



RESGUARDOS ÉTICOS EN INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN TIEMPOS DE PANDEMIA, REVISIÓN SISTEMÁTICA.

Ethical Safeguards in Scientific Research in Times of Pandemic, Systemic Review.

Paula Cáceres,¹ Bastián Zeballos,¹ Marcela Cortés,² Javier Aguirre.²

(1) Facultad de Medicina, Universidad Pedro de Valdivia, La Serena, Chile.

(2) Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Pedro de Valdivia, La Serena, Chile.

Correspondencia:

Paula Cáceres Ibacache
Polapi 601, Villa Caspana,
Calama.
caceresibacachepauli@gmail.com

Recibido:

30 de marzo de 2021

Aprobado:

27 de abril de 2021

Conflictos de interés:

El autor declara no
tener conflictos de interés.

Rev Estud Med Sur. 2021; 9(1):pag-
pag

DOI:

11111111111111111111111111111111

RESUMEN

La aparición abrupta de la enfermedad por Covid-19 y su propagación por el mundo, ha movilizado a los sistemas sanitarios de todos los países no sólo mediante la generación prestaciones curativas sino, que ha movilizado recursos técnicos tendientes a la búsqueda de tratamientos preventivos, curativos y la búsqueda frenética por alguna vacuna y/o tratamiento que detenga o mitigue la propagación viral.

Es así como ya desde finales de 2019, se han generado diferentes tipos de estudios e investigaciones respecto a la patología y sus posibles factores de riesgo hasta un sin número de estudios experimentales de diferente índole.

Es en estas situaciones cuando se presenta el imperativo ético de la mantención de los resguardos mínimos relacionados con los sujetos que ingresan a estas investigaciones, así como de la validez metodológica de las diferentes intervenciones.

El objetivo de este estudio es determinar -mediante una revisión sistemática- el Cumplimiento de estándares éticos en investigación médica, entre los meses de enero 2020 y diciembre 2020.

Los hallazgos después de analizar 248 estudios, muestran que aunque gran parte de la investigación generada en este periodo ha sido evaluada por comités de ética, un porcentaje de investigaciones y estudios experimentales en seres humanos, no han sido evaluados ni ponderados sus riesgos ni beneficios con una valoración ética de los protocolos, aprobada por Comité de ética.

PALABRAS CLAVE: Covid-19; SARS-COV-2; Unidad de Cuidado Intensivo; UCI; Cuidados Críticos

ABSTRACT

The Covid-19 disease and its abrupt appearance and spread throughout the world, has mobilized the health systems of all countries not only through the generation of curative benefits, but has also mobilized technical resources aimed at the search for preventive, curative and the frantic search for a vaccine and / or treatment that stops or mitigates the viral spread.

Thus, since the end of 2019, different types of studies and investigations have been generated regarding the pathology and its possible risk factors, up to a number of experimental studies of different kinds.

It is in these situations when the ethical imperative of maintaining the minimum safeguards related to the subjects who entered these investigations is presented, as well as the methodological validity of the different interventions.

The objective of the study was to determine -through a systematic review- Compliance with ethical standards in medical research, between the months of January 2020 and December 2020.

The results, after analyzing 248 studies, showed that although much of the research generated in this period has been submitted by ethics committees, a percentage of research and experimental studies in humans have not been evaluated or weighed their risks or benefits with an ethical assessment of the protocols, approved by the Ethics Committee.

KEYWORDS: Covid-19; SARS-COV-2; Intensive Care Unit; ICU; Critical Care

INTRODUCCIÓN

La nueva enfermedad por coronavirus (COVID-19) se informó inicialmente en China en diciembre de 2019 y el virus se propagó rápidamente por todo el mundo, siendo declarado por la Organización Mundial de la Salud como pandemia en el mes de marzo.

El día 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que el brote del nuevo coronavirus (COVID-19) constituía una pandemia mundial. Hasta el día 2 de marzo de 2021, la OMS informa un reporte total de 113.472.187 casos positivos y un total de 2.520.653 fallecidos.¹

Las organizaciones sanitarias de todo el mundo han debido reorganizarse y responder no sólo clínicamente a la demanda por prestaciones sino que también generar protocolos² y abrir sus instalaciones para el desarrollo e implementación de miles de investigaciones con diferentes diseños epidemiológicos que pretenden contribuir al entendimiento de la enfermedad desde el conocimiento de la historia natural, hasta la validación de medidas terapéuticas que permitan el tratamiento y rehabilitación de sus secuelas.

