



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Filosofía

Título del tema de tesis registrado:

Análisis de los parámetros para establecer la
compensación para los sujetos de investigación en los
centros de investigación de bioequivalencia del país.

Trabajo escrito

Que, como parte de los requisitos para obtener el diploma
de

Especialidad en ética de las investigaciones,

Presenta

Yael C. De la Torre Rodríguez

Dirigido por:

Mtro. Eduardo Farías Trujillo

Querétaro, Qro., agosto de 2022

La presente obra está bajo la licencia:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Usted es libre de:

Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Bajo los siguientes términos:



Atribución — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



NoComercial — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



SinDerivadas — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Filosofía
Especialidad en ética de las investigaciones

Análisis de los parámetros para establecer la compensación para los sujetos de investigación en los centros de investigación de bioequivalencia del país.

Trabajo escrito

Que, como parte de los requisitos para obtener el Diploma de

Especialidad en Ética de las investigaciones

Presenta:

Yael C. De la torre Rodríguez

Dirigido por:

Mtro. Eduardo Farías Trujillo

Mtro. Eduardo Farías Trujillo
Presidente

Dra. Hilda Romero Zepeda
Secretario

Dr. Jesús Armando Martínez Gómez
Vocal

Mtro. José Robles Martínez
Suplente

Dr. Bernardo García Camino
Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.
Agosto, 2022.
México.

Agradecimientos.

A la Universidad Autónoma de Querétaro y la Facultad de Filosofía por brindarme la bienvenida, a todos mis maestros por transmitirme sus conocimientos, a mi tutor y director por sus excelentes consejos.

A los miembros de comités e investigadores principales participantes que me compartieron su tiempo para poder llevar a cabo este trabajo.

A mis queridos compañeros por formar un maravilloso equipo de trabajo en este año, aprendí muchísimo de ustedes.

A mi persona favorita.

Índice

Resumen	5
Summary.	¡Error! Marcador no definido.
Introducción / planteamiento del problema y justificación.	7
Antecedentes	9
Fundamentación teórica.	10
Hipótesis.	11
Objetivo General.....	11
Objetivos particulares.....	12
Material y Métodos (Metodología)	12
Resultados y discusión.....	14
Conclusiones.	21
Bibliografía.	24
Anexos.....	27

Resumen

Los incentivos indebidos pueden ser problemáticos si la oferta es muy tentadora, ya que pueden provocar que los posibles participantes no prevean los riesgos o la habilidad de estos se vea afectada para tomar decisiones apropiadas; pueden, también, incitar a los participantes a mentir u ocultar información que, de conocerse, los descalificaría para inscribirse o continuar como participantes en un proyecto de investigación.

Debido a que no hay publicaciones en México donde se indique cómo se establecen las compensaciones en estudios diseñados en nuestro país, este trabajo tiene como objetivo conocer los parámetros considerados por los investigadores principales (quienes en su diseño de protocolo estipulan los montos de la compensación) y los comités de ética de investigación (que evalúan las compensaciones como requisito de evaluación de consentimiento informado). Para esta investigación, se eligieron los centros de investigación de bioequivalencia, porque, en su mayoría, sus protocolos son diseñados en nuestro país y el tipo de estudios que realizan, en duración, tiempo y número de muestras, permite hacer comparaciones en sus compensaciones. Para mantener este estudio confidencial, la aplicación de los cuestionarios se hizo por llamada telefónica a los centros de investigación de bioequivalencia del país que decidieron participar. De acuerdo con los miembros participantes de los comités, los montos económicos pueden variar desde un 10 hasta un 30% y, según los investigadores principales (IP) encuestados, desde un 10 hasta un 50%, incluso en su misma zona geográfica. Se encontraron rangos de compensación que van desde \$2,000.00 hasta los \$10,000.00 MXN. Los principales factores que los IP consideran para establecer los montos de compensación son: riesgo, tiempo, eventos adversos, muestras externas, número de muestras, volumen de muestra y dosis.

Compensación económica, bioequivalencia, comités, investigadores.

Summary.

Improper incentives can be problematic if the offer is too tempting, as it can lead to potential participants not anticipating risks or impaired in their ability to make appropriate decisions; they can also encourage participants to lie or hide information that, if known, would disqualify them from enrolling or continuing as participants in a research project.

Since there are no publications in Mexico indicating how compensation is established in studies designed in our country the objective of this work is to know the parameters considered by the principal investigators (who stipulate the compensation amounts in their protocol design) and the research ethics committees (which evaluate compensation as a requirement for evaluating informed consent). For this research, the bioequivalence research centers were chosen because, for the most part, their protocols are designed in our country and the type of studies they carry out, in terms of duration, time and number of samples, allows comparisons to be made in their compensations. To keep this study confidential, the application of the questionnaires was made by telephone call to the bioequivalence research centers of the country that decided to participate. According to the participating members of the committees, the economic amounts can vary from 10 to 30% and, according to the principal investigators (PI) surveyed, from 10 to 50%, even in the same geographical area. Compensation ranges from \$2,000.00 to \$10,000.00 MXN were found. The main factors IPs consider establishing compensation amounts are risk, time, adverse events, external samples, number of samples, sample volume, and dose.

Economic compensation, bioequivalence, committees, researchers.

Introducción / planteamiento del problema y justificación.

Debido a la importancia de la compensación para los sujetos de investigación en la aplicación del proceso del Consentimiento Informado (CI) en investigación, se realizó el análisis en los centros de investigación de bioequivalencia del país que desearon participar (los estudios de bioequivalencia llevados a cabo en México brindan compensaciones monetarias y debido a que el tipo de estudios realizados es muy parecido, es más sencilla la comparación de montos). El análisis se llevó a cabo con el debido respeto y cuidado por los derechos y el bienestar de las personas participantes donde se realizó la investigación, además de salvaguardar la confidencialidad en todo momento.

La información obtenida de este estudio ayuda a conocer los parámetros que consideran los comités de ética en investigación (CEI) y los Investigadores principales (IP) para establecer los montos de la compensación de sujetos de investigación que participan en estudios de bioequivalencia del país y conocer que son equitativos.

