



Perspectivas en Investigación

Revista Oficial de PRODICI (Programa Pfizer para el Desarrollo de la Investigación y la Ciencia)
Año II • Volumen III • Junio 2011

La madurez regulatoria de la investigación
con seres humanos

Los antibióticos en el siglo XXI

Manejo de la hipertensión arterial refractaria

Frecuencia de cáncer en Latinoamérica y Caribe

Comentemos sobre el Informe Belmont de 1978



PRODICI

Programa Pfizer para el Desarrollo
de la Investigación y la Ciencia





Créditos

PRODICI

Programa Pfizer
para el Desarrollo de
la Investigación y la Ciencia

Comité Editorial

Dr. Genaro Cuesta Ramírez
Director Médico
Pfizer Centroamérica y Caribe

Dr. Pedro Lovato Gutiérrez
Gerente de Asuntos Médicos
Pfizer Centroamérica y Caribe

Dr. Daniel Bustos Montero
Gerente Médico
Franquicia Cardiometabólica
Pfizer Centroamérica y Caribe

Dr. José Francisco Rodríguez
Fallas
Gerente de Entrenamiento
Pfizer Centroamérica y Caribe

Ing. Franklin Apuy Chan
Director de Tecnología de
Negocios
Pfizer Centroamérica y Caribe

Mónica Solórzano Lobo
Coordinadora de
comunicación y
Relaciones públicas
Pfizer Centroamérica y Caribe

Editorial:

La madurez regulatoria de la investigación
con seres humanos 3

Los antibióticos en el siglo XXI 5

El manejo de la hipertensión
arterial refractaria 7

Frecuencia de cáncer en
Latinoamérica y Caribe 11

Comentemos sobre el Informe
Belmont de 1978 15

Lecturas de Interés 16

Eventos Recomendados 16

Instrucciones para el autor 17

Notas Editoriales

Esta publicación puede ser reproducida en todo o en parte , siempre y cuando se cite la fuente . Es una publicación privada , dirigida exclusivamente al destinatario . Los lectores deberán evaluar por cuenta y riesgo propio la conveniencia o inconveniencia del uso de esta información para la toma de decisiones. Las opiniones expuestas en los artículos o comentarios de esta publicación son de exclusiva responsabilidad de sus autores. La redacción se reserva el derecho de editar artículos.

La madurez regulatoria de la investigación con seres humanos

Bustos-Montero Daniel, MD^{1,2}

Desde la aceptación del Código de Núremberg¹ de 1947 como punto de partida de la regulación de la investigación con seres humanos y la consecuente reinterpretación de este por la Asociación Médica Mundial, en 1964, conocida como la Declaración de Helsinki², muchos han sido los esfuerzos realizados por los diferentes organismos internacionales y por los mismos países en su individual gestión, para poder contar con un marco regulatorio estandarizado que proteja a las personas participantes en una investigación y, a la vez, que promueva y permita que esta actividad se integre como el motor del desarrollo de la salud en el mundo.

Estas regulaciones fueron evolucionando conforme las exigencias de la avance tecnológico requirieron un análisis más profundo, en aras de garantizar una protección real de las personas que participan en una investigación. Evidentemente, las opciones diagnósticas, preventivas y terapéuticas existentes hace 50 años eran muy limitadas en comparación con las actuales, lo que motiva una necesaria discusión de lo adecuadas que puedan ser tales normativas en el contexto social.

En esa línea cambiante, organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud, el Consejo Internacional de Organizaciones de Ciencias Médicas (CIOMS, por sus siglas en inglés), el Organismo de Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO, por sus siglas en inglés), entre otros, asumieron su papel protagónico emitiendo guías y políticas

tendientes a lograr la madurez regulatoria en la protección de los seres humanos que participan en investigación³⁻⁷.

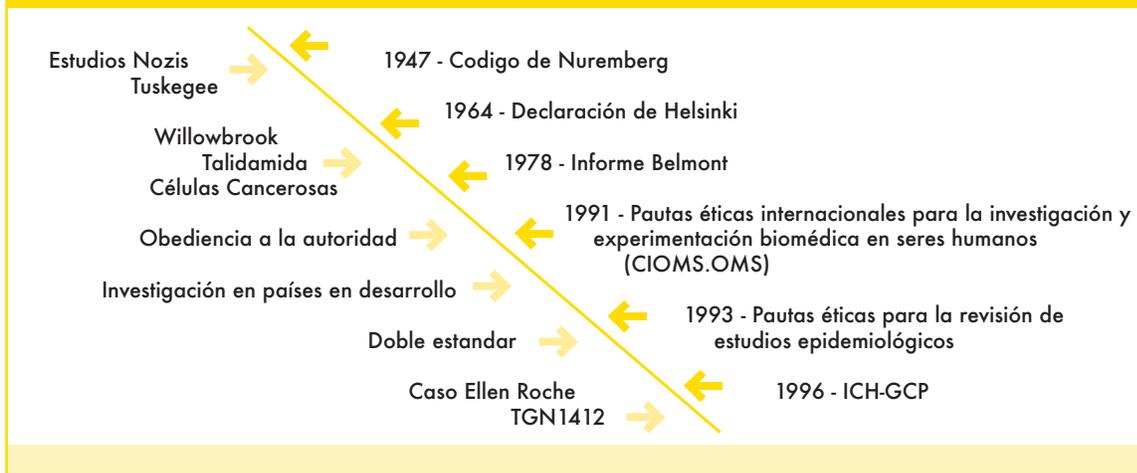
La evolución de las regulaciones ha sido casuística, es decir, conforme se han presentado debates sociales con respecto a uno u otro conflicto en el campo de la ética en investigación, ha sido necesaria la adaptación de las normas a las exigencias de la sociedad. La Figura 1 muestra la correlación cronológica de las diferentes regulaciones emitidas por estos organismos, con los eventos que propiciaron su promulgación. (Figura 1)

Pero, ¿por qué es importante regular la investigación? En un principio, esta fue la interrogante planteada por los diversos actores involucrados, especialmente por los investigadores; estos, con el desarrollo y mejor entendimiento del tema, propiciaron discusiones de altísimo nivel que fueron nutriendo el marco regulatorio actual.