La investigación durante un brote, especialmente durante una pandemia, incorpora dilemas éticos de una enfermedad infecto contagiosa con elementos relacionados con la asignación de recursos e investigación en el tema; esto se torna un deber ético; especialmente en casos como el actual, donde la letalidad es tan alta en algunos grupos por lo cual, la

“investigación que es esencial para comprender la enfermedad y sus mecanismos de contagio y expansión a fin de formular intervenciones y prácticas eficientes y eficaces necesarias para su contención, y para evaluar la seguridad, eficacia y eficiencia de todas las propuestas de exámenes de diagnóstico, tratamientos, vacunas y estrategias de manejo”³.

En tiempos de pandemia, lo que constituye una situación de emergencia a nivel mundial, es posible que se limiten la libertad y algunos derechos humanos con el objetivo de resguardar el bienestar común. Esto lleva a restringir actividades, procedimientos y protocolos en diversas situaciones. No así en el área de la ética médica -especialmente en la investigación con y en seres humanos- debido a su gran contingencia.

Los desafíos éticos para la realización de investigación que surge en tiempos de pandemia y apremio por obtener resultados, no pueden desconocer los mínimos éticos a resguardar. Se ha debatido extensamente en relación a temas como el “dilema de la última cama”, la asignación equitativa de vacunas y recursos, el “turismo de la vacunas”, entre otros temas relacionados con la pandemia, sin embargo, las consideraciones éticas de la investigación surgida en este periodo no son cuestionadas. La evaluación de investigaciones con sujetos humanos por parte de Comités de ética, no sólo permite asegurar que los riesgos a los cuales son expuestos los sujetos son necesarios, justificados y minimizados sino que también, existe validez científica y social de la intervención⁴.

Por lo anterior, el análisis de los diferentes protocolos de investigación debe ser analizado por un Comité de ética integrado por expertos no sólo en el ámbito de la bioética sino que también por investigadores y metodólogos que aseguren la validez de los estudios. Las resoluciones o “cartas de aprobación que pierde sus buenas intenciones en el desarrollo de protocolo de investigación que no tiene supervisión ni seguimiento, también es cierto que las normas actuales tienen limitaciones” y, como se mencionó, la implementación de dichos marcos no está libre de dificultades⁵. Es por ello que la OMS en marzo de 2020 emitió las primeras pautas sobre cuestiones éticas planteadas por la pandemia, estableciendo en éstas elementos generales a resguardar tanto por los investigadores como por los comités de ética⁶.

El objetivo del presente estudio fue determinar a partir de una revisión sistemática, el Cumplimiento de estándares éticos en investigación médica, entre los meses de Enero 2020 y Diciembre 2020, considerando para ello cuatro de los siete criterios establecidos por Ezekiel Emanuel que definen que una investigación clínica sea ética como lo son: Validez científica, selección equitativa de los sujetos, evaluación independiente y consentimiento informado.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estrategia de búsqueda: La búsqueda fue realizada en

las bases de datos Pubmed, Lilacs, Dialnet, EBSCO, Medline, Scielo. Para mejorar la organización en la recopilación de artículos, se utilizó el gestor de referencias bibliográficas Zotero, como fuente común para almacenar y procesar las referencias.

Las palabras claves fueron “Covid-19”, “SARS-COV-2” “Intensive Care Unit”, “ICU” y “Critical Care”.

Protocolo de Registro: se realizó a través de Microsoft Excel® en carpeta compartida por los investigadores.

Para el control interno, los investigadores realizaron una revisión cruzada, considerando como **criterios de inclusión** estudios primarios con fecha de publicación enero a diciembre 2020. Se realizaron dos análisis según los datos recopilados en cada estudio, **uno metodológico** que consideró Planteamiento del Problema, Pregunta de investigación, Objetivos, Diseño y Tipo de estudio, Tamaño muestral, Aleatorización, Reconocimiento de Sesgo, Tipo de Sesgo y Sistema de Control de Sesgo y **otro, de carácter Ético** que incluyó: Evaluación por Comité de ética y Declaración de Conflictos de Interés.

Los **criterios de exclusión** fueron: estudios en animales, fuera del periodo enero-diciembre 2020, revisiones sistemáticas, reportes de caso, cartas al editor y resúmenes, en idiomas diferentes al Inglés o español.

