

Evaluación de los comités de ética en investigación en el área de la salud. Su relevancia y trascendencia en México

Luz María Guadalupe Pichardo García*

RESUMEN

Existe en nuestro país una lamentable falta de información acerca de la conveniencia de los avances de la ciencia y la tecnología, los intereses de grandes empresas que reclutan sujetos para probar nuevos medicamentos, las condiciones en las que se desarrollan los protocolos de experimentación y los principios éticos que los regulan. Este vacío se extiende al marco jurídico adecuado y a su aplicación en los ámbitos internacional, nacional y local. En muchos casos, no se conocen los principales documentos nacionales o internacionales, como Nuremberg, Helsinki, Belmont, las guías de la Comisión Nacional de Bioética y la Norma Oficial de Salud. La industria farmacéutica determina principalmente las prioridades de investigación, aporta los recursos y recibe las utilidades. Lo mismo influyen grupos políticos o ideológicos que aprovechan el vacío legal en estos campos. Los más afectados son los participantes, cuyos derechos no son adecuadamente protegidos. Los comités de ética en investigación son las instancias que han de cubrir estos vacíos éticos y jurídicos, y ya son obligatorios desde 2013. Sin embargo, hay escasa difusión respecto a su existencia y funciones. Una consecuencia lamentable es que en algunos casos, el hombre se pone al servicio de la ciencia en vez de que la ciencia sirva a los intereses legítimos del hombre. Urge conocer a fondo la magnitud de las carencias sustanciales en este tema y preparar profesionales capaces de elaborar una legislación pertinente y completa que sea aplicada y supervisada por los comités de ética en investigación.

Palabras clave: Comités de ética en investigación, autoevaluación, indicadores de calidad en salud.

Nivel de evidencia: V.

*Evaluation of research ethics committees in the area of health.
Their relevance and significance in Mexico*

ABSTRACT

There is a lamentable lack of information in our country regarding the advisability of advances in science and technology, the interests of large companies that recruit subjects to test new drugs, the conditions in which experimental protocols are developed, the ethical principles governing them. This gap extends to an appropriate international, national and local legal framework and its implementation. Major national and international documents such as Nuremberg, Helsinki, Belmont, or at a national level, the guides of the Comisión Nacional de Bioética and the Official Standard of Health, are unknown. The pharmaceutical industry regularly determines research priorities, provides the resources and receives the profits. Political and ideological groups also influence and exploit the ambiguity in these fields. The most affected are the participants, whose rights are not adequately protected. Research ethics committees, mandatory from 2013, are the instances that have to cover these ethical and legal gaps. However, there is poor dissemination of their existence and functions: as a consequence, quite often man is at the service of science, rather than science serving the legitimate interests of man. It is urgent to develop insight regarding the magnitude of the substantial deficiencies on this topic and prepare professionals to develop a relevant and comprehensive legislation to be applied and enforced by the research ethics committees.

Key words: Research ethics committees, diagnostic self-evaluation, healthcare indicators.

Level of evidence: V.

Abreviaturas:

CEI = Comité de ética en investigación.

CIOMS = Comisión Nacional de Bioética: CONBioética,
Council for International
Organizations of Medical Sciences.

COFEPRIS = Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

FDA = Federal Drug Administration.

FIVET = Fecundación in vitro con transferencia de embriones.

IRB = International Review Boards.

NIH = National Health Institutes.

* Doctora en Ciencias con especialidad en Bioética por la UNAM. Profesora Investigadora del Centro de Estudios Sociales y Estadísticos. Facultad de Derecho. Universidad Panamericana, México.

Recibido para publicación: 10/04/2015. Aceptado: 10/11/2015.