La justificación de la necesidad de regular la actividad investigativa, queda de manifiesto en la pauta 1 de las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación y Experimentación en Seres Humanos de CIOMS, la cual señala lo que a continuación se transcribe:

“La justificación ética de la investigación biomédica con seres humanos radica en la expectativa de descubrir nuevas formas de beneficiar la salud de las personas. La investigación puede justificarse éticamente sólo si se realiza de manera tal que respete y proteja a los sujetos de esa investigación, sea justa para ellos y moralmente aceptable en las comunidades en que se realiza.”

FIGURA 1. EVOLUCIÓN DE LA REGULACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS



Así las cosas, resulta lógico el pensar que para que las regulaciones en investigación con seres humanos logren su cometido deberán cumplir obligatoriamente con tres características esenciales:

1. Tener capacidad de adaptación para permitir el análisis de determinada situación en el contexto de la sociedad y de este modo, con base en los resultados de dicho ejercicio, puedan ser aplicadas en forma autorizada posteriormente.
2. Ser trascendentes, es decir, que eviten la normativización superflua de la investigación, y en su lugar, se enfoquen en los detalles que realmente tengan un impacto para guiar el desarrollo de esta actividad.
3. Tener sentido común, que es la característica más importante de toda praxis humana.

Considerando que cualquier actividad que involucre un cambio en el estado de salud de un ser humano siempre traerá consigo un conflicto ético, no cabe duda de que el marco normativo internacional dista mucho de la perfección; sin embargo, constituye la base para salvaguardar la dignidad y el bienestar de las personas que participan en una investigación.

Pero sería un grave error si olvidamos que

las regulaciones, por sí solas, nunca podrán lograr su objetivo; es imprescindible el compromiso y la sensibilización moral y ética de todos los profesionales en ciencias de la salud relacionados con este tema. ❖

1. Gerente Médico Franquicia Cardiometabólica Pfizer Centroamérica y Caribe
 2. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Latina de Costa Rica
 daniel.bustos@pfizer.com

REFERENCIAS

1. The Nuremberg Code: [from Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law No. 10. Nuremberg, October 1946 - April 1949. Washington D.C.: U.S. G.P.O., 1949 - 1953.]. Tomado el 30 de abril del 2001.
http://www.ushmm.org/research/doctors/Nuremberg_Code.htm
2. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki 1964 y subsecuentes. Guía de Recomendaciones para los médicos en Investigación biomédica que involucra seres humanos. [s.l.][s.f.]
3. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of the Human Subjects of Research. USA. April 18th, 1979
4. Beauchamp, Tom; Childress, James. Principles of Biomedical Ethics. USA. Oxford University Press. Fifth Edition, 2001.
5. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos. Ginebra, Suiza. 2002.
6. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). Pautas Internacionales para la evaluación ética de los estudios epidemiológicos. Ginebra, Suiza, 1991
7. ICH Guidelines. Good Clinical Practice: Consolidated Guidance. USA. Federal Register. May 9th, 1997.

Los antibióticos en el siglo XXI

Vega Silvio, MD MSC ^{1,2}

Las expectativas creadas con el descubrimiento de los antimicrobianos en los inicios del siglo XX, primero por Paul Erlich y luego por Alexander Fleming, se han ido disipando paulatinamente con el tiempo. Y es que estas herramientas, algunas originadas en los propios microorganismos, se convirtieron en las armas de lucha contra la muerte que ellos producían. Para la época, infección severa era sinónimo de muerte.

La reducción de la morbimortalidad durante los conflictos bélicos, puso en evidencia la gran ayuda encontrada en estas maravillosas sustancias que prometían mantener alejados a todos los gérmenes que hasta la fecha eran invencibles. Para mediados del siglo, ya se confiaba ampliamente en las sulfonamidas y las penicilinas y se sumaban al arsenal las tetraciclinas, la estreptomina y el cloranfenicol, productos que eran utilizados ampliamente en infecciones de humanos y animales.

Una escalada posterior de desarrollo se fue presentando en el horizonte: en la década de los 50, eritromicina y vancomicina; en la de los 60, gentamicina, ampicilina, cefalotina y amikacina; en la de los 70, cefalexina, carbenicilina, cefoxitina y cefaclor; en la de los 80, cefotaxima, moxalactam, el imipenem, el aztreonam y la combinación de penicilinas con

antibetalactamasas como ácido clavulánico-amoxicilina. A partir de esta década, se ha notado un declinar progresivo en la aparición de antimicrobianos, se ha reducido el número de laboratorios que investigan esta línea y son muy pocas las sustancias que se encuentran en desarrollo.

Las que eran mágicas sustancias están perdiendo su eficacia por el aprendizaje rápido de las bacterias a mostrarse resistentes ante la presencia antimicrobiana. El fenómeno de resistencia a la penicilina fue observado poco después de la aparición terapéutica de la misma; sin embargo, se vio más bien como una curiosidad biológica y no se ponderó el impacto clínico que podría causar: hacer inservible la valiosa sustancia. Así, siguiendo la escalada de descubrimientos antes descrita, también aparecen gérmenes resistentes en ese orden: Staphylococcus resistentes a las penicilinas (PRSA), Staphylococcus resistentes a las meticilinas (MRSA), Escherichia coli resistentes a la ampicilina y cloranfenicol, Pseudomonas multirresistentes, Klebsiellas productoras de betalactamasas de espectro extendido (ESBL), Enterococos resistentes a vancomicina (VRE), Enterobacterias resistentes a quinolonas y Acinetobacter panresistente. En la actualidad, no existe antibiótico para el cual no se haya observado un mecanismo de resistencia bacteriana.

Al parecer, el fenómeno de resistencia es multicausal y va desde la aparición espontánea de cepas resistentes por mutación aleatoria simple, pasando por la selección de cepas resistentes debido al mal uso y abuso de los antimicrobianos.