De acuerdo con la Pauta 1 (CIOMS 2016), aunque el valor social y científico es la justificación fundamental para realizar una investigación, los IP, los patrocinadores, el CEI y las autoridades de salud tienen la obligación moral de asegurar que toda investigación se realice de tal manera que preserve los derechos humanos y respete, proteja a los participantes en el estudio y las comunidades donde se realiza la investigación, sin olvidar los justos beneficios para estos participantes, porque el valor social y científico no puede legitimar que los participantes en el estudio o las comunidades anfitrionas sean sometidos a maltratos o injusticias.

Aunque se podría pensar que para este tipo de estudios la compensación económica puede ser el principal motivador para los sujetos participantes, algunos IPs entrevistados comentan que algunos sujetos también asisten por la evaluación clínica previa a su participación en el ensayo (para evaluar su estado general de salud) y por la atención médica gratuita en caso de detectarse alguna anomalía, así

que los incentivos financieros son importantes para reclutar voluntarios sanos, pero de acuerdo con Stunkel y Grady (2011) sus motivaciones no se limitan a las motivaciones financieras, los IPs también comentan que casi no cuentan con participantes con razones altruistas.

Hoy en día, sobre el tema de compensación, la norma que rige los estudios de bioequivalencia en México (NOM-177-SSA1-2013) indica, que los sujetos de investigación deben ser remunerados en función del riesgo y tiempo empleado en el estudio.

Dickert, Emanuel, & Grady, 2002 señalan que, en su análisis, solo el 37.5% de las organizaciones de investigación clínica (centros académicos de investigación, empresas, organizaciones de investigación por contrato y comités independientes) tenían directrices escritas sobre el pago, las organizaciones participantes revelaron que los investigadores y los CEI toman decisiones sobre pagos y que tanto a sujetos sanos como enfermos se les paga por su tiempo (87%), por inconvenientes (84%), por viajes (68%), como incentivo (58%), o por incurrir en riesgo (32%).

De acuerdo con los Institutos Nacionales de Salud (NIH, 2018), la consideración cuidadosa de una compensación no solo es crucial para obtener beneficios, sino también para realizar una investigación correcta. Las consideraciones deben incluir, pero sin limitarse a, cuestiones como "los estados de salud, laborales y educativos de los participantes además de sus recursos financieros, emocionales y comunitarios, NIH (2018) también señala que

“los incentivos indebidos son problemáticos porque: las ofertas que son muy tentadoras pueden provocar que los posibles participantes no prevean los riesgos o afectar su habilidad para ejercer criterios apropiados; y pueden incitarlos a mentir u ocultar información que, de conocerse, los descalificaría para inscribirse o continuar como participantes en un proyecto de investigación”

Una aportación muy interesante de Iltis (2009) señala el conflicto existente entre la práctica de proporcionar pagos que eviten la influencia indebida y los requisitos de justicia al reclutar voluntarios sanos, ya que de acuerdo con algunos CEI si los montos de compensación son intencionalmente bajos, los investigadores podrían reclutar sistemáticamente sujetos sanos de niveles socioeconómicos más bajos, afectando así la justicia social, por otro lado, las compensaciones mayores podrían impulsar a más personas a participar en estudios clínicos, sin desalentar a los menos pudientes a participar; aunque al lograr conseguir el número suficiente de sujetos participantes y facilitar el trabajo para los investigadores podría parecer como un procedimiento de influencia incorrecto para el reclutamiento.

La mayoría de las organizaciones, según Dickert, Emanuel, & Grady, (2002), pagan a sujetos de investigación, pero pocas tienen políticas escritas sobre el pago y señala que debido a que los investigadores y los comités toman decisiones de pago con poca orientación específica, los estándares varían; esto resalta la importancia de una buena capacitación en bioética o ética en investigación y de adquirir, el compromiso de capacitarse continuamente; conocer los criterios de establecimiento de montos en la compensación a sujetos de investigación de los centros de investigación de bioequivalencia, nos proporciona una idea del cuidado que los IP y los CEI proporcionan a los sujetos de investigación y poder ayudar a que los centros del país se apoyen para hacer la investigación en bioequivalencia más equitativa.

Antecedentes

Cuando se compensa a los participantes, es necesario que la compensación no induzca a los participantes a aceptar riesgos inapropiados. Los comités locales deben calcular y aprobar pagos apropiados. Los investigadores no deben exagerar los beneficios con el propósito de reclutar participantes (Arellano, Hall y Hernández, 2014).

De acuerdo con Grady (2005), en los EE. UU., ofrecer pagos a los sujetos de investigación es una práctica desigual y polémica. Afirma que la preocupación ética

más común con respecto al pago de los participantes de la investigación es que el pago podría ser coercitivo o servir como incentivo indebido a los participantes de la investigación, pero, incluso, si el dinero fuera una razón o la razón principal para participar en investigación, ¿la oferta de dinero perjudica el juicio? Según Bentley & Thacker (2004), en su investigación observaron que el pago tuvo alguna influencia en los comportamientos potenciales de los encuestados con respecto a ocultar información sobre actividades restringidas. Estos resultados coinciden con los de Flores-Figueroa et al. (2018) quienes aseveran que los pagos pueden estimular a algunos participantes a cometer fraude y mentir sobre su historial médico.

Fundamentación teórica.

El pago a sujetos humanos por su participación en investigaciones científicas no es nuevo; según Grady C. (2005), William Beaumont, en 1820, dio a un paciente con herida de bala en el estómago, que no había cicatrizado completamente, comida, alojamiento, ropa y 150 dólares para estudiar el contenido de su estómago; otro caso, que el mismo autor cita, ocurrió en 1900, cuando Walter Reed, que realizaba experimentos sobre la fiebre amarilla, pagó a los participantes de un estudio, 100 dólares para que los picaran mosquitos infectados, además de 100 dólares extra si contraían la enfermedad. El autor también señala que eran comunes otras formas de compensación no monetarias, como las comidas, el transporte y los gastos de entierro.

