

La Universidad Peruana Cayetano Heredia, la investigación y el problema de los ensayos clínicos

The Universidad Peruana Cayetano Heredia, the research and the problem of clinical trials

Sr Editor:

Desde hace varios años, en varios medios periodísticos del Perú, se viene desarrollando una campaña mediática errónea, en la que se señalan y critican muchos conceptos de lo que es la investigación y los ensayos clínicos, haciendo afirmaciones inexactas como “conejiillos de indias” entre otros epítetos, que llevan a la confusión y alarma a la población. Este año en un diario local y en grandes titulares se afirmaba que existían más de 3 000 experimentos clínicos en el Perú, que atentaban contra la salud de los pacientes y que no eran muy éticos (1); a los pocos días en forma sorpresiva el gobierno emite el Decreto Supremo D.S N° 020-2015-SA, con fecha 18 de junio 2015, en el que se señala “Dispóngase la suspensión de la emisión de las autorizaciones para el desarrollo de ensayos clínicos en menores de edad y comunidades nativas, hasta la aprobación del nuevo Reglamento de Ensayos Clínicos, a partir del día siguiente de la publicación del presente Decreto Supremo.” (2), por ello la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH), luego de analizar dicho documento se pronunció públicamente sobre este Decreto Supremo y, señaló que: “la suspensión temporal de ensayos clínicos en menores de edad y en poblaciones nativas en el Perú, atenta contra la investigación seria y responsable, por lo que solicitamos se elimine esa suspensión” (3).

ANÁLISIS DE LA INVESTIGACION

La economía peruana de las últimas décadas, a pesar del importante y sostenido crecimiento sigue caracterizándose por ser básicamente una economía de subsistencia, muy dependiente de la exportación de materias primas (4); la inversión en educación, ciencia y salud han sido mínimas, además paralelamente a

este problema, padecemos una histórica y severa crisis universitaria, lo que afecta de manera importante la investigación científica, que en la gran mayoría de las universidades peruanas prácticamente no existe o es muy escasa; a ello se suma una notable carencia de recursos humanos calificados en ciencia y tecnología, un nulo o escaso equipamiento, poca tradición y motivación para publicar los resultados de las investigaciones científicas, una insuficiente política de transferencia tecnológica o mínimo impulso a la innovación y al desarrollo, débil capacitación para la gestión del financiamiento, entre otros.

El Estado peruano invierte menos del 2% del Producto Bruto Interno (PBI) en salud, siendo éste uno de los presupuestos más bajos en toda Sudamérica (5). Tenemos altas y desiguales tasas de mortalidad materna, pues mientras que en Lima muere una mujer por causas relacionadas con su embarazo, parto o puerperio, en Cajamarca fallecen ocho, principalmente en las zonas rurales donde está concentrada la pobreza, altas tasas de mortalidad infantil y elevada prevalencia de malaria, Leishmaniosis y Hepatitis viral B. Han emergido y reemergido nuevas enfermedades, como la Peste neumónica en la región La Libertad (2010), la Enfermedad pulmonar por hantavirus en Loreto (julio 2011), rebrotes de dengue en el oriente y norte del Perú (2011, 2012, 2015) (6).

Sabemos que ningún país ha salido del subdesarrollo sin inversión en investigación sostenida y continua en ciencia y tecnología. La investigación científica desde hace muchas décadas es una de las principales inversiones en muchos países desarrollados (Japón, Alemania, USA) y lo es hoy, en algunos países en vías de desarrollo (Corea del Sur, China, etc.) los cuales apuestan de manera real y concreta por la ciencia y

CARTA AL EDITOR / LETTER

la investigación, al considerarla como una inversión y piedra angular para el desarrollo de su sociedad, sin embargo, en el Perú la ciencia y la investigación no son prioridad para el Estado.

El Dr. Fernando Villarán en un informe para la OEA, señaló: “los países desarrollados, que han pasado por sus propias revoluciones industriales desde fines del siglo 18, y poseen un alto nivel de actividad científica y tecnológica, así como logros consolidados en el bienestar de sus poblaciones, siguen invirtiendo fuertemente en Investigación y Desarrollo (I&D)” (7). La primera potencia del mundo, Estados Unidos invierte 2,7% del PBI, Japón destina 3,4% de su PBI, Alemania 2,6%, Francia 2,1% y Reino Unido 1,8%, otros países como Israel, que es el país que más invierte en el mundo, el 4.6% del PBI, Suecia invierte 2,7%, Finlandia 3,5%, Corea del Sur 3,5% Taiwán 2,7% y Singapur 2,6%, En América Latina, Brasil es el que más invierte, el 1% de su PBI, Chile con 0,7%, y el Perú solo invierte el 0,15% de su PBI, uno de los indicadores más bajos de América y del mundo (8).