El panorama es aterrador. En la primera década de este siglo, observamos un incremento en el número de muertes por causas infecciosas, originadas por un incremento masivo en la resistencia bacteriana a los antibióticos disponibles y un declinar progresivo en el desarrollo de nuevos antimicrobianos.

Entonces, al amanecer de este nuevo siglo, las mágicas sustancias antimicrobianas que florecieron en el pasado, están en vías de extinción y es necesario aunar esfuerzos para rescatarlas.

El enfoque para contrarrestar el fenómeno deberá entonces ser interdisciplinario y multifocal, comenzando con la educación a médicos, personal paramédico y la comunidad en general para que entiendan lo que acontece y se dispongan a colaborar con el uso racional de estas sustancias. El lavado de manos, la higiene y el cumplimiento de normas de desinfección deben ponerse como base fundamental de toda intervención.

Entre las múltiples acciones que han sugerido los expertos se pueden mencionar: Establecer programas de vigilancia para detectar en forma temprana la aparición de cepas resistentes, al igual que mejorar la calidad de los sistemas de detección para asegurar que se le da cobertura suficiente a esa vigilancia.

Elaborar guías de tratamiento locales y regionales basadas en la epidemiología local, que permitan crear una terapia empírica más

acertada. Emplear medidas preventivas como la vacunación y los aislamientos en los casos requeridos.

Actualmente se vive en el mundo de la tecnología de la información y la comunicación y esto permite mantenerse alerta ante los acontecimientos por venir. ❖

1. Presidente APUA-Panamá 2. ISC WG Antimicrobial Stewardship
silviove@msn.com

El manejo de la hipertensión arterial refractaria

Cerezo César, MD ¹

La valoración de pacientes con hipertensión refractaria se debe centrar fundamentalmente en confirmar la verdadera resistencia al tratamiento, así como en investigar las posibles causas y evidenciar la presencia de lesión de órgano diana.

El tratamiento de la hipertensión refractaria está dirigido a modificar aspectos del estilo de vida y a obtener un esquema eficaz de tratamiento farmacológico.

La hipertensión arterial se define como resistente o refractaria cuando un esquema terapéutico que considere cambios en el estilo de vida y la utilización de una combinación de al menos tres fármacos antihipertensivos diferentes (incluyendo un diurético) en dosis óptimas, no es eficaz para disminuir la presión arterial (PA) sistólica y diastólica por debajo de 140/90 mmHg. No obstante, datos recientes consideran pacientes con hipertensión refractaria (HR) a aquellos que necesitan cuatro o más fármacos para estar controlados¹.

Numerosas evidencias demuestran que la HR es un problema clínico de gran magnitud, si bien aún se desconoce su incidencia real. Asimismo, los pacientes con HR presentan un peor pronóstico cuando se comparan con sujetos cuya PA se puede manejar con mayor facilidad, debido al mal control tensional habitualmente prolongado en el tiempo y a la asociación de factores de riesgo cardiovascular (CV). Los efectos positivos de un régimen eficaz de tratamiento farmacológico han quedado reflejados en numerosos estudios.

Esta revisión se centra en la detección y el tratamiento de pacientes con hipertensión resistente.

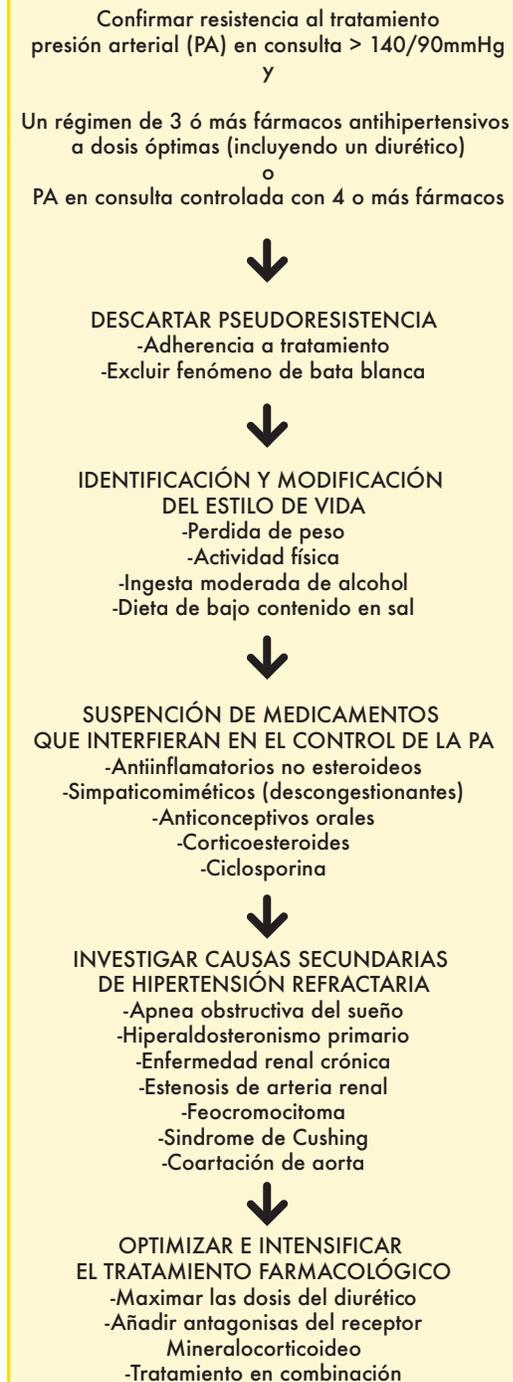
Evaluación de un paciente con hipertensión refractaria

Por lo general, el control insuficiente de la PA se debe a la elevación mantenida de la PA sistólica. La edad avanzada, la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y la obesidad, al igual que la enfermedad renal crónica (ERC) o la diabetes, son factores que predicen resistencia al tratamiento.

