

INVESTIGACIÓN GENCIAS

CATALIZAR LA INVESTIGACIÓN ÉTICA EN EMERGENCIAS



Washington, D.C., 2022



Catalizar la investigación ética en emergencias. Orientación ética, lecciones aprendidas de la pandemia de COVID-19 y agenda pendiente

HSS/BIO/COVID-19/22-0019



Algunos de esta obra está disponible en virtud de la licencia Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Organizaciones intergubernamentales de Creative Commons (CC BY-NC-SA 3.0 IGO); <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.es>.

Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra con fines no comerciales, siempre que se utilice la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons y se cite correctamente. En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que la Organización Panamericana de la Salud (OPS) respalda una organización, producto o servicio específicos. No está permitido utilizar el logotipo de la OPS.

La OPS ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación. No obstante, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la OPS podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

ÍNDICE

Agradecimientos	v
Introducción	1
CAPITULO 1. Lecciones del brote del zika y desafíos durante la pandemia de COVID-19	3
CAPITULO 2. ¿Cómo fortalecer la confianza en la investigación que se realiza en	



CAPITULO 6. ¿Cómo asegurar que las muestras y los datos se compartan éticamente para las investigaciones futuras?.....39



AGRADECIMIENTOS

Esta publicación fue preparada por el Programa Regional de Bioética, adscrito al Departamento de Sistemas y Servicios de Salud de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), bajo la coordinación general de Carla Saenz. La redacción corrió a cargo de Sarah Carracedo, Ana Palmero y Carla Saenz.

La OPS extiende un especial agradecimiento a los miembros del Comité de Bioética de la OPS.

LECCIÓN DEL BROTTE DEL ZIKA EN AFRI DEL SUR Y LA PANDEMIA DE COVID-19

En el 2016, la Región de las Américas experimentó una emergencia de salud pública de importancia internacional: el brote del virus del Zika. Esa emergencia presentó desafíos similares a los experimentados en emergencias previas, a raíz de la falta de claridad sobre los estándares éticos que guían la investigación en situaciones de emergencia. Surgieron dudas en torno a si era éticamente aceptable hacer investigación durante la emergencia, si cabía dejar de lado los estándares éticos habituales (como la revisión ética previa o el proceso de consentimiento informado) o si era

Algunos temas concernientes a la ética de la investigación, de una importancia crucial para las emergencias de salud, continuaban presentando importantes desafíos, como el involucramiento de la sociedad y algunos aspectos relacionados con los procesos de consentimiento informado,

País	Orientaciones y normativas	Autoridad emisora
Costa Rica	<p>Comunicado n.º 1, Consideraciones específicas para la investigación biomédica en el marco de la pandemia de COVID-19 (abril del 2020).</p> <p>Comunicado n.º 2, Recomendaciones para realizar investigación biomédica durante el período de la emergencia sanitaria por COVID-19 en Costa Rica (agosto del 2020).</p> <p>Manual de procedimientos para agilizar la revisión y supervisión ético-científicas de investigaciones biomédicas relacionadas con COVID-19 (17 de julio del 2020).</p>	<p>Consejo Nacional de Investigación en Salud (CONIS)</p> <p>Caja Costarricense de Seguro Social</p>
Ecuador		



Es muy positivo que la Región haya logrado responder rápidamente a la pandemia de COVID-19 mediante la producción de un gran número de investigaciones y, específicamente, de ensayos clínicos (22, 23). Sin embargo, la tendencia a realizar estudios pequeños, repetitivos y sin diseños capaces de producir conclusiones significativas sobre la seguridad y eficacia de las intervenciones todavía constituye un desafío importante (21). En ese sentido, es imperativo aprender de la experiencia de la pandemia para asegurar que, en una futura emergencia de salud, puedan realizarse en la Región investigaciones con un alto valor social y científico, que permitan responder rápidamente a las preguntas de investigación y guiar la respuesta a la emergencia. Esto supone el fortalecimiento de las capacidades locales de investigación y el establecimiento de mecanismos capaces de coordinar y colaborar en el desarrollo de ensayos clínicos aleatorizados al interior de un mismo país, a nivel subregional, y como parte de iniciativas regionales y mundiales de investigación (21, 22, 23).

Asimismo, una rápida respuesta en materia de ética de la investigación no implica que esta respuesta haya estado libre de desafíos. Por el contrario, estos han sido compartidos y discutidos con las autoridades de salud, los CEI y los investigadores de distintos países de la Región en una serie de diálogos regionales (recuadro 1). Algunos de esos desafíos se debieron a las medidas que se tomaron inicialmente para contener la propagación del virus, las cuales no solo tuvieron un impacto en los procesos de supervisión ética, sino que también impidieron realizar los procesos habituales para obtener el consentimiento de los participantes en las investigaciones, que suelen ser de manera presencial, utilizar formularios en papel y requerir la firma de cada participante. La pandemia de

materia de ética de la investigación, en particular con respecto a temas que son prominentes en las emergencias de salud, como los estudios de exposición con seres humanos, para los cuales la OMS elaboró una orientación ética general durante la pandemia (24) y otra para el caso de la COVID-19 (25).

Esta publicación ha sido construida sobre la base de la experiencia regional que ha permitido revisar y complementar las orientaciones éticas de la OPS para la COVID-19 con el objetivo de consolidar el aprendizaje en curso y facilitar la puesta en práctica de estas orientaciones para catalizar la investigación ética en emergencias futuras ocasionadas por epidemias, brotes o desastres naturales.



de tomar acción, fortaleciendo la transparencia de la investigación. Si la sociedad y todos los actores involucrados conocen qué investigaciones se están realizando y con cuáles mecanismos se cuenta para asegurar que esas investigaciones se realicen de manera ética, existirá una mejor disposición para contribuir a los esfuerzos de investigación y confiar en sus resultados, así como para exigir que todos los aspectos de la respuesta estén respaldados por la evidencia científica (recuadro 4). Se debe también informar regularmente a las poblaciones acerca de la importancia de hacer investigación durante la emergencia y, si durante la emergencia se ofreciera a la población una intervención que no ha sido previamente probada y fuera de un protocolo de investigación, se debe dejar en claro que no se trata de una investigación y que se deberá seguir la orientación ética pertinente para dicho escenario (capítulo 5).

4. Ejemplos de iniciativas de las autoridades nacionales para fortalecer la comunicación transparente sobre las investigaciones en curso durante la pandemia de COVID-19

• La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) publica en su página web los ensayos clínicos de intervenciones para la COVID-19 a medida que son autorizados. Véase: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/regulados/investigaciones-farmacologicas/Estudios-autorizados-COVID19>. Por su parte, el Ministerio de Salud creó un Observatorio de Investigaciones para aquellas relacionadas con la COVID-19, con la finalidad de contar con un registro actualizado de las investigaciones que los CEI del país aprueban. Puede consultarse en el siguiente enlace: <https://www.argentina.gob.ar/salud/investiga/investigaciones>.

• La Comisión Nacional de Ética en Investigación (CONEP, por su sigla en portugués) creó el Observatorio de la Plataforma Brasil que, aunque fue concebido antes de la pandemia, se inició con el registro de las investigaciones en salud con seres humanos relacionadas con la COVID-19. Para más información, diríjase a: <https://observatoriopb.cienciasus.gov.br/>.

• El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) creó, en su página web, un sitio para informar sobre los ensayos clínicos de COVID-19. Aunque actualmente el sitio se encuentra inhabilitado, la información sobre los ensayos clínicos aprobados se encuentra disponible en: https://app.invima.gov.co/oficina_virtual/knowledgebase.php?article=14.

• Además de requerir el registro de todos los ensayos clínicos (incluyendo los de COVID-19) en el Registro Peruano de Ensayos Clínicos (REPEC), que forma parte de la ICTRP, el Instituto Nacional de Salud (INS) empezó a solicitar el registro de otras investigaciones de COVID-19 en el Registro de Proyectos de Investigación en Salud (PRISA). Véanse: <https://repec.ins.gob.pe> y <https://prisa.ins.gob.pe>, respectivamente.

CEI: Comité de ética de la investigación; ICTRP: Plataforma Internacional de Registro de Ensayos Clínicos, por su sigla en inglés.