Los criterios para establecer las compensaciones no son universales, por ejemplo: Sudáfrica ofrece una tarifa fija mínima para la participación en ensayos por visita, (Milford et al., 2022); Brasil prohíbe los incentivos excepto en los ensayos clínicos de Fase I o de bioequivalencia; EE. UU. ofrece incentivos de acuerdo con mediciones del dolor o la incomodidad que experimentan los sujetos participantes en estudios; en México, de acuerdo con NOM-177-SSA1-2013 (la norma para estudios de bioequivalencia) se indica que los sujetos de investigación deben ser remunerados en función del riesgo y tiempo empleado en el estudio.

Los estudios de bioequivalencia se efectúan para demostrar que un medicamento genérico cumple con las mismas características de calidad, seguridad y eficacia que un medicamento de referencia. En México, los estudios de bioequivalencia son realizados a través de terceros autorizados, para realizar estudios de intercambiabilidad de medicamentos. Este estudio se desarrolló con las unidades clínicas de los terceros autorizados.

En la literatura revisada y en las entrevistas a los miembros participantes de CEI e IPs se detectaron diversos términos utilizados como sinónimos: compensación, reembolso, incentivo, estipendio, gratificación y remuneración para referirse al pago de sujetos de investigación; por ejemplo, la NOM-177-SSA1-2013 utiliza el termino: “remuneración”, la Guía Nacional para la Integración y el Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación (2016) utiliza “compensación” y “compensación económica.

Para el desarrollo de este trabajo, utilizaremos la diferencia señalada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA 2018): la compensación se refiere al pago recibido a cambio del tiempo otorgado, mientras que reembolso se refiere a los gastos de viaje, comida y alojamiento gastados a través de la participación; por tanto, se aplica el termino de compensación económica en este trabajo.

Hipótesis.

No existe ninguna diferencia en los criterios que se utilizan para establecer los montos de compensación a los sujetos de investigación en los centros de bioequivalencia del país participante.

Objetivo General

Analizar los parámetros con los que los comités de ética en investigación y los investigadores principales de los centros de investigación establecen el monto de la

compensación para los sujetos de investigación en los centros de bioequivalencia participantes del país.

Objetivos particulares

1. Buscar y analizar los montos de compensación en el país.
2. Sondear a los comités de ética en investigación y a los investigadores principales de los centros de investigación de bioequivalencia para conocer como establecen el monto de la compensación para los sujetos de investigación en los centros de bioequivalencia del país.
3. Evaluar si los centros de investigación, comités e Investigadores principales se rigen de acuerdo con las pautas sobre ética de las investigaciones

Material y Métodos (Metodología)

Estudio realizado en los centros de investigación de bioequivalencia del país mediante un análisis descriptivo.

Se realizaron sondeos telefónicos a los IP de los centros, quienes diseñan los protocolos y estipulan los montos de la compensación) y a un miembro de un CEI que, de acuerdo con la CONBIOETICA (2016), deben establecer criterios para proporcionar compensaciones para los sujetos, que sean proporcionales a los inconvenientes de la investigación, sin embargo, no debe significar una influencia indebida.

Previamente, se contactó a los posibles participantes vía telefónica, se explicó la propuesta de participación con una breve descripción del proyecto y las condiciones de la entrevista. A todos ellos se les aseguró el anonimato.

a) Instrumentos para recoger datos

Ver Anexo A.

El Anexo A muestra el modelo de entrevista a los CEI y a los IP.

b) Sujetos humanos

Esta investigación se llevó a cabo por el investigador principal Yael C. De la Torre Rodríguez, con la finalidad de obtener el Diploma de la Especialidad en ética de las investigaciones de la Universidad Autónoma de Querétaro. Todo el estudio se efectuó por vía remota. En esta investigación no hubo compensación ni costos para los participantes, solo se solicitó la participación para proporcionar la encuesta.

A todos los potenciales participantes y sujetos del estudio se les hizo saber que su participación era voluntaria, anónima y confidencial; que no tenía que participar forzosamente y que no habría impacto negativo alguno si decidía no participar en la investigación

c) Criterios de inclusión/exclusión

Criterios de inclusión.

Del listado vigente publicado por la CONBIOETICA, “Registros de Comités de Ética en Investigación” y la “Relación de Terceros Autorizados” emitido por la Cofepris, se invitó a participar a todos los CEI de la lista que evalúan protocolos de Bioequivalencia, y al IP de cada centro; esta invitación se realizó por vía telefónica. A los CEI e IP que decidieron participar se les aplicó la encuesta por vía telefónica para cuidar su confidencialidad. Se solicitó que, de preferencia, el miembro que respondiera a la encuesta de cada CEI fuera el miembro representante, que, por lo general, es quien mejor conoce las peculiaridades y funciones del propio comité.

Criterios de exclusión.

Miembros del CEI e investigadores de centros que no pertenezcan a investigación de bioequivalencia.

d) Riesgos y beneficios

A pesar de que esta es considerada una investigación sin riesgos y se puede excluir del alcance de revisión por comités de ética en investigación por no plantear ningún potencial de daño a los participantes, esto no exime a los investigadores de su obligación de respetar la dignidad de los participantes, de su privacidad (confidencialidad de información) ni tampoco de la necesidad de considerar al bienestar de la sociedad, por lo que se tomaron medidas para asegurar el respeto a la privacidad de los participantes, así como a la confidencialidad de los registros en los cuales se pudiera identificar a los participantes; en esta investigación se utilizó una introducción a la entrevista telefónica para solicitar su permiso, Anexo B.

La colaboración de los IP y de los miembros de CEI muestra el interés por el beneficio y cuidado de los sujetos de investigación que participan en nuestro país además de establecer las referencias para futuros análisis.

e) Confidencialidad de información

De acuerdo con Hall (2017) la confidencialidad de la información tiene límites relacionados con el uso del Internet y se desconocen esos límites, ya que el poder de búsqueda siempre está incrementando. Debido a la naturaleza de la comunicación por Internet, es difícil prometer el anonimato y, para protegerla, la comunicación fue por llamada telefónica para evitar identificación de sujetos. El análisis de resultados de los participantes se representa señalando la situación geográfica sin nombres.