La identificación de pacientes con HR debe ir dirigida a la confirmación de la verdadera resistencia al tratamiento, al reconocimiento de las posibles causas que contribuyan a dicha resistencia, incluyendo causas secundarias de hipertensión, y a la demostración de daño orgánico (Figura 1)¹. La evaluación precisa de la adherencia al tratamiento y la medición fiable de la PA son esenciales para descartar la existencia de hipertensión pseudoresistente.

Una historia clínica completa ayuda a profundizar en la duración, la gravedad y la evolución de la hipertensión, al igual que el conocimiento del tratamiento actual, el grado de cumplimiento terapéutico y la respuesta a fármacos anteriores, incluyendo efectos secundarios. También se deben evaluar los

**FIGURA 1.
MANEJO DE LA HIPERTENSIÓN
ARTERIAL REFRACTARIA.**



síntomas de posibles causas secundarias de hipertensión, por ejemplo, síndrome de apnea del sueño, estenosis de la arteria renal o feocromocitoma (Figura 1)¹.

Es esencial la medición fiable de la PA para el diagnóstico preciso de la HR. Es conocido que este grupo de pacientes presenta una importante prevalencia de hipertensión de bata blanca⁷, lo cual exige una evaluación fiable de la medida de la PA mediante monitorización ambulatoria de 24 horas, particularmente en aquellos pacientes cuyos valores de PA en consulta estén constantemente elevados en comparación con las mediciones ambulatorias y revelen ausencia de daño orgánico¹. Además, la presencia de cifras elevadas de PA ambulatoria ofrece una predicción más exacta de enfermedad CV futura que los valores de PA en el consultorio.

Es necesaria una evaluación física general para revelar las posibles causas secundarias de hipertensión y la afectación orgánica. Debe incluir un examen oftalmoscópico para evaluar la presencia y gravedad de retinopatía, y la exploración de soplos carotídeo y abdominal y pulsos femoral y radial para evaluar estenosis de arteria renal y coartación aórtica o enfermedad aortoílica, respectivamente.

Asimismo, se debe llevar a cabo una completa evaluación bioquímica, que incluya un perfil metabólico de rutina, análisis de orina y determinación de renina y aldosterona en plasma o actividad de la renina plasmática para detectar hiperaldosteronismo primario¹. La recogida de orina de 24 horas puede ser útil para estimar el aporte electrolítico alimentario (fundamentalmente de sodio), el aclaramiento de creatinina, la excreción de albúmina y la cuantificación de metanefrinas.

Tratamiento de la hipertensión refractaria

El tratamiento adecuado de la HR propone modificar los factores del estilo de vida que contribuyan a la resistencia al tratamiento, tratar causas secundarias de hipertensión e incluir el uso de regímenes eficaces basados en la combinación de fármacos antihipertensivos.

Los cambios en el estilo de vida, que incluyen pérdida de peso², ejercicio regular³, consumo de una dieta rica en fibra y de bajo contenido en grasas⁴ y en sal⁵, tratamiento de la apnea obstructiva del sueño⁶, y consumo moderado de alcohol, se deben fomentar de manera habitual.

El tratamiento farmacológico se debe simplificar lo máximo posible, fomentando el uso de una combinación de fármacos de acción prolongada dirigida a disminuir la cantidad de comprimidos recetados y permitir la administración de la dosis una vez al día⁷. Los fármacos que podrían dificultar el control de la PA, principalmente AINE, se deben evitar en pacientes con HR, o, al menos, intentar manejarlos en la menor dosis eficaz, iniciando una pauta descendente y su suspensión lo antes posible, con un control estricto de las cifras de PA durante su periodo de utilización¹.

La resistencia al tratamiento se ha relacionado parcialmente con la ausencia o el uso inadecuado de tratamiento diurético. En la mayoría de los pacientes, la utilización de un diurético tiazídico de duración prolongada será más eficaz, ya que estos individuos habitualmente tienen un aumento de volumen inapropiado. En un estudio comparativo entre dosis diarias de hidroclorotiazida 50 mg y clortalidona 25 mg, esta última proporcionó mayor reducción de

PA en el registro ambulatorio de 24 horas⁸. En pacientes con ERC subyacente, son necesarios los diuréticos de asa para el control eficaz de volumen y PA.

Debido a la alta incidencia de hiperaldoesteronismo primario en pacientes con HR, se ha descubierto que los antagonistas del receptor mineralocorticoide ofrecen un importante beneficio antihipertensivo cuando se asocian a esquemas de politerapia, incluso con dosis bajas de espironolactona.

Aunque hay pocos datos que consideran la eficacia del tratamiento con combinaciones fijas de 3 o más fármacos, intuitivamente parece adecuado combinar fármacos con mecanismos de acción diferentes, como por ejemplo un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un antagonista del receptor II de la angiotensina (ARA), un antagonista del calcio y un diurético tiazídico^{1,9}. La combinación de fármacos en dosis fija puede ofrecer ventajas potenciales respecto a los mismos fármacos en monoterapia, entre las que se incluyen aumento de la eficacia, menor incidencia de efectos secundarios y mejor cumplimiento del paciente por el uso de un solo comprimido que se administra una vez al día^{7,10}.

Sin embargo, la HR como subgrupo específico sigue siendo poco estudiada. Se necesitan más datos para mejorar la identificación y el tratamiento de estos pacientes. Es necesario el análisis de la eficacia de distintas combinaciones farmacológicas, incluyendo esquemas de tratamiento nuevos. En este sentido, se han publicado datos recientes sobre la eficacia de un nuevo vasodilatador, darusentan, un antagonista del receptor de la endotelina tipo A selectivo¹¹. La hiperactividad

simpatética renal se asocia con la hipertensión y su desarrollo, así como con la presencia de ERC e insuficiencia cardíaca. Un ensayo reciente muestra que la denervación renal por catéter consiguió descensos importantes y mantenidos de las cifras de PA en una cohorte de sujetos hipertensos resistentes, sin eventos adversos graves.¹²