Inicialmente, se encontraron 1555 artículos que

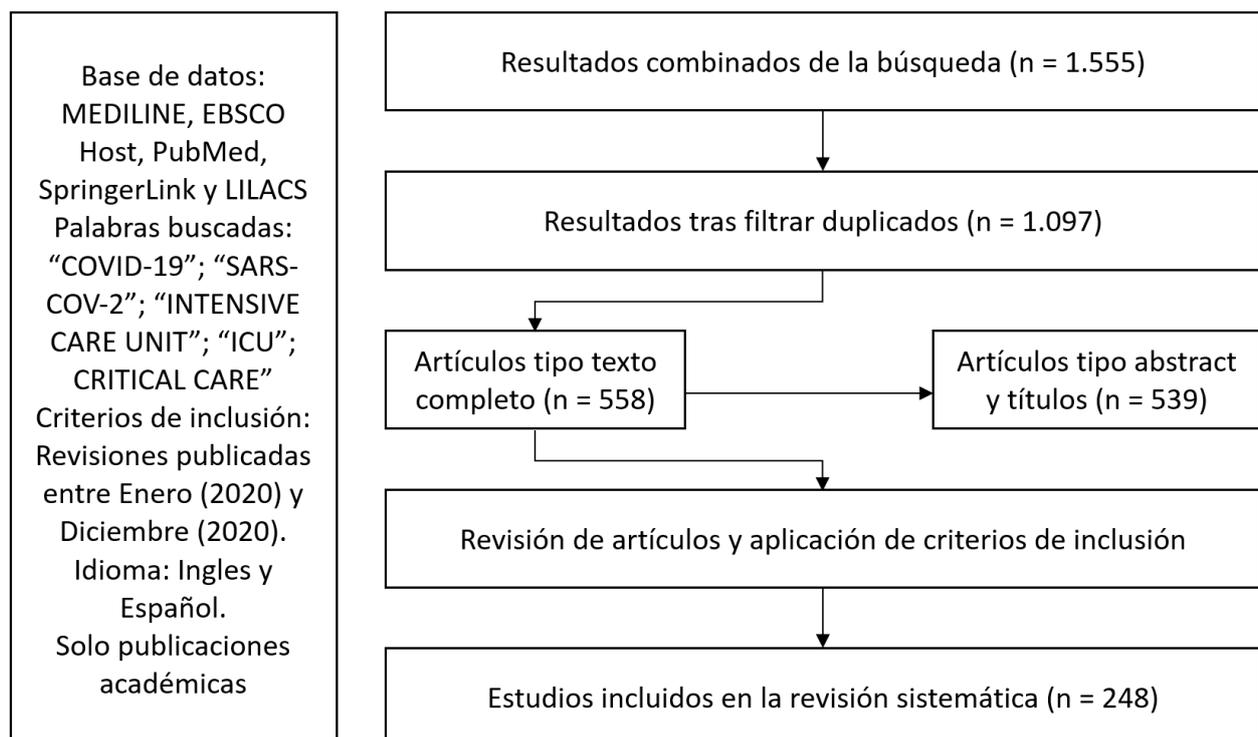


Figura 1. Diagrama de flujo: Proceso de selección de artículos

cumplieron con los criterios de inclusión, posterior a la eliminación de estudios duplicados, quedaron 1097 publicaciones.

De los 1097 artículos, 558 fueron artículos completos de los cuales 248 cumplieron los criterios de inclusión, es decir en inglés y/o español y artículos académicos de texto completo. Fueron eliminados abstract, cartas al editor y revisiones sistemáticas (Figura 1).

Una vez realizada la lectura completa de los artículos seleccionados, independiente de su calidad metodológica, las variables elegidas fueron extraídas y manejadas en una planilla Microsoft Excel por los investigadores- observadores quienes realizaron la extracción de las variables de forma independiente, en un formulario de recolección de datos. Se evaluó el grado de acuerdo y riesgo de sesgo de los investigadores al extraer la información con el propósito de evitar errores y garantizar la reproducibilidad del trabajo.

