

## Investigación clínica en Perú: situación actual y perspectivas

### Clinical research in Peru: state of the art and perspectives

Natalia Fajardo-Caballero<sup>1</sup> y Andrés Bayona-Palma<sup>2</sup>

#### EL POR QUÉ DE LOS ESTUDIOS CLÍNICOS A NIVEL GLOBAL

Desde mediados del siglo XX se han introducido en la terapéutica médica numerosos fármacos. En menos de cincuenta años se ha pasado de disponer apenas de una docena de medicamentos activos al uso de miles de entidades químico-farmacéuticas distintas, llevando a que las actividades de investigación y desarrollo (ID) se industrialicen en gran escala.<sup>(1)</sup>

Los ensayos clínicos tienen el objetivo de demostrar los perfiles de seguridad y eficacia de los nuevos medicamentos tal que permitan su registro y comercialización, poniéndolos al alcance de médicos y enfermos<sup>(2)</sup> y cumpliendo con los estrictos requisitos regulatorios que se encargan de vigilar el bienestar de los pacientes que es una condición sine qua non para el desarrollo de medicamentos nuevos.

El desarrollo de la investigación clínica de medicamentos ha permitido aumentar la expectativa de vida en más de 22 años en mujeres y en 20 años en varones en muchos países del mundo, como en el Perú donde en 1950 la expectativa de vida era de 52 y 55 años para mujeres y varones, respectivamente y actualmente es de más de 75 años.<sup>(3)</sup>

Según el Reporte Anual de PhRMA de 2011:<sup>(4)</sup>

- Desde 1980 la expectativa de vida en pacientes con cáncer ha aumentado en tres años. Las nuevas drogas

contribuyeron entre 50 y 60% con el aumento de sobrevida de estos pacientes desde 1975.

- La muerte por enfermedad cardiovascular ha disminuido en 28% entre 1997 y 2007.
- Desde la aprobación de los tratamientos antirretrovirales en 1995, la muerte por sida en EE UU ha caído en 75%.

#### MAGNITUD Y DESTINO DE LA INVERSIÓN EN ESTUDIOS CLÍNICOS

El Reporte Anual 2011 de PhRMA también señala los siguientes hechos:<sup>(4)</sup>

- Solo en el año 2010 se invirtió 67 billones en ID de medicamentos por parte de la industria farmacéutica a nivel global.
- El costo del desarrollo de cada molécula nueva alcanzó los 1 300 millones de dólares hasta el año 2005, con tendencia creciente.
- En 2010, se registraron 2 207 compañías de investigación de medicamentos a nivel global con 9 937 moléculas en desarrollo, con tendencia creciente a lo largo de los años.

La posición que ocuparon las compañías farmacéuticas que desarrollan medicamentos, según su nivel de participación en ID en 2011, se muestra en la Tabla 1.

- El número total de drogas en desarrollo activo ha mostrado crecimiento a pesar de la crisis financiera global de 2008.
  - 4,3% mayor en 2009 versus 2008.
  - 1,4% de crecimiento en 2010 versus 2009.

1. MBA, Senior Country Study Manager. Roche Perú.

2. MBA, Associate Director Clinical Management. Country Head PPD Peru. Past Presidente APOICC (Asociación Peruana de Organizaciones de Investigación Clínica por Contrato).

**Tabla I.** Principales compañías de ID.

Posición 2011	(2010)	Compañía	Productos RD 2011	(2010)	Productos originados
• 1	(1)	Pfizer	284	(304)	196
• 2	(2)	GlaxoSmithKline	269	(289)	155
• 3	(3)	Merck & Co	236	(249)	157
• 4	(6)	Novartis	200	(164)	126
• 5	(5)	Hoffmann - La Roche	183	(172)	134
• 6	(7)	Sanofi Aventis	182	(137)	92
• 7	(8)	Johnson & Johnson	171	(134)	110
• 8	(4)	Astra-Zeneca	167	(177)	113
• 9	(10)	Bristol-Myers Squibb	149	(109)	119
• 10	(9)	Eli-Lilly	131	(128)	98
• 11	(13)	Astellas	108	(87)	67
• 12	(12)	Takeda	103	(90)	55
• 13	(11)	Abott	96	(99)	61
• 14	(15)	Daiichi Sankyo	93	(70)	61
• 15	(14)	Bayer	91	(84)	62
• 16	(16)	Eisai	74	(66)	45
• 17	(17)	Amgen	68	(54)	55
• 18	(18)	Boehringer Ingelheim	67	(53)	41
• 19	(19)	Merck KGaA	62	(53)	21
• 20	(-)	Teva	48	(-)	18
• 21	(-)	Mitsubishi Tanabe Pharma	45	(-)	27
		Dainippon Sumitomo			
• 22	(24)	Pharma	44	(47)	27
• 23	(20)	Shionogi	43	(52)	24
• 24	(21)	Kyowa Hakko Kirin	42	(52)	19
• 25	(-)	Ligand	42	(-)	33

