNIDADES EN VÍAS DE DESARROLLO**

13. Las comunidades rurales de los países en desarrollo no suelen estar familiarizadas con los conceptos y técnicas de la medicina experimental. Estas comunidades sufren una pesada carga de padecimientos, discapacidades y muertes causadas por enfermedades no endémicas en los países desarrollados. Se considera urgente la investigación sobre la prevención y el tratamiento de dichas enfermedades, que en última instancia sólo puede efectuarse en las comunidades expuestas.
14. En aquellos casos en que los miembros de la comunidad no puedan ofrecer su consentimiento, con adecuado conocimiento de causa, directamente a los investigadores, por falta de comprensión de las repercusiones de su participación en un experimento, se recomienda obtenerlo por mediación de algún dirigente comunitario respetado. El intermediario debe insistir en que la participación no es obligatoria y en que cualquier participante puede abstenerse de participar o retirarse del experimento en cualquier momento.

### **INVESTIGACIÓN A NIVEL COMUNITARIO**

15. Cuando se emprenden proyectos de investigación a nivel comunitario -como por ejemplo, el tratamiento experimental del abastecimiento de agua, la investigación de los servicios de salud o las pruebas a gran escala de nuevos insecticidas, agentes profilácticos

o inmunizantes, suplementos o sustitutos alimentarios- resulta imposible obtener el consentimiento de cada persona. La decisión final sobre la conveniencia de la investigación dependerá de la administración de salud pública responsable.

16. No obstante, deben emplearse todos los medios posibles para informar a la comunidad en cuestión sobre las finalidades de la investigación, así como sobre los beneficios previstos y los riesgos o inconvenientes que pudiera conllevar. De ser factible, deberá permitirse abstenerse de participar a quienes lo deseen. En cualquier caso, las consideraciones éticas y los mecanismos de protección aplicables a la participación de individuos en la investigación deben trasladarse en la medida de lo posible al contexto comunitario.

### **PROCEDIMIENTO DE EVALUACIÓN**

17. Los criterios para la evaluación de la investigación en sujetos humanos dependen de las instituciones políticas, de la estructura orgánica de la actividad profesional y de la investigación médica y del grado de autonomía de los investigadores médicos. Sin embargo, en cualquier caso, la sociedad tiene la doble responsabilidad de asegurar que:
  - a) todos los medicamentos o disposiciones en etapa experimental utilizados en sujetos humanos cumplan con las normas de seguridad adecuadas.
  - b) las disposiciones de la Declaración "Helsinki II" se aplican a toda investigación biomédica con sujetos humanos.

### **DETERMINACIÓN DE LA SEGURIDAD**

18. Una comisión consultiva multidisciplinaria de ámbito de acción nacional constituye el mecanismo más eficaz para determinar la seguridad y la calidad de los medicamentos o dispositivos nuevos que se pretende utilizar en el hombre. Su labor puede beneficiarse de las valiosas aportaciones de clínicos, farmacólogos clínicos, farmacólogos, toxicólogos, patólogos, farmacéuticos y estadísticos. En la actualidad, muchos países carecen de los recursos necesarios para efectuar evaluaciones independientes de los datos técnicos de conformidad con procedimientos y normas consideradas obligatorias en muchos de los países más avanzados. Su capacidad para desempeñar esta función dependerá, a corto plazo, de un intercambio más eficiente de la información pertinente a escala internacional.

### **COMISIONES DE REVISIÓN ÉTICA**

19. Es imposible trazar una frontera bien delimitada entre la revisión científica y la revisión ética: un experimento sin fundamento científico es ipso facto antiético, dado que puede exponer a los sujetos de experimentación a determinados riesgos e inconvenientes sin razón alguna. Por lo tanto, por regla general, las comisiones de revisión ética examinan los aspectos éticos y científicos. Una vez que una comisión considera que un proyecto de investigación es convincente desde el punto de vista científico, tiene que determinar si los beneficios previstos justifican que el sujeto corra cualquier riesgo conocido o posible y, de ser así, tiene que averiguar si el mecanismo propuesto para obtener el consentimiento informado de la persona afectada es satisfactorio.