La UPCH, con más de 53 años de existencia, es una universidad líder en el Perú en investigación, docencia y servicio. Todo ello ha sido posible gracias a los valiosos e importantes trabajos de investigación que se han desarrollado en los campos de la salud y de las ciencias de la vida. Dichas investigaciones han permitido el control de muchas dolencias de gran impacto en la salud pública como son: el mal de montaña crónico, el bocio endémico, el cólera, la tuberculosis, la lepra, la leishmaniosis, *Helicobacter pylori*, la fiebre tifoidea, la cisticercosis, la enfermedad diarreica aguda, las enfermedades de transmisión sexual VIH/SIDA, etc.

A continuación exponemos nuestros argumentos.

I.- Marco conceptual de la investigación y los ensayos clínicos

La investigación ha sido y es el motor de desarrollo en las diversas áreas del conocimiento humano; gracias a ello la esperanza y la calidad de vida viene aumentando de manera importante en todo el mundo, incluido el Perú. En el caso de la salud y la vida, uno de los avances más notables ha sido el descubrimiento de las vacunas, que han salvado millones de vidas. Ello ha permitido la desaparición de la terrible viruela, una de las grandes pandemias de la humanidad; la vacuna contra la polio ha permitido su casi erradicación: y

en el caso de la rabia humana, la vacuna disponible tiene una efectividad de 99,9%. Los ensayos clínicos constituyen el tramo final de la investigación médica que lleva al descubrimiento y la validación de nuevos tratamientos. Es así que gracias a las investigaciones, y al uso de los ensayos clínicos, tenemos logros notables de la ciencia, como son el descubrimiento de nuevos medicamentos: antibióticos, antivirales, antimicóticos, oncológicos, antidiabéticos, antimetabólicos, etc; que evitan la muerte y reducen la carga de enfermedad de millones de personas en el mundo. Las investigaciones médicas traen ciencia y conocimiento, y favorecen especialmente a los pacientes, los cuales cuentan con terapias modernas e innovadoras, como ha sucedido con la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, el cáncer y el VIH; se crean grupos de investigación, los cuales comienzan a ser reconocidos a nivel nacional e internacional traen recursos financieros al Estado, a las universidades, hospitales, centros de investigación y crean puestos de trabajo. Finalmente, la investigación permite mejorar la práctica clínica y la calidad de atención que se ofrece a nuestros pacientes.

Un documento fundamental para los ensayos clínicos es el denominado Consentimiento Informado (CI). Este es un procedimiento por el cual una persona acepta en forma voluntaria participar en un estudio clínico, en el CI se explica en forma detallada los beneficios, daños posibles y efectos adversos de la investigación, esto permite al participante tomar una decisión racional e informada (10). Además, el participante puede suspender el tratamiento en cualquier momento con sólo solicitarlo y sin tener que dar ninguna explicación. Los CI son revisados y aprobados por los Comités de Ética Institucionales (CEI).

Los CEI son instancias que siguen normas internacionales de protección a los participantes de investigaciones, y son obligatorias en las instituciones que realizan investigación. Ningún ensayo clínico se efectúa si no se cuenta con el Consentimiento Informado del participante. En el caso de los menores de edad, este CI es firmado por los padres, pero los niños que pueden comprender las explicaciones (generalmente mayores de 8 años) pueden dar también su autorización o permiso en forma documentada mediante el proceso que se denomina asentimiento.

Los ensayos clínicos pasan por diversas fases que duran muchos años: pruebas en células (in vitro),

CARTA AL EDITOR / LETTER

estudios en animales, en voluntarios humanos y luego diversos estudios multicéntricos (en diferentes países); todos ellos regulados y controlados por leyes, estatutos, guías y códigos internacionales pertinentes para la protección de seres humanos sujetos a investigación, tales como el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki, el Reporte Belmont, la Convención de Derechos Humanos y Biomedicina del Consejo de Europa, Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, Declaración Universal sobre el Genoma Humano, Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos, etc.