RESULTADOS

Este estudio determinó el cumplimiento de estándares éticos para el desarrollo de investigación que da origen a publicaciones en el período enero 2020- diciembre 2020 desde el ámbito metodológico y puramente ético, considerando elementos tales como validez científica (planteamiento de problema, objetivos y tipo de diseño, cegamiento, control de sesgos), selección equitativa de sujetos (tipo de muestreo y tamaño muestral), evaluación independiente (declaración de conflicto de interés) y consentimiento informado (evaluado o no evaluado por comité de ética).

Del análisis de los 248 artículos seleccionados, la evaluación metodológica de algunos elementos que determinan la validez ética de una investigación: planteamiento de problema, objetivos y tipo de diseño, cegamiento, control de sesgos y selección equitativa de sujetos, así como tipo de muestreo y tamaño muestral, arrojó que el 100% de los estudios presenta de manera explícita Planteamiento del Problema y Objetivo del estudio pero, ninguno de ellos presentaba Pregunta de investigación (Figura 2).

En cuanto al Diseño y Tipo de estudio, un 90,32% de las investigaciones declaró el tipo de diseño epidemiológico de ellos, 83,47% corresponden a estudios observacionales, 6,85 % experimentales y un 14,4% no consignó ningún tipo de diseño de la investigación.

El 100% de los diseños explícita la muestra. El 62,1% reconoció la existencia de sesgo o limitación en su

estudio, mientras que el 37,9% no lo reconoció o mencionó.

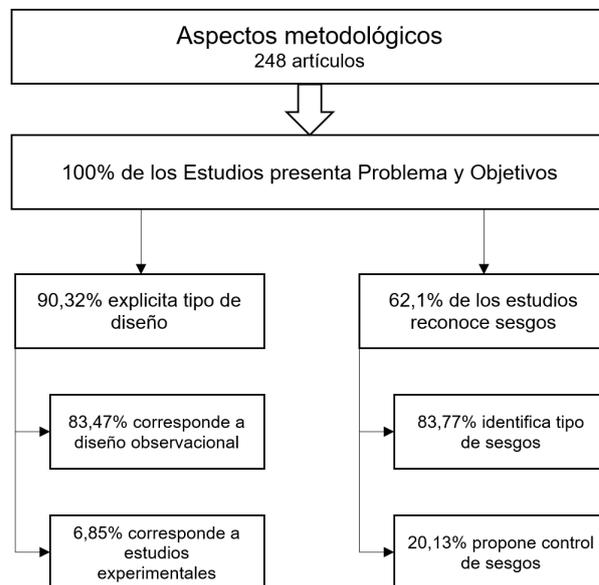


Figura 2. Diagrama de Evaluación Metodológica de los Artículos Seleccionados

De los artículos que reconocieron la existencia de sesgos (154), el 83,7% identificó a qué tipo de sesgo correspondía. Finalmente, el 20,1% mencionaba algún sistema de control de sesgo (Figura.2).

Posteriormente, el análisis de Aspectos Éticos, mostró que el 68,95% de los estudios mencionó la aprobación por Comité de Ética y el 80,6% declaró no presentar conflicto de interés, 19,2% declara Conflicto de interés (Figura 3).

El análisis de elementos metodológicos, en particular los relacionados con el tipo de diseño, cobran especial relevancia cuando se trata de investigaciones experimentales donde, el resguardo de aspectos éticos -en específico la evaluación de un comité de ética- resulta fundamental.

Al aplicar la prueba de Chi-cuadrado, se constata que NO existe diferencia significativa entre los estudios de diseño experimental y no experimental, en su aprobación por Comité de ética (Tabla 1).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

La situación epidemiológica mundial causada por el Covid-19 ha generado que centros de investigación de diferentes tipos, se encuentren de manera desenfrenada buscando comprensión, tratamiento y cura de la patología. En este escenario, la ética de la Investigación no se convierte en una formalidad sino, en

una responsabilidad de los investigadores durante todo el desarrollo del protocolo.

La falsa dicotomía que puede generarse al tener la presión por descubrir y desarrollar de manera rápida tratamientos y, la evaluación rigurosa de los protocolos, no puede traducirse en que algunos equipos de investigadores omitan la responsabilidad moral de contar con la revisión de los protocolos de investigación en y con seres humanos⁷.

Los resultados arrojados por esta revisión sistemática, muestran que pese a que un porcentaje importante de las investigaciones incluidas, explicitan consideraciones éticas, o se exponen claramente las medidas de autocontrol o seguimiento del proyecto, un porcentaje de ellas no cuentan con aprobación de un Comité de Ética o con declaración de conflicto de interés.