Además de una acción sistemática y proactiva para asegurar la transparencia de la información sobre la investigación y sus avances, la confianza en la investigación y sus resultados requiere también un involucramiento apropiado de las comunidades o sociedades que albergan los estudios y un trato justo tanto para ellas como para los participantes de las investigaciones. Más aún, incluso antes de comenzar una investigación, se debería involucrar a la sociedad o la comunidad en la que se realizará el estudio para garantizar que aborde las necesidades y las prioridades locales, y que su diseño sea aceptable para la población que lo albergará. Este involucramiento es vital durante una emergencia, pues permite asegurar el valor social de las investigaciones y fomenta la confianza en las intervenciones que resulten de estas. En la medida en que las emergencias de salud impactan a toda la sociedad, el involucramiento debe llevarse a cabo en este nivel, y no solo estar dirigido

- El sitio web de la autoridad de salud competente debe incluir la lista de todas las investigaciones con seres humanos que se estén realizando en el país. Si bien esto es lo recomendable en general, es razonable priorizar las investigaciones con seres humanos relacionadas con la emergencia de salud. En el caso de las investigaciones que sean ensayos clínicos, debe incluirse el código de identificación de la ICTRP o el hipervínculo de la entrada del registro en dicha plataforma.
 - Para poblar y mantener la información de este sitio web actualizada, se puede solicitar que todos los CEI envíen a la autoridad de salud que los supervisa la lista respectiva de los estudios aprobados y que la actualicen periódicamente.
 - Requerir el registro de las intervenciones no probadas y ofrecidas fuera del ámbito de una investigación de manera excepcional durante la emergencia en un registro diferenciado que permita distinguirlos de las intervenciones que se ofrecen como parte de una investigación. Esta información debe ponerse a disposición del público, mediante, por ejemplo, su publicación en el sitio web de la autoridad de salud correspondiente y a través de otros tipos de canales apropiados para informar a la población durante la emergencia de salud (capítulo 5).
2. Mantener la información sobre las investigaciones que los CEI han revisado y no han aprobado, y compartirla, si fuera necesario, con otros CEI a los cuales se les solicite la revisión del mismo protocolo.
 - Establecer mecanismos para recabar regularmente la información de los CEI sobre las investigaciones revisadas y no aprobadas, y para compartirla (con el dictamen correspondiente) con otros CEI que lo soliciten.
 3. Informar a la sociedad sobre cómo se realiza la investigación y cuáles son los mecanismos para asegurar que sea ética.
 - Establecer estrategias de comunicación para informar al público en general, a través de los distintos canales de comunicación (redes sociales, sitios webs, anuncios en espacios públicos, etc.), acerca de la importancia de realizar investigaciones como parte de la respuesta a una emergencia, la manera de realizar la investigación y las salvaguardas establecidas para asegurar la protección de los participantes y su trato ético a lo largo de todo el estudio, incluyendo la supervisión ética que realizan los CEI. Para ello se pueden utilizar los recursos de comunicación elaborados por la OPS, que las autoridades pueden adaptar (cuadro 4). También es importante establecer canales de comunicación para que la población pueda realizar consultas y aclarar sus dudas respecto a las investigaciones y su gobernanza ética.

4.

3. Compartir los resultados de las investigaciones rápidamente para guiar la toma de decisiones (

—

—



3.1. E

La primera tarea de las autoridades correspondientes es definir la estrategia de organización de la revisión ética y el monitoreo de las investigaciones que mejor se adecúe a su contexto. A fin de proceder rápidamente cuando ocurra una emergencia, la estrategia que se utilice debe ser definida con anticipación y, a la vez, estar formalizada mediante los instrumentos jurídicos correspondientes, tomando las precauciones necesarias para llevarla a la práctica de manera eficiente y sostenida, por ejemplo, asignando los recursos financieros y humanos que se necesiten para ello.

Vale la pena señalar que no existe una fórmula única para la supervisión ética de la investigación en emergencias, por lo que las posibles estrategias que se han identificado no tienen un orden de



Por último, durante las emergencias de salud debe considerarse el papel de los CEI en el uso de intervenciones no probadas y fuera de una investigación (capítulo 5). Por eso es importante que la estrategia establecida defina también qué CEI tendrá a su cargo la supervisión del uso de las intervenciones no probadas para asegurar su desarrollo ético.

3.2. P

Toda estrategia de organización de la supervisión ética de las investigaciones en emergencias debe contemplar procedimientos operativos estandarizados (POE) rápidos y flexibles que aseguren una revisión ética acelerada y rigurosa de las investigaciones, así como un monitoreo ágil y apropiado de los estudios en curso. Es especialmente importante destacar la necesidad de que los POE sean lo suficientemente flexibles para adaptar el funcionamiento de los CEI a las exigencias de la emergencia de salud, sobre todo en las de larga duración.

A continuación, se encuentran los temas más relevantes que se deben considerar en los POE, divididos en tres partes. La primera parte (organización interna del comité de ética de la investigación) presenta los aspectos relacionados con la organización y estructura del CEI para que tenga un funcionamiento eficiente durante las emergencias. En la segunda parte (proceso de revisión ética) se desarrollan los puntos más importantes para garantizar revisiones éticas rápidas. Finalmente, la tercera parte (monitoreo ético) presenta los aspectos generales relativos al seguimiento de las investigaciones realizadas durante una emergencia.

En el anexo 1 se presenta un modelo de POE que los CEI pueden emplear para las emergencias de salud.

3.2.1. O

Composición de un CEI en situaciones de emergencia. Se debe incluir a profesionales de la salud con conocimientos relevantes relativos a la emergencia y considerar la posibilidad de aumentar el número de miembros del CEI. Es indispensable que los miembros dispongan de tiempo para la revisión rápida de los protocolos. Con este fin, es recomendable, antes de asignar una revisión, identificar a aquellos miembros del comité que puedan comprometerse a cumplir con los plazos estipulados y posean el conocimiento y la experiencia necesarios. En el caso de que no se cuente con miembros con el perfil requerido, es posible convocar a expertos nacionales e internacionales que no sean parte del CEI y puedan servir como consultores independientes o revisores externos *ad hoc* para las revisiones.

Selección y convocatoria de los consultores independientes. Se recomienda identificar y consultar con antelación la disponibilidad de expertos (investigadores, profesionales de la salud y de las ciencias sociales, metodólogos y éticistas, entre otros) en los temas relacionados con la respuesta a la emergencia; de este modo, será posible contar con su apoyo para la revisión de estudios específicos, cuando fuere necesario. Es importante que el comité identifique y gestione adecuadamente los conflictos de intereses que los consultores pudieran tener y adopte las medidas pertinentes para salvaguardar la confidencialidad de la información. Es posible que haya miembros del comité que no estén disponibles para realizar revisiones rápidas por estar desempeñando tareas de respuesta a la emergencia o encontrarse afectados por la enfermedad. En estos casos, pueden convocarse consultores que sirvan como miembros *ad hoc*, con voz y voto.

Entrenamiento de los miembros. Los miembros y los consultores que sean invitados a participar como miembros *ad hoc* deben tener conocimiento sobre la ética de la investigación con seres humanos, incluidos los aspectos éticos de la investigación en situaciones de emergencia.

Secretaría del CEI. Es imprescindible contar con una secretaría que apoye permanentemente las actividades del CEI y disponga de los recursos necesarios para asegurar su buen funcionamiento durante la emergencia. Dado que la gestión de la información y las comunicaciones del comité serán virtuales, es necesario que el personal encargado de dicha secretaría esté familiarizado con el manejo de las herramientas digitales y electrónicas relevantes.

Mecanismos de comunicación y coordinación. Se debe contar con procedimientos que permitan una comunicación eficiente y la coordinación de actividades entre los CEI y las autoridades de salud relevantes. Idealmente, tanto las actividades de los CEI y las autoridades de salud como las de la autoridad regulatoria nacional (ARN) responsable de la autorización de los ensayos clínicos deben ser realizadas en simultáneo (37).

Registro y archivo digital de la documentación. Se recomienda que toda la documentación elaborada se registre y archive digitalmente. Es importante que las plataformas y programas que se utilicen permitan garantizar la confidencialidad de la información.

podieran establecerse, es recomendable que se realicen reuniones virtuales que puedan llevarse a cabo por videollamadas o telefónicamente. Si durante la reunión surge la necesidad de realizar consultas al investigador, es posible hacerlas de forma virtual o por teléfono. En ese sentido, una buena práctica consiste en avisar previamente al investigador la fecha y la hora de la reunión para que, de ser posible, esté disponible.

Revisión y toma de decisiones diferidas. Puede suceder que la mayoría de los miembros del comité se encuentren involucrados en la respuesta a la emergencia de salud o estén afectados por la enfermedad, y su participación en las reuniones virtuales resulte difícil. En casos como estos, y para no afectar el quórum necesario, la deliberación y decisiones se pueden realizar de forma diferida. Por ejemplo, los miembros del comité pueden compartir su análisis por medios electrónicos y, posteriormente, utilizar la misma vía para deliberar y tomar decisiones.

Quórum reducido. Dado el carácter excepcional que tiene la emergencia, puede requerirse un quórum menor al exigido en circunstancias ordinarias. Debe siempre tenerse en cuenta el número de miembros del comité y su experiencia y conocimiento relevantes para la revisión de la investigación. Si algunos de los miembros no pueden participar de la reunión virtual, deberían ser capaces de enviar sus comentarios, preguntas o revisiones de manera electrónica y ser considerados para el quórum.