Fuente: R&D Annual Review 2011, de Citeline.<sup>(5)</sup>

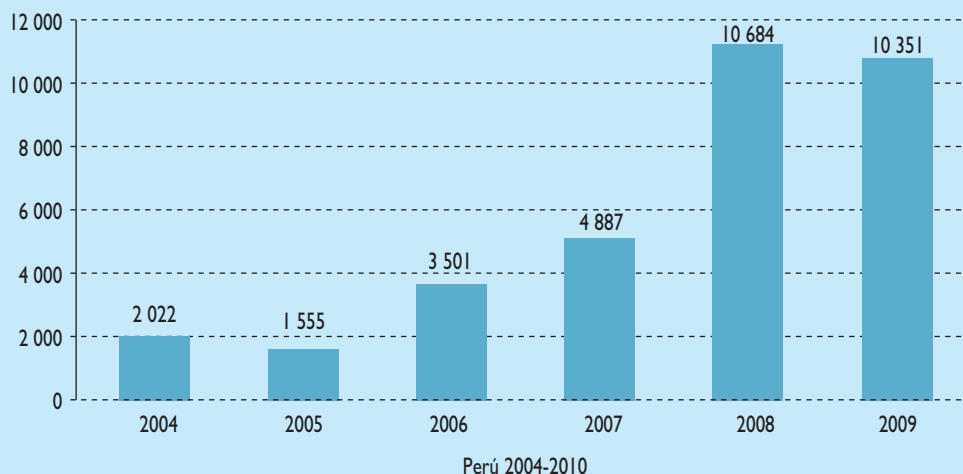
Según una publicación institucional del Instituto nacional de Salud (INS), los protocolos de investigación en el Perú han crecido no solo en número sino en complejidad.<sup>(6)</sup> Es así que el número de sujetos de investigación enrolados en los ensayos superó los 10 000 por año en 2009 (ver Figura 1).<sup>(6)</sup>

El nivel de complejidad de los estudios clínicos no se ve reflejado únicamente en el aumento del costo del desarrollo de los proyectos, o el aumento en el número de participantes requeridos, sino en la variación de otras variables.<sup>(4)</sup>

- Aumento de procedimientos únicos y totales.
- Aumento de carga operativa.
- Criterios de elegibilidad de los pacientes, cada vez más exigencia.
- Disminución del enrolamiento voluntario y adherencia de los pacientes.

Las CRO (*contract research organizations*) cobran auge desde los años 90, y aparecen con la finalidad de conducir estudios clínicos en representación de las casas farmacéuticas y compañías de desarrollo de biotecnología. Actualmente, cerca de 1 100 compañías de este tipo a nivel global cubren el proceso íntegro del desarrollo de una droga, incluyendo las fases más tempranas de desarrollo hasta los estudios clínicos y la comercialización de productos.

El Citeline Pharma-RD Annual Review 2011 lista todas las nuevas sustancias que fueron lanzadas al mercado durante 2010, alcanzando un total de 42.<sup>(5)</sup> El

**Figura 1.** Participantes en estudios clínicos por año. Fuente: 'Perú: Un país de oportunidades en investigación clínica', Minsa, 2010.

año anterior se reportaron 36. Sin embargo, nueve de ellas se enfocaban en vacunas para la prevención de la influenza por H1N1 o H5N1. El número de nuevas entidades farmacológicas fue de 29 en promedio para la década pasada; y, si se trata de listar las drogas con un mecanismo de acción nuevo, alcanzando el mercado por primera vez, suman tres. Dado el bajo número de drogas aprobadas y lanzadas a nivel mundial, sumado a los altos requerimientos para el desarrollo de un medicamento nuevo, se hace necesario desarrollar eficiencias en los procesos de investigación clínica.