Conclusión

Resultados de ensayos recientes han revelado aspectos individuales vinculados a la hipertensión arterial refractaria, pero los mecanismos subyacentes de la resistencia al tratamiento, que en su mayoría posiblemente sean mecanismos genéticos, no se han examinado en profundidad. Si bien diversos tratamientos farmacológicos y cambios en el estilo de vida han demostrado que proporcionan beneficios en sujetos con HR, son necesarios más datos para mejorar la identificación y el tratamiento de este grupo de pacientes, al igual que para aumentar la evidencia sobre la eficacia de esquemas de tratamiento específicos que conduzcan a unas pautas sólidas de tratamiento. ❖

REFERENCIAS

1. Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. Resistant Hypertension Diagnosis, Evaluation, and Treatment. A Scientific Statement From the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension* 2008;51:1403-19
2. Aucott L, Poobalan A, Smith WC, et al. Effects of weight loss in overweight/obese individuals and long-term hypertension outcomes: a systematic review. *Hypertension* 2005;45:1035-41
3. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2002;136:493-503.
4. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997;336:1117-24.
5. He FJ, Markandu ND, MacGregor GA. Modest salt reduction lowers blood pressure in isolated systolic hypertension and combined hypertension. *Hypertension* 2005;46:66-70.
6. Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Moscariello A, et al. The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: evidence from a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Arch Intern Med* 2007;167:757-64.
7. Waeber B, Feihl F, Ruilope LM. Fixed-dose combinations as initial therapy for hypertension: a review of approved agents and a guide to patient selection. *Drugs* 2009;69:1761-76
8. Ernst ME, Carter BL, Goerdt CJ, et al. Comparative antihypertensive effects of hydrochlorothiazide and chlorthalidone on ambulatory and office blood pressure. *Hypertension* 2006;47:352-58.
9. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25:1105-87.
10. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension* 2010;55:399-407.
11. Weber MA, Black H, Bakris G, et al.: A selective endothelin-receptor antagonist to reduce blood pressure in patients with treatment-resistant hypertension: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2009, 374: 1423-1431.
12. Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, et al.: Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet* 2009, 373:1275-1281.

Frecuencia de cáncer en Latinoamérica y Caribe

Ortiz-Barboza Adolfo, MD MPH ¹

El cáncer a nivel mundial

El cáncer es uno de los principales problemas de salud pública que enfrenta la humanidad en la actualidad. La Organización Mundial de la Salud (OMS), en el Informe de Estadísticas Sanitarias Mundiales del año 2007¹, ubica al cáncer como la principal causa de muerte en el mundo a partir del año 2010 y para las próximas décadas, superando las muertes por cardiopatías isquémicas y la enfermedad cerebrovascular.

En relación con la incidencia, la OMS, en la publicación World Cancer Report 2008² de la Agencia Internacional de Investigaciones sobre Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) destaca el hecho de que la carga global del cáncer se duplicara en los últimos 30 años del siglo XX y según las estimaciones la misma se duplicará nuevamente en el período 2000-2020 y será cerca del triple en el año 2030. Quizá lo más preocupante es que hoy día más de la mitad de los casos de cáncer se registran en países en vías de desarrollo y más del 70% de las muertes se ubican en estas mismas regiones.

Los principales tipos de cáncer que afectan a la población mundial son los tumores malignos de pulmón, próstata, mama y colon, sobre todo en países desarrollados. Otros tipos de cáncer, como los de hígado, estómago y cuello uterino, son más frecuentes en los países en vías de desarrollo.

En junio del año 2010, el IARC presentó la base de datos en línea GLOBOCAN 2008³, que estima el número de casos nuevos (incidencia)

y el número de muertes por cáncer de todos y cada uno de los países a nivel mundial para el año 2008. Se calculó que para ese año se diagnosticaron 12.7 millones de casos nuevos de cáncer y 7.6 millones fallecieron a causa de esta enfermedad en todo el planeta.

Además de los datos anteriores, GLOBOCAN 2008 mostró que una alta proporción de casos nuevos y muertes están ocurriendo en los países en vías de desarrollo. El 56% de todos los casos nuevos y el 63% de todas las muertes sucedieron en países no desarrollados.

Los tipos de cáncer más frecuentemente diagnosticados a nivel mundial son pulmón (12.7% del total), mama (10.9% del total) y colorrectal (9.7%). Los que más ocasionan muertes son los tumores malignos de pulmón (18.2%), estómago (9.7%) e hígado (9.2% del total).

Considerando la situación actual, es necesario revisar los datos específicos sobre la frecuencia del cáncer en la región de Latinoamérica y el Caribe, según los últimos datos oficiales y actualizados a nivel mundial.

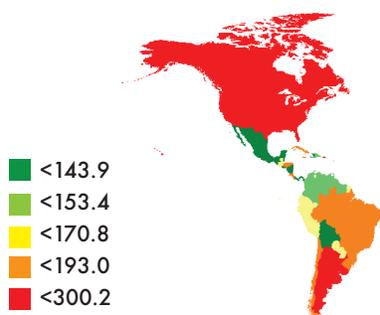
El cáncer en Latinoamérica y el Caribe

Según la base de datos de GLOBOCAN 2008, para el año 2008 se calcula una población de 576.1 millones de habitantes para la región de Latinoamérica y el Caribe (50.6% mujeres y 49.4% hombres), compuesta por un total de 31 países (10 del Caribe y 21 de la plataforma continental).