Resultados y discusión.

El número de centros que decidieron participar fueron seis, tres del centro del país, dos del noreste y uno de occidente, en todos los centros participantes se contó con la colaboración de un miembro de su CEI y de un IP.

Comisión Nacional de Bioética (2016). *Guía Nacional para la Integración y el Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación*

Todos los miembros participantes del CEI cuentan con registro emitido para CEI, la guía para integrarlos, solicita que esté conformado por especialistas en asuntos

científicos, metodológicos y BPC, que al menos un miembro tenga conocimientos en bioética y ética en investigación, y menciona que es recomendable profesiones como enfermería, trabajo social, abogados, representante del núcleo afectado o usuario de los servicios de salud, así que el requisito multidisciplinario está cubierto y en la entrevista lo confirmaron.

Para el caso de los IP, los requisitos de la NOM-177-SSA1-2013 y la Cofepris señalan que, debe ser un médico titulado o profesional de la salud, que debe demostrar conocimientos en Buenas prácticas clínicas, NOM-012-SSA3-2012, NOM-177-SSA1-2013, NOM-220-SSA1-2016, Diseños de protocolos, estadística y diseños experimentales.

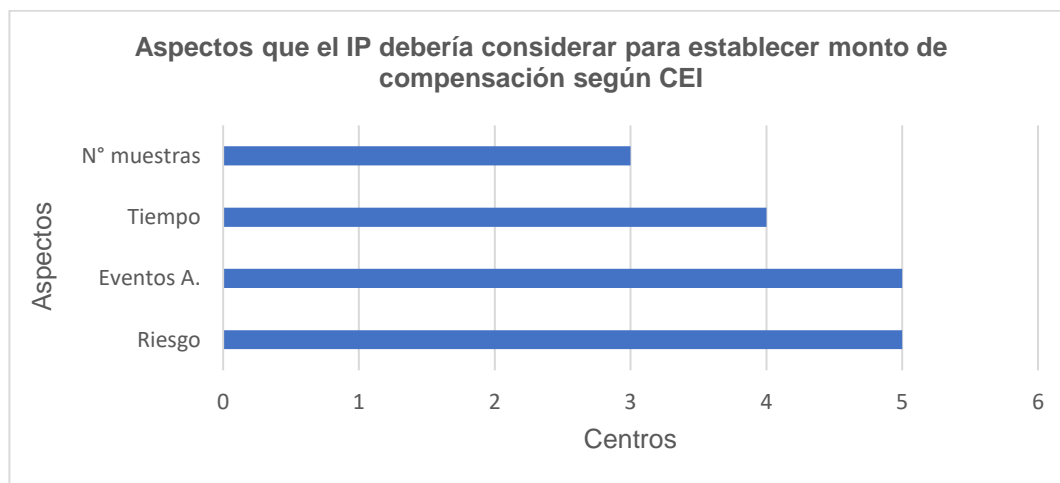
Tanto los CEI como los IP deben estar en constante capacitación ya que son auditados al menos cada dos años y la capacitación es uno de los requisitos.

Para 5 de los miembros de CEI participantes el monto de la compensación tiene grado de “importante” y para el sexto miembro “muy importante”.

De acuerdo con los miembros participantes de CEI, los factores para hacer el cálculo del monto de la compensación de los sujetos de investigación son los del gráfico 1.

Gráfico 1

Aspectos que el IP debería considerar para establecer el monto de compensación según el CEI

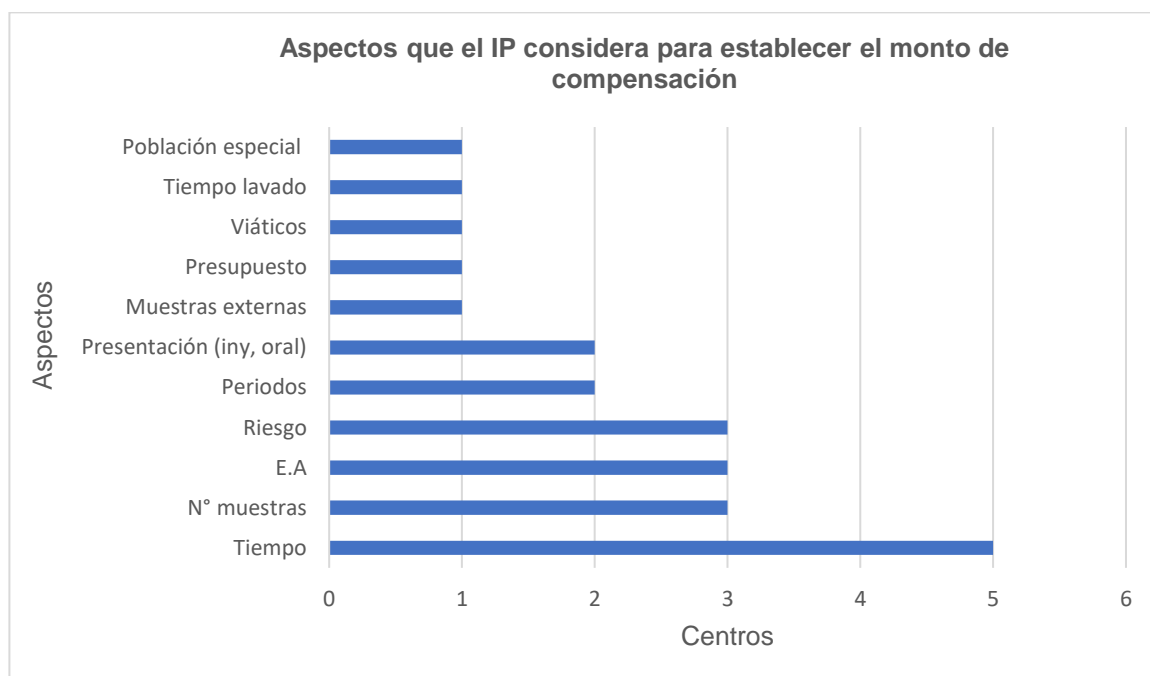


Nota. El grafico representa los factores (Riesgo, eventos adversos, tiempo y número de muestras) que, de acuerdo con los miembros de CEI, los IPs deben considerar para establecer el monto de compensación.