20. En las administraciones con un elevado grado de centralización se pueden establecer comisiones supervisoras a nivel nacional, encargadas de examinar los protocolos de investigación desde los puntos de vista científicos y éticos. En los países donde la investigación médica no está centralizada, resulta más eficaz y conveniente que el examen ético se efectúe a escala local o regional. La responsabilidad fundamental de dichas comisiones locales es doble:

- a) verificar que todas las intervenciones propuestas, y en especial la administración de medicamentos en su proceso de desarrollo, fueron evaluadas por un órgano competente de expertos y que este consideró segura su aplicación en sujetos humanos,
- b) asegurar que las demás consideraciones éticas a las que dé lugar determinado protocolo están satisfactoriamente resueltas tanto en principio como en la práctica.

21. Pueden constituirse comisiones de revisión bajo los auspicios de administraciones sanitarias nacionales o locales, consejos nacionales de investigación médica o cualquier otro tipo de organismos médicos con representación nacional. El marco de competencia de las comisiones locales puede limitarse a una institución investigadora específica o cubrir toda la investigación biomédica en sujetos humanos llevada a cabo en una jurisdicción geográfica determinada.

22. Las comisiones de revisión locales hacen el papel de coordinadoras para reunir a personalidades del mismo rango que los investigadores y su composición deberá permitirles realizar un examen completo y adecuado de las actividades de investigación que les son remitidas.

Sus miembros pueden ser otros profesionales de la salud, en particular enfermeras, o personalidades ajenas al ámbito de la salud calificadas para representar la colectividad y sus valores culturales y morales. A fin de preservar su independencia con respecto a los investigadores habrá que excluir del proceso de evaluación a cualquier miembro que pudiera tener un interés directo en una propuesta.

23. Los criterios exigidos por las comisiones de revisión tienen que ser particularmente rígidos cuando las actividades de investigación propuestas afectan a menores, mujeres embarazadas, madres lactantes, enfermos o retrasados mentales, miembros de comunidades que todavía no se han familiarizado con los conceptos clínicos modernos o cuando la investigación es de carácter no terapéutico e invasora.

### **INFORMACIÓN QUE DEBEN PROPORCIONAR LOS INVESTIGADORES**

24. Cualquiera que sea el mecanismo adoptado para el examen ético, deberá basarse en un protocolo detallado que incluya los siguientes elementos:

- a) una exposición clara de los objetivos con respecto al estado presente de los conocimientos y las razones que justifican que la investigación se realice en sujetos humanos,
- b) una descripción precisa de todas las intervenciones propuestas, con las dosis de medicamentos que se

pretende administrar y la duración prevista del tratamiento,

- c) un plan estadístico que indique el número de candidatos que se pretende seleccionar y los criterios para la finalización del experimento,
- d) los criterios que determinen la admisión y la retirada de los candidatos individuales con todos los detalles relativos al procedimiento de consentimiento informado.

25. Asimismo, deberá incluirse información que permita establecer:

- a) la seguridad de cada intervención, medicamento o dispositivo propuestos, incluidos los resultados en experimentos de laboratorio y con animales,
- b) los supuestos beneficios y los posibles riesgos de la participación,
- c) los medios propuestos para obtener el consentimiento informado de los participantes, o cuando esto no es posible, las suficientes garantías de que el tutor o la familia serán debidamente consultados y el bienestar de cada individuo será protegido adecuadamente,
- d) pruebas que indiquen que el investigador tiene la competencia y experiencia apropiadas así como los recursos suficientes para llevar a cabo su actividad de forma eficaz y segura,

- e) disposiciones bien definidas para preservar el carácter confidencial de los datos,
- f) cualquier otra consideración ética que se haga y una declaración que indique que se cumplirán los principios enunciados en la Declaración de "Helsinki II".

### **INVESTIGACIÓN PATROCINADA DESDE EL EXTERIOR**

26. El patrocinio externo se refiere a las investigaciones llevadas a cabo en un país anfitrión, iniciadas, financiadas y a veces total o parcialmente ejecutadas por una agencia externa nacional o internacional, con la colaboración o el acuerdo de las autoridades competentes del país en cuestión.

27. Este tipo de investigación implica dos imperativos éticos:

- a) el protocolo de investigación deberá ser sometido a revisión ética por la agencia iniciadora del proyecto. Las normas éticas aplicadas no deberán ser menos rigurosas que las que se impondrían si la investigación se hubiera llevado a cabo en el país donde surgió la propuesta,
- b) una vez que la agencia iniciadora del proyecto da su aprobación, las autoridades competentes en el país anfitrión deben establecer, por medio de una comisión de revisión ética o por otros medios, que la investigación propuesta cumple con sus propios requisitos éticos.

Cuando es una empresa farmacéutica la que inicia y financia el proyecto, conviene que el país anfitrión requiera para su propio interés, junto con la propuesta, la opinión de un organismo competente del país de origen (administración sanitaria, consejo de investigación, academia de medicina o de ciencias, por ejemplo).