Correspondencia: Dra. Luz María Guadalupe Pichardo García
Augusto Rodin Núm. 498, Col. Insurgentes Mixcoac, Benito Juárez, 03920,
México, DF
Tel: (55) 5482 16 00, ext. 5152, Cel. 044 55 25145898
E-mail: lpichard@up.edu.mx

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

INTRODUCCIÓN

Empezamos un siglo fuertemente influido por las decisiones éticas en el ámbito biotecnológico, lo que ha llevado a los científicos y médicos a replantearse los fines de la práctica médica. En el ámbito de la competitividad, la ciencia ha perdido su supremacía para dar paso a la innovación tecnológica. Aparecen nuevos retos en el ámbito farmacéutico y de la salud que generan importantes consecuencias, sobre todo los efectos secundarios de los medicamentos, e innovaciones biomédicas como el FIVET (fecundación *in vitro* con transferencia de embriones) y la manipulación genética, de las que es difícil medir los riesgos físicos, sociales y, sobre todo, su oportunidad, en relación con la protección de los derechos humanos de los involucrados: investigadores, enfermos y población en general que recibe los beneficios y resultados del proceso.

La inversión en investigación ha inclinado su balanza hacia lo productivo, dejando atrás el conocimiento y la responsabilidad ética de los nuevos productos y descubrimientos. Es necesario recuperar el valor de lo ético.¹

Estamos presenciando el crecimiento acelerado de la prometedora industria de la salud, al paso que la ciencia, lo mismo que la medicina, se asimilan cada vez más a un recurso comercial cuyas implicaciones bioéticas son muy fuertes. Las empresas privadas financieran y realizan dos terceras partes de los estudios en los países desarrollados; así, impulsadas por el financiamiento privado, las farmacéuticas compiten por la producción de nuevas drogas o fármacos que suplan a otros menos eficaces o posean menos efectos secundarios; se han convertido en un negocio competitivo y sumamente ambicioso. Este mercado de nuevas drogas curativas y paliativas marca la pauta del avance de la ciencia hoy por hoy.

En este ámbito es bien conocido el problema del doble estándar. Los países en desarrollo presentan unas necesidades en salud esencialmente distintas a las de los países desarrollados. Los laboratorios, en numerosas ocasiones, centran sus prioridades en cubrir las demandas de enfermedades específicas en países con suficientes recursos para pagarlas. Sus requerimientos en salud en cuanto a medicinas básicas están satisfechos. Lo que requieren son medicamentos para prolongar la vida, paliar, cirugías estéticas, Alzheimer, demencia senil, etcétera. En cambio, los países en desarrollo carecen de medicamentos básicos para enfermedades infecciosas como la bronquitis, la neumonía, la malaria, la salmonelosis, la tifoidea, la

tuberculosis, entre otras; además de la lamentable falta de agua potable, desnutrición, promiscuidad, VIH y otras enfermedades ligadas a la pobreza social, material y cultural en la que viven.

Existe un abismo entre las prioridades de salud de los países desarrollados y las de los países en desarrollo, lo cual ha provocado incontables abusos en regiones de América Latina, África, Asia y algunos países europeos, especialmente los excomunistas como Hungría, Rumanía, la República Checa, por ser la manera más sencilla de disponer de poblaciones cautivas para probar nuevos medicamentos en hospitales públicos con personas de escasos recursos a quienes se les ofrece un tratamiento con pocas probabilidades de éxito; además, por lo general, al terminar el protocolo no dispondrán de él gratuitamente, ni de beneficio alguno, lo que resulta más costoso para los sujetos, que deben invertir en pasajes y tiempo de trabajo. Sí existen casos en los que las condiciones son más alentadoras y se considera de manera más justa a todos los involucrados, en especial al paciente. En diversos experimentos se financia el pasaje y se da alguna retribución o compensación por el tiempo y esfuerzo invertidos. Sin embargo, se ha de proceder con cautela para no sesgar los resultados por incluir individuos que ingresan sólo por adquirir los beneficios (NIH).