Al consultar con los IP los factores en los que se basan para hacer el cálculo del monto de la compensación de los sujetos de investigación, respondieron de acuerdo con lo señalado en el gráfico 2.

Gráfico 2

Aspectos que los IPs consideran para establecer el monto de compensación



Nota. El grafico representa los factores que los IPs de los centros participantes consideran para establecer el monto de compensación, son: tiempo (5 IPs coinciden en este factor), número de muestras, eventos adversos, riesgo, número de periodos, la presentación del medicamento (cuando se trata de inyectable aumenta), muestras externas, presupuesto, viáticos, tiempo de lavado, y población especial.

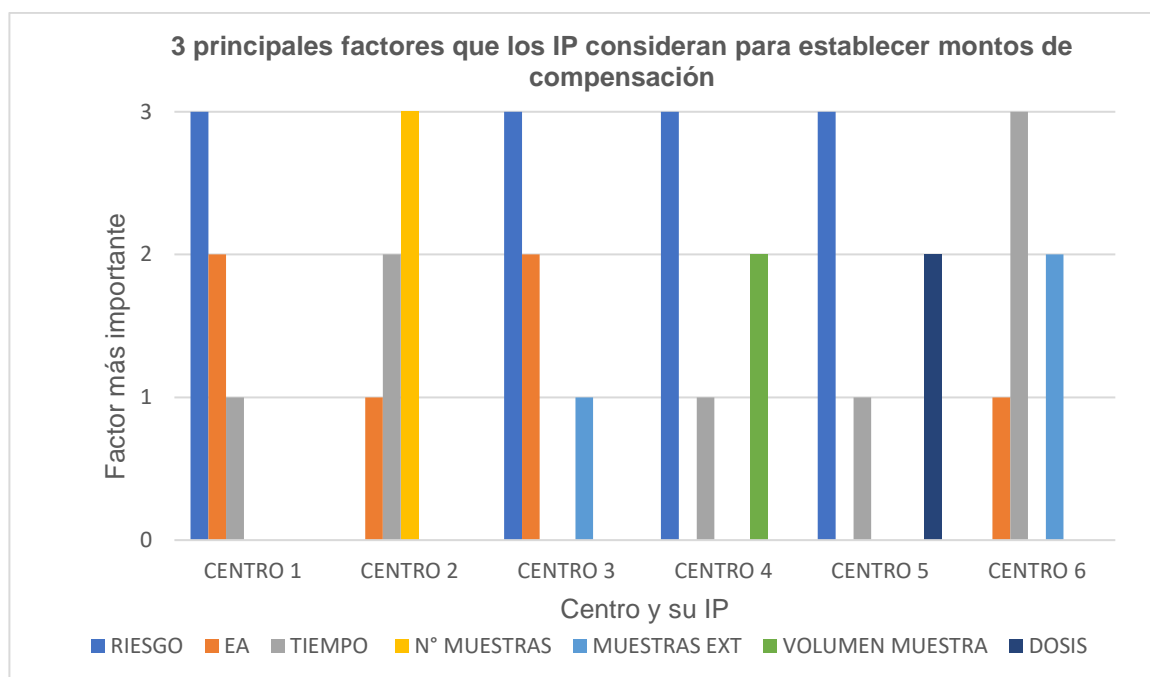
Se puede observar en los gráficos 1 y 2, la coincidencia en las respuestas principales de los IP y en miembros de CEI en los factores de: tiempo, número de

muestras, eventos adversos y riesgo, aunque hay otros factores que para los IP son importantes, como la presentación del medicamento, las muestras externas, factores administrativos como presupuesto o viáticos, además de tiempo de lavado y en caso de presentarse, requisitos de reclutamiento que incluyen poblaciones especiales.

En el gráfico 3, se muestran los resultados de la consulta a los investigadores principales sobre el orden de importancia de los factores con los que establecen los montos; se detectan varios de los que ya se habían mencionado (tiempo, número de muestras, eventos adversos y riesgo) y también se aprecian factores que no se mencionaron antes: cantidad de muestras externas (importante para dos centros), dosis y el volumen de muestra.

Gráfico 3

3 principales aspectos que cada IP considera para establecer montos



Nota. El grafico representa los 3 principales factores que los IPs de los centros participantes consideran para establecer el monto de compensación.

Sobre la frecuencia de observaciones que los CEI realizan sobre los montos de compensación, todos los miembros participantes del CEI comentan que “casi nunca” se realizan observaciones sobre el monto de compensación; sobre el mismo tema tres de los IP participantes comentan que “nunca han recibido observaciones de ese tema” y la otra mitad comenta lo siguiente acerca del tema:

- IP 1. Solo una vez, se solicitó un incremento del 20% por tratarse de un producto inyectable y por la cantidad de muestras externas.
- IP2. Consultan el porqué de la cantidad, pero no dejan observaciones.
- IP3. Si, han hecho comentarios cuando son estudios muy prolongados

Todos los participantes de algún CEI consideran que el rango de monto de la compensación de sujetos de investigación para un estudio de bioequivalencia que le ha tocado evaluar, en su opinión ética es más o menos correcto.

Los IP participantes indicaron los rangos de montos de compensación de sujetos de investigación para un estudio de bioequivalencia general de los que diseñan, los cuales oscilan entre \$2,000.00 y \$10,000.00 MXN.

Las variaciones entre centros desde 10-50%, los resultados y las variaciones que han observado entre los centros se muestran en tabla 1.

Tabla 1

Compensación y diferencias con otros centros de acuerdo con IPs.