28. Un objetivo secundario importante de la investigación exterior es la capacitación del personal de salud del país anfitrión para que proyectos de investigación análogos puedan llevarse a cabo independientemente.

### **COMPENSACIÓN A SUJETOS DE EXPERIMENTACIÓN POR LESIONES ACCIDENTALES**

29. Son muy raros los informes de la aparición de lesiones accidentales que lleve a discapacidad provisional o permanente o fallecimiento en voluntarios que participan en una investigación con o sin fines terapéuticos. En realidad, las personas que se someten a una investigación biomédica suelen beneficiarse de condiciones excepcionalmente favorables, ya que se encuentran bajo la vigilancia continua y sistemática de investigadores muy competentes, atentos a la más leve señal de reacción negativa. Estas circunstancias no suelen darse con tanta frecuencia en la práctica médica habitual.
30. Sin embargo, cualquier voluntario sometido a una investigación médica que sufra lesiones o daños como consecuencia de dicha investigación tiene derecho a recibir asistencia financiera o de cualquier otro tipo que constituya una compensación por cualquier discapacidad provisional o permanente.

31. En caso de fallecimiento, las personas a cargo del fallecido tendrán derecho a una adecuada compensación material.

32. Cuando se solicita el consentimiento de las personas que van a ser sujetos de experimentación no se les debe pedir que renuncien a su derecho a compensación de accidente; tampoco se les debe exigir que demuestren la posible negligencia o incompetencia del investigador.

Cada vez encuentran más aceptación los sistemas de seguros contra riesgos, financiados con fondos públicos, privados o mixtos, en los que la persona que ha sufrido daños personales sólo tiene que demostrar la relación causal entre la investigación y la lesión. Cuando el experimento es patrocinado por una empresa farmacéutica, ésta debe asumir la responsabilidad en caso de accidente. Ello resulta particularmente necesario en la investigación con financiamiento externo o cuando los sujetos no están protegidos por disposiciones de seguridad social.

### **CARÁCTER CONFIDENCIAL DE LA INFORMACIÓN**

33. En el transcurso de la investigación puede que haya que compilar y almacenar información relativa a personas cuya revelación a terceros pueda causar perjuicio o malestar. Por lo tanto, los investigadores deberán tomar las medidas necesarias para proteger el carácter confidencial de dicha información, por ejemplo, omitiendo los datos que pudieran facilitar la identificación de los participantes, limitando el acceso a los datos o tomando cualquier otra medida apropiada.

<sup>4</sup>Traducción de la redacción del Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana 108 (5-6) 1990, a partir del original en inglés.

### **III. REGLAMENTO PARA INVESTIGACIÓN FARMACOLÓGICA EN HUMANOS EN EL INNN**

#### **INTRODUCCIÓN**

Investigación farmacológica en humanos, es aquella actividad científica cuyo propósito es el estudio de la eficacia y seguridad de los fármacos y los productos biológicos que se encuentren en las siguientes circunstancias:

- a) nuevos medicamentos o productos biológicos,
- b) medicamentos o productos biológicos no registrados por la Secretaría de Salud,
- c) medicamentos o productos biológicos sin distribución en forma comercial,
- d) medicamentos o productos biológicos cuyo uso ha generado resultados no universalmente aceptados,
- e) medicamentos o productos biológicos que estando registrados y aprobados para su venta por la Secretaría de Salud y aún tengan distribución comercial, sean motivo de investigación con modalidades, indicaciones, presentaciones, concentraciones, dosis o vías de administración diferentes a las establecidas previamente.

#### **GENERALIDADES**

- A. Se pueden proponer protocolos de investigación en medicamentos en farmacología clínica en cualquiera de las fases I, II, III y IV, aceptadas por la Secretaría de Salud. Considerando las instalaciones y facilidades del INNN, se espera que el mayor número de proyectos sea en las fases II, III y IV para obtener resultados en eficacia y seguridad terapéutica.
- B. Todas las investigaciones farmacológicas propuestas, deberán tener estudios preclínicos completos que incluyan las características físicoquímicas, actividad farmacológica, toxicidad, farmacocinética, biodisponibilidad, teratogenicidad, mutagenicidad y carcinogénesis en diferentes especies animales que puedan servir como base para predecir la eficacia y la seguridad de su administración en humanos.
- C. El sujeto candidato a la investigación deberá ser adecuadamente informado para obtener su consentimiento, lo que implica haberle notificado clara y explícitamente a él o a su representante legal sobre:
  - a) justificación y objetivos de la investigación,
  - b) procedimientos a usarse y propósito de ellos,
  - c) riesgos esperados o molestias probables,
  - d) beneficios a obtenerse,
  - e) procedimientos alternativos ventajosos para el sujeto,