Actas. Es importante que todas las acciones y decisiones del comité queden registradas en actas, las cuales también pueden ser elaboradas, compartidas y suscritas electrónicamente. Una vez finalizada la emergencia, dichas actas podrán ser agregadas a los registros o libros de actas ordinarios.

Plazos cortos. El objetivo de la revisión rápida radica en la posibilidad de dar respuestas en tiempos oportunos, motivo por el cual se necesita establecer plazos breves para la revisión de los protocolos, la realización de las reuniones, el envío de comunicaciones a los investigadores /se0ción S1æ

3.2.3. Monitoreo

Como ocurre en circunstancias ordinarias, una vez que se da comienzo a una investigación, los CEI tienen la obligación de monitorear su desarrollo hasta que se encuentre terminada, pues la aceptabilidad ética del estudio puede sufrir variaciones durante su realización. En una emergencia de salud, los mecanismos de seguimiento de las investigaciones pueden ser realizados de manera diferida o remota para evitar poner en riesgo a los miembros del CEI o afectar la atención de los pacientes y el funcionamiento de los centros de salud. Además, el monitoreo de las investigaciones debe hacerse con mayor frecuencia debido a la gran velocidad con la que se produce nueva evidencia científica (capítulo 4).

CAPÍTULO 4.

COMO ASEGURAR QUE LA INVESTIGACION CON INICIEN EN TIENDOSICAMEN E ACERABLE ANTE LA GENERACION DE NUEVA EVIDENCIA

Luego de un análisis riguroso, los CEI deben aprobar las investigaciones que se adhieran a los estándares éticos y, como se ha mencionado, monitorearlas hasta que concluyan, dado que durante todo ese tiempo es posible que su aceptabilidad ética varíe. Por ejemplo, un estudio puede perder su valor social cuando la pregunta que busca responder ya ha sido resuelta por otro estudio que produzca evidencia de calidad. También puede pasar que una investigación deje de tener un balance favorable de riesgos y beneficios, sea porque se descubra que la intervención en estudio es más riesgosa de lo que se creyó al inicio o porque se haya encontrado un tratamiento efectivo para la condición en estudio. Un tercer ejemplo de las variaciones que puede tener la aceptabilidad ética de las investigaciones ocurre en situaciones en que el proceso de consentimiento deja de ser adecuado por no informar sobre las alternativas de tratamiento de las que se dispone en la actualidad y con las que no se contaba al momento de comenzar el estudio (7).

En situaciones de emergencia, en que se produce evidencia muy rápidamente para mejorar la respuesta, los protocolos de investigación que eran éticamente aceptables a su inicio pueden pronto dejar de serlo: la nueva evidencia científica puede repercutir en el valor social y científico de las investigaciones en marcha, en su balance de beneficios con respecto a riesgos y en otros aspectos de su aceptabilidad ética. Por ello, el monitoreo de los estudios que realizan los CEI durante las emergencias presenta desafíos adicionales, y tanto los investigadores como los comités son los responsables de asegurar que las investigaciones continúen siendo éticamente aceptables a la luz de la evidencia disponible más actualizada (recuadro 6). En ese marco, el presente capítulo tiene como objetivo orientar el análisis ético y los procedimientos a seguir para monitorear las investigaciones ante la rápida producción de evidencia que se da en las situaciones de emergencia de salud.

6. El caso de la hidroxiclороquina

Durante el período inicial de la pandemia, diversas investigaciones estudiaron la hidroxiclороquina como posible tratamiento para la COVID-19. A partir de los resultados del ensayo clínico RECOVERY (sigla en inglés para *Evaluación aleatoria de terapia para la COVID-19*), se demostró la futilidad de este fármaco para el tratamiento de los pacientes hospitalizados por la COVID-19,¹ por lo cual otros estudios en ejecución debieron suspenderse o ser revisados para analizar la posibilidad de modificarlos. Entre esos estudios se encontraba el ensayo clínico *Solidaridad* de la Organización Mundial de la Salud, que procedió a cerrar la rama que estudiaba la hidroxiclороquina². El caso de la hidroxiclороquina constituye un buen ejemplo de ensayos clínicos que, a inicios de la pandemia, eran éticamente aceptables y luego dejaron de serlo, a la luz de la nueva evidencia producida.

Nota: ¹ Universidad de Oxford. RECOVERY: Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy. 2022. Disponible en: <https://www.recoverytrial.net/>.

² Organización Mundial de la Salud. Ensayo clínico Solidaridad sobre tratamientos contra la COVID-19. 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments>.

El monitoreo de las investigaciones que dan respuesta a las emergencias debe ser realizado con mayor frecuencia, debido a la gran velocidad con la que se produce nueva evidencia científica en dicho contexto. Asimismo, los investigadores son responsables de actualizar constantemente sus conocimientos relacionados con la investigación y, en especial, de revisar la evidencia disponible en intervalos de tiempo apropiados. Es fundamental que las decisiones que se tomen siempre estén respaldadas por evidencia científica de calidad, lo que a su vez dependerá del diseño riguroso de los estudios, la consistencia de los resultados, la precisión que resulte de los correspondientes intervalos de confianza y la ausencia de sesgos, entre otros aspectos (33). Para actualizar sus conocimientos, los investigadores pueden recurrir a las últimas revisiones sistemáticas y metaanálisis de evidencia científica de entidades como Cochrane u otras instituciones reconocidas que sintetizan la evidencia, como la OPS y la OMS (34), y en el caso de la COVID-19, las instituciones que forman parte de la COVID-19 Evidence Network COVID-END (35). Los investigadores deben discriminar la calidad de la evidencia (33) que evalúan y tener presente que el valor de la evidencia con la que se cuenta puede variar en tiempos muy cortos. Tampoco hay que olvidar que podrían existir brechas de conocimiento en relación con la evidencia sobre subgrupos o poblaciones específicas. En atención a estas razones, se recomienda que los investigadores se mantengan al tanto de los diferentes tipos de publicaciones vinculadas a su investigación que puedan surgir (incluidas las preimpresiones o *preprints*) y, de preferencia, que sus decisiones se encuentren apoyadas en publicaciones de revistas científicas revisadas por pares (36). Finalmente, cuando apareciera nueva evidencia científica que tenga el potencial de afectar la justificación de una investigación o su realización tal y como se había establecido en el protocolo, los investigadores deberán evaluar si continúan, modifican, suspenden o cancelan el estudio, e informar rápidamente al CEI sobre el curso de acción propuesto. Por su parte, los CEI deberán revisar el protocolo, evaluar las medidas propuestas por los investigadores para garantizar que la investigación continúe en adherencia con los estándares éticos y aprobarlas si corresponde.

4.1.

Al momento de la revisión inicial del protocolo, el CEI debe solicitar a los investigadores que fundamenten la justificación del estudio con la evidencia disponible más actual y, cuando el protocolo sea aprobado, establecer la forma y los plazos para monitorear la investigación según el tipo de

estudio y su nivel de riesgo. El plan de monitoreo debe solicitar informes periódicos, con plazos definidos, para que los investigadores justifiquen la continuidad de la investigación con base en la nueva evidencia disponible, si la hubiere. En el caso de que existiese nueva evidencia que afectase el desarrollo del estudio, los investigadores deberán indicar las acciones que se dispondrán.

Independientemente de la presentación periódica de los informes mencionados, si en cualquier momento los investigadores toman conocimiento de nueva evidencia que pueda afectar el desarrollo del estudio, deberán informarlo al CEI de forma inmediata y justificar la manera en que se procederá en respuesta a dicha evidencia. En caso de que el CEI tome conocimiento de nueva evidencia que cuestione la realización de algún estudio, deberá solicitar a los investigadores un informe que justifique la manera en que se procederá.

El informe sobre la nueva evidencia que los investigadores presenten al CEI debe incluir un resumen con los puntos más importantes de la revisión realizada y las referencias consultadas. En función de la evidencia nueva, los investigadores deberán justificar si se debe continuar, modificar, suspender o cancelar la investigación (cuadro 6).