Ubicación	Rango de monto de su centro	Variaciones observadas en otros centros
1 Noreste	\$4000-\$5000	15-20% en la misma zona noreste
2 Noreste	\$4000-\$10,000	Zona centro es menor a 50%. En misma zona geográfica es igual
3 Centro	\$2000-\$3000 más bonos	Otras zonas no dan viáticos y más dinero, rumbo Morelos se paga 10% menos
4 Centro	\$3000-\$10,000	No conoce montos de otros centros
5 Centro	No dan rango, \$3000	No conoce montos de otros centros

6 Occidente	\$2,500-\$3000	Su monto es menor del 10-20% comparado con CDMX y GDL
-------------	----------------	---

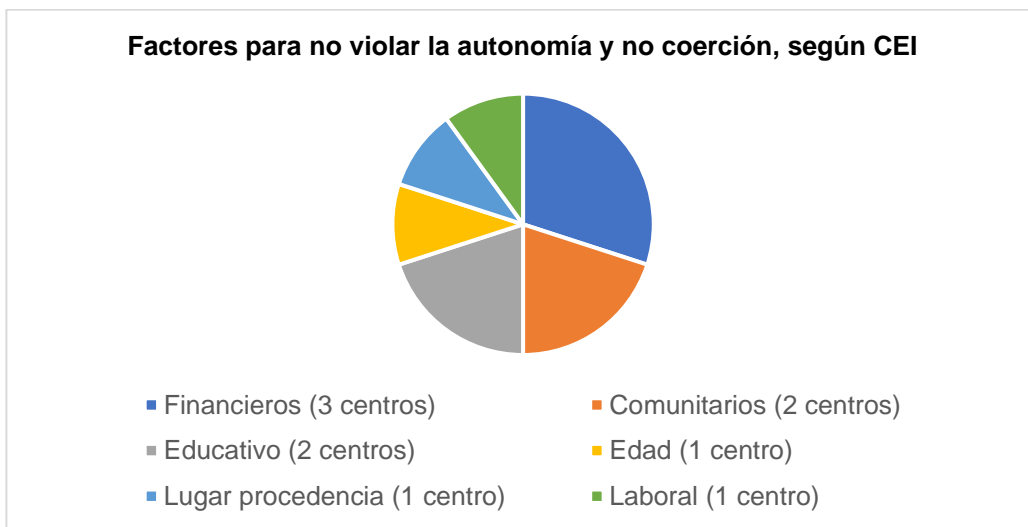
De acuerdo con los miembros participantes de los CEI, puede haber variaciones que van desde un 10% hasta un 30% de montos de compensación con otros centros; dos miembros no conocen información de otros centros, los otros cuatro miembros opinan lo siguiente:

- En la misma zona noreste el monto es de 30% más
- En zona centro 25% menos, Oeste es igual
- En otros centros 15-20% más, no considera la zona sino tipo de estudios que le consultan
- Varía del 10-20 % con respecto del centro del país

Según cuatro miembros de CEI participantes, los factores que consideran para asegurar que el monto de compensación no viola la autonomía y no hay coerción son: financieros, educativos, comunitarios, laboral, edad y lugar de procedencia, (se señalan en la gráfica 4), los otros dos miembros comentan que no revisan este tema en sus comités.

Gráfico 4

Factores que los CEI consideran para asegurar que el monto de compensación no viola la autonomía y no hay coerción.



Nota. El grafico representa los factores en los miembros de CEI coinciden y revisan para prevenir que el monto de compensación no viole la autonomía y no haya coerción. El principal es financiero (3 miembros coinciden), educativo, comunitario, lugar de procedencia, comunitarios, edad y laboral.

Se les preguntó a los miembros participantes de los CEI si conocían el siguiente listado de referencias:

- Ley General de Salud
- Reglamento de LGS en materia de investigación para la salud
- Declaración de Helsinki
- Código Núremberg
- Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos elaboradas por Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) y OMS
- NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.
- NOM-177-SSA1-2013, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable.

El 50% (3 miembros) no conoce las pautas éticas estipuladas por CIOMS y OMS y el 16.6% (1 miembro) no conoce NOM-012-SSA3-2012.

Con respecto a las oportunidades de mejora todos los IP tuvieron comentarios al respecto, se anexan:

Tabla 2

Oportunidades de mejora señaladas por los IPs.

IP1	IP2	IP3
Involucrar al patrocinador, se ve como	Involucrar al patrocinador en cotización, ya que	Trató de estandarizar con centros de alrededor,

negocio, temas administrativos. Posible aportación en otra especie	como IP si tiene comunicación directa	pero la gente se fija y revaloran sus tiempos
IP4	IP5	IP6
Sí, pero depende del costo e inflación nacional	No, como IP controla esto desde la factibilidad del proyecto.	Sí, por el costo en aumento en inflación y canasta básica.

De los miembros participantes del CEI, dos no detectaron oportunidad para mejorar, las opiniones de los otros 4 se muestran a continuación

- CEI 1. Se podría mejorar si el patrocinador no regateara la parte económica (*sic*)
- CEI 2. Involucrar más al patrocinador en este tema
- CEI 3. Usan tabulador, no ser tan limitativos y considerar más situaciones propias del estudio
- CEI 4 Valorar y analizar que una compensación no puede ser igual para todos los estudios y los factores económicos como la inflación

Conclusiones.

Como resultado del análisis del objetivo principal, los principales factores que los IP consideran para establecer los montos de compensación son: riesgo, tiempo, eventos adversos, muestras externas, número de muestras, volumen de muestra y dosis, la mayoría de los centros coincide en los factores, así que de forma general podríamos confirmar nuestra hipótesis, no hay diferencia en los criterios que se utilizan para establecer los montos de compensación a los sujetos de investigación

en los centros de bioequivalencia del país participante; incluyendo las respuestas de los CEI, no se puede afirmar lo mismo de los resultados de nuestro primer objetivo, el establecimiento del rango de compensación, de acuerdo con la información de los IP es un amplio rango de \$2,000 a \$10,000 MXN; incluso, se detectó que, en un centro, una porción del monto se maneja extra como “viáticos”, los centros restantes no lo describen de esa forma.