Para el mismo año, se estima que se diagnosticaron 906 000 nuevos casos de cáncer en la región y se presentó un total de 542 100 muertes por esta enfermedad. A

MAPA Y CUADRO No. 1

Tasa de incidencia estimada por edad estandarizada por 100.000
 Todos los cáncer excepto cáncer de piel no melanoma:
 ambos sexos todas las edades



Fuente: Globocan 2008 (IARC)-9.5.2011

continuación se ilustra en el cuadro 1 el detalle del número de casos nuevos, por país, tasa cruda, tasa ajustada de incidencia y el riesgo acumulado por todos los tipos de cáncer en ambos sexos (excluyendo el cáncer de piel no melanoma) en orden descendente, según la tasa ajustada de incidencia. En la figura 1 se muestra el mapa del continente americano. En el cuadro 2 se presenta el detalle de la información anterior pero con las cifras de

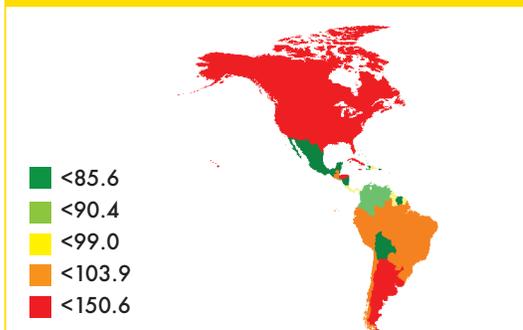
TODOS LOS CÁNCER EXCEPTO CÁNCER DE PIEL NO MELANOMA: INCIDENCIA AMBOS SEXOS, TODAS LAS EDADES

POBLACIÓN	NUMEROS	TASA CRUDA	ASR(W)	RIESGO ACUMULATIVO
Estados Unidos	1437199	461.1	300.2	29.90
Canadá	166142	499.5	296.6	29.44
Uruguay	14584	435.4	280.3	28.13
Martinica	1550	384.3	234.9	24.44
Barbados	758	297.0	207.9	21.93
Argentina	104859	262.9	206.2	20.97
Guadalupe	1409	303.9	196.9	21.09
Puerto Rico	12756	321.7	194.0	19.62
Cuba	31503	281.2	193.0	19.43
Jamaica	5063	187.0	187.8	19.95
Honduras	8923	121.9	180.5	18.32
Chile	36047	214.5	176.7	18.21
Costa Rica	7653	169.3	176.3	17.27
Brazil	320955	167.	171.3	17.58
Guyana Francesa	260	118.1	170.8	18.62
Paraguay	7957	127.6	166.3	17.09
Ecuador	20167	149.6	160.5	15.67
Perú	39305	136.3	157.1	15.52
Bahamas	511	151.3	156.4	18.13
Guatemala	14155	103.4	154.0	15.32
Trinidad and Tobago	2080	156.0	153.4	16.15
Venezuela	36961	131.4	152.6	15.64
Republica Dominicana	13063	131.3	151.7	16.15
Colombia	58534	130.0	150.2	15.29
Guyana	1079	141.3	150.2	15.41
Suriname	676	131.2	144.5	15.14
Panamá	4630	136.2	143.9	14.73
Nicaragua	5591	98.7	140.2	14.46
El Salvador	7782	126.9	135.9	13.65
Haiti	8414	85.2	133.8	14.53
Mexico	127604	117.5	128.4	13.42
Bolivia	8689	89.6	121.6	12.59
Belice	226	75.2	115.0	12.70

Tasa cruda y estandarizada por edad por 100.000. Riesgo acumulado [0-74] percent.
 Fuente: Globocan 2008, Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer 9-5-2011

MAPA Y CUADRO No. 2

Tasa de incidencia estimada por edad estandarizada por 100.000
 Todos los cáncer excepto cáncer de piel no melanoma:
 ambos sexos todas las edades



Fuente: Globocan 2008 (IARC)-9.5.2011

mortalidad por todos los tumores excepto cáncer de piel no melanoma. En la figura 2 se muestra el mapa correspondiente.

Los principales tipos de cáncer que afectan tanto en incidencia como en mortalidad a la población de Latinoamérica y el Caribe son los tumores malignos de próstata, mama, pulmón, cuello uterino y estómago.

Vale la pena destacar que en al menos dos (mama y cuello uterino) de los cinco tipos

TODOS LOS CÁNCER EXCEPTO CÁNCER DE PIEL NO MELANOMA: INCIDENCIA AMBOS SEXOS, TODAS LAS EDADES

POBLACIÓN	NUMEROS	TASA CRUDA	ASR(W)	RIESGO ACUMULATIVO
Uruguay	8644	258.1	150.6	15.80
Cuba	21211	189.3	121.6	12.13
Honduras	5723	78.2	117.3	12.07
Barbados	456	178.7	116.4	11.97
Canadá	72493	218.0	113.3	11.81
Jamaica	3151	116.4	110.9	11.91
Argentina	60500	151.7	110.8	11.66
Estados Unidos	565644	181.5	104.1	11.19
Chile	22123	131.7	103.9	10.83
Ecuador	13280	98.5	103.1	9.99
Brazil	190014	99.0	100.4	10.50
Guatemala	9120	66.6	99.9	10.07
Paraguay	4788	76.8	99.8	10.32
Perú	24828	86.1	99.3	9.92
Trinidad and Tobago	1358	101.8	99.0	10.39
Guyana Francesa	142	64.5	95.9	10.61
Costa Rica	4256	94.2	95.6	9.22
Panamá	2982	87.7	90.9	9.01
Guyana	653	85.5	90.7	9.43
República Dominicana	7952	79.9	90.6	9.46
Bahamas	296	87.7	90.4	10.27
Martinica	698	173.1	89.6	8.73
Venezuela	21249	75.6	88.5	9.19
Colombia	34016	75.6	88.2	9.19
Guadalupe	717	154.7	86.5	9.06
El Salvador	5047	82.3	85.9	8.84
Nicaragua	3345	59.0	85.6	8.92
Haiti	5360	54.3	85.5	8.66
Surinam	376	73.0	79.3	8.39
México	77708	71.6	77.6	8.21
Puerto Rico	5301	133.7	75.5	7.72
Belice	147	48.9	75.3	7.73
Bolivia	5245	54.1	74.8	8.03

Tasa cruda y estandarizada por edad por 100.000. Riesgo acumulado [0-74] percent.
 Fuente: Globocan 2008, Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer 9-5-2011

de cáncer más importantes en la región, es posible realizar el tamizaje en las respectivas poblaciones en las que está indicada, con la evidencia de beneficio demostrado de dicha intervención. La misma situación se da para las lesiones tumorales malignas de colon que se ubican inmediatamente después de los 5 tipos principales.