De acuerdo con información publicada por la ACRO (Asociación de CRO en EE UU), las CRO reciben un tercio de la inversión destinada a investigación y desarrollo de la industria farmacéutica y la compañías de biotecnología y alcanzaron a conducir en el año 2008 más de 9 000 ensayos clínicos con dos millones de participantes en 115 países.<sup>(7)</sup>

Las CRO pueden ofrecer a sus clientes la experiencia para desarrollar una nueva droga desde su concepción hasta la aprobación regulatoria. Las razones para la consolidación del rol de las CRO, en un contexto de aumento creciente en la complejidad de los requerimientos para realizar un ensayo clínico, son las siguientes:

- La posibilidad de optimizar el tiempo requerido para llevar una droga al mercado, con los mayores estándares de calidad y protección de los pacientes.
- Conocimiento de asuntos regulatorios en un país de particular interés.
- Aumento de la data requerida para aprobar la evidencia.
- Estudios multicéntricos con requerimiento de grandes poblaciones a reclutar.
- Enfermedades regionales presentes dónde los auspiciadores no tienen presencia. institucional o carecen de implementación suficiente.
- El auspiciador optimiza su estructura de costos fijos e infraestructura.

Durante los últimos cinco años, las CRO globales se han establecido en Perú, así como en el resto de la región. En el Instituto Nacional de Salud (INS) se encuentran registradas 30 organizaciones de este tipo; y, diez de ellas, las de mayor participación de mercado global y local, se encuentran afiliadas a la Asociación Peruana de Organizaciones de Investigación Clínica por Contrato (Apoicc), cuyos objetivos primarios son

la promoción de la investigación clínica a todo nivel así como la representación de sus afiliadas ante las entidades regulatorias peruanas.<sup>(8)</sup> (Tabla 2)

Las CRO han alcanzado una participación en el Perú de hasta 40% a 50%, tras solo cinco años de operaciones, según información publicada en el portal del INS, lo que confirma la tendencia a la tercerización de servicios por parte de las compañías auspiciadoras, y la oportunidad de crecimiento que representan.

En los últimos diez años, los países de regiones emergentes han cobrado protagonismo asumiendo posiciones de liderazgo en diversos sectores globales, dentro de ellos la investigación clínica de medicamentos. Así, Latinoamérica, Asia y Europa del Este aportaron hasta 20% del caudal de investigación clínica en 2010 contra 15% que aportaban en 1998.<sup>(9,10)</sup> Y, 24 de los 25 países con mayor crecimiento en esta actividad pertenecen a regiones emergentes; mientras que 19 de los 25 países con menor crecimiento corresponden a regiones tradicionales.<sup>(9)</sup>

Cinco por ciento de todos los ensayos registrados en [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) tienen centros de investigación en Latinoamérica (alrededor de 3 400 estudios tienen centros en América del Sur).<sup>(11)</sup> Perú ocupa el sexto lugar en estudios implementados en América Latina, con 6,33% del total (ver Figura 2). El número de estudios clínicos implementados por país en América Latina hasta 2011 se muestra en la Tabla 3.

**Tabla 2.** Miembros de la Asociación de Organizaciones de Investigación Clínica por Contrato (Apoicc).

- ICON
- PPD
- Quintiles
- Parexel
- INC
- I3
- Gotuzzo Asoc
- Kendle
- Convance
- Impacta

Fuente: Apoicc.