La mayoría de los proyectos de investigación en el primer mundo está dirigida por los grandes emporios farmacéuticos. Esta multimillonaria industria requiere un número creciente de personas para la investigación denominada «multicéntrica» por desarrollarse simultáneamente en miles de individuos en varias decenas de países. Es obvio y se exige que la experimentación con animales anteceda a la de los sujetos humanos. Es de lamentar que no siempre se tienen respuestas similares a los fármacos. En diferentes especies se presenta gran variación. Numerosos experimentos no reportan efectos secundarios en ratones, pero sí efectos graves en humanos.² Las multicéntricas importantes, desde hace varias décadas, utilizan nuestro país, entre otros de Latinoamérica, para reclutar participantes en sus protocolos de investigación. Lo mismo sucede en otros países en vías de desarrollo, cuyas legislaciones no están desarrolladas para proporcionar un marco jurídico adecuado y justo que proteja efectivamente a los participantes de los experimentos, sobre todo el monitoreo pertinente para evitar síntomas o efectos indeseables, o incluso la muerte. No siempre es posible asegurar la atención en caso de algún evento adverso o contar con el seguro médico gratuito para ser atendido en inmediato en alguna urgencia.

En ocasiones puede llegarse a una situación de injusticia grave que requiere urgentemente de instancias apropiadas, calificadas y comprometidas con los pacientes. Este vacío ha sido llenado por los comités de ética en investigación, instancias que deben regular las condiciones de la investigación y asegurar la aplicación de los principios éticos en todo procedimiento científico con humanos.

Existen normatividades internacionales a las que México, a través de la ONU, está adscrito: Núremberg, Helsinki, Belmont, Buenas Prácticas Clínicas, Oviedo;³ además de que recientemente la Comisión Nacional de Bioética (CONBioética)⁴ ha establecido y publicado una reglamentación general sobre estructura y función de los comités de ética en investigación, instancias que han de estudiar y dictaminar acerca de los protocolos con base en su rigor científico y esencialmente en su contenido ético y el respeto a los derechos de los participantes.

BREVE RESEÑA HISTÓRICA DEL SURGIMIENTO DE LOS COMITÉS DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Situación a nivel mundial

Los primeros experimentos a gran escala en humanos se hicieron en la Alemania Nazi en la Segunda Guerra Mundial. Fueron escalofriantes experiencias llevadas a cabo con prisioneros de guerra en nombre de la ciencia, calificadas certamente como crímenes de lesa humanidad y de las que derivaron el Juicio de Núremberg en 1947 y el Código de Núremberg en 1948. Más adelante, la Asociación Médica Mundial se constituyó y estableció el Código de Helsinki en 1964, que ha tenido numerosas modificaciones, la última en Brasil en 2013. Estas experiencias constituyen una base ética firme para la investigación en seres humanos, donde se estipulan los derechos de los pacientes como sujetos de experimentación, primordialmente su derecho al libre asentimiento, y los deberes de los investigadores y equipo médico de proporcionar una información completa.⁵

En la Declaración de Helsinki existen algunos puntos controversiales, surgidos en la revisión del año 2000 en Escocia, con relación al placebo. Aún no se ha llegado a un acuerdo en este punto. La idea esencial del documento es «velar solícitamente y ante todo por la salud del participante». Además, resalta la importancia de la investigación biomédica para comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas.

A pesar de estos documentos, en los 50 y 60, en Canadá, Estados Unidos y Europa se empezó a utilizar,

sin suficientes garantías, una droga llamada «talidomida» para tratar las náuseas durante el embarazo. En 1960, se hicieron públicos los terribles efectos teratogénicos en los recién nacidos: malformaciones que constituyeron una muy dolorosa experiencia para más de 10,000 mujeres.⁶

En los 60 se dieron a conocer en los Estados Unidos dos casos igualmente alarmantes: el del Hospital Judío de Brooklyn para enfermos crónicos, donde 22 pacientes fueron inyectados directamente en sangre con células cancerosas sin su consentimiento, para evaluar la respuesta del sistema inmunológico de los enfermos; y el caso de los niños con retraso mental severo inoculados con el virus de la hepatitis para estudiar el modo de transmisión del virus en la Escuela Estatal de Willowbrook, estudio que fue conducido durante 14 años (de 1956 a 1970) con el consentimiento de los padres, que creían que lo que sus hijos recibían era una inmunización. Además, se condicionó la admisión de los niños al hospital a su participación en el experimento. No hubo nunca el propósito de conseguir un beneficio para los niños, sino aprovechar unas condiciones que, según los investigadores, de todas formas no podían mejorarse.⁷

