

Modelo y pautas operativas para la revisión y supervisión éticas de las investigaciones relacionadas con **COVID-19**

15 de abril del 2020

RESUMEN

Como respuesta a la pandemia de COVID-19, las investigaciones relacionadas con la salud se han multiplicado y se están conduciendo ensayos clínicos y otras investigaciones con seres humanos para buscar tratamientos y vacunas eficaces y seguros para COVID-19. En este contexto, los comités de ética de la investigación (CEI) deben estar preparados y organizados para realizar una revisión ética rigurosa de las investigaciones y, a su vez, contar con procesos rápidos y flexibles para dar una respuesta eficiente a los tiempos y necesidades de la emergencia sanitaria. El propósito de este documento es orientar a los CEI en el desarrollo de procedimientos operativos estandarizados (POE) para una revisión rápida de las investigaciones con seres humanos relacionadas con COVID-19. Este documento complementa al de [Orientación y estrategias para agilizar la revisión y supervisión éticas de investigaciones relacionadas con COVID-19](#).

Consideraciones generales

En el documento [Orientación y estrategias para agilizar la revisión y supervisión éticas de investigaciones relacionadas con COVID-19](#), se presentaron algunas alternativas para la organización de los procesos de revisión y supervisión éticas de las investigaciones con seres humanos que las autoridades relevantes podrían adoptar ante la pandemia de COVID-19. En algunos casos, la opción de organización de los procesos de revisión y supervisión éticas de las investigaciones puede implicar el establecimiento de un CEI nuevo (por ejemplo, comité ad hoc), y en otros, la designación de uno/s CEI ya existente/s (por ejemplo, comités a nivel institucional). La elección dependerá del contexto de cada país y su respuesta a la emergencia.

En este documento se presentan los temas más relevantes que todos los CEI deben incorporar a sus POE para garantizar una revisión rápida y rigurosa de las investigaciones relacionadas con COVID-19 durante esta emergencia sanitaria. Estos han sido divididos en tres secciones. En la primera sección, *Preparación del CEI*, se encuentran los POE relacionados con la organización interna del CEI para tener un funcionamiento eficiente durante la pandemia. En la segunda sección, *Proceso de revisión ética de las investigaciones relacionadas con COVID-19*, se encuentran los POE que garantizan procesos rápidos de revisión ética. Finalmente, en la tercera sección, *Supervisión ética de las investigaciones relacionadas con COVID-19*, se encuentran los POE relativos al seguimiento y monitoreo éticos de las investigaciones durante la pandemia. El documento además se encuentra dividido en dos columnas. En la

columna de la izquierda se brinda una breve orientación sobre los aspectos que el POE en cuestión debe incluir, y en la de la derecha, se ejemplifica con un modelo para ser libremente utilizado por todos los CEI.

Cuando se trata de establecer CEI nuevos para la emergencia, los POE desarrollados en este documento no son suficientes pues las autoridades relevantes tendrán que considerar, además, aspectos generales sobre su gobernanza, composición, recursos, entre otros que son tratados en otros documentos¹. Cuando se trata de CEI existentes, los presentes POE deben ser incorporados a sus procedimientos actuales a través de adendas.

¹ Para información sobre estos aspectos de los CEI de la investigación pueden revisarse:

- Organización Panamericana de la Salud. *Pautas y orientación operativa para la revisión ética de la investigación en salud con seres humanos*. OPS, 2012. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/Etica-pautas2013.pdf>
- Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). *Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos*. Cuarta Edición. (Pauta 23: Requisitos para establecer comités de ética de la investigación y para la revisión de protocolos). OPS y CIOMS, 2017. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34457/9789290360902-spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y>

PREPARACIÓN DEL CEI

ORIENTACIÓN

MODELO

1. Composición del CEI

Además de la composición habitual de un CEI, se debe incluir a profesionales de la salud con conocimientos relevantes sobre COVID-19.

Los miembros que participen de la revisión de protocolos durante la emergencia declarada deben tener la disponibilidad de tiempo requerida para participar en las actividades del CEI y tener conocimientos en los aspectos éticos de la investigación en situaciones de emergencia.

Durante la emergencia declarada, entre los integrantes del CEI que participarán de la revisión de las investigaciones relacionadas con COVID-19, deben haber profesionales de la salud con conocimiento en COVID-19, metodólogos, farmacólogos, éticistas y representantes de la comunidad, garantizándose la multidisciplinariedad y diversidad de género.

El presidente del CEI debe identificar y asegurar que los miembros que participen de la revisión de protocolos cuenten con la disponibilidad requerida para una revisión rápida y que los miembros tengan conocimientos básicos sobre los aspectos éticos de la investigación en situaciones de emergencia.