Las variaciones de los montos entre los centros según los IPs pueden variar ± 10 a 50%, señalan que dichas variaciones pueden presentarse incluso en su misma zona geográfica; los miembros de CEI señalan que ellos también han detectado variaciones entre centros de ± 10 a 30%.

Los miembros de los CEIs conocen de estas variaciones, ya sea porque efectúan revisiones de protocolos de otros terceros autorizados o por consultar redes sociales y, aun así, coinciden con los IPs en que casi nunca dejan observaciones sobre los montos de las compensaciones, aunque el monto de compensación para el CEI es considerado “importante y muy importante”.

Otro aspecto que resalta es que el 100% de los miembros de algún CEI considera que los montos observados son éticamente correctos; pero un 33.33% de los CEI entrevistados señalan no revisar ningún aspecto que pueda asegurar que el monto de compensación no viola la autonomía y no hay coerción, los que sí lo revisan consideran los siguientes factores: financieros, educativos, comunitarios, lugar de procedencia, edad y laboral.

Sobre el objetivo de evaluar si se rigen de acuerdo con las pautas sobre ética de las investigaciones, de acuerdo con la CONBIOÉTICA y con las entrevistas, el 100% de CEI entrevistados están conformado de forma multidisciplinaria y sobre la cuestión de si conocían algún documento guía, destaca que el 50% no conoce CIOMS y uno de los entrevistados no conoce la NOM-012-SSA3-2012, no hay que olvidar que parte de los compromisos de los CEI con CONBIOÉTICA es capacitarse continuamente en el conocimiento de la bioética, y la ética en investigación, es primordial contar con estas bases.

El objetivo de este trabajo no es estipular un monto fijo, una guía o reglas para establecer una compensación; de hecho, la labor de los investigadores principales se ve muy bien representada al considerar importantes y diversos factores, se pudo apreciar en las entrevistas que están conscientes que el establecimiento del monto de compensación es una consideración esencial para cualquier estudio.

Reclutar voluntarios es una tarea necesaria, a menudo requiere tiempo y en general en investigación clínica no es fácil, no hay dudas en todos los entrevistados participantes de que una compensación adecuada debe ofrecerse a los sujetos participantes y al mismo tiempo evitar la coerción.

Coincidiendo con las oportunidades de mejora que aportan los CEI y los IP, los patrocinadores del estudio deben involucrarse más para evaluar los problemas éticos y prácticos que conlleva el establecimiento de la compensación y debería abordarse durante la planificación del estudio, incluso también en esa etapa considerar la inflación que señalan algunos IPs, ya que en este tipo de estudios la compensación económica es uno de los principales motivos de participación para algunos sujetos.

Bibliografía.

- Arellano, J.S. Hall, R.T. y Hernández J., (Coordinadores). Ética de la investigación científica. (2014). Querétaro, México: Universidad Autónoma de Querétaro. <http://filosofia.uaq.mx/ub/index.php/publicaciones>
- Bentley, J. P., & Thacker, P. G. (2004). The influence of risk and monetary payment on the research participation decision making process. *Journal of medical ethics*, 30(3), 293–298. <https://doi.org/10.1136/jme.2002.001594>
- Comisión Nacional de Bioética (2016). *Guía Nacional para la Integración y el Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación*, Quinta edición, México, D.F. http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/registrocomites/Guia_CEI_paginada_con_forros.pdf
- Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (2016). Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. Ginebra. [Internet] Consultado el 21 de Enero de 2022. Encontrado en: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf
- Dickert, N., Emanuel, E., & Grady, C. (2002). Paying research subjects: an analysis of current policies. *Annals of internal medicine*, 136(5), 368–373. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-136-5-200203050-00009>
- Flores-Figueroa J, Badillo I, Botello G, Pacheco U, Paredes-Paredes M, McGovern S. Remuneration in the United States and Mexico: Assessing the level of influence on potential clinical research participants about their decision to participate in a clinical trial and the risk of fraud. *Clinical Ethics*. 2018;13(2):98-105. doi:10.1177/1477750917749954

Grady C. (2005). Payment of clinical research subjects. *The Journal of clinical investigation*, 115(7), 1681–1687. <https://doi.org/10.1172/JCI25694>

Hall, R., (2017). *Ética de la investigación social*. Universidad Autónoma de Querétaro. Unidad de Bioética. Segunda edición. México.
http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/publicaciones/memorias/libro_final_formacion.pdf

Ittis, A. S. (2009). *Payments to Normal Healthy Volunteers in Phase 1 Trials: Avoiding Undue Influence While Distributing Fairly the Burdens of Research Participation*. *Journal of Medicine and Philosophy*, 34(1), 68–90. doi:10.1093/jmp/jhn036

Milford, C., Cavanagh, T., Ralfe, Y., Maphumulo, V., Beksinska, M., & Smit, J. (2022). How is Clinical Trial Reimbursement Money Spent? South African Trial Participants' Reported Reimbursement Spending Patterns and Perceptions of Appropriate Reimbursement Amounts. *AIDS and behavior*, 26(2), 604–612. <https://doi.org/10.1007/s10461-021-03418-2>

Oficina de NIH para Investigaciones Extraintestucionales (2018). Protección de los Participantes Humanos de la Investigación. Consultado el 21 de Enero de 2022.
https://grants.nih.gov/sites/default/files/PHRP_Archived_Course_Materials_Spanish.pdf

Stunkel, L., & Grady, C. (2011). More than the money: a review of the literature examining healthy volunteer motivations. *Contemporary clinical trials*, 32(3), 342–352. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2010.12.003>

US FDA. 2018. Guidance for institutional review boards and clinical investigators:
payment and Reimbursement to research subjects.

<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/payment-and-reimbursement-research-subjects>

Anexos.

Anexo A. Modelo de entrevista a comités.