El caso que marcó a la ética de la investigación biomédica en los Estados Unidos en el siglo XX fue el experimento en Tuskegee, Alabama, donde 400 hombres de raza negra fueron utilizados de 1932 hasta 1972 para probar tratamientos y procedimientos para la sífilis.⁸ Los hombres no fueron voluntarios ni se les informó que participaban en un ensayo clínico, menos aún que se utilizaba un grupo con placebo al que no se le proporcionó la penicilina –ya descubierta– para controlar la enfermedad. Fue un lamentable episodio de la medicina experimental que presenta el avance científico por encima del bien de los menos favorecidos. No se pretendía ningún fin terapéutico con ellos. Estos sucesos causaron una ola de protestas a nivel mundial a favor de los individuos explotados, al mismo tiempo que abrieron los ojos a los potenciales abusos que en nombre de la ciencia se realizaban en minorías vulnerables. El gobierno estadounidense también reaccionó con medidas precautorias y correctivas, entre las que estuvo la labor de trabajo de la Comisión Belmont, donde se establecieron los lineamientos que toda investigación con sujetos humanos debía cubrir, esta vez con un riguroso control a nivel federal. Después de cinco años de trabajo, esta comisión publicó el Informe Belmont en 1979. Otra medida resultante después de Tuskegee fue el inicio de las comisiones denominadas *International Review Boards* (IRB), que son los equivalentes a los comités de ética en investigación de América Latina y que a

partir de entonces realizan la labor de regular y vigilar la experimentación realizada en y desde los Estados Unidos y financiada por organizaciones del gobierno de EUA (como son los NIH: *National Health Institutes* y la FDA: *Federal Drug Administration*).

En la segunda mitad del siglo fueron apareciendo diversos códigos, declaraciones y normatividades en distintos países. Organizaciones internacionales como la ONU y asociaciones relacionadas con la investigación biomédica a nivel mundial se enfocaron en establecer los límites éticos con el fin de evitar que se repitieran tan atroces experiencias, empezando por el Código de Núremberg (1949), la Declaración de Helsinki (1964) de la Asociación Médica Mundial, el Informe Belmont antes mencionado (1979), las Pautas de las Buenas Prácticas Clínicas (1993) del CIOMS (*Council for International Organizations of Medical Sciences*), las declaraciones de la ONU sobre los derechos humanos (1948), la Declaración sobre Datos Genéticos Humanos y Derechos Humanos (2003), la Declaración de la UNESCO sobre los derechos humanos y la bioética (2005), entre las más relevantes. En 2002 se publicó una guía para comités de ética en investigación de la Asociación Médica Mundial (AMM)⁹ que fue traducida y adaptada por CONBioética, cuya última edición se editó en 2013.¹⁰ Desafortunadamente, algunas de las pautas y normas han tardado en ser reconocidas y aplicadas en los distintos países.

SITUACIÓN EN MÉXICO

En México, a partir de los años 60 empezaron a realizarse pruebas con medicamentos, utilizando primero participantes sanos, principalmente en el Hospital General del sector público, a la par de la difusión en el mundo de las noticias de las brutales experiencias de la talidomida. En 1977 se empezaron a formalizar pequeños grupos de médicos evaluadores de protocolos que se denominaron «comisiones de ética» en algunos hospitales. En la práctica no abarcaban casi nada de la investigación farmacológica existente entonces, por lo que los laboratorios tenían una libertad sumamente amplia para hacer investigación en México sin ninguna vigilancia o control.

En nuestro país los comités de ética y bioética se conformaron hasta los años 80 en institutos de salud pública, de manera más o menos estructurada. Su finalidad era la defensa o protección de los derechos del paciente. También se ocupaban de los dilemas de la ética clínica.¹¹ Sus miembros eran nombrados desde las jefaturas de las instituciones de salud y abordaban

las funciones de lo que más tarde serían los comités de ética. Eran grupos pequeños, de cinco a seis médicos, que revisaban lo fundamental en los protocolos: el consentimiento informado —que desde Núremberg era un rubro ético esencial a cubrir— y el rigor metodológico del proyecto. Todavía no eran una instancia legal.