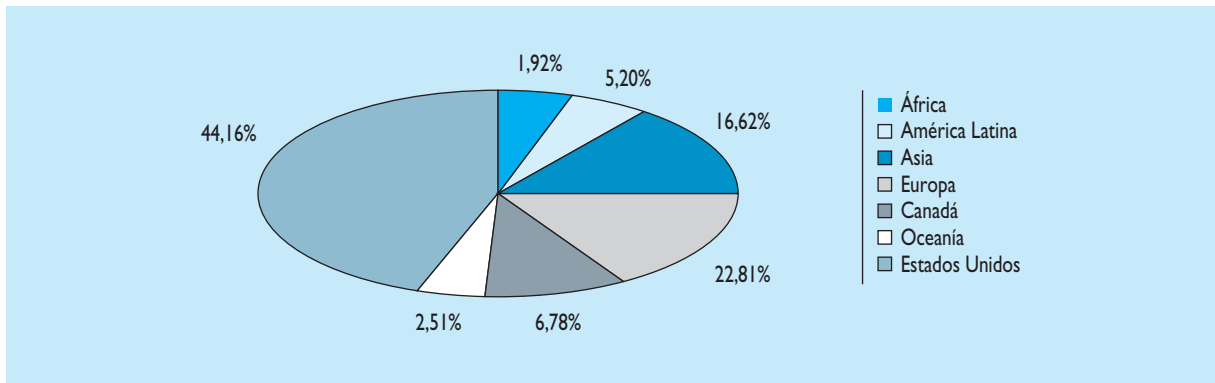


Figura 2. Ensayos clínicos según región. Fuente: NHI.

La visión del Perú como destino preferente para la investigación clínica de medicamentos. La responsabilidad de regular los ensayos clínicos en el Perú ha sido delegada por el Ministerio de Salud al

INS, entidad que evalúa los protocolos presentados por los patrocinadores o CRO y supervisa las actividades de los centros de investigación y los Comités de Ética. (12) Desde 2001, la Ley de Transparencia y acceso a la información pública exige que las actividades de las instituciones del Estado sean públicas; es así que toda la información referente a estudios clínicos en Perú está disponible a través de la página Web del INS.

Tabla 3. Estudios clínicos implementados en América Latina hasta 2011.

• Brasil	2 436	27,82%
• México	1 454	16,61%
• Argentina	1 212	13,84%
• Chile	653	7,46%
• Perú	554	6,33%
• Colombia	479	5,47%
• Guatemala	136	1,55%
• Costa Rica	110	1,26%
• Venezuela	110	1,26%
• Panamá	109	1,25%
• República Dominicana	64	0,73%
• Ecuador	57	0,65%
• Cuba	31	0,35%
• Uruguay	28	0,32%
• Jamaica	17	0,19%
• Bolivia	17	0,19%
• Honduras	16	0,18%
• El Salvador	15	0,17%
• Haití	14	0,16%
• Bahamas	11	0,13%
• Paraguay	11	0,13%
• Nicaragua	6	0,07%
• Belize	5	0,06%
• Trinidad y Tobago	5	0,06%
<b>Total</b>	<b>8 755</b>	<b>100,00%</b>

Los procesos de investigación clínica fueron hasta los años 70 casi exclusivos de los países del primer mundo. El Perú tiene una larga historia en investigación clínica que se remonta a los años 70, cuando la casa Merck implementó los primeros estudios clínicos en nuestro país. (3) Basado en el reporte en línea del INS, entre 1995 y 2009, los ensayos clínicos evaluados en el Perú se incrementaron en más de siete veces (793%), tal como se muestra en la Figura 3. A pesar de este marco tan

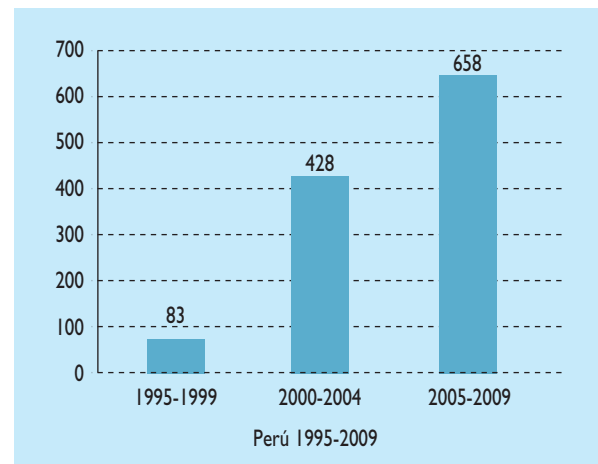


Figura 3. Número de estudios clínicos aprobados en el Perú. Fuente: 'Perú: Un país de oportunidades en Investigación Clínica', Minsa, 2010.

auspicioso, el año 2010 representó una disminución del número de estudios aprobados en el Perú por primera vez en los últimos diez años (Figura 4), lo que podría estar señalando una tendencia decreciente a confirmarse todavía.