2. Selección de miembros revisores

La disponibilidad de los miembros para la revisión rápida en tiempos de la emergencia puede verse disminuida. Los POE establecen el proceso para identificarlos previo a la asignación de la revisión de un proyecto.

El presidente del CEI consulta a los miembros por medios electrónicos, con antelación a la asignación de la revisión de los protocolos de investigación, sobre su disponibilidad para una revisión rápida.

Para la selección de los miembros revisores se tiene en cuenta el conocimiento y experiencia relevantes para la investigación relacionada con COVID-19 en cuestión.

3. Selección y convocatoria de consultores independientes

Los POE describen el proceso para seleccionar y convocar a consultores independientes. Para ello, es importante identificar previamente a expertos en temas relacionados con la pandemia y su disponibilidad para revisar protocolos de investigación en plazos breves (investigadores, profesionales de la salud, de las ciencias sociales, metodólogos, eticistas, etc).

Los POE contemplan los mecanismos para la identificación y gestión de los conflictos de intereses de los consultores y para salvaguardar la confidencialidad de la información.

El CEI cuenta con una lista de consultores independientes, nacionales o internacionales, que han sido previamente identificados por su experiencia y conocimiento relacionados con la pandemia y su disponibilidad de tiempo.

El CEI puede recabar el asesoramiento de los consultores tomando en cuenta la especialidad o complejidad de la investigación relacionada con COVID-19 o cuando no reúna los conocimientos y experiencia necesaria para su revisión.

Los consultores independientes pueden hacer también de miembros ad hoc, con voz y voto, ante situaciones en las que el CEI no cuente con miembros con los perfiles de composición requeridos.

La convocatoria a los consultores la realiza el presidente, a solicitud del CEI, por medios electrónicos. Antes del envío de la documentación correspondiente, los consultores deben firmar una declaración de conflictos de intereses y un acuerdo de confidencialidad.

4. Registro y archivo digital de la documentación

Los POE establecen los procesos para el registro y el archivo digital de la documentación. Estos contemplan además las medidas para garantizar la confidencialidad de la información.

El archivo digital de la documentación del CEI se realizará en ... (servicio seguro de alojamiento en la nube) y es responsabilidad de la Secretaría. A este archivo tendrán acceso todos los miembros del CEI.

En el archivo digital se conservan la documentación recibida por el CEI, las actas electrónicas o digitalizadas, los informes, así como cualquier otra información generada en los procesos de revisión y supervisión.

5. Responsabilidades de los miembros

Los POE describen las responsabilidades de los miembros para la revisión y supervisión éticas durante la emergencia sanitaria.

Son responsabilidades de los miembros:

- 1. Fijar un correo electrónico y teléfono celular y comprometerse a revisar los mensajes en un tiempo adecuado a la emergencia.*
- 2. Responder oportunamente las solicitudes del presidente.*
- 3. Cumplir con los plazos de revisión de los protocolos que se les hayan asignado.*
- 4. Realizar y enviar los informes de revisión según los POE del CEI.*
- 5. Asistir a las reuniones virtuales o en su defecto, enviar sus comentarios fundamentados por correo electrónico.*
- 6. Realizar el seguimiento y monitoreo ético según lo decidido por el CEI.*
- 7. Promover el registro de los ensayos clínicos relacionados con COVID-19 en un Registro Primario de la Plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos (ICTRP) de la OMS.*
- 8. Otras responsabilidades necesarias para el adecuado funcionamiento del CEI durante la emergencia.*

6. Responsabilidades de la Secretaría

Los CEI cuentan con una Secretaría para apoyar sus actividades durante la emergencia sanitaria. Los POE establecen sus responsabilidades considerando el manejo y uso de recursos electrónicos.

Son responsabilidades de la Secretaría:

- 1. Brindar información a los investigadores, patrocinadores y otros agentes sobre los POE del CEI durante la emergencia de COVID-19 (requisitos para la presentación de solicitudes, procesos internos del CEI, entre otros).*
- 2. Registrar la documentación enviada al CEI a través de medios electrónicos y coordinar con el presidente su manejo.*
- 3. Gestionar el progreso oportuno de las revisiones de los protocolos de investigación a través de una estrecha comunicación con los miembros e investigadores.*
- 4. Preparar las reuniones del CEI, lo que incluye distribuir la documentación pertinente a los miembros, programar las reuniones y garantizar el quórum.*
- 5. En coordinación con el presidente, preparar las actas del CEI, los dictámenes u otra documentación necesaria.*
- 6. Mantener los registros y archivo de la documentación, garantizando la confidencialidad de la información.*
- 7. Otras responsabilidades requeridas para el adecuado funcionamiento del CEI durante la emergencia.*

7. Responsabilidades de los investigadores

La conducción de la investigación durante la emergencia sanitaria se ciñe a los documentos de pautas éticas nacionales e internacionales y contempla la obligación primaria de brindar atención a los participantes afectados con COVID-19.