Fue en 1983 que se consideró su papel a nivel oficial para introducirlos dentro de la legislación vigente junto con otras comisiones hospitalarias, lo cual se hizo efectivo en 1987.¹² Se denominaron «comités de bioética y bioseguridad», «comités de ética médica» y «comités de trasplantes». Su estructura y funciones han ido modificándose de acuerdo a las necesidades reales en los centros hospitalarios, aunque falta todavía mucho por conocer de su desempeño organizativo y fundamentalmente ético.

La Ley General de Salud en Materia de Investigación, publicada en el Diario Oficial de la Federación en 1987, establecía como comisiones obligatorias únicamente a los comités de ética en investigación y trasplantes. A partir de la obligatoriedad aparecieron los primeros comités de ética en investigación (CEI) en el sector público, años más tarde en el privado. La gran mayoría empezó después del 2000. Incluso las instituciones recibían un pago por las revisiones, por parte de los laboratorios. El artículo 101 de la mencionada ley es el que le otorga la coercibilidad a la norma, haciendo acreedor a las sanciones correspondientes a quien no se sujetare a lo establecido en lo referente al respeto al paciente, contenido en el artículo 100.¹³

En 1993 nace la Comisión Nacional de Bioética (CNB), que más tarde llegará a ser un organismo autónomo del gobierno y de la Secretaría de Salud, con influencia directa en numerosas políticas sociales actuales y futuras en el ámbito sanitario.

Los comités en hospitales del sector público registran el mayor número: 335 reportados en 2006.¹⁴ A la fecha se tienen registrados en la COFEPRIS (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios), en hospitales e institutos de salud de la ciudad de México, cerca de 100 comités en instituciones de salud y centros de investigación privada y pública. En CONBioética también se tiene registro de los CEI actualmente laborando.

VULNERABILIDAD DE LAS POBLACIONES DE DONDE SE RECLUTAN LOS SUJETOS DE EXPERIMENTACIÓN

México, como país en desarrollo, posee un elevado número de habitantes: más de 112 millones (INEGI),¹⁵ de los que aproximadamente la mitad vive en

condiciones de pobreza cultural y material (17% vienen en pobreza extrema, con menos del salario mínimo y necesidades crecientes de salud), aunada a una consecuente falta de conciencia de sus derechos y riesgos de salud. Constituyen poblaciones «expontables» en numerosos sentidos, especialmente en la atención en salud: las condiciones insalubres de las viviendas, la deficiente alimentación, la dificultad para conseguir medicamentos los convierten en víctimas de numerosas enfermedades como la desnutrición, enfermedades infecciosas, parasitos y otras más graves, como son las de transmisión sexual, de alto riesgo de contagio. Todo lo anterior lleva a estas poblaciones a índices muy altos de mortalidad.

El modelo en la atención de las clases más pobres sigue siendo el del paternalismo médico, acentuado por la extrema necesidad de los mismos pacientes y su dificultad para salir adelante por su cuenta. Esto repercute fuertemente en el hecho de que el consentimiento informado no resulte claro ni útil, dado que los sujetos no cuentan con la necesaria preparación para decidir con plena autonomía, siendo conscientes de lo que implica su participación.

INSUFICIENTES RECURSOS DE ATENCIÓN EN SALUD

Los recursos de atención en salud son insuficientes en México. Se reporta que el sector social atiende al 53% de la demanda nacional, el sector público al 33% y el sector privado únicamente al 5% de la población. Así, un 9% de la población queda totalmente sin acceso alguno a estos recursos.¹⁶ El sector público no se da abasto con la creciente demanda, lo que conduce a un riesgo alarmante de no cubrir los requerimientos éticos en relación con la protección de los derechos más elementales de los pacientes y los transforma en potencial población cautiva, en especial cuando sus padecimientos son crónicos o terminales. La selección de sujetos de experimentación a partir de estas poblaciones es un recurso común y que no siempre garantiza la protección de sus derechos. No deben seleccionarse poblaciones vulnerables por su fácil disponibilidad, su posición socioeconómica o su manipulación, en lugar de hacerlo por razones directamente relacionadas con el problema en estudio.