La reglamentación de los ensayos clínicos en el Perú (tanto en niños como en adultos) establece el cumplimiento de una serie de requisitos previos a su aprobación. El primer requisito es que las instituciones de investigación, esto es universidades nacionales públicas y privadas, instituciones o centros de investigación u ONG, deben tener en forma obligatoria comités de ética autónomos; estos comités evalúan, y autorizan o rechaza el estudio. Si el estudio es aceptado por el comité de ética, éste debe ser presentado en forma obligatoria al Instituto Nacional de Salud (INS), el cual revisa el estudio, lo rechaza o autoriza (11). Finalmente, el estudio es presentado a la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), la cual aprueba o rechaza la investigación. Los estudios aprobados reciben una autorización de ejecución emitida por el INS. El centro de investigación autorizado a ejecutar el ensayo clínico es responsable de monitorizarlo desde su inicio hasta su término y de generar reportes para el INS, que evalúa y supervisa el ensayo respectivo de manera permanente (11).

La Universidad Peruana Cayetano Heredia fue la primera institución del Perú en crear un Comité Institucional de Ética ad-hoc para la evaluación de investigaciones en humanos, con presencia de participantes externos de la comunidad, implementando un manual y reglamento adecuado a las leyes y normatividad nacional e internacional, las cuales se actualizan permanentemente. Este CIE goza de gran prestigio a nivel nacional e internacional y es un referente por su seriedad y calidad. Es pertinente señalar además que todo medicamento, vacuna, etc. que se usa en el Perú en algún ensayo clínico debe haber sido aprobado primero en la farmacopea americana, japonesa o europea. No existe ninguna diferencia entre la normatividad de los ensayos clínicos realizados en el Perú con aquella de los Estados

Unidos de Norteamérica, Inglaterra o cualquier otro país que rige su investigación en base a los consensos éticos internacionales.

De los estudios clínicos realizados por la industria farmacéutica a nivel mundial, Estados Unidos de Norteamérica realiza el 47% de las investigaciones, Europa el 27%, y Sudamérica el 3,4%, del cual 0,4% corresponde al Perú.

II. Investigación en niños

En relación a la investigación en niños, una destacada pediatra e investigadora de nuestra casa de estudios viene realizando investigaciones para solucionar problemas de salud de una población pediátrica que tiene dolencias propias que requieren ser investigadas; algunos ejemplos son el rotavirus (virus que causa diarrea aguda), la sepsis neonatal, la broncodisplasia pulmonar, la sustancia surfactante en niños prematuros, la neumonía, la malnutrición infantil, etc. La investigación pediátrica, como cualquier otra investigación en humanos, debe realizarse cumpliendo con todos los estándares éticos establecidos (11).

Cualquier tratamiento médico que quiera incorporarse en la población pediátrica debe ser ensayado en niños, ya que no es correcto extrapolar datos de los estudios hechos en adultos, debido a que los niños presentan diferencias con respecto a los adultos en su respuesta a los tratamientos, y por ello no pueden ser medicados como si fueran adultos de menor peso o tamaño. Sin embargo, muchas veces estos ensayos clínicos no llegan a realizarse. Tal es el caso de la tuberculosis multidrogoresistente (TBC/MDR), que es una grave dolencia de alta prevalencia en el Perú y para la cual se dan medicinas de segunda línea, que son las únicas que pueden curar la TBC/MDR, pero que lamentablemente no han sido estudiadas en cuanto a su farmacocinética y farmacodinámica en niños; y por ello hoy se usan administrando dosis de adultos ajustadas a niños por peso, situación que como ya se mencionó es absolutamente incorrecta.

Se han realizado investigaciones en la población pediátrica lo que ha permitido controlar algunas dolencias de relevancia en salud pública y ha salvado la vida de millones de niños: Vacuna de rotavirus (12,13), el rotavirus, es uno de los principales causantes de diarrea infantil; el cuadro patológico que produce no se puede estudiar en adultos, pues los adultos no hacen

CARTA AL EDITOR / LETTER

diarrea severa por rotavirus. En el primer estudio importante participó el Perú, y gracias a ello se aceptó su uso a nivel mundial. La vacuna actual de rotavirus es efectiva para prevenir casos severos y la mortalidad por este virus.

El neumococo es causa frecuente de en niños infantil en el Tercer Mundo, especialmente en los menores de 2 años, por lo que desarrolló un trabajo de investigación científica para lograr obtener una vacuna contra el neumococo (14), esta vacuna fue probada en Gambia, y demostró producir una disminución de la enfermedad invasiva por neumococo y de la mortalidad en la población pediátrica; gracias a estos resultados la vacuna fue introducida en diversos países del Tercer Mundo.