El portal del INS registra 433 centros de investigación registrados hasta mayo de 2011 y autorizados para realizar estudios clínicos, incluyendo establecimientos públicos y privados. Cada uno de ellos involucra por requerimiento de funciones la participación de entre tres a cinco profesionales altamente especializados. Por otro lado, el portal del INS reporta el registro a 26 comités de ética acreditados.

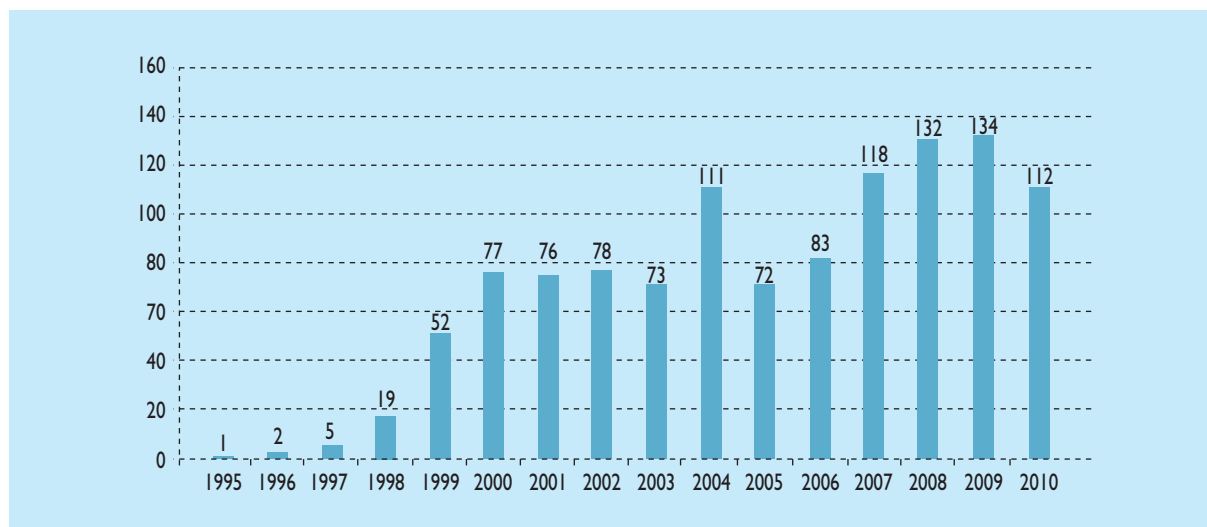
Las ventajas de conducir estudios clínicos en América Latina son también las del Perú:

- La mayor proporción y concentración de población urbana permite un enrolamiento de pacientes eficiente y un mejor seguimiento posterior, cuando se compara con otras regiones emergentes; cuya densidad urbana es menor.
  - Relación médico-paciente basada en la confianza y en el seguimiento a largo plazo.
  - La posibilidad de altas tasas de enrolamiento por centro, con buena calidad de datos.
  - Se cuenta con investigadores bien entrenados con conocimiento de Buenas Prácticas Clínicas y las Guías Internacionales de investigación clínica.
  - Compromiso de los investigadores con las actividades del centro de investigación.
- Los patrones de enfermedad reflejan la realidad del mundo desarrollado (enfermedades crónicas de alto costo), que se encuentran en el blanco de desarrollo de nuevas terapias.

La investigación clínica en el Perú requiere continuar desarrollando eficiencias para atraer cada vez mayor inversión y consolidarse ante el ámbito internacional como un país altamente competitivo.

Actualmente el Perú cuenta con el potencial para desarrollar un clúster de innovación en el que los diferentes grupos de interés compartan información de manera transparente, mediante tecnología de punta y un sistema regulado pero al mismo tiempo propulsor de esta actividad:

- Centros de investigación basados en procesos y con cultura de mejoramiento continuo, compartiendo mejores prácticas y articulados como sector, e interlocutor válido con auspiciadores e instancias regulatorias.
- Organizaciones ejecutoras de estudios clínicos/ auspiciadores agremiadas y compartiendo buenas prácticas, propiciando el entrenamiento de personal especializado en monitoreo clínico e investigadores profesionales
- Oficinas regulatorias y comités de ética alineados en procesos de mejoramiento, reducción y predictibilidad de tiempos de aprobación con alta calidad y cuidado de los pacientes con los mejores estándares.



