

Regulaciones en la investigación biomédica en Chile en tiempos de la pandemia por COVID-19

Regulations on biomedical research in Chile at the time of the COVID-19 pandemic

El 11 de marzo de 2020, el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, Director General de la Organización Mundial de la Salud: OMS, declaró que la situación del COVID-19 calificaba como una pandemia global producida por un nuevo coronavirus SARS-CoV-2, que no se había identificado previamente en seres humanos. A partir de entonces, se experimentó en nuestro país una situación de alerta generalizada y luego de emergencia sanitaria, que hasta entonces habíamos contemplado como algo lejano que se había iniciado el 8 de diciembre de 2019 en Wuhan, China, cuando se comunicó el primer caso de esta nueva enfermedad que rápidamente se expandió por el hemisferio norte^{1,2}.

Ulteriormente el alarmante avance de COVID-19 llevó al Gobierno de Chile a emitir el decreto supremo de 'Estado de Excepción Constitucional de Catástrofe por Calamidad Pública' en todo el territorio nacional y a la autoridad sanitaria a adoptar medidas restrictivas de los desplazamientos de personas y de actividades que implicaran la aglomeración de gente, llegando a decretarse confinamiento domiciliario y cierre de fronteras.

Mientras esperábamos el desarrollo de una vacuna o de un tratamiento realmente eficaz, en nuestro país se aplicaron diversas medidas de contención individuales y comunitarias -no farmacológicas- para controlar esta pandemia, las cuales han sido previamente discutidas en sendos editoriales de esta revista^{1,2}. Estas medidas han impactado fuertemente todos los ámbitos de nuestra cotidianeidad y en nuestro quehacer profesional están afectando no solo a la medicina asistencial, sino también a la investigación biomédica, que es el tema que abordaremos en este editorial.

El Instituto de Salud Pública (ISP) reconoció tempranamente - en abril de 2020- que "la pandemia por COVID-19 podía afectar la realización de ensayos clínicos con productos farmacéuticos, pudiendo surgir inconvenientes, tales como, cuarentenas, cierres de centros de investigación, limitaciones de transporte, interrupciones en la cadena de frío para el suministro del producto en investigación, así como posibles contagios de los sujetos y del personal del centro de investigación, lo cual puede afectar el cumplimiento de los procedimientos especificados en el protocolo, como administrar o usar el producto en investigación o cumplir con las visitas obligatorias del protocolo, pruebas de laboratorio requeridas", entre muchas otras dificultades³.

Considerando estas premisas, el ISP instó a los comités ético-científicos (CECs) a adoptar medidas especiales para proteger a los participantes en ensayos clínicos y orientar su conducción durante esta pandemia. Los lineamientos del ISP para la conducción de estudios clínicos con productos farmacéuticos en Chile, durante la pandemia por COVID-19 incluyen: a) recomendaciones para garantizar la seguridad de los participantes en estudios clínicos en desarrollo; b) cambios en los procedimientos para abordar situaciones que interfirieran en la conducción del estudio (modificaciones en los procesos de consentimiento informado, recopilación y/o monitoreo de datos, c) medidas de contingencia para gestionar la conducción del estudio durante la interrupción de este debido a las medidas de control de COVID-19.

Por su parte la Comisión Ministerial de Ética en Investigación en Salud (CMEIS), elaboró un documento que luego de ser sometido al análisis crítico de los CECs acreditados a nivel nacional, constituyó el documento denominado "Recomendaciones de la CMEIS para los Comités Ético-Científicos en la revisión de protocolos de investigación en contexto de la pandemia por COVID-19"⁴. Cabe destacar que entre los documentos en que se basan estas recomendaciones está un instructivo "ad hoc" de la Pan American Health Organization (PAHO)⁵.

Estas recomendaciones de la CEMEIS, aclaran que las actividades de vigilancia epidemiológica que realiza la autoridad sanitaria, no constituyen investigación con seres humanos, por lo que no necesitan ser revisadas por un CEC, ni requieren de consentimiento informado. Sin embargo, deben minimizar los riesgos para las personas, especialmente en cuanto al resguardo de la confidencialidad de datos sensibles. Además, el documento distingue recomendaciones para investigación relacionada con COVID-19, de las consideraciones respecto a ensayos clínicos no COVID-19 actualmente en curso, y también respecto de nuevos proyectos de investigación que se presenten a revisión y que no guarden relación con esta pandemia. Para cada una de estas tipificaciones de investigaciones se plantean sugerencias y abordajes específicos⁴.