En los últimos tres años, diversas medidas restrictivas del Estado, basadas en acusaciones falsas, con apoyo de campañas mediáticas tal como la ocurrida en el mes de junio, y que no tienen mayor sustento científico, están causando serios daños a la poca investigación de calidad que se hace en el Perú (1). Además, lesionan el prestigio y el honor de muchas instituciones y de personas que trabajan hace años en forma ética, honesta y transparente, generando conocimiento para el Perú y para el mundo. Dejamos constancia además que estamos de acuerdo con asesorar y discutir las discordancias y dudas con los tomadores de decisiones, así como revisar y mejorar éste y otros reglamentos de ensayos clínicos, tal como lo hemos venido haciendo a lo largo de los años. La UPCH defiende y defenderá en primer lugar y por sobre todo, al ser humano, tal como está señalado en nuestra misión universitaria.

Se acerca el sesquicentenario de nuestra independencia el 2021, por ello el Perú, requiere de más inversión en Salud, Educación, Ciencia, y particularmente tener mayores recursos humanos y económicos para la investigación, lo que permitirá que las universidades tengan una mayor capacidad de formar recursos humanos de calidad (magister, doctores), ello permitirá a su vez que se generen más ciencia, innovación, tecnología y transferencia tecnológica; finalmente todo ello, redundará indudablemente a salir rápidamente del actual subdesarrollo.

Dr. Ciro Maguiña Vargas ^{1,a}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Diario La República. Farmacéuticas usan a más de 3000 niños peruanos para experimentos médicos. Lima: Diario La República; 14 de junio del 2015. (Citado el 7 de agosto del 2015) Disponible en: <http://larepublica.pe/impres/a/en-portada/7673-farmaceuticas-usan-mas-de-3000-ninos-peruanos-para-experimentos-medicos>
2. Ministerio de Salud. Disponen medida preventivas, de fiscalización y supervisión, D.S N020-2015-SA. Lima, Perú: Diario Oficial El Peruano: 18 de junio del 2015. (Citado el 7 de agosto del 2015) Disponible en: <http://www.elperuano.com.pe/NormasElperuano/2015/06/18/1253150-1.html>
3. Universidad Peruana Cayetano Heredia. La UPCH en defensa de la Investigación. Lima, Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 21 de julio del 2015. (Citado el 7 de agosto del 2015) Disponible en: <http://www.upch.edu.pe/portal/ver-mas/item/2180-la-upch-en-defensa-de-la-investigacion.html>
4. El Economista (México). Precios de materias primas deprimen las finanzas de América Latina. Miami, USA: América Economía; 2 de junio del 2015. (Citado el 7 de agosto del 2015) Disponible en: <http://www.americaeconomia.com/economia-mercados/finanzas/precios-de-materias-primas-deprimen-las-finanzas-de-america-latina>
5. Congreso de la República del Perú. Para mejorar equipamiento y personal especializado: proponen declarar necesidad de pública mejoramiento de centros de salud. Lima, Perú: Prensa, Congreso de la República; 9 de setiembre del 2012. (Citado el 7 de agosto del 2015) Disponible en: <http://www2.congreso.gob.pe/Sicr/Prensa/heraldo.nsf/CNtitulares/2/4271923E2720796505257A740053E0E3/?OpenDocument>
6. Maguiña-Vargas C. Porqué investigar en el Perú? Rev. Cuerpo méd. HNAAA; 2013; 6(3):6-8.
7. Maguiña C, Galán E. Situación de la salud en el Perú: la agenda pendiente Health situation in Perú: the pending agenda. Rev peru med exp salud pública. 2011;28(3): 569-570.
8. Villarán F. Emergencia de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación (CTI) en el Perú. Washington DC: Organización de Estados Americanos; 2010. p. 4.
9. El Banco Mundial. Gasto en investigación y desarrollo (% del PIB). Washington DC: Instituto de Estadística de la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura; 2015. (Citado el 7 de agosto del 2015) Disponible en: <http://datos.bancomundial.org/indicador/GB.XPD.RSDV.GD.ZS>

CARTA AL EDITOR / LETTER

10. Mondragon-Barrios L. Consentimiento informado: una praxis dialógica para la investigación. *Rev Invest Clin.* 2009; 61(1): 73–82.
11. Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud. Guía nacional para la constitución y funcionamiento de los comités de ética en investigación en el Perú. Lima, Perú: Instituto Nacional de Salud; 2012.
12. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med.* 2006; 354(1):23-33.
13. Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez FR, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med.* 2006; 354(1):11-22.
14. Cutts FT, Zaman SM, Enwere G, et al. Efficacy of nine-valent pneumococcal conjugate vaccine against pneumonia and invasive pneumococcal disease in The Gambia: randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2005; 365(9465):1139-46.

¹ Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

^a Vicerrector de Investigación.

Recibido: 11/08/2015