Cabe destacar que el 20,1% de los estudios no presentó un sistema de control de sesgo, lo cual resulta alarmante toda vez que la falta de control de ellos puede introducir errores sistemáticos que afectan de manera importante los resultados de los protocolos. Los sesgos pueden asociarse a cualquier fase de la ejecución de una investigación, por lo que tienden a desviar los resultados de la verdad en un mismo sentido⁸.

Con un 95% de significancia, no existe diferencia significativa entre aquellas investigaciones que presentan metodología experimental o diseños

observacionales y su evaluación por Comité de ética.

Sin embargo, al reflexionar respecto a esto, surgen las preguntas relacionadas con los imperativos éticos que subyacen al trabajar y experimentar con y en seres humanos. Puede que no resulte significativo -estadísticamente- la evaluación por comité de ética. Sin embargo, esto es cuestionable, debido a que no es tan solo un artículo científico publicado, sino que también conlleva como base principal la experimentación con personas, en cuyo caso puede ser que no se resguarden sus derechos y pudiesen verse afectados⁹.

Durante esta investigación, se constató la inexistencia de estudios similares que cumplieran con los criterios de inclusión que esta exploración presentó. Es por ello que esta discusión presentó como limitación, la posibilidad de confrontar los hallazgos con otras experiencias.

No obstante lo antes señalado, se espera que la investigación -especialmente aquella con seres humanos- sea realizada sólo por investigadores debidamente cualificados, en cuyos protocolos no sólo se evalúen los aspectos metodológicos sino que también elementos éticos, idealmente por comités independientes de los investigadores⁹.

Como se desprende de la Declaración de Helsinki, todo protocolo de investigación debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso, y debe indicar que se han observado los principios enunciados en esta Declaración¹⁰.

La cultura del respeto a los principios éticos que lleve a incorporar las consideraciones éticas en todo el proceso de investigación; nos lleva a reflexionar respecto al rol que deben tener no sólo organismos internacionales, sino que las mismas autoridades sanitarias de los diferentes países respecto al acompañamiento y vigilancia del cumplimiento de estándares básicos de la investigación en seres humanos, que permita identificar o prever tanto los posibles riesgos como los beneficios esperados del proceso de investigación de forma precoz^{11,12}.

La importancia de esta vigilancia o control previo con un comité de ética, es que el riesgo del estudio finalmente puede conducir a un daño el cual puede ser mayor que el beneficio planteado al inicio, es por eso la necesidad imperante de regirse y cumplir protocolos que garanticen el bienestar de los participantes¹³.

Mucho se ha reflexionado y debatido respecto a diferentes dimensiones éticas relacionadas con la patología Covid-19 tales como el dilema surgido frente a

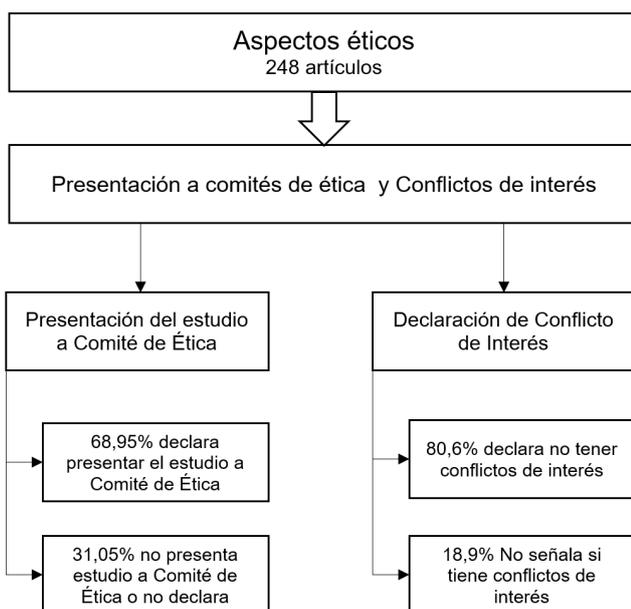


Figura 2. Diagrama de Evaluación de aspectos éticos de los Artículos Seleccionados

Tabla 1. Análisis Estadístico Chi-Cuadrado

Diseño	Comité de Ética	Observado	Esperado	Diferencia	Chi-cuadrado
Observacional	Aprobado	127	118,52	8,48	0,61
	No Evaluado/No Aprobado	80	88,48	-8,48	0,81
Experimental	Aprobado	12	9,73	2,27	0,53
	No Evaluado/No Aprobado	5	7,27	-2,27	0,71
Total general		224	224,00	0,00	2,65

la escasez de recursos, la demanda de los equipos de salud, los confinamientos poblacionales sin embargo, las sugerencias que emanan de esta investigación, apuntan principalmente a la generación de espacios de reflexión que incorporen la dimensión ética, más básica relacionada con el discernimiento, análisis y aprobación de un Comité de Ética¹⁴.