Son responsabilidades de los investigadores:

- 1. Fijar un correo electrónico y teléfono celular y comprometerse a revisar los mensajes y atender las llamadas del CEI en un tiempo adecuado a la emergencia.*

Los POE describen las responsabilidades de los investigadores para la presentación de solicitudes de revisión, enmiendas y cualquier otro informe. Considerando que la evidencia existente sobre COVID19 es volátil debido al gran número de investigaciones que se están conduciendo, es responsabilidad de los investigadores estar atentos a nueva evidencia que pueda modificar su investigación.

Los POE también contemplan las responsabilidades de los investigadores para el registro de las investigaciones en registros nacionales o internacionales y para informar a los participantes sobre el progreso y resultados de la investigación.

2. *Presentar las solicitudes de revisión inicial, informes de avance, reportes de eventos adversos, enmiendas y de cualquier otra información según lo establecido por el CEI.*
3. *Responder las solicitudes del CEI en los plazos establecidos y según los POE del CEI.*
4. *Realizar la investigación relacionada con COVID-19 de acuerdo a las pautas éticas nacionales e internacionales*
5. *Realizar la investigación relacionada con COVID-19 de acuerdo al protocolo aprobado excepto cuando sea necesario actuar de inmediato para evitar daños al participante y/o interferir indebidamente en su atención.*
6. *Estar atento al surgimiento de nueva evidencia que pueda modificar su investigación.*
7. *Informar al CEI rápidamente de los cambios o las desviaciones efectuadas y su justificación según lo establecido en los POE.*
8. *Registrar su ensayo clínico en un Registro Primario de la Plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos (ICTRP) de la OMS.*
9. *Mantener informados a los participantes, en lenguaje comprensible, sobre el progreso de la investigación así como sobre los resultados obtenidos.*
10. *Presentar al CEI el informe final de la investigación.*
11. *Otras responsabilidades necesarias para la conducción del protocolo de investigación durante la emergencia.*

PROCESO DE REVISIÓN ÉTICA DE LAS INVESTIGACIONES RELACIONADAS CON COVID-19

ORIENTACIÓN

MODELO

8. Presentación de solicitudes de revisiones

Los POE establecen el proceso para la presentación de solicitudes de revisión vía plataformas virtuales (como ProEthos) u otros medios electrónicos.

Los POE procuran no rechazar estudios por cuestiones de forma y establecen plazos breves para que los investigadores subsanen la falta sin que esto impida el comienzo del proceso de revisión rápida.

Los POE incorporan mecanismos para identificar que las investigaciones estén efectivamente relacionadas con la emergencia sanitaria y su revisión sea prioridad.

Los POE describen los procesos para la presentación por medios electrónicos de enmiendas, informes de avance, informes finales y cualquier otra información referida al estudio. Para los informes de desviaciones y eventos adversos se establecen plazos acordes a la emergencia sanitaria.

La solicitud de revisión de un proyecto de investigación relacionado con COVID-19 debe ser prioridad para el CEI.

El protocolo y toda su documentación se envía al correo electrónico: xxxx@xxx.xxx y debe indicar en el asunto "COVID-19". Previo a la asignación del material, el presidente revisa si efectivamente el proyecto está relacionado con la emergencia sanitaria.

En el caso de que la documentación no se presente en forma adecuada, se dará aviso al investigador sobre la falta y se le dará un plazo de 24 horas para subsanarla. Esta falta no impide el comienzo del proceso de revisión.

Para la solicitud de revisión de enmiendas al protocolo, se envían al correo electrónico la justificación y resumen de las enmiendas, la versión final del documento enmendado, y la versión con control de cambios.

Los informes de avance se presentan por correo electrónico según el plazo determinado en el dictamen de aprobación.

Los informes de desviaciones, eventos adversos, reacciones adversas e informes de seguridad se presentan por correo electrónico dentro de las 48 horas de ocurridas indicando las razones y medidas adoptadas.

El informe final de la investigación se presenta por correo electrónico al término de la investigación.

Cualquier otra comunicación dirigida al CEI debe ser enviada por correo electrónico.