1. Señale la zona geográfica de su ubicación:
a) Noroeste b) Noreste c) centro d) occidente e) sureste
2. En general, ¿qué grado de importancia tiene para usted el monto de la compensación de los sujetos de investigación para la aprobación del protocolo?
a) Bajo b) Medio c) Importante d) Muy importante
3. ¿Qué aspectos considera usted que el Investigador principal debe tener en cuenta para el monto de la compensación de sujetos de investigación?
a) Riesgo b) Tiempo c) N° de muestras d) Eventos adversos e) Otros _____
4. En el comité en el que usted se encuentra participando actualmente ¿ha hecho observaciones de los montos de la compensación a sujetos de investigación participantes en algún protocolo? Si su respuesta es afirmativa por favor señale la frecuencia.
a) Casi siempre b) La mitad de las evaluaciones c) casi nunca d) nunca
5. El rango de monto de la compensación de sujetos de investigación para un estudio de bioequivalencia que le ha tocado evaluar, en su opinión ética es:
a) Demasiado poco b) Más o menos correcto c) Demasiado
6. El monto que usted ha evaluado ¿difiere con los observados en otros centros de investigación que usted conoce?
a) Si b) No c) No sé nada de otros centros
NOTA: Si su respuesta es afirmativa por favor señale:
a) Describa en % que tanto difiere _____
b) La zona geográfica del otro centro de investigación _____
7. ¿Qué factores considera para asegurar que el monto de compensación no viola la autonomía y no hay coerción?
a) Laboral b) Educativo c) Comunitario d) Financiero e) Edad
Otros _____
8. ¿Cuáles de las siguientes referencias conoce?
CIOMS Helsinki Nuremberg LGS RLGS NOMs 177 y 012 vigentes
9. ¿Qué tipo de formación académica tiene el comité al que pertenece?

Médicos Abogados M. comunidad M.C/DrSC

Otros _____

10. ¿Considera usted que hay una oportunidad de mejora en la compensación de sujetos de investigación de protocolos de bioequivalencia? Si su respuesta es afirmativa por favor señale:

Anexo A

Modelo de entrevista a investigador principal

1. Señale la zona geográfica de su ubicación:

a) Noroeste b) Noreste c) centro d) occidente e) sureste

2. ¿En qué se basa para hacer el cálculo del monto de la compensación de los sujetos de investigación?

a) Riesgo b) Tiempo c) N° de muestras d) Eventos adversos e)

Otros _____

3. De las tres características mencionadas por favor coloque en orden de importancia siendo 1 el más importante:

1. _____

2. _____

3. _____

4. En alguno de los protocolos que ha sometido a evaluación del comité ¿le han hecho alguna observación sobre el monto de compensación a los sujetos de investigación? Si su respuesta es afirmativa por favor señale sin especificar el protocolo con ¿qué frecuencia? y ¿cuál fue la observación?

5. En general ¿cuál es el rango del monto de la compensación de sujetos de investigación para un estudio de bioequivalencia de los que usted ha diseñado?

6. El monto que usted ha estipulado ¿difiere con los observados en otros centros de investigación que usted conoce?

a) Si b) No c) No sé nada de otros centros

NOTA: Si su respuesta es afirmativa por favor señale:

c) Describa en % que tanto difiere _____

d) La zona geográfica del otro centro de investigación _____

7. ¿Considera usted que hay una oportunidad de mejora en la compensación de sujetos de investigación de protocolos de bioequivalencia? Si su respuesta es afirmativa por favor señale:

Anexo B. Introducción a la entrevista telefónica.

A través de esta llamada que forma parte del proceso para la obtención del consentimiento informado, me gustaría invitarlo a participar en la investigación titulada: *“Análisis de los parámetros para establecer la compensación a los sujetos de investigación en los centros de investigación de bioequivalencia del país”*. Antes de decidir, necesita entender por qué se está realizando esta investigación y en qué consistirá su participación. Por favor pregunte cualquier cosa que no comprenda. Si usted lo desea puede consultar con personas de su confianza sobre la presente investigación.

Esta investigación se llevará a cabo por el investigador principal Yael C. De la Torre Rodríguez con la finalidad de obtener el grado de Especialidad en ética de las investigaciones de la Universidad Autónoma de Querétaro, todo el estudio se efectuará por vía remota.

Esta investigación tiene como objetivo *Analizar los parámetros con los que los comités y los investigadores principales de los centros de investigación, establecen el monto de la compensación para los sujetos de investigación en centros de bioequivalencia participantes del país.*

Ha sido invitado a formar parte de esta investigación, porque:

- Se encuentra usted en el listado publicado por la comisión nacional de bioética “Registros de Comités de Ética en Investigación” vigente.
- Es usted miembro de un CEI y funge como su representante
- Es usted investigador principal de un centro de investigación que se encuentra en el listado de terceros autorizados Unidades De Intercambiabilidad y Biocomparabilidad vigente.

Su participación es voluntaria, anónima y confidencial; no tiene que participar forzosamente. No habrá impacto negativo alguno si decide no participar en la investigación.

Su participación consistirá en responder una encuesta la cual responderá con una llamada telefónica y solo la responderá una sola vez. El tiempo total estimado de respuesta es máximo 10min.

Se trata de un plan de involucramiento colaborativo de la comunidad de bioequivalencia para el análisis de los parámetros de como establecemos en nuestro país los montos de la compensación. No contamos con este tipo de análisis en nuestro país, por lo que su colaboración demuestra el respeto e interés por el cuidado de los sujetos de investigación que participan en nuestro país además de establecer las referencias para futuros análisis.

Esta investigación es considerada sin riesgos, no hay compensación ni costos para usted para participar, después de contestar la encuesta no se le contactará nuevamente a menos que desee saber los resultados de la investigación.

Se le informa que usted tiene el derecho, en cualquier momento y sin necesidad de dar explicación de dejar de participar en la presente investigación.

Cuando la investigación termine, los resultados, de manera anónima, podrán ser publicados en revistas de investigación científica o podrán ser presentados en congresos. Es posible que su información pueda ser usada para otros proyectos de investigación relacionados, previa revisión y aprobación por los Comités de Investigación y de Ética en Investigación.

Cualquier duda, preocupación puede contactarme si lo desea al teléfono 5591959481.