Para los otros tres tipos de cáncer (próstata, pulmón y estómago) es posible desarrollar estrategias relacionadas con el diagnóstico

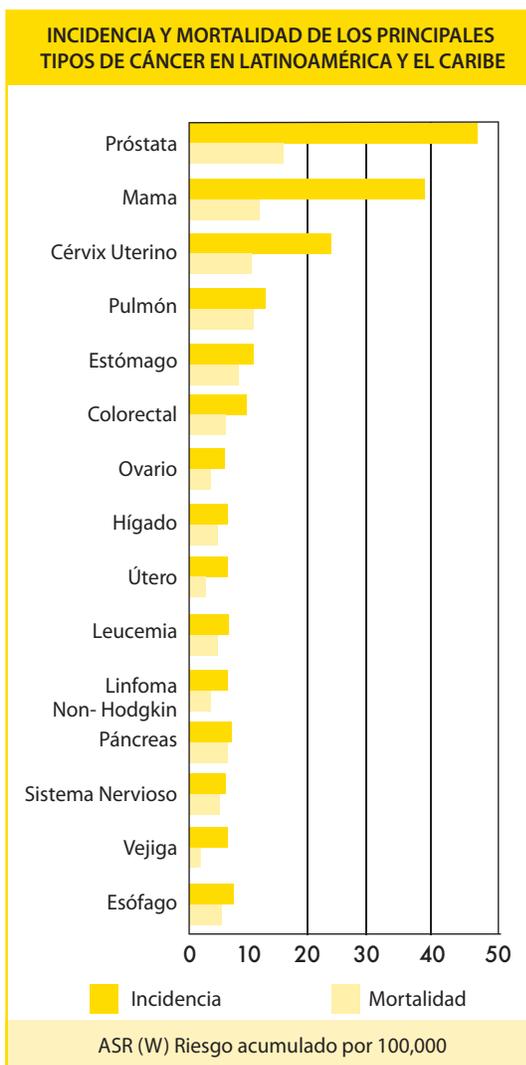
temprano de dichas lesiones; y, para todos los tipos de tumor, se toma en cuenta la respectiva educación de la población.

En el cuadro 3, el detalle de las tasas ajustadas de la incidencia y mortalidad de los 15 tipos más importantes de tumores malignos en Latinoamérica y el Caribe, en ambos sexos.

Para finalizar, es importante mencionar la proyección de casos nuevos y muertes calculados para los próximos años en la región, en los que la tendencia es hacia el aumento en ambas medidas de frecuencia; se estima un incremento en el número de incidentes y muertes de más del 20% para el año 2015 y de más de un 40% para el año 2020, en comparación con los datos del año 2008.

Algunas de las razones que explican este importante aumento en la frecuencia del cáncer en la región son el control de las enfermedades infectocontagiosas (transición epidemiológica) y los cambios en la estructura de población, caracterizada por un envejecimiento progresivo y sostenido (transición demográfica).

A pesar de lo preocupante de las cifras expuestas, es conocido que el cáncer es hasta el día de hoy la única enfermedad crónica no transmisible que se puede curar si se detecta en estadios iniciales y que los avances en el campo de diagnóstico temprano y tratamiento oportuno y eficaz ofrecen una esperanza a una población expuesta a un riesgo cada vez mayor. ❖



1. Gerente Médico Franquicia Oncología y Trasplantes Pfizer América Central y Caribe
Adolfo.ortiz@pfizer.com

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Estadísticas sanitarias mundiales 2007.
2. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Cancer Report 2008.
3. Globocan 2008 <http://globocan.iarc.fr/> Documentos varios

Comentemos sobre el Informe Belmont de 1978 ^{1,2}

Bustos-Montero Daniel, MD^{1,2}

En 1974, una vez que se hizo de conocimiento público la forma en que el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos de América había llevado a cabo un estudio sobre la evolución natural de la sífilis (conocido como el estudio Tuskegee), la sociedad estadounidense planteó un reclamo sobre la violación ética que este estudio representaba.

Conscientes que este no era un caso aislado y que, por el contrario, se contaba con el antecedente de los casos que llevaron a la promulgación de la Declaración de Helsinki en 1964, así como los que señaló el Dr. Henry Beecher en su artículo *Ethics and clinical research* publicado en 1966 en el *New England Journal of Medicine*, el Congreso norteamericano decidió conformar la denominada Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos en Investigación Biomédica y de Conducta, con un objetivo muy específico: identificar los principios éticos básicos que deberían ser respetados para que una investigación en la que participaran seres humanos se considerara legítima.

Los resultados de esta Comisión fueron presentados por primera vez en 1978, junto con dos apéndices que consistían en los materiales recopilados por ella. Sin embargo, fue hasta el 18 de abril de 1979 que los resultados se publicaron oficialmente bajo el nombre del centro de convenciones donde se habían revelado, un año antes, las conclusiones: El informe Belmont: Principios éticos y directrices para la protección de sujetos humanos en investigación.

Aunque este informe aportó muchos puntos conceptuales de relevancia en la ética de la investigación, es conocido por la presentación

y discusión de tres principios, así como por la forma en que estos debían ser aplicados:

PRINCIPIO	DIRECTRIZ
Respeto por las personas	Consentimiento Informado
Beneficencia	Valoración riesgo-beneficio
Justicia	Selección de los participantes

Los principios y las directrices emanadas en este informe siguen teniendo una importancia significativa en la regulación de la investigación con seres humanos. Aunque no contemplan la totalidad de los aspectos que involucra la participación de un ser humano en una investigación, sí han logrado superar los límites del contexto inicial y han sido adoptados en la práctica clínica y el cuidado de la salud.

Esta Comisión existió bajo ese nombre desde 1974 hasta 1978 y, posteriormente, fue reemplazada por una serie de organismos gubernamentales en el campo de la bioética pública. El principal sucesor ha sido la Comisión Nacional de Bioética, creada en 1996 por el presidente Bill Clinton; dicho ente sigue ejerciendo sus funciones hasta la fecha.❖

1. Gerente Médico Franquicia Cardiometabólica Pfizer Centroamérica y Caribe.
2. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Latina de Costa Rica.
daniel.bustos@pfizer.com

REFERENCIAS

1. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of the Human Subjects of Research. USA. April 18th, 1979
2. Childress J et al. Belmont Revisited: Ethical principles for research with human subjects. Georgetown University Press. 2005 United States of America.