9. Documentos para la revisión inicial

Además de los documentos que habitualmente se presentan al CEI (por ejemplo, el formulario de solicitud, el protocolo de investigación, los formularios de consentimiento informado, los curriculum vitae de los investigadores, entre otros), los POE establecen que la solicitud de revisión inicial de una investigación relacionada con COVID-19 sea acompañada de documentación adicional que facilite y agilice la revisión.

Para la revisión inicial de una investigación relacionada con COVID-19, el investigador debe presentar al CEI, además de los requisitos habituales, la siguiente documentación en el idioma del país:

- *Un resumen del estudio de no más de 2 carillas, en un lenguaje no técnico.*
- *Evidencia previa publicada y actualizada, en caso de que existiera.*
- *El plan de minimización del riesgo para extremar las medidas tendientes a evitar el contagio y diseminación de COVID-19 así como la saturación del sistema sanitario.*
- *Acuerdos de transferencia de muestras biológicas y/o datos o sus versiones preliminares.*
- *Los planes para la publicación y diseminación de los datos y resultados, indicando el proceso por el cual retornan a la comunidad afectada y a las autoridades sanitarias.*

Para el caso de los ensayos clínicos, se deben presentar, además, lo siguiente:

- *En el caso de proyectos multicéntricos, dictámenes de otros CEI o autorizaciones de autoridades regulatorias de medicamentos (del país y del exterior), si los hubiere.*
- *Listado de los centros del país en los que se planea realizar el ensayo clínico, si los hubiera.*

- *El procedimiento por el cual se hará disponible para los participantes y la comunidad toda intervención que haya resultado efectiva.*

10. Revisión inicial de las investigaciones por los miembros

Los POE para la revisión inicial de las investigaciones relacionadas con COVID-19 por parte de los miembros describen los procesos y plazos para una revisión rápida, considerando la complejidad del proyecto presentado.

El protocolo y toda su documentación es asignada a, por lo menos, dos miembros revisores principales, uno de profesión médica y otro ajeno a la profesión.

Los documentos para la revisión se envían por correo electrónico a los miembros dentro de las 24 horas de recibida la solicitud de revisión.

Los miembros cuentan con un plazo de 72 horas para realizar la revisión desde la recepción del correo. El plazo puede ser mayor según la complejidad de la investigación. El informe de revisión debidamente justificado se envía al correo electrónico xxx@xxxx.xxx.

11. Revisiones adicionales

Los POE para las revisiones adicionales contemplan el proceso para la revisión en plazos oportunos de enmiendas, informes de avance, de desviaciones y eventos adversos, informes de seguridad, informe final y cualquier otra documentación que presente el investigador que requiera revisión o la adopción de alguna medida por parte del CEI.

Las enmiendas e informes serán revisados por los miembros que hayan revisado el protocolo original.

Los documentos para la revisión se envían por correo electrónico a los miembros dentro de las 24 horas de presentada por el investigador principal. De requerirse mayor información u otras medidas correspondientes se comunicarán al investigador principal dentro de las 24 horas de realizada la revisión por los miembros.

Los miembros cuentan con un plazo de hasta 48 horas desde la recepción de la documentación para dar respuesta. La respuesta se envía al correo electrónico del CEI para que el presidente la comunique al investigador principal en el plazo de 24 horas.

12. Quórum

Los POE establecen los requisitos de quórum. Dado el contexto excepcional de la emergencia sanitaria, los POE pueden fijar un quórum menor al habitual.

Los POE contemplan que los miembros que no puedan participar de la reunión puedan ser considerados para el quórum.

El quórum para la toma de decisión sobre un protocolo de investigación u otra solicitud es de ... (la mitad más uno, $\frac{1}{2}$) del número total de miembros. Entre ellos deben haber miembros con experiencia y conocimiento relevantes para la revisión de la investigación en cuestión.

En caso de que los miembros no puedan participar en la reunión virtual, deben ser considerados para el quórum siempre que envíen sus revisiones previamente, de manera electrónica.

13. Reuniones virtuales

Los POE describen el proceso para la realización de reuniones virtuales. Se deben considerar, por lo menos, los siguientes temas:

- El plazo para la realización de la reunión.
- Contacto al investigador para consultas o aclaraciones específicas.
- Participación de los consultores independientes.
- Mecanismos para la elaboración y firma de actas.

La reunión virtual para la deliberación y toma de decisión sobre un protocolo de investigación relacionado con COVID-19 es programada dentro de las 24 horas siguientes de recibidos los informes de los miembros revisores.

La fecha y hora exactas de la reunión son comunicadas por la Secretaría, de manera electrónica, a los miembros del CEI y a los consultores (si corresponde).

La Secretaría también comunica, de manera electrónica, al investigador sobre la fecha y hora de la reunión para que, de ser posible, esté disponible en caso se requiera su participación virtual a fin de aclarar con la mayor prontitud cualquier duda que el CEI pudiera tener.