6. Posibles acciones de monitoreo frente a informes sobre nueva evidencia presentados por los investigadores

Acción	Descripción
Continuación de la investigación	Si los investigadores consideran que el estudio puede continuar tal como había sido planeado al inicio, deberán justificar que continúa teniendo un balance favorable de beneficios con respecto a los riesgos y que sigue siendo ético llevarlo a cabo sin modificaciones.
Modificación de la investigación	En el caso de que se requiera modificar elementos del estudio (por ejemplo, las ramas de intervención o de control, los criterios de inclusión/exclusión o los datos que se recogen), los investigadores deben justificar estas modificaciones e indicar las medidas que se dispondrán para informar a los participantes sobre estos cambios. Es importante que las enmiendas propuestas sean presentadas y revisadas por el CEI con celeridad. Cabe recordar que las modificaciones necesarias, ante un peligro inminente para la seguridad de los participantes, deben implementarse de inmediato.
Suspensión de la investigación	Si los investigadores deciden suspender el estudio, por ejemplo, para realizar una evaluación más exhaustiva de la evidencia disponible, deben justificar esta decisión e indicar cuáles serán las medidas que se tomarán en relación con los participantes: cómo se les informará sobre las razones de la decisión y qué sucederá luego. Después de esta pausa, la investigación puede continuar su desarrollo sin cambios, requerir modificaciones o ser cancelada.
Cancelación de la investigación	Si los investigadores deciden cancelar el estudio, deben justificar esta decisión e indicar las medidas que se tomarán con respecto a los participantes: cómo se les informará sobre las razones para cancelar el estudio, qué sucederá luego y cuáles medidas se dispondrán para garantizar su seguridad y bienestar.

CEI: Comité de ética de la investigación.

El CEI deberá evaluar el curso de acción propuesto. Para facilitar este análisis, tanto los investigadores como los CEI pueden usar como guía las preguntas incluidas en el cuadro 7.

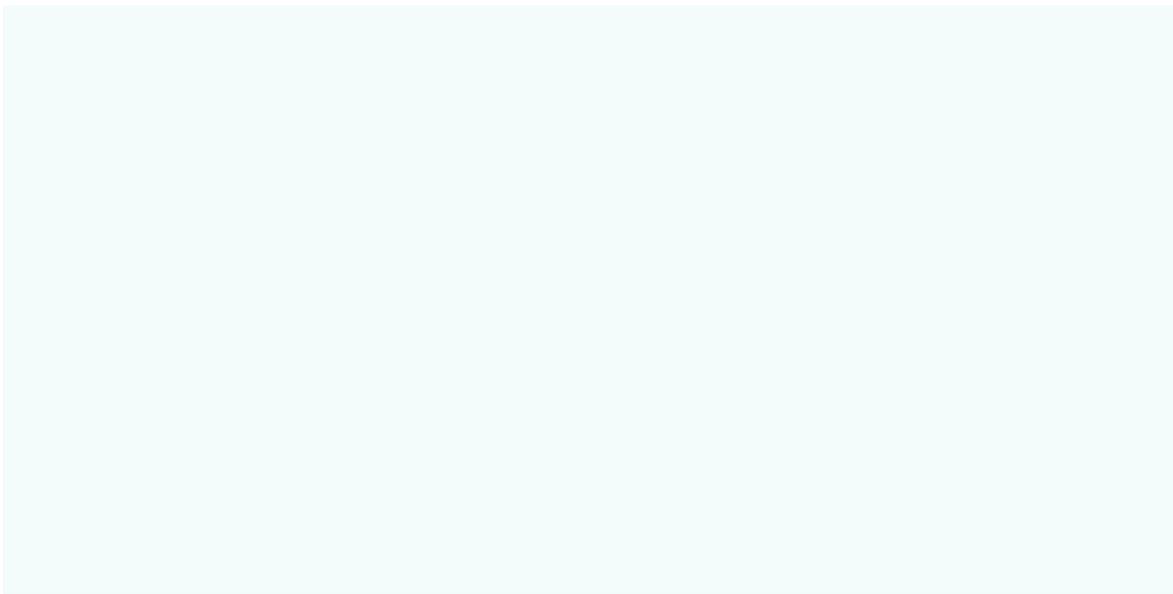
Ante la propuesta de continuar o modificar la investigación, el CEI debe revisar el informe presentado y analizar si es pertinente aprobar la continuidad del estudio, aprobar las modificaciones propuestas, solicitar modificaciones adicionales, suspender o cancelar el estudio. Una vez que el CEI apruebe las modificaciones, los investigadores deberán tomar las acciones necesarias oportunamente, por ejemplo, obtener un nuevo consentimiento de los participantes, si así se hubiera estipulado.

Si el CEI decide modificar, suspender o cancelar la investigación, los investigadores serán responsables de comunicar esta decisión inmediatamente a las autoridades de salud correspondientes. Además, deberán consignar estos cambios referidos al estudio, tan pronto como sea posible, en los registros de investigación respectivos, incluidos aquellos que forman parte de la ICTRP. Para el caso de la suspensión o cancelación del estudio, los investigadores deberían comunicar esta decisión a la comunidad investigadora esta decisión a la

— —

Tema	Preguntas
Validez científica	<ul style="list-style-type: none"> • Teniendo en cuenta la nueva evidencia disponible, ¿continúa siendo adecuado el diseño metodológico para responder la pregunta del estudio? • ¿Es aún apropiado el mecanismo de control utilizado en el estudio, a la luz de la evidencia disponible? • Teniendo en cuenta la nueva evidencia existente y el contexto actual (por ejemplo, el escenario epidemiológico), ¿es aún factible realizar el estudio?
Selección justa de los participantes	<ul style="list-style-type: none"> • Sobre la base de la nueva evidencia disponible, ¿deberían modificarse los criterios de inclusión y exclusión del estudio para minimizar los riesgos para los participantes y maximizar los posibles beneficios del estudio? • Para evaluar si será necesario modificar los criterios de inclusión y exclusión, debe considerarse si existen estudios previos que demuestren, por ejemplo, que la intervención en estudio: <ul style="list-style-type: none"> – es riesgosa para un subgrupo; – tiene beneficios solo para un subgrupo; – es dañina para un subgrupo.
Balance favorable entre riesgos y beneficios	<ul style="list-style-type: none"> • Tomando en cuenta la nueva evidencia, ¿continúa siendo favorable el balance riesgo-beneficio? ¿Existen nuevos riesgos? ¿Se justifican estos riesgos a la luz de los posibles beneficios del estudio? ¿Tiene el estudio un potencial de beneficios mayor o distinto al que se consideró en un principio? • Para evaluar si el balance riesgo-beneficio sigue siendo favorable, debe considerarse la existencia de estudios que demuestren, por ejemplo, que la intervención que se investiga: <ul style="list-style-type: none"> – es más riesgosa de lo que se pensó; –

Además, en las emergencias de salud, el monitoreo de ensayos clínicos controlados con placebo plantea desafíos especiales cuando se autoriza el uso de emergencia de medicamentos y otras tecnologías sanitarias. Frente a la ausencia de alternativas terapéuticas, deberán evaluarse rigurosamente las cuestiones éticas relacionadas con el acceso a los productos autorizados por parte



CAPÍTULO 5.

COMO AEG A , EN LA EME GENCIA DE AL D, EL O , ICO DE IN E ENCIONE NO P OBADA F E A DE , NA IN E , IGACL N

Las investigaciones rigurosas son necesarias para probar la seguridad y la eficacia de las intervenciones de salud, y cuando se las investiga —puesto que no se sabe aún si son seguras o eficaces— se emplean salvaguardas para proteger a los participantes de estas investigaciones. Una vez que se completan los estudios necesarios y se comprueba que las intervenciones son seguras y eficaces, mediante rigurosos procesos dirigidos por una ARN, finalmente son autorizadas y pueden proporcionarse a los pacientes para tratar o prevenir enfermedades. Dado que ya están probadas (es decir, se sabe que son seguras y eficaces) no son necesarias las salvaguardas requeridas para la investigación.

Sin embargo, en emergencias de salud caracterizadas por una alta mortalidad, morbilidad severa y la ausencia de tratamientos seguros y eficaces, se cuestiona si es éticamente aceptable brindar, fuera de un ámbito de investigación, intervenciones que no fueron previamente probadas como seguras y eficaces. El desafío ético es evidente: las intervenciones no probadas que se ofrecen por fuera de un protocolo de investigación no disponen de las salvaguardas requeridas para proteger a las personas que las reciben. Más aún, en esas circunstancias, no se produce el conocimiento necesario sobre la seguridad y eficacia de estas intervenciones, lo cual urge en una situación de emergencia.