Lecturas de Interés

ESTADÍSTICAS SANITARIAS
MUNDIALES 2011.
Organización Mundial de la Salud

ISBN 978 92 4 356419 7.
Disponible en http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS2011_Full.pdf

USING EVIDENCE:
ADVANCES AND DEBATES
IN BRIDGING HEALTH
RESEARCH AND ACTION.
2010 Atlantic Health Promotion
Research Centre

ISBN 978 0 7703 8051 9.
Disponible en: http://www.ahprc.dal.ca/pdf/publications/monograph/2010_OxfordMonograph.pdf



Eventos Recomendados

2011 CONFERENCIA ANUAL
JOURNAL DE EMPIRICAL RESEARCH
ON HUMAN RESEARCH ETHICS

Hobby Center for Public Policy
Universidad de Houston,
Houston Texas USA
27-28 de octubre de 2011
<http://www.csueastbay.edu/jerhre/conference/index.html>

2011 ADVANCING ETHICAL
RESEARCH CONFERENCE

National Harbor, MD
1-4 diciembre 2011
www.primr.org

2011 ICBBBCB INTERNATIONAL
CONFERENCE ON
BIOINFORMATICS, BIOMEDICINE,
BIOTECHNOLOGY AND
COMPUTATIONAL BIOLOGY

15-18 de agosto 2011
Londres, Gran Bretaña

IV INTERAMERICAN ONCOLOGY
CONFERENCE "ESTADO ACTUAL
Y FUTURO DE LAS TERAPIAS
ANTINEOPLÁSICAS DIRIGIDAS"

06 - 07 de octubre de 2011.
Alvear Palace Hotel, Salón Versailles,
Avenida Alvear 1891, Buenos Aires.
www.oncologyconferences.com.ar



Instrucciones para el Autor

Los manuscritos a consideración de publicación en esta revista, deberán ajustarse a las consideraciones éticas y criterios técnicos establecidos en los "Requisitos uniformes para manuscritos sometidos a revistas biomédicas" desarrollados por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas.

A continuación, se presentan los elementos esenciales que deberán contener los artículos:

Página de título

- **Título:** Debe incluir toda la información necesaria su recuperación electrónica. No debe contener abreviaturas.
- **Autores:** Nombre y apellidos del autor o autores y su afiliación institucional.
- **Nombre de departamento (s) Institución (es) donde se realizó el trabajo.** Descargo de responsabilidad (si hay alguno).
- **Correspondencia:** Nombre y dirección postal, número de teléfono y de fax del autor a quien se debe dirigir la correspondencia.
Fuentes de apoyo: listado de quienes contribuyeron económicamente, con equipo, medicamentos u otros.
- **Título corto:** máximo 40 caracteres. (incluyendo letras y espacios) en el pie de página de esta sección.

- **Cantidad de:** páginas, figuras y cuadros (si el artículo las posee).

Página de Conflicto de interés

Consiste en una declaración de todos los potenciales conflictos de interés que puedan tener los autores. Para efectuar dicha declaración puede usarse el formato ubicado en la siguiente dirección; http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf.

Cuerpo del manuscrito

- **Resumen:** Esta sección debe proveer el contexto del estudio y debe incluir el propósito del estudio, procedimiento (s) básico(s), hallazgos, conclusiones y fuentes de apoyo. No deben usarse abreviaturas, referencias o notas al pie de página
- **Introducción:** Detallara el propósito del artículo (esto es, la naturaleza del problema y su importancia). Señala el objetivo, o la hipótesis a ser comprobada. No debe, de modo alguno, incluir datos o conclusiones.
- **Métodos:** Describe con claridad el diseño del estudio, métodos de selección de partici-

pantes (si los hay), instrumentos, análisis de laboratorio, procedimientos y análisis estadísticos empleados.

- **Resultados:** Debe presentar los resultados en secuencia lógica en el texto. Puede contener cuadros e ilustraciones. No deberán repetirse en el texto, aquellos datos presentados en cuadros o ilustraciones, numerados consecutivamente en el texto con números arábigos, y cada uno presentado en forma individual y el título centrados y cualquier nota explicativa en la parte inferior. Las figuras e imágenes deberán ser de calidad profesional. Para rayos X, patologías o escaneos, deberán acompañarse de sus respectivas unidades o marcas.

- **Discusión:** Debe enfatizar los aspectos nuevos e importantes aportados por el estudio y las conclusiones que se pueden obtener con la evidencia disponible. No deberá repetirse aquella información brindada en otras secciones.

- **Referencias:** se sigue el sistema recomendado para revistas biomédicas (www.ICMJE.org). Deberán ser numeradas en forma consecutiva según el orden en el que se mencionan por primera vez en el texto. Debe evitarse utilizar citas de comunicaciones personales o material no publicado (incluyendo tesis y material de conferencias); estas se pueden anotar entre paréntesis

- **Formato:** El tamaño de los artículos debe ser de un máximo de 5 páginas (10 pág. en Word letra arial 11 a 1.5 espacio)

Los manuscritos (un original firmado y una copia en CD compatible con ambiente Windows) deberán ser enviados a la siguiente dirección:

Revista Perspectivas en Investigación

Programa Pfizer para el Desarrollo de la
Investigación y la Ciencia (PRODICI)

Departamento Médico

Pfizer América Central y Caribe

Edificio Meridiano, Piso 7

Escazú, San José

P.O Box 10202-1000 San José

Costa Rica

Junto al manuscrito original, el autor deberá adjuntar la declaración de transferencia de derechos a la revista, disponible en www.pfizercac.com Sección Revista Perspectivas en Investigación. ❖



Impreso en Junio 2011
Printing Technique S.A.
Costa Rica
9,000 ejemplares
Edición: BRL Research Ltda.