DISTRIBUCIÓN DE RECURSOS PARA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

Las empresas farmacéuticas multicéntricas de países desarrollados son quienes habitualmente deciden cuál tipo de investigación tiene primacía. Como se

ha mencionado antes, son quienes marcan las prioridades de investigación en biomedicina, orientando la mayor parte de su inversión —y en algunos casos, hasta el 100% de sus recursos— a la producción de nuevos medicamentos que cubren únicamente el ámbito de la investigación terapéutica definida por la demanda de productos en países desarrollados, que constituyen una minoría de la población mundial.

La situación de alta vulnerabilidad de la población en México (como la califica la comisión Nuffield)¹⁷ urge a conseguir que los comités de ética actúen eficazmente para evitar el abuso de las poblaciones vulnerables, dando seguimiento al curso de las investigaciones de manera que se respeten los aspectos éticos. Los comités deben corroborar que, en la práctica, el consentimiento bajo información previa cubra de hecho la autonomía y derechos de los participantes. Este proceso no implica solamente la firma de un documento, sino el modo de hacer entender a los potenciales participantes el para qué y el cómo de su participación, así como su libre decisión de incorporarse al proyecto y de salir de él si lo ven conveniente, y el conocimiento de los riesgos y posibles beneficios. Lamentablemente, por el paternalismo que se vive todavía en alto grado en estas poblaciones, dada su falta de capacidad de comprender lo que implica su participación, el consentimiento no es verdadera asimilación de los motivos de su reclutamiento, sino dependencia socioafectiva de quien posee el conocimiento para curarlo.¹⁸

Otro punto importante es la tasa riesgo/beneficio en el momento de planear la investigación. Tampoco se plantean siempre y de manera objetiva los riesgos de efectos adversos, ni a corto ni a mediano y mucho menos a largo plazo. Como se ha demostrado, en algunos experimentos puede haber una reacción adversa después de una o dos generaciones,¹⁹ y este es un aspecto que no puede dejar de evaluarse al aprobar un protocolo de investigación. También deben considerarse los beneficios que corresponden a la comunidad de la que se seleccionan los sujetos.

NECESIDAD DE EVALUAR EL DESEMPEÑO ÉTICO DE LOS COMITÉS DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Algunos indicadores que pueden utilizarse para evaluar aspectos concretos que reflejen la ética con la que se desempeña un comité pueden ser la validez de los aspectos éticos en la metodología, el valor ético-social de la investigación, los criterios utilizados en la selección de los sujetos de experimentación, el tipo de beneficios que reciben los sujetos de experimenta-

ción, entre otros, obtenidos a través de la experiencia de miembros de comités de ética, principalmente presidentes y secretarios con más de 20 años en el área.¹⁶ A partir de los resultados obtenidos se seleccionaron indicadores clave con el Método de Basili.²⁰ De los objetivos del estudio se derivan algunas preguntas relacionadas y de ahí se eligen los indicadores acerca de la estructura y organización del comité y esencialmente del proceso y bases de la evaluación y deliberación ética.

CONCLUSIONES

Un adecuado papel de los CEI, especialmente en el sentido ético, les debe llevar a promover una justa distribución de los beneficios de los proyectos de investigación, a una repartición equitativa de los recursos generados en salud, también con los participantes, y antes que nada a la efectiva protección de los derechos de los sujetos involucrados, de donde derivarán importantes mejoras sociales.

El presente estudio propone una serie de indicadores que pueden utilizarse para:

1. Conocer a fondo la magnitud de las carencias sustanciales en el proceso de la experimentación con humanos.
2. Facilitar a los CEI los medios para detectar áreas de mejora u oportunidad, fallos e insuficiencias, principalmente en la «eticidad» de su labor.
3. Ser un medio para que los CEI autoevalúen o auditén su desempeño.
4. Desarrollar en un futuro un instrumento adecuado a las necesidades de cada CEI.