**Figura 4.** Estudios clínicos aprobados en el Perú por año. Fuente: INS.



- Pacientes. Consintiendo su participación de manera informada, voluntaria y consciente del alcance de su participación en estudios clínicos en cuanto a beneficios para la humanidad, tanto como de los riesgos de la intervención.

En el momento en que los grupos de interés se encuentren en completa sintonía y en entendimiento de lo que representa una situación ganar-ganar, el Perú será un polo de atracción de mayor inversión en investigación clínica, con el auspicio inclusive de una Política de Estado. Figura 5.

Además del beneficio principal del desarrollo de nuevos medicamentos a favor de la salud de las personas, el impacto de la industria de ID se refleja en una serie de hechos:

- El beneficio de la humanidad al desarrollar nuevas armas terapéuticas.
- Abre nuevas oportunidades laborales.
- Promueve el prestigio académico de las instituciones de salud y de su personal.
- Permite obtener capitales para mejora de laboratorios, instalaciones de atención de salud y bibliotecas.
- Fortalece la calidad de los procesos de los laboratorios locales.
- Ofrece oportunidades laborales mediante empleos directos e indirectos.
- Profundiza el conocimiento de la enfermedad y su impacto en la sociedad.

- Fortalece la relación de los pacientes con sus instituciones.
- Aumenta la adherencia en tratamientos crónicos y prolongados.
- Favorece el desarrollo de la farmacología clínica.
- Puede potenciar programas educativos de capacitación y estrategia nacionales.
- Ingreso para el Estado por concepto de impuestos.
- Potencialmente mejora la atención del paciente regular.
- Ingresos para las entidades de salud que albergan a los estudios, por concepto de *overhead*.
- Desarrollo de actividades alrededor del eje principal de la cadena de valor: traducciones, importaciones, exportaciones, laboratorios locales, mensajería, informática entre otras.

El estado ideal de alineamiento que asegure el crecimiento futuro bajo un modelo en el que todos los jugadores promuevan y defiendan activamente está llamado a cubrir los siguientes principios generales:

- Entrenamiento profesional continuo y desarrollo de los equipos de investigación clínica: más y mejores centros de investigación, más y mejores profesionales en investigación clínica. Se trata de hacer crecer a la industria de investigación clínica en el Perú tanto en número como en calidad de centros y profesionales.

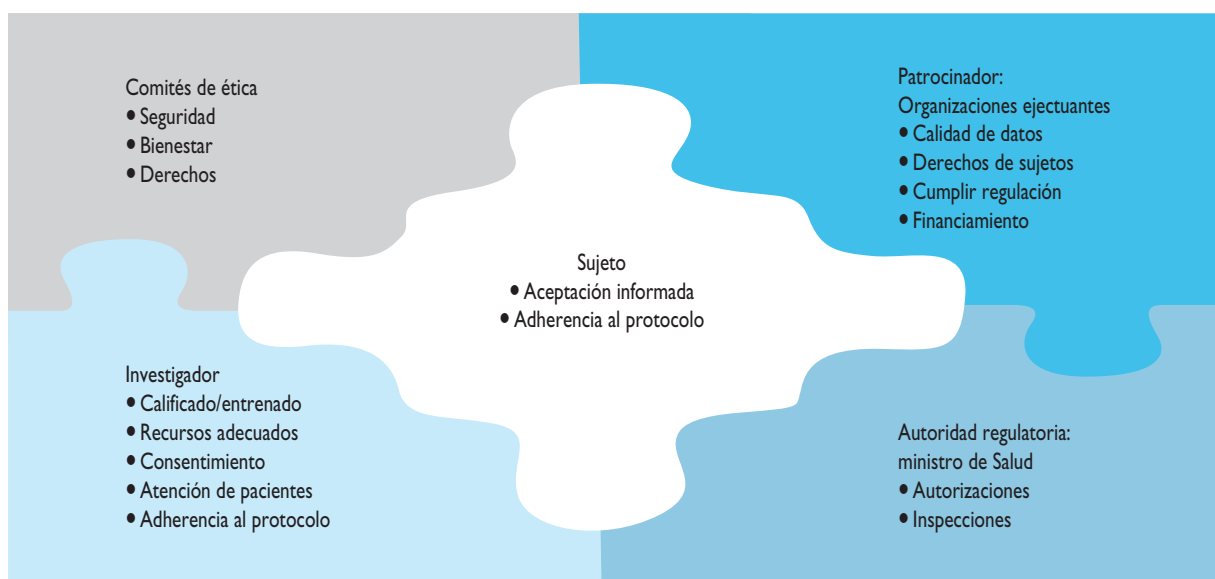


Figura 5. Actores de la industria de investigación clínica de medicamentos en Perú.