La OPS y la OMS recomiendan que las intervenciones no probadas se ofrezcan en el marco de protocolos de investigación, y específicamente en el marco de ensayos clínicos aleatorizados que permitan evaluar su seguridad y eficacia rápidamente (31, 40, 41). No obstante, en las emergencias existen situaciones excepcionales en que puede ser éticamente aceptable usar intervenciones no probadas y ofrecidas fuera del ámbito de una investigación. Para estos casos, hay un marco ético específico que contiene los criterios a los que deben adherirse para asegurar su uso ético en este contexto particular. Este marco ético fue concebido por la OMS en respuesta a los extraordinarios desafíos que se presentaron durante el brote del ébola del 2014, y se le denominó *uso de emergencia monitoreado de intervenciones no registradas y experimentales* (MEURI, por su sigla en inglés) (12). El objetivo del marco ético MEURI es facilitar el acceso excepcional a esas intervenciones en vista de su posible beneficio, asegurando que ese uso se encuentre supervisado para proteger a las personas y contribuya con datos a la generación de evidencia. Al inicio de la pandemia de COVID-19, la OPS publicó una revisión del marco MEURI que organiza las consideraciones éticas propuestas por la OMS en cuatro criterios centrales para la aceptabilidad ética del uso de emergencia de las intervenciones no probadas y fuera de una investigación (7). Posteriormente, en el 2022, la OMS publicó una orientación general para el tema que adopta esos cuatro criterios éticos y recomendaciones de la OPS (42).

—

Sin embargo, dicha justificación solamente será válida por un período de tiempo limitado, es decir, durante el tiempo que transcurra hasta que pueda iniciarse una investigación. Debe buscarse, tan pronto como sea posible, hacer la transición a un ensayo clínico que permita probar de la manera más rápida posible si la intervención es segura y eficaz. Producir este conocimiento resulta moralmente urgente en emergencias de salud, ya que el uso de una intervención fuera de un ámbito de investigación no debería dificultar la realización de la investigación.

5.1.2. t

Si se determina que, en una emergencia de salud, el uso de una intervención no probada se encuentra justificado, será necesario proceder con la debida supervisión ética y regulatoria. Esto implica previamente la revisión y aprobación de un CEI y de la ARN, junto con las demás autoridades nacionales pertinentes, según corresponda, de acuerdo con las normas locales y el tipo de intervención.

Como parte de esta supervisión, se debe garantizar la disponibilidad de los recursos necesarios para minimizar los riesgos de usar la intervención no probada y fuera de una investigación. Esto incluye asegurar que se empleen únicamente productos fabricados de acuerdo con las buenas prácticas de manufactura, además de otras medidas que fueran necesarias para minimizar los riesgos de la intervención (por ejemplo, restringir su uso a las poblaciones para las que el perfil de beneficios y riesgos sea favorable).

Mediante una supervisión ética y regulatoria adecuada, también será posible corroborar la adherencia de la intervención a los otros criterios éticos, lo que permitirá garantizar su justificación,

5.1.4. C

Finalmente, para que el uso de emergencia de intervenciones no probadas sea ético, es imprescindible que contribuya a la generación de evidencia. Esto es así porque, a pesar de tratarse de un uso que está fuera del ámbito de la investigación y con miras a un *posible* beneficio para las personas, la intervención se ofrece en el contexto de una emergencia de salud caracterizada por la ausencia de opciones terapéuticas probadas.

Lo anterior implica que el uso de la intervención debe ser monitoreado y que los resultados del monitoreo deben ser documentados y compartidos oportunamente con la comunidad médica y científica en general. Los profesionales de la salud responsables del uso de una intervención no probada tienen por ello la obligación de recoger los datos que se hayan determinado previamente, en coordinación estrecha con las autoridades nacionales pertinentes, que pueden proporcionar información sobre la seguridad y la eficacia de la intervención (recuadro 8). Tales datos deben luego compartirse sin demora, de manera precisa y transparente, con todos los actores interesados, nacionales e internacionales.

Con el propósito de impulsar una recopilación sistemática y eficiente de datos, y para evitar imponer una carga excesiva a las autoridades nacionales y los CEI, que, en las emergencias de salud, por lo general siempre se encuentran abrumados, debe promoverse el uso de las intervenciones no probadas como parte de protocolos o programas que ofrezcan acceso a un *grupo* de pacientes (en vez de pacientes individuales).

8. ¿Por qué incluir, en una orientación para la investigación, el uso de intervenciones no probadas y fuera de una investigación?

El uso de intervenciones no probadas ha sido uno de los desafíos más importantes durante la pandemia de COVID-19 en la Región de las Américas. Estos desafíos se han originado principalmente por el desconocimiento del marco ético relevante para este escenario. La OMS esbozó este marco en el 2014 en respuesta al brote del ébola. El brote del zika en la Región no conllevó la discusión sobre el uso de intervenciones no probadas, por lo cual cuando comenzó la pandemia de COVID-19 no había familiaridad con este marco ético. Como consecuencia, en la Región

negativamente en la confianza que la población tiene en la capacidad del sistema de salud para asegurar la realización ética de la investigación.

Una lección crucial que ha dejado la pandemia de COVID-19 es que proporcionar intervenciones no probadas y fuera de una investigación, sin adherencia a los estándares éticos correspondientes, afecta negativamente a la investigación en general. Si bien se trata de usos implementados *fuera de un ámbito de investigación*, al tratarse de intervenciones no probadas, que en términos generales se ofrecen solo en un ámbito de investigación, se concluye retrospectivamente que este uso constituyó una investigación realizada de manera no ética, y que el sistema de ética de la investigación no es capaz de asegurar la conducción ética de investigaciones en emergencias de salud.^{1, 2}

Por ello, resulta fundamental que los CEI y las autoridades de salud responsables de la supervisión de la investigación tengan un conocimiento claro sobre el marco ético MEURI a fin de ser capaces de asegurar que, en las emergencias de salud, las intervenciones no probadas solo se ofrezcan fuera de una investigación si es que este uso se adhiere a los criterios éticos correspondientes.

CEI: Comité de ética de la investigación; MEURI: Uso de emergencia monitoreado de intervenciones no registradas y experimentales, por su sigla en inglés; OMS: Organización Mundial de la Salud.

Nota: ¹ Sheridan MB. Mexico City gave ivermectin to thousands of covid patients. Officials face an ethics backlash. The Washington Post, 9 de febrero del 2022. Disponible en: <https://www.washingtonpost.com/world/2022/02/09/mexico-city-covid-ivermectin/>.

² Yang M. Arkansas jail's ivermectin experiments recall historical medical abuse of imprisoned minorities. The Guardian, 14 de febrero del 2022. Disponible en: <https://www.theguardian.com/us-news/2022/feb/14/arkansas-prison-covid-19-ivermectin-experiment-minorities-medical-abuse>.

5.2.

En situaciones de emergencia, el uso de las intervenciones no probadas y fuera de una investigación se considera ético si se adhiere a los cuatro criterios del marco MEURI. Las siguientes recomendaciones generales y operativas tienen como objetivo facilitar la adherencia a estos criterios éticos.

5.2.1.

Excepcionalidad del uso de intervenciones no probadas en situaciones de emergencia y fuera de una investigación. En las emergencias de salud, las intervenciones no probadas deben usarse en el contexto de ensayos clínicos aleatorizados que permitan evaluar su seguridad y eficacia. Solo en situaciones excepcionales, en las que dichas intervenciones no puedan ofrecerse en el marco de una investigación, es posible que se puedan usar éticamente, siempre que guarden conformidad con el marco MEURI, que supone la adherencia a los cuatro criterios éticos relevantes. Las intervenciones ofrecidas conforme al marco MEURI no deben desviar la atención ni los recursos necesarios para implementar ensayos clínicos y no deben extenderse más allá de un lapso de tiempo limitado, ya que tan pronto como sea posible debe realizarse la transición para ofrecerlas como parte de un ensayo clínico.

Fortalecimiento de la supervisión ética y regulatoria. Las autoridades de salud (tanto las ARN como otras autoridades de salud relevantes) y los CEI deben empoderarse en lo que respecta al marco MEURI y alentar la coordinación para impulsar una supervisión adecuada en los plazos que demanda una emergencia de salud (recuadro 9).

Involucramiento de la sociedad. La autoridad de salud relevante debe comunicar a la población acerca de la importancia de usar intervenciones respaldadas por la evidencia científica, la necesidad de probar las intervenciones en el marco de investigaciones con las salvaguardas adecuadas y los

riesgos que conllevan las intervenciones que aún no han sido científicamente probadas. En los casos excepcionales en que se usen intervenciones bajo el marco MEURI, la autoridad de salud debería comunicar con claridad que se trata de intervenciones que no han sido probadas, alentando el diálogo transparente sobre sus riesgos y posibles beneficios y la información sobre el desarrollo de la supervisión en curso.

Registro diferenciado de las intervenciones no probadas que se dan en una emergencia y fuera de una investigación: Con el propósito de garantizar la claridad sobre qué intervenciones

- el proceso de consentimiento informado es el adecuado de acuerdo con el contexto de la emergencia. Se especifica que se trata de una intervención que no ha sido probada y se explica en qué consiste, cuáles son sus riesgos y posibles beneficios, y cuáles son los datos que se recabarán;
- los datos que se recaban son los relevantes para proporcionar información sobre la seguridad y eficacia de la intervención;
- las medidas para asegurar la confidencialidad de los datos;
- el procedimiento para compartir los datos rápidamente con las autoridades de salud y la comunidad científica nacional e internacional, y
- la propuesta de transición para ofrecer la intervención como parte de una investigación.