- f) garantía de recibir respuesta a cualquier duda o pregunta,
  - g) libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento sin crear perjuicios en su atención anterior,
  - h) seguridad de confidencialidad y privacidad,
  - i) compromiso de darle información actualizada,
  - j) disponibilidad de tratamiento médico e indemnización en caso de daño por la investigación,
  - k) garantía de que los gastos adicionales que se le ocasionen serán absorbidos por el presupuesto de investigación.
- D. En ningún caso la investigación ocasionará gastos al paciente.

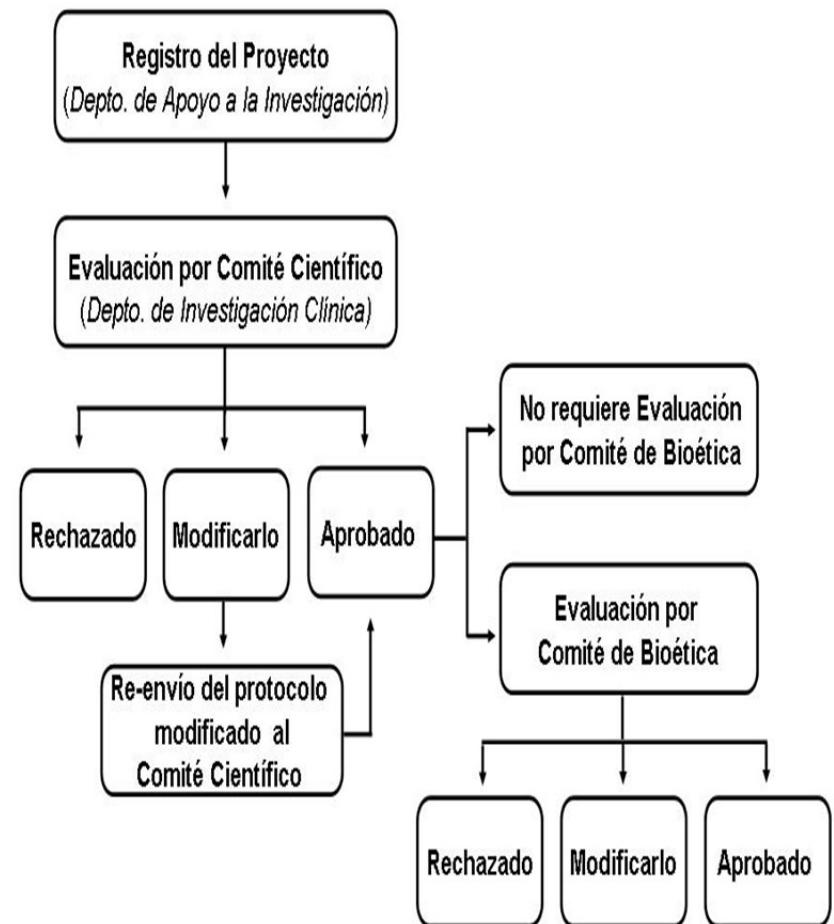
### DE LOS LINEAMIENTOS INSTITUCIONALES

(Resumido en el esquema 1)

- A) Los proyectos de investigación farmacológicos patrocinados por la industria farmacéutica o firmas similares, deberán presentarse en un protocolo debidamente llenado, enfatizando los beneficios esperados, cumpliéndose los principios básicos antes descritos y los lineamientos que se señalan a continuación sobre los cuales será evaluado por el Comité Científico, con el concurso de un mínimo de 2 expertos:

### ESQUEMA 1

## REGISTRO, EVALUACIÓN Y APROBACIÓN DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA



a) Todo proyecto debe cumplir con los lineamientos de Helsinki, la Ley General de Salud y su Reglamento, Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-012-SSA3-2007; así como otras disposiciones establecidas en las diversas Leyes de México aplicables a la investigación, estar sujeto a los principios éticos y científicos, a las normas de seguridad aceptadas internacionalmente. En la Ley General de Salud en el artículo 465, tipifica un delito que a la letra dice:

“Al profesional, técnico o auxiliar de las disciplinas para la salud y, en general toda persona relacionada con la práctica médica que realice actos de investigación clínica en seres humanos sin sujetarse a lo previsto en el Título quinto de esta Ley, se le impondrá prisión de uno a ocho años, suspensión en el ejercicio profesional de uno a tres años y multa por el equivalente de cien a dos mil días de salario mínimo general vigente en la zona económica de que se trate. Si la conducta se lleva a cabo con menores, incapaces, ancianos, sujetos privados de la libertad o, en general, con personas que por cualquier circunstancia no pudieran resistirse, la pena que fija el párrafo anterior se aumentará hasta en un tanto más”.