- Asegurar que los médicos investigadores entiendan las especificaciones técnicas de los estudios a su cargo, y que las cumplan:
  - Haciendo las cosas correctas, desde la primera vez, todas las veces.
  - Previendo defectos en el centro en lugar de detectar errores por el auspiciador del estudio durante actividades de monitoreo o auditoría.
  - Con calidad construida desde la base con objetivo de alcanzar la excelencia operativa. Entregables 100% libres de defecto.
  - Evolucionando hacia centros profesionales y autónomos.
  - Cumpliendo con las expectativas del auspiciador y yendo aún más allá.
- Auspiciadores (organizaciones ejecutantes de estudios clínicos)
  - Comunicar claramente las especificaciones técnicas del estudio tan temprano como sea posible.
  - Eliminar barreras de comunicación
  - Compartir buenas prácticas entre centros de investigación.
  - Generar relaciones de alianza con los centros de investigación.
  - Colaborar en la formación de profesionales en investigación clínica.
- Agencia regulatoria y comités de ética
  - Promover e implementar regulaciones ágiles y efectivas.
  - Consistencia en decisiones antes situaciones similares.
  - Prevenir demoras innecesarias en las aprobaciones que limitan la posibilidad de implementar estudios y la competitividad como país.
- Servicios de salud (hospitales públicos y privados): Se trata ahora de que las instituciones asuman la responsabilidad y la oportunidad de desarrollar estudios clínicos dentro de sus organizaciones:
  - Facilitando la infraestructura y procesos de la institución.
  - Respaldo a sus médicos en su rol de investigadores.
  - Estableciendo relaciones de largo aliento con todos los jugadores del sistema.

- Respaldo y auspicio del Estado: se requiere de una política de Estado para la promoción de inversión de capital para el desarrollo de ciencia y tecnología. Esta política ha de atraer capitales, promoviendo la actividad de investigación clínica afianzando la protección de los derechos de los pacientes y asegurando la calidad de los procesos. En la medida que el Estado asegure tiempos de aprobación predecibles y procesos de implementación normados, cortando redundancias, las reglas de juego estarán claras y serán atractivas para atraer más estudios clínicos al Perú.
- Academia: las universidades y sociedades médicas juegan un rol de vigilancia y aseguramiento de la calidad de los procesos, así como de formación de excelencia en bioética y buenas prácticas clínicas en investigación clínica. La promoción de las actividades de investigación clínica tiene en esta instancia un jugador influyente.

Cabe preguntarse si Latinoamérica y el Perú podrían consolidarse como un clúster de innovación o un ‘hub biomédico’ regional para investigación clínica. Poner la varilla en ese nivel permitirá desarrollar nuestras mejores cualidades para alcanzar dicha visión. Este estado implica la interacción de los grupos de interés descritos arriba, relacionados mediante los procesos de producción, el recurso humano y las líneas de comunicación. Un escenario de esta naturaleza se convierte en un imán natural para la inversión y el desarrollo continuo de competencias locales. Información referida a Hong Kong y Singapur describe este panorama de alta competitividad que podría considerarse como un modelo a imitar.