Mediante los informes que proveen los profesionales de la salud responsable de la intervención, el CEI monitorea que la intervención se mantenga justificándose a la luz de la nueva evidencia que pueda surgir. Es posible que el análisis de los datos recabados u otras investigaciones permitan concluir que no es justificable ofrecer la intervención (por ejemplo, porque el perfil de los posibles beneficios con respecto a los riesgos es distinto al que se estimó inicialmente o porque se descubre otra intervención que es segura y eficaz). Por ello, el CEI puede requerir modificaciones a la intervención o al modo en que es ofrecida, y también su suspensión o finalización.

CEI: Comité de ética de la investigación; MEURI: Uso de emergencia monitoreado de intervenciones no registradas y experimentales, por su sigla en inglés.

CEI revisen el mismo protocolo) (capítulo 3). Además, las autoridades, los CEI y los profesionales de la salud responsables de las intervenciones MEURI deberían colaborar estrechamente desde el inicio de sus actividades.

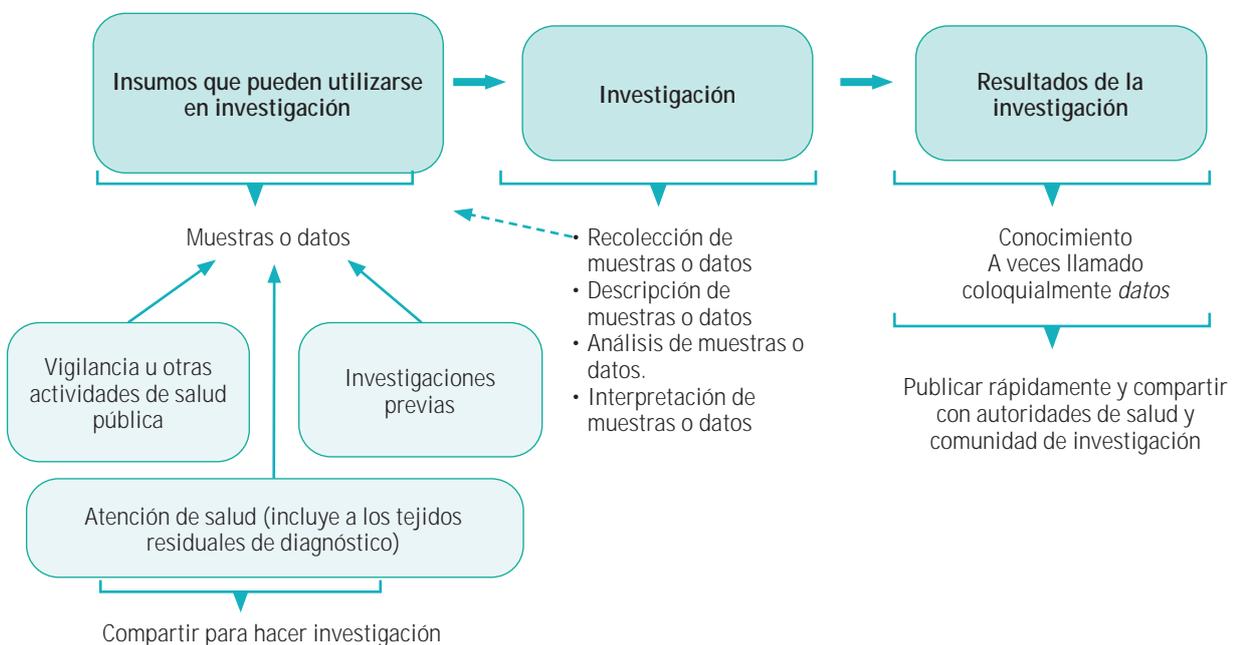
Monitoreo de la intervención. El CEI y la ARN (u otra autoridad de salud relevante) deben monitorear la intervención ofrecida bajo el marco MEURI (recuadro 9). El profesional de la salud responsable de la intervención debe reevaluar periódicamente la intervención bajo la luz de la nueva evidencia y comunicar la información al CEI y a la ARN (u otra autoridad de salud relevante), de acuerdo con los plazos y procedimientos que estos hayan establecido.

CAPÍTULO 6.

COMO AEG, A Q, ELA M, E, A LO DA Q, E COMPA, AN, ICAMEN EPA A LA IN E, IGACIONE F, A

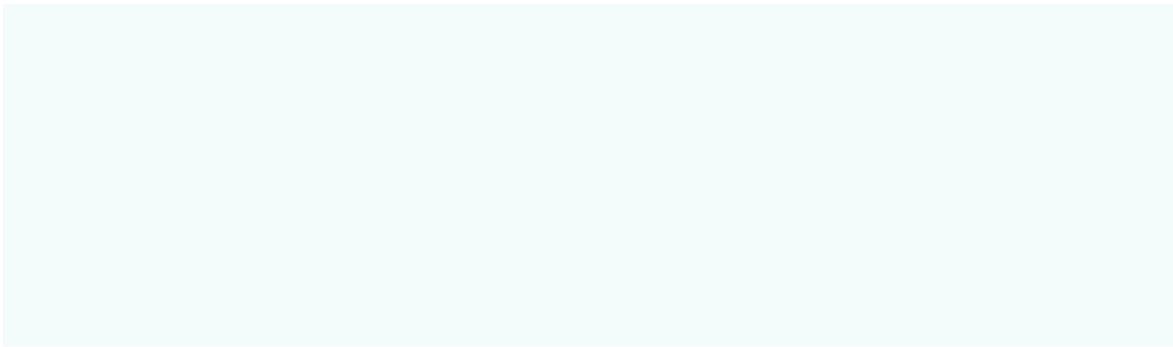
Muchas muestras biológicas y datos de personas tienen un gran potencial para la investigación debido a que pueden ser cruciales para desarrollar medidas diagnósticas, intervenciones preventivas o terapéuticas, o entender mejor el patógeno en cuestión a fin de guiar las medidas de salud pública. Las muestras y los datos con potencial para realizar investigación no solo provienen de investigaciones, ya que también se recolectan en otros escenarios, como las actividades de vigilancia de la salud y la atención de salud. Independientemente del escenario en que se recolecten, es éticamente importante que las muestras y los datos se compartan para la realización de investigaciones futuras, es decir, para facilitar investigaciones que no hayan sido planeadas al momento de su recolección y puedan ser llevadas a cabo en el corto o largo plazo por investigadores locales o internacionales (figura 1).

1. Papel que pueden desempeñar las muestras y los datos en la investigación



Al igual que cualquier proceso de consentimiento informado que se realiza en un contexto de emergencia de salud, los procesos que se utilicen para obtener un consentimiento informado amplio para investigaciones futuras deben adecuarse a las circunstancias y necesidades de la emergencia en cuestión (cuadro 3). Además, tal como estipulan las pautas 11 y 12 de CIOMS (1), debe brindarse a las personas, como mínimo, la siguiente información:

- quién será responsable del almacenamiento de sus muestras o datos, y por cuánto tiempo se almacenarán;
- las condiciones de usos futuros en investigación previsible (por ejemplo, si se utilizarán solo para investigaciones relacionadas con la emergencia de salud o si se planea realizar investigaciones que no estén vinculadas con dicha emergencia);
- que las investigaciones futuras serán previamente revisadas por un CEI;
- las medidas dispuestas para proteger la confidencialidad de su información;
- la posibilidad que tendrán de ser contactadas y recibir hallazgos incidentales, y
-



informado dirigido a que la persona no sea incluida en investigaciones futuras debe cumplir con ciertas condiciones (recuadro 11). A pesar de lo dicho, hay circunstancias en que este proceso de consentimiento no resulta apropiado (recuadro 12).

11. Condiciones de un proceso informado para que una persona no sea incluida en investigaciones futuras con muestras o datos

Un proceso éticamente aceptable para solicitar de manera informada que una persona no sea incluida en investigaciones futuras con muestras o datos debe cumplir con estas condiciones:

- las personas deben estar informadas sobre este proceso;
- debe brindarse la información necesaria;
- debe informarse a las personas que tienen la opción de retirar sus muestras o datos cuando lo deseen (a menos que se planee retirar todos los identificadores individuales); y
- las personas deben tener la posibilidad genuina de negarse a participar.

Fuente: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. Cuarta edición. Ginebra: CIOMS y Organización Panamericana de la Salud (OPS); 2016. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34457>.

12. Escenarios en los que un proceso informado para que una persona no sea incluida en investigaciones futuras con muestras o datos puede no ser apropiado

Un proceso para que las personas soliciten de manera informada no ser incluidas en investigaciones futuras con muestras o datos puede no ser adecuado en estos escenarios:

- la investigación comporta más riesgos que los mínimos;
- se utilizan técnicas polémicas o de gran impacto;
- la investigación se realiza con ciertos tipos de tejidos (por ejemplo, gametos), o
- la investigación se realizará en contextos de alta vulnerabilidad.