Se procura que las decisiones del CEI se tomen por consenso. De no ser posible, se hará por la votación de la mayoría simple.

Durante la reunión, la Secretaría en coordinación con el presidente, toman nota del proceso de deliberación y toma de decisión sobre el protocolo de investigación, incluyendo quiénes asistieron, los requisitos del quórum, las decisiones adoptadas (aprobación, aprobación condicional o desaprobación), así como las razones que las sustentan, entre otros.

14. Revisión y toma de decisiones diferidas

Para los casos en que los miembros se vean impedidos de realizar reuniones virtuales, los POE describen los procesos para la revisión y toma de decisiones diferidas por medios electrónicos (correo electrónico, mensajería instantánea, etc).

En el caso de que los miembros no puedan organizar una reunión virtual oportuna, la revisión, deliberación y tomas de decisiones podrán realizarse en forma diferida.

El presidente, en coordinación con la Secretaría, envía los informes de revisión a todos los miembros del CEI por correo

electrónico. Los miembros enviarán sus comentarios y observaciones por el mismo medio. La discusión de los miembros podrá realizarse por correo electrónico o mensajería instantánea.

Se procura que las decisiones del CEI se tomen por consenso. De no ser posible, se hará por la votación de la mayoría simple.

15. Comunicación de las decisiones del CEI

Los POE describen los mecanismos para comunicar las decisiones del CEI por vía electrónica. Se incluyen los siguientes plazos:

- Plazos para la comunicación al investigador.
- Plazos para las respuestas del investigador.
- Plazos para la comunicación a otros agentes involucrados en la investigación según corresponda.

Todas las solicitudes a los investigadores, decisiones del CEI y otras comunicaciones se realizan por correo electrónico (xxxxx@xxxxx.com)

Las comunicaciones a los investigadores se realizan a su correo electrónico dentro de las 24 horas de adoptadas las decisiones por el CEI.

Los investigadores deben responder al CEI dentro de las 48 horas.

Las comunicaciones a la institución, otros CEI o autoridades de salud se realizan tan pronto como sea posible.

Las comunicaciones y las decisiones del CEI cuentan con la sola firma del presidente. Una vez finalizada la emergencia sanitaria serán refrendadas por el resto de los miembros según corresponda.

SUPERVISIÓN ÉTICA DE LAS INVESTIGACIONES RELACIONADAS CON COVID-19

ORIENTACIÓN

MODELO

16. Seguimiento y monitoreo

Para evitar poner en riesgo a los miembros del CEI, afectar la atención de los pacientes y el funcionamiento de los centros de salud, los POE describen los mecanismos de seguimiento y monitoreo de las investigaciones relacionadas con COVID-19 que podrán ser diferidos o remotos.

Además, los POE deben especificar si los plazos de seguimiento serán mayores a los habituales, considerando que la evidencia existente sobre COVID-19 es volátil debido al gran volumen de estudios que se están conduciendo.

Como parte de la decisión del CEI deben incluirse los mecanismos de seguimiento y monitoreo específicos de la investigación en cuestión, y los plazos establecidos para ello.

La supervisión ética se realiza a través de informes presentados por el investigador o de manera remota y/o diferida, en los plazos establecidos, protegiéndose la privacidad y la confidencialidad de la información.

El presidente puede designar a un miembro o grupo del CEI para que estén a cargo del seguimiento de una investigación en cuestión.

Debido al gran volumen de conocimiento sobre COVID-19 que se va generando rápidamente durante la emergencia, el CEI debe realizar el seguimiento y monitoreo ético considerando los resultados de las investigaciones que se van obteniendo a nivel local o global.

Programa Regional de Bioética
Departamento de Sistemas y Servicios de Salud
bioethics@paho.org

AGRADECIMIENTOS

Este documento fue desarrollado por Carla Saenz (OPS), Sarah Carracedo (Instituto Nacional de Salud, Perú) y Ana Palmero (Ministerio de Salud, Argentina). Se ha fortalecido con los valiosos aportes y revisiones de Sergio Surugi de Siquiera (Pontificia Universidad Católica de Paraná, Brasil), Marcie Neil (OPS) y Ludovic Reveiz (OPS), y enriquecido con numerosos diálogos con los países de la región.

Este trabajo fue financiado por el Wellcome Trust.

HSS/BIO/COVID-19/20-0007

© **Organización Panamericana de la Salud, 2020.** Algunos derechos reservados.
Esta obra está disponible en virtud de la licencia CC BY-NC-SA 3.0 IGO.