Especialmente relevantes son las recomendaciones de este documento sobre el ensayo de nuevas terapias en COVID-19. Respecto al uso de nuevos fármacos recomienda: a) privilegiar el ingreso de pacientes que tienen la capacidad de consentir; b) sugerir a los investigadores responsables realizar un consentimiento previo, cuando los pacientes COVID-19 están todavía en buenas condiciones de salud, de tal modo de documentar su voluntad de desear participar en un ensayo clínico, en la eventualidad que su situación empeore; c) alternativamente, el paciente podría dejar documentado su deseo de ser representado, para estos efectos, por otra persona de ser necesario. En el caso de ensayo clínico con vacunas, puede ser necesario indagar respecto de la responsabilidad de los patrocinadores de hacer disponible la vacuna en los países donde las están probando. En la valoración del riesgo, será importante indagar respecto de si es vacuna con virus atenuado, inactivado, o una partícula viral sin mayor riesgo de propagación⁴.

Finalmente, el documento plantea algunas recomendaciones sobre el funcionamiento de los CECs en tiempos de pandemia. Al respecto el documento menciona que la PAHO ha recomendado agilizar el proceso de aprobación de los protocolos de investigación en COVID-19 por parte de los CECs, por la importancia social que esta investigación tiene para la humanidad. Sin embargo, esta rapidez no debe confundirse con disminuir, ni menos alivianar la rigurosidad en el análisis, deliberación y protección de los sujetos participantes, que es el propósito fundamental de todo CEC⁶. Además, la investigación con seres humanos durante las emergencias debe contar con garantías éticas mayores y en ningún caso menores, que en las situaciones ordinarias. También recomienda que las instituciones en las que funcionan los CECs acreditados les proporcionen un apoyo efectivo, para que dispongan del tiempo y de los implementos necesarios para funcionar eficiente y oportunamente. Finalmente se recomienda priorizar la investigación en COVID-19 y que los comités funcionen “en línea”, utilizando sistemas de videoconferencia o similar, incluyendo envío de documentos por vía electrónica⁴.

A modo de ejemplo sobre el funcionamiento de los CECs en esta pandemia, se puede señalar que durante 2020 el Comité de Ética para la Investigación en Seres Humanos (CEISH) de la Facultad de Medicina, Universidad de Chile, ha sesionado ‘en línea’ a contar del 24 de marzo del presente año, apreciándose un aumento de 32,5% de los proyectos enviados a revisión con respecto a años anteriores, por lo que en el curso de este año las sesiones aumentaron su frecuencia de quincenales a semanales para resolver apropiadamente la demanda de revisión de proyectos. Hasta la última sesión del año 2020, el CEISH ha analizado 265 proyectos de investigación de los cuales 45 (17%) tienen relación con diferentes aspectos del COVID-19, destacando 6 ensayos clínicos de vacuna. En su funcionamiento este comité ha aplicado las recomendaciones del CEMEIS y ha debido sugerir modificaciones en los protocolos de investigación y en el procedimiento de consentimiento informado a fin de proteger adecuadamente a los voluntarios que participan en los proyectos. Adicionalmente a las numerosas investigaciones en COVID-19, el CEISH ha debido revisar numerosas enmiendas a protocolos ya en curso, debido a las adecuaciones que éstos han debido adoptar a consecuencia de las dificultades que imponen las restricciones de movilidad.

Otro aspecto interesante de señalar y que pone en evidencia la actividad científica en torno a COVID-19, es que de las 74 comunicaciones libres efectivamente presentadas en el 52º Congreso de Enfermedades Respiratorias, 15 (20%) de ellas estuvieron relacionadas con COVID-19. Estas comunicaciones representarían el primer aporte al conocimiento de los efectos respiratorios de COVID-19 en nuestra población realizada por miembros de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias (SER), que están trabajando además asistencialmente en la 1ª línea de esta pandemia lo cual es muy

destacable⁷. También merecen un especial reconocimiento los investigadores nacionales que trabajando en laboratorios de virología e inmunología han contribuido a aumentar la capacidad diagnóstica de nuestro país y más aún están avanzando en conocer los mecanismos de acción del coronavirus SARS-CoV-2.

Respecto a publicaciones 'in extenso' sobre COVID-19, en esta revista hasta ahora solo se han publicado recomendaciones y revisiones, aunque esperamos que algunas de las comunicaciones libres presentadas en el último Congreso de Enfermedades Respiratorias, sean publicadas como trabajos originales en los próximos números de este órgano oficial de difusión de la SER.