Los CEI deben determinar si es éticamente aceptable utilizar un proceso informado para no ser incluido en investigaciones futuras o si, por el contrario, es necesario emplear un consentimiento informado explícito, ya sea específico o amplio, para investigación.

CEI: Comité de ética de la investigación.

Fuente: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. Cuarta edición. Ginebra: CIOMS y Organización Panamericana de la Salud (OPS); 2016. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34457>.

6.2. Asegurar la calidad de las muestras y los datos

Con el propósito de asegurar que las muestras y los datos sean almacenados de manera ética para su uso en investigaciones futuras, se debe contar con mecanismos de gobernanza que permitan mantener la calidad de las muestras y los datos, y proceder en todos los usos futuros de manera acorde a lo autorizado por las personas que cedieron esos materiales. Se debe incluir también la aprobación de un CEI para cada protocolo de investigación que tenga previsto usar las muestras o los datos almacenados y disponer de procesos en los que las personas que proporcionaron esos

—

sobre investigaciones futuras, si fuera necesario. Esto es particularmente relevante si se planea almacenar las muestras y los datos por un período largo de tiempo. Más aún, es necesario involucrar a la comunidad y brindarle información confiable acerca de las investigaciones que se aprueban, sus resultados y los beneficios que conllevan, así como respecto de la importancia de compartir muestras y datos para investigaciones futuras, y las salvaguardas necesarias para que dichas investigaciones sean realizadas de una manera ética. Finalmente, para hacer efectivo un retorno justo y oportuno a las poblaciones que contribuyeron a llevar adelante la investigación, especialmente en situaciones de emergencia, es fundamental involucrar a las autoridades de salud en el proceso de planear y acordar qué es lo que se debe a las poblaciones por su contribución.

Luego de numerosos diálogos regionales (recuadro 1) y del ejercicio continuo de reflexión crítica junto a las autoridades nacionales, los miembros de los CEI, los investigadores y los éticistas de la Región, se identificaron una serie de recomendaciones finales para mejorar la preparación

7.1.

7.1.1. P

1. **Las autoridades de salud** deben establecer las estrategias para la supervisión ética de la investigación para emergencias de salud futuras, que incluyan los procedimientos para la revisión y el monitoreo éticos ágiles y rigurosos. Para ello, deben:
 - Considerar la pertinencia de combinar estrategias, según corresponda de acuerdo con la duración de la emergencia. Puede preverse una estrategia para emergencias de corta duración, que contenga provisiones para migrar a una estrategia diferente, con procedimientos distintos, si la emergencia se prolonga o agrava.
 - Formalizar las estrategias elegidas por medio de los instrumentos jurídicos correspondientes.
 - Asignar los recursos necesarios para implementar la estrategia elegida de manera eficiente y sostenible, durante el tiempo que perdure la emergencia de salud.
 - Establecer mecanismos de comunicación rápida, que puedan ser activados como parte de la estrategia, entre los CEI y las autoridades nacionales.
2. **La comunidad científica, las organizaciones internacionales y las autoridades de salud** deben desarrollar protocolos de investigación genéricos para las eventuales emergencias de salud (también llamados *protocolos maestros*, como los desarrollados durante el brote del zika [\(43\)](#), que estandaricen los aspectos metodológicos principales. Se recomienda incluir a un éticista al momento de desarrollar los protocolos y enviarlos a un CEI para su aprobación preliminar. Cuando ocurra una emergencia, estos protocolos deberán adecuarse según corresponda, y ser revisados y aprobados rápidamente por el CEI en su versión final.
3. **Las autoridades de salud** deben asignar a las autoridades de investigación relevantes (por ejemplo, al Instituto Nacional de Salud o la Dirección de Investigación del Ministerio de Salud)

3. **Los CEI y las autoridades de salud** deben establecer procedimientos claros y ágiles para determinar cuáles actividades constituyen investigación con seres humanos y requieren revisión de un CEI. Esto facilitará que la vigilancia epidemiológica y otras actividades de salud pública no sean tratadas erróneamente de investigaciones y se promueva su adherencia al marco ético que les corresponde.
4. **Los CEI** deben requerir que los investigadores, al presentar una propuesta para su revisión, informen si ya ha sido revisada por otros CEI (locales o internacionales) y, en caso de que así sea, incluyan una copia de los dictámenes emitidos por el o los comités.
5. **Los CEI** deben crear mecanismos de comunicación que puedan utilizar si fuera necesario informar a la sociedad sobre algún estudio que supervisan (por ejemplo, a través de las redes sociales).
6. **Las instituciones (públicas o privadas) que realizan investigación** deben compensar a los miembros de los CEI de manera económica o mediante otro mecanismo formal adecuado (por ejemplo, contando como horas laborales aquellas destinadas al CEI) por su tiempo y dedicación, tal como se reconoce la labor de los demás actores involucrados en la investigación, como los investigadores y el personal de la autoridad de salud. Estas compensaciones suponen reconocer el papel fundamental de los CEI en la realización ética de la investigación, y facilitan que lleven a cabo sus tareas con la rapidez y el rigor necesarios, dando paso a un abordaje más profesional de las labores del CEI. Por ello, tales mecanismos de compensación deberían ser tenidos en cuenta en los procesos de registro y acreditación de los CEI por parte de la autoridad de salud.
7. **Las autoridades de salud** deben establecer mecanismos de información y coordinación para recabar la información sobre las investigaciones sometidas a revisión ética de los CEI que no fueron aprobadas y, si fuera necesario, compartirla (con el dictamen correspondiente) con otros CEI a los que se solicite la revisión del mismo protocolo.
8. **Las autoridades de salud** deben requerir formalmente que todos los ensayos clínicos, antes de comenzar, sean inscritos en registros que alimenten la ICTRP. Este requisito puede formalizarse por medio de un instrumento jurídico (por ejemplo, una resolución ministerial) y debe aplicar a todos los ensayos clínicos, no solo a aquellos sobre medicamentos y dispositivos médicos.
9. **Las autoridades de salud** deben establecer en cada jurisdicción un sitio web de acceso público que permita acceder a la lista de las investigaciones con seres humanos que han sido aprobadas. En el caso de los ensayos clínicos, se debe incluir la referencia al registro que forme parte de la ICTRP.
10. **Las autoridades de salud** deben asumir formalmente la responsabilidad de informar continuamente sobre las investigaciones que se realizan, por ejemplo, a través de las redes sociales u otras estrategias identificadas por sus oficinas de comunicación, con el fin de facilitar el involucramiento de la sociedad y promover la confianza en la investigación, así como en el conocimiento que resulta de esta. A fin de alentar una mejor comprensión sobre la investigación y las estrategias para asegurar que se realice de manera ética, deben fomentar el fortalecimiento del periodismo científico y la creación de espacios dedicados a la divulgación de la investigación científica en los medios de comunicación.
11. **Las autoridades de salud y las organizaciones internacionales** deben hacer abogacía para ampliar el ámbito de la ICTRP, de manera que incluya a toda la investigación con seres humanos y no solamente a los ensayos clínicos, lo cual permitirá implementar a nivel mundial lo estipulado en la Declaración de Helsinki del 2013.

- 12. Las autoridades nacionales, las organizaciones internacionales, los CEI y la comunidad científica** deben fortalecer las capacidades en materia de ética de la investigación, particularmente en relación con la distinción entre investigación con seres humanos y las actividades de salud pública, el uso de emergencia de intervenciones no probadas y fuera de una investigación (marco MEURI), el uso ético de las muestras y los datos en investigaciones futuras (incluida la importancia de evitar la destrucción de las muestras y el uso de convenios para compartir las muestras y los datos), los diseños adaptativos, los estudios de exposición con seres humanos, los estudios en línea, la integridad científica, y las obligaciones del CEI respecto a lo que debe mantenerse confidencial y lo que debe hacerse público.

7.2.

7.2.1. P

1. Diseñar e implementar mecanismos para la efectiva coordinación de los esfuerzos de investigación que se inician en las emergencias, que permitan conocer, antes del registro de los estudios, cuáles son las iniciativas en curso y quiénes son los responsables. De esta manera se evitan las duplicaciones y es factible sumar esfuerzos (por ejemplo, mediante la realización de estudios en red o multicéntricos).
2. Planear una estrategia para generar colaboraciones al interior de la Región para hacer investigación en emergencias que incluya el abordaje de los desafíos logísticos que plantea realizar un ensayo clínico multicéntrico regional en una emergencia de salud, así como de los instrumentos jurídicos necesarios para su implementación.
3. Desarrollar mecanismos para hacer la supervisión ética de la investigación a nivel (sub)regional (por ejemplo, por medio de la estrategia de supervisión ética extraterritorial en emergencias de salud).