- b) El uso del fármaco debe cumplir las normas de la bioética. La hipótesis de la investigación debe suponer que significará un avance real en la farmacoterapia y ser superior a otros fármacos existentes. En el documento se debe justificar la relación costo-beneficio.
- c) El sujeto de investigación estará debidamente protegido terapéuticamente, previniéndose que la administración del medicamento cubra un tiempo definido y adecuado después de haberse terminado el estudio.

d) La firma patrocinadora de la investigación ofrecerá una póliza de seguro médico a los sujetos involucrados, ante cualquier consecuencia dañina de su participación en el proyecto, sin ser excluyente de otras medidas de “seguridad” que pudieran llegar a requerirse en cada caso, de acuerdo con la directriz del Comité de Investigación, en el momento de negociación del Contrato.

e) Los resultados de los estudios serán propiedad intelectual del autor, compartida con el INNN. Bajo ninguna circunstancia se aceptarán protocolos que intenten otorgar la propiedad exclusiva de los resultados al laboratorio o firma patrocinadores. En el caso de estudios multicéntricos, la propiedad de resultados por el grupo multicéntrico, será discutida y aprobada por el Comité de Investigación Clínica.

f) Los resultados finales de toda investigación serán proporcionados a la Dirección de Investigación, quien a través del Comité de Investigación Clínica evaluará y corroborará la autenticidad y el manejo ético de dichos resultados, para transmitirlos a la firma patrocinadora.

g) El investigador podrá publicar informes parciales y/o finales de los estudios y difundir los hallazgos por otros medios, cuidando que se respete la confidencialidad de los sujetos de la investigación, los lineamientos del INNN, así como lo que se haya acordado previamente con los patrocinadores del estudio. Los patrocinadores deberán garantizar el debido crédito a la Institución y a los investigadores que hubieren participado en la investigación cuando se difundan los resultados.

B. Todos los registros, datos y resultados obtenidos en la investigación deberán permanecer en archivo de la institución y disponibles para auditoría por un mínimo de 5 años.

C. El realizar investigación farmacológica en pacientes del INNN sin la aprobación por escrito del protocolo correspondiente, por el "Comité de Investigación Clínica" es infringir el reglamento del INNN, lo cual será comunicado a las autoridades del INNN y de la Secretaría de Salud para los efectos a que haya lugar.

## **REGISTRO, EVALUACIÓN Y APROBACIÓN DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

### 1.- Descripción del proceso.

El registro de los protocolos de Investigación Clínica se realiza en el Departamento de Apoyo a la Investigación, posteriormente son transferidos al Departamento de Investigación Clínica, en el cual se realiza la evaluación del protocolo de Investigación Clínica por dos expertos. Los protocolos de investigación que requieran evaluación ética adicional se enviarán al Comité de Bioética. Esquema 1.

### 2.- Firma del Convenio Legal – Administrativo con la Industria Farmacéutica u otra Institución externa.

La elaboración y presentación del convenio será responsabilidad del Investigador Principal. La Dirección de Investigación recibirá por triplicado el convenio para su revisión legal y administrativa, adicionando los dictámenes favorables de los Comités Científicos y de Bioética.

La aprobación y firma del convenio legal será realizada en conjunto por el Director General, representante legal del Instituto, el Investigador Principal y los representantes legales de la industria farmacéutica o institución externa. En el mismo rubro la Dirección General a través de la Dirección de Investigación emitirá la carta de aprobación para la realización del proyecto de Investigación Clínica en el Instituto.

El investigador principal deberá solicitar a la Dirección Médica los documentos que describan los recursos disponibles, incluyendo áreas, equipos y servicios auxiliares de laboratorio y gabinete, así como los recursos disponibles para el manejo de urgencias médicas en el Instituto, requeridos para su presentación ante las instancias regulatorias nacionales e internacionales.