La pandemia por COVID-19 se propagó rápidamente por todo el orbe cuando los investigadores conocían escasamente algunas características del virus SARS-CoV-2, su agente causal. La urgencia por investigarlo a fondo lo más rápido posible, hizo desviar en los países desarrollados ingentes recursos humanos y materiales para tratar de conseguir el conocimiento necesario para lograr controlar esta súbita e inesperada amenaza para la humanidad. Esta situación provocó una enorme eclosión de publicaciones sobre este agente viral y sus efectos en el organismo humano. Notablemente, la prestigiosa revista *Nature* anunció tempranamente (febrero de 2020) un acuerdo conjunto con editores de otros órganos de difusión y sociedades científicas para garantizar el rápido intercambio de datos y hallazgos relevantes de investigación relacionada con el nuevo coronavirus, poniendo la información gratuitamente a disposición pública, lo cual ha representado un valioso aporte para los investigadores que trabajan este crucial tema en cualquier parte del planeta⁸. Ulteriormente en un artículo de opinión basado en una revisión crítica de artículos científicos asociados al Coronavirus SARS-CoV-2 publicados en revistas de circulación principal de alto impacto, se alertó sobre un posible sesgo en la revisión editorial de manuscritos relacionados con COVID-19 en comparación con los manuscritos no relacionados con COVID-19⁸. Se detectó que algunos manuscritos relacionados con COVID-19 han tenido un menor tiempo de revisión (30 versus 50 días en promedio) y además los controles y análisis estadísticos han sido menos rigurosos que en los artículos no relacionados con COVID-19. Por otra parte, las conclusiones de los autores señalaban que en los manuscritos no COVID-19 analizados, los autores reconocían sus posibles limitaciones en lo expuesto, lo que no ocurría en los manuscritos sobre COVID-19. Este análisis de las publicaciones ha realzado la importancia que tanto la revisión de los proyectos como de los artículos relacionados con COVID-19 requieren de la misma rigurosidad científica y ética que se aplica a todo producto de investigación, hecho que es particularmente sensible en estos tiempos de emergencia sanitaria, en que toda la humanidad recurre a las conclusiones científicas para aquietar sus temores y preocupaciones al enfrentarse a los estragos de esta pandemia.

Dr. Manuel Oyarzún Gómez¹

¹Profesor titular, Instituto de Ciencias Biomédicas
Presidente, Comité de Ética para la Investigación en Seres Humanos (CEISH)
Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
Miembro de número Academia Chilena de Medicina.
Email: manueloyarzun@uchile.cl

Bibliografía

- 1.- VALDIVIA G. Un invitado inesperado en nuestras vidas: COVID-19 en Chile. *Rev Chil Enferm Respir* 2020; 36 (2): 80-4.
- 2.- AVENDAÑO LF. COVID-19: Una mirada desde la virología. *Rev Chil Enferm Respir* 2020; 36 (3): 164-8.
- 3.- Lineamientos para la conducción de Estudios Clínicos con productos farmacéuticos en Chile, durante la pandemia por COVID-19. Instituto de Salud Pública. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. 9 de abril, 2020.
- 4.- SALAS S, BEDREGAL P, TAPIA S, TÉLLEZ R, WINKLER MI. Recomendaciones de la CMEIS para los Comités Ético-Científicos (CECs) en la revisión de protocolos de investigación en el contexto de la pandemia por COVID-19. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. 6 de junio, 2020. Disponible en: <https://www.uta.cl/wp-content/uploads/2020/06/protocolo-investigacion.pdf>
- 5.- PAHO. Considerations for Regulatory Oversight of Clinical Trials in the COVID-19 Pandemic. June, 2020. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52266/PAHOHSSMTCOVID-19200022_eng.pdf

- 6.- OYARZÚN GM, PINTO CME, RAINERI BGG, AMIGO H, CIFUENTES OL, GONZÁLEZ MJ, et al. Experiencia del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile y los desafíos que impone la nueva legislación chilena en la investigación médica. *Rev Med Chil.* 2014; 142 (7): 889-95.
- 7.- 52° Congreso Chileno de Enfermedades Respiratorias. Comunicaciones Libres. *Rev Chil Enferm Respir* 2020; 36 (Supl): s37-s65.
- 8.- Calling all coronavirus researchers: keep sharing, stay open. *Nature* 2020; 578: 7 doi: 10.1038/d41586-020-00307-x
- 9.- ORELLANA-SERRADELL O, DÍAZ MC, GONZÁLEZ MF, GUTIÉRREZ M, HERRERA D, JARA D, et al. Does Peer Reviewing for COVID-19-Related Papers Still Work? *Front. Res. Metr. Anal.* 2020; 5: 571886. doi: 10.3389/frma.2020.571886.