Hong Kong ofrece una balanceada autonomía para conducir estudios clínicos para el desarrollo de medicamentos. Se señala contratos de 600 estudios clínicos durante los últimos 11 años, con una incidencia de 70 a 80 nuevos estudios cada año (cifras comparables con las peruanas).<sup>(13)</sup> El valor contratado por los ensayos clínicos representa alrededor de seis millones de dólares anuales. Los factores críticos de éxito de Hong Kong señalados por los autores se resumen en: ciencia - ética - calidad. El ‘secreto’ de Hong Kong es el lema “*Get-it-done*”, que grafica la articulación entre todos los grupos de interés descritos para esta arena, entendiendo el beneficio multilateral de esta actividad.<sup>(14,15)</sup>

En conclusión, Latinoamérica y Perú serán elegibles para invertir en investigación clínica en la medida que los centros de investigación sean autónomos y brinden entregables de calidad, que el sistema regulatorio sea predecible y competitivo, y que todos los jugadores estén en sintonía y orquestados.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Laporte J. (2007). Principios básicos de investigación clínica. [Versión del Instituto Catalán de Farmacología]. URL disponible en: <http://www.icf.uab.es/livre/livre.htm>.
2. Bacchieri A, Della Cioppa G. Fundamentals of clinical research. [Versión de Springer]. Milan: Springer-Verlag; 2007. pp. 58-62.
3. Gotuzzo E. Editorial. APOICC. URL disponible en: <http://www.apoicc.org.pe/editorial.php>
4. PhRMA: Profile pharmaceutical industry annual report, 2011. Washington D.C.: US. URL disponible en: [http://www.phrma.org/sites/default/files/159/phrma\\_profile\\_2011\\_final.pdf](http://www.phrma.org/sites/default/files/159/phrma_profile_2011_final.pdf)
5. Citeline: Pharma-RD-Annual-Review-2011. London: U.K. URL disponible en: <http://www.citeline.com/wp-content/uploads/2011/06/Citeline-Pharma-RD-Annual-Review-2011.pdf>
6. Ministerio de Salud del Perú. Perú: un país de oportunidades en investigación clínica. Lima, 2010.
7. ACRO. Portal organizacional. URL disponible en: <http://www.acrohealth.org/cro-market1.html>
8. APOICC. URL disponible en: [www.APOICC.org.pe](http://www.APOICC.org.pe)
9. Thiers F, Sinskey J. Trends in the globalization of clinical trials. [Versión de Nature Reviews Drug Discovery]. 2007. URL disponible en: [http://web.mit.edu/cbi/publications/Nat\\_Rev\\_Thiers.pdf](http://web.mit.edu/cbi/publications/Nat_Rev_Thiers.pdf)
10. Grigolon C. CBI Estudios clínicos en Latinoamérica. Lima; 2010. URL disponible en: <http://www.investigacionclinicalatam.com/Art%C3%ADculosInteresantes/tabid/148/articleType/ArticleView/articleId28/CBI-ENSAYOS-CLINICOS-EN-AMERICA-LATINA-Lima-Peru.aspx>.
11. National Institutes of Health. URL disponible en: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)
12. Instituto Nacional de Salud (2011). Página de Estudios Clínicos en el Perú [Portal Institucional]. Recuperado de <http://www.ins.gob.pe/portal>
13. Karlberg, J. (2010). Proficient clinical research city what is the Hong Kong secret? The Hong Kong secret. URL disponible en: <http://ctmagnifier.org/>
14. Information Services Department, Innovation and Technology Commission Home Page address: Hong Kong Special Administrative Region Government: Hong Kong: the Facts, 2011. Hong Kong. Publicación Institucional. URL disponible en: <http://www.gov.hk/en/about/about/hk/factsheets/docs/technology.pdf>
15. Poh-Kam W, Yuen-Ping H, Annette S. Industrial cluster development and innovation in Singapore. In: From agglomeration to innovation. Palgrave Macmillan; 2006. URL disponible en: [http://www.spp.nus.edu.sg/aci/docs/research\\_outputs/Industrial%20cluster%20Development%20and%20Innovation%20in%20Singapore.pdf](http://www.spp.nus.edu.sg/aci/docs/research_outputs/Industrial%20cluster%20Development%20and%20Innovation%20in%20Singapore.pdf)

Correspondencia a: Dra. Natalia Fajardo-Caballero  
[natalia.fajardo@roche.com](mailto:natalia.fajardo@roche.com);  
Dr. Andrés Bayona Palma,  
[andres.bayona@ppdi.com](mailto:andres.bayona@ppdi.com)

Conflicto de interés: los autores declaran no tener conflicto de interés alguno no obstante sus posiciones en la investigación clínica nacional.

Fecha de recepción: 7-11-11.  
Fecha de aceptación: 14-11-11.