AGRADECIMIENTO

Un agradecimiento especial a la Dra. Patricia Rizo Morales por sus comentarios y sugerencias en la edición final del documento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Emanuel E. ¿Qué hace que la investigación clínica sea ética? Siete requisitos éticos. En: Pellegrini A, Macklin R, editores. *Investigación en sujetos humanos: experiencia internacional*. Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética OPS/OMS; 1999. pp. 33-46.
2. Casas ML. *Bases bioéticas: para la toma de decisiones en la práctica médica, investigación en humanos y transplantes*. México: Editorial Trillas; 2008.
3. CONBioética. México. Normatividades Internacionales. Núremberg, Helsinki, Belmont, Oviedo, Buenas Prácticas Clínicas [Consultado 11/11/2010]. Disponible en: <http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatiinternacional/>
4. CONBioética. México. Guía Nacional para la integración y el funcionamiento de comités de ética en investigación de la Comisión Nacional de Bioética [Consultado 22/12/2013]. Disponible en: <http://conbioetica-mexico.salud.gob.mx>
5. Amdur RJ, Bankert EA. *Institutional review board. Member handbook*. 2nd ed. Boston: Jones and Bartlett; 2007.
6. Dyce E, Chikuy M. Registro, incidencia y diagnóstico prenatal de las malformaciones congénitas mayores más severas. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 1999; 15 (4): 403-408.
7. Rothman DJ. Were Tuskegee & Willowbrook 'studies in nature'? The Hastings Center Report [Internet]. 1982 [Consultado el 13/04/2014]; 12 (2): 5-7. Available in: <http://www.jstor.org/stable/3561798>
8. Reverby SM. More than fact and fiction. Cultural memory and the Tuskegee syphilis study. *Hastings Center Report*. 2001; 31: 22-28.
9. World Health Organization. *Surveying and Evaluating Ethical Review Practices. Operational Guidelines for ethical committees that review biomedical research*. Geneva: 2002.
10. CONBioética. México. Guía Nacional para la integración y el funcionamiento de CEIs de la Comisión Nacional de Bioética [Consultado 14/09/2011]. Disponible en: <http://conbioetica-mexico.salud.gob.mx>
11. Pichardo LM, Casas ML, Reidl L, López B. Diferencias entre comités de ética en investigación públicos y privados en ciudad de México: un estudio cualitativo. *Pers Bioét*. 2010; 14 (2): 176-186.
12. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. (23-diciembre-1986) [Consultado el 13/03/2014]. Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf
13. Ley General de Salud en Materia de Investigación. 3.^a ed. 2013 [Consultado el 24/02/2014]. Disponible en: http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/registrocomites/Guia_CEI.pdf
14. Valdez E, Turnbull B, Garduño J, Porter JD. *Descriptive ethics: a qualitative study of local research ethics committees in Mexico*. Developing World Bioethics. 2006; 6 (2): 95-105.
15. Censo Nacional de Población 2012. INEGI [Consultado el 21/11/2014]. Disponible en: <http://cuentame.inegi.org.mx/poblacion/habitantes.aspx?tema=P>
16. Pichardo LM, Casas L, Reidl L. Hacia la construcción de una guía de auto-evaluación del desempeño de los comités de ética en investigación en una muestra de hospitales en la Ciudad de México: un análisis bioético [Tesis para obtener el grado de Doctor en ciencias]. México: UNAM; 2011.
17. Nuffield Council on Bioethics [Consultado 04/12/2008]. Available in: <http://www.nuffieldbioethics.org>
18. Acerca del consentimiento informado (Art. 20, 21, 22 y 43). Ley General de Salud en Materia de Investigación. 3.^a ed. 2013 [Consultado 21/11/14]. Disponible en: http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/registrocomites/Guia_CEI.pdf
19. Emanuel E, Grady Ch, Crouch RA, Lie RK, Miller FG, Wender D, editors. *The Oxford textbook of clinical research ethics*. USA: Oxford University Press; 2008.
20. Basili V, Caldiera G, Dieter H. *The goal question metric approach*. USA: University Of Maryland; 1994: 1-10.