## **DEL RETIRO DEL SUJETO DE INVESTIGACIÓN DEL ESTUDIO CLÍNICO**

La Ley General de Salud, en el capítulo V, artículo 100, inciso VI, establece que el profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, invalidez o muerte del sujeto en quien se realice la investigación.

Por lo tanto, el investigador debe prever los principales motivos de retiro del sujeto, basado en la mejor evidencia científica disponible del proyecto, tal como falta de eficacia, falta de tolerabilidad, seguridad, pérdida en el seguimiento, no apego al protocolo por parte del sujeto de investigación.

Otras posibilidades de retirar al sujeto, incluyen sin ser excluyente de otras condiciones, el retiro voluntario del consentimiento informado, que el proyecto de investigación

termine prematuramente por razones desfavorables o riesgosas para la salud de los participantes o la aparición de nueva información que demuestre una eficacia superior, sin incrementar los riesgos de salud del sujeto de investigación.

### **RELACIÓN ENTRE LOS PRESTADORES DE ATENCIÓN MÉDICA Y LOS INVESTIGADORES.**

La Ley General de Salud, en el capítulo V, artículo 100, inciso V, establece que la investigación clínica solo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades competentes. De acuerdo al Reglamento de Investigación de esta Ley, en el Título VI, Capítulo Único, artículo 113, la conducción de la investigación estará a cargo de un investigador principal, quien deberá ser un profesional de la salud y tener la formación académica y experiencia adecuada para la dirección del trabajo a realizar, además de ser miembros de la institución de atención a la salud y contar con la autorización del jefe responsable de área de adscripción.

El investigador principal deberá documentar y registrar todos los datos generados durante el estudio en el expediente clínico y además formar un archivo sobre el estudio que contendrá el protocolo, las modificaciones al mismo, las autoridades, los datos generados, el informe final y todo el material documental y biológico susceptible de guardarse, relacionado con la investigación (artículo 116, Reglamento de Investigación de la Ley General de Salud). El registro de la información en el expediente clínico deberá seguir los puntos aprobados por los Comités Científicos, Bioéticos y/o Bioseguridad correspondientes. Así como las disposiciones establecidas en la NOM-168-SSA1-1998, del expediente clínico y la Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-012-SSA3-2007, de los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

### **NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS**

Es responsabilidad de los profesionales de la salud involucrados en la investigación clínica notificar las sospechas de reacciones adversas tanto esperadas como inesperadas. La notificación de las sospechas de las reacciones adversas se realizará ante las instancias institucionales locales, (Departamento de Investigación Clínica, Comité de Bioética y/o

Bioseguridad, según corresponda), patrocinadoras nacionales e internacionales, federales nacionales (COFEPRIS) y otros organismos reguladores de investigación internacionales. La notificación de reacciones adversas de los estudios patrocinados por la Industria Farmacéutica ante una instancia federal nacional, requerirán la colaboración conjunta de la Industria Farmacéutica patrocinadora y del INNN.

Las reacciones adversas graves (serias) o letales que ocurran en investigaciones clínicas deben ser reportadas inmediatamente. Las autoridades regulatorias deben ser notificadas por escrito (incluso por fax o correo electrónico) tan pronto sea posible durante los siete días naturales después del primer conocimiento por parte del patrocinador, seguido de un informe tan completo como sea posible durante ocho días naturales adicionales. La notificación se realizará de acuerdo a lo establecido por la NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la farmacovigilancia y la Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-012-SSA3-2007, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

- Estos lineamientos generales están basados en la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (Título V, capítulo único, Arts. 96-103) y su Reglamento, Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-012-SSA3-2007; así como otras disposiciones establecidas en las diversas Leyes de México aplicables a la investigación.



## Dirección de Investigación 2011.

### Participaron en la actualización:

Dra. Teresa Corona V. Directora General  
Dra. Ma. Lucinda Aguirre Cruz.- Directora de Investigación.  
Dr. Miguel Ángel Celis L. Director Médico.  
Dr. Marco Hernández G. Director de Administración.  
Lic. Guadalupe Serrano Cornejo.- Subdirectora de Recursos Financieros.  
Dr. Daniel San Juan Orta.- Jefe del Departamento de Investigación Clínica.  
Dr. Antonio Torres Ruíz. Presidente del Comité de Bioética.  
C.P. Guadalupe Ávila Licerio.- Jefe del Departamento de Contabilidad.  
Lic. Jaime Narváez Geníz.- Asuntos Jurídicos.  
S.E. Martha Legorreta Hernández.- Jefe del Departamento de Apoyo a la Investigación.