7.2.2. P

1. Diseñar e implementar estrategias que simplifiquen y agilicen la revisión y el monitoreo realizados por múltiples CEI, bien sea utilizando mecanismos de coordinación (que pueden involucrar, incluso, la revisión de distintos CEI en una deliberación simultánea) o estableciendo mecanismos que permitan que un CEI adopte la revisión realizada por otro y sin necesidad de repetir el proceso de revisión (por ejemplo, a través de acuerdos previos de confianza y delegación de responsabilidades).

1. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. Cuarta edición. Ginebra: CIOMS y Organización Panamericana de la Salud (OPS); 2016. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34457>.
2. Organización Panamericana de la Salud. Orientación ética sobre cuestiones planteadas por la pandemia del nuevo coronavirus (COVID-19). Washington, D.C.: OPS; 2020. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52142>.
3. Organización Panamericana de la Salud. Orientación y estrategias para agilizar la revisión y supervisión éticas de investigaciones relacionadas con COVID-19. Washington, D.C.: OPS; 2020. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52090>.
4. Organización Panamericana de la Salud. Modelo y pautas operativas para la revisión y supervisión éticas de las investigaciones relacionadas con COVID-19. Washington, D.C.: OPS; 2020. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52087>.
5. Organización Panamericana de la Salud. ¿Cómo promover la transparencia en la investigación? Acciones para las autoridades nacionales durante la pandemia de COVID-19. Washington, D.C.: OPS; 2020. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52767>.
6. Organización Panamericana de la Salud. Orientación para la supervisión ética de las investigaciones sobre COVID-19 ante la generación de nueva evidencia. Washington, D.C.: OPS; 2020. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53022>.
7. Organización Panamericana de la Salud. Uso de emergencia de intervenciones no probadas y fuera del ámbito de la investigación: Orientación ética para la pandemia de COVID-19. Washington, D.C.: OPS; 2020. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52430>.
8. Organización Panamericana de la Salud. Consulta ética sobre el zika: Orientación ética sobre cuestiones clave planteadas por el brote. Washington, D.C.: OPS; 2016. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/28485>.
9. Organización Panamericana de la Salud. Bioética: Hacia la integración de la ética en el ámbito de la salud: Informe final 56.º Consejo Directivo, 70.ª Sesión del Comité Regional de la OMS para las Américas, Washington, D.C. 23 al 27 de septiembre del 2018. Washington, D.C.: OPS; 2018. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49706>.
- 10.

13. Nu ðeld Council on Bioethics. Research in Global Health Emergencies: Ethical Issues. Londres: Nu ðeld Council on Bioethics; 2020. Disponible en: <https://www.nu ðeldbioethics.org/publications/research-in-global-health-emergencies>.
14. Neil M, Saenz C. Advancing Research Ethics Systems in Latin America and the Caribbean: A Path for other LMICs? The Lancet Global Health. 2020;8(1):e23-e240. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2214-109X%2819%2930441-3>.
15. Organización Panamericana de la Salud. Indicadores para el fortalecimiento de los sistemas nacionales de ética de la investigación. Washington, D.C.: OPS; 2021. Disponible en: <https://iris.>



ANEXO 1. MODELO DE PROCEDIMIENTO OPERATIVO

1.4.

El archivo digital de la documentación del CEI se realizará en (*servicio seguro de alojamiento en la nube u otro mecanismo electrónico*) y es responsabilidad de la Secretaría. Todos los miembros del CEI tendrán acceso a este archivo.

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

1.5.

Son responsabilidades de los miembros:

1. Proveer una dirección de correo electrónico y un número de teléfono móvil, y comprometerse a revisar diariamente los mensajes o la plataforma electrónica utilizada.
2. Responder oportunamente a las solicitudes del presidente.
3. Revisar los protocolos según los plazos asignados y enviar los informes correspondientes.
- 4.

1.7.

Son responsabilidades de los investigadores:

1. Proveer una dirección de correo electrónico y un número de teléfono móvil, comprometerse a revisar diariamente los mensajes y a responder las llamadas telefónicas del CEI.
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.

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

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

Se procura que las decisiones del CEI se tomen por consenso. De no ser posible, se tomará una decisión por mayoría.

Durante la reunión, la Secretaría, en coordinación con el presidente (o quien asuma esa función), debe tomar notas acerca 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) y las razones que las sustentan, entre otros aspectos.

2.6. Reunión virtual

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

El presidente (o quien asuma esa función), en coordinación con la Secretaría, envía los informes de revisión a todos los miembros del CEI por correo electrónico o por medio de la plataforma electrónica del CEI. Los miembros harán llegar sus comentarios y observaciones por estos medios, por teléfono o por mensajes de texto.

Se procura que las decisiones del CEI se tomen por consenso. De no ser posible, se tomará una decisión por mayoría.

2.7. Comunicaciones

Todas las solicitudes a los investigadores, las decisiones del CEI y otras comunicaciones se realizan por medio de..... (*correo electrónico o nombre de la plataforma que utilice el CEI*).

El CEI comunica sus decisiones a los investigadores dentro un plazo de 24 horas. Los investigadores deben responder al CEI en un plazo de 48 horas.

Las comunicaciones a las instituciones y las autoridades relevantes y a los otros CEI se realizan tan pronto como sea posible.

Las comunicaciones y decisiones del CEI pueden contar con la sola firma del presidente (o quien asuma esa función).

2.8. Enmiendas

Las enmiendas e informes serán revisados por los miembros que hayan revisado el protocolo original. Los documentos se revisan en un plazo de 24 horas desde su recepción. De requerirse mayor información, esta se solicitará al investigador principal en el mismo plazo.

Los miembros cuentan con un plazo de hasta 48 horas desde la recepción de la documentación para dar respuesta. La respuesta se envía por medio de (*correo electrónico o nombre de la plataforma que utilice el CEI*) y se comunica al investigador principal en el plazo de 24 horas.

Todo uso de emergencia de intervenciones no probadas y ofrecidas fuera de una investigación debe ser revisado por el CEI antes de su inicio. El uso será propuesto mediante un protocolo que, como mínimo, incluya los siguientes elementos:

- los antecedentes;
- la justificación científica, basada en las recomendaciones del ente asesor científico;
- los objetivos;
- la población a la que se ofrece la intervención;
- los riesgos y los posibles beneficios;
- las medidas para minimizar los riesgos;
- los datos científicos que se deben recabar para proporcionar información sobre la seguridad y eficacia de la intervención;
- el plan para ofrecer la intervención;
-

3. M

3.1. M

El monitoreo ético puede realizarse con mayor frecuencia a través de informes presentados por el investigador, de manera remota o diferida, en los plazos establecidos, protegiéndose la confidencialidad de la información.

El presidente puede designar a un miembro o grupo del CEI para que esté a cargo del monitoreo de un protocolo de investigación en particular.

3.2. M

Aprobadas las investigaciones, el CEI debe garantizar que estas continúen siendo éticamente aceptables durante su ejecución, a la luz de la evidencia disponible más actualizada.

ANEXO 2. PROGRAMACIÓN PARA FACILITAR EL ANÁLISIS ÉTICO DEL ROL DE EMERGENCIAS DE INTERVENCIÓN NO PROBADA FRENTE A UNA INFECCIÓN

3. ¿Está la autoridad regulatoria nacional u otra autoridad nacional competente velando por la seguridad, por ejemplo, encargándose de asegurar que se utilizan productos elaborados de acuerdo con las buenas prácticas de fabricación?
4. ¿Se ha registrado el protocolo en los registros públicos correspondientes, precisando que no se trata de una investigación sino de un uso de emergencia fuera de una investigación?
5. ¿Monitorean el CEI y la autoridad regulatoria el uso luego de haberlo aprobado, a fin de asegurar que siga estando justificado ofrecer la intervención?
6. ¿Existe un plan para ofrecer la intervención como parte de una investigación, en un plazo establecido?

2.2. C

3 P

1. ¿Existe un proceso de consentimiento informado adecuado que permita a las personas (o a sus representantes) decidir voluntariamente si quieren recibir la intervención no probada y fuera de una investigación?
2. ¿Se informa a las personas interesadas, como parte del proceso de consentimiento, que la intervención podría no beneficiarlas e incluso perjudicarlas?
3. ¿Se provee al público información sobre la intervención no probada, que especifique que no se sabe si es segura y eficaz?

2.3. C

4 C

1. ¿Se recogen de manera sistemática los datos que han sido considerados esenciales para contribuir al conocimiento sobre la intervención?
2. ¿Se comparten estos datos de manera oportuna y transparente con la autoridad de salud y la comunidad científica?