En tiempos de emergencia sanitaria, los investigadores que tienen como objetivo principal hallar una respuesta terapéutica a la pandemia, tienen una obligación moral de ser transparentes e intercambiar o compartir los datos de los estudios que resultaron beneficiosos en pro de investigaciones posteriores, siempre resguardando la confidencialidad y derechos de sus participantes^{15,16}.

En tiempos de contingencia mundial, es importante plantear estrategias que abarquen tanto una perspectiva de la bioética, ética de la ciencia y la tecnología, con principal objetivo de resguardar y velar por los derechos humanos, fundamentalmente en tiempos críticos¹⁷. Actualmente, organizaciones sanitarias como la OMS y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), han propuesto frente a la pandemia de COVID-19 pautas de revisión aceleradas para los estudios de investigación que tienen como primicia dar respuesta a la necesidad que la pandemia genera. Estas pautas de revisión acelerada, se plantean con el objetivo de realizar la evaluación

correspondiente de los protocolos éticos bajo la presión de hacerlo en un tiempo menor de lo habitual, proponiendo en muchos casos, la creación de un comité de ética de emergencias el cual debe estar constituido por profesionales entendidos en la materia, tanto en clínica, en metodología como en ética¹⁸. Además, presentar más flexibilidad respecto a los plazos de los documentos a entregar y facilitar mediante el uso de tecnologías la comunicación entre los investigadores, el comité de ética e incluso con los sujetos de investigación^{19,20}.

Las limitaciones que pudo tener este estudio radican principalmente en la muestra. Esta se redujo de manera importante debido a que muchos de los estudios se encontraban aún en proceso de revisión por parte de los comités editoriales.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la profesora Marcela Cortes por siempre confiar en nosotros y apoyarnos a conseguir nuestras metas.

REFERENCIAS

1. OMS. Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica Semanal-2 de marzo 2021. [Mhttps://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---2-march-2021](https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---2-march-2021). Fecha de acceso 26 marzo 2021.
2. Kramer J, Brown D, Kopar P. Ethics in the Time of Coronavirus: Recommendations in the COVID-19 Pandemic. <https://www.journalacs.org/action/showPdf?pii=S1072-7515%2820%2930309-4>. fecha de acceso 26 marzo 2021.
3. Prieto-Silva R, Sarmiento-Hernández C, Prieto-Silva F. Morbilidad y mortalidad por COVID-19 en Latinoamérica: estudio en tres países - febrero a julio de 2020. *Rev. Salud Pública*. 22(2): 1-5, 2020
4. Bernabe R, VanThiel G, Raajmakers J, The risk-benefit task of research ethics committees: An evaluation of current approaches and the need to incorporate *Med Ethics*. 2012; 13: 6. Published online 2012 Apr 20. doi: 10.1186/1472-6939-13-6
5. OMS. Organización Mundial de la Salud. Consideraciones éticas en el desarrollo de una respuesta de salud pública a la gripe pandémica. WHO/CDS/EPR/GIP/2007.2 Disponible en: https://www.who.int/ethics/WHO_CDS_EPR_GIP_2007.2_spa.pdf
6. Phao.org. Organización Panamericana de la Salud;2020 (actualizado 18 marzo 2020; citado 30 octubre 2020. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/orientacion-etica-sobre-cuestiones-planteadas-por-pandemia-nuevo-coronavirus-covid-19>
7. The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE. Disponible en: <https://www.sfmc.eu/wp-content/uploads/2020/03/Rome-BN-Drug-Evaluation-during-the-Covid-19-Pandemic-NEJM-2020.04.14-DOI-10.1056-NEJMp2009457.pdf>
8. Barraza F, Arancibia M, Madrid E, Papuzinski C. Conceptos generales en bioestadística y epidemiología clínica: error aleatorio y error sistemático. Disponible en: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Revisiones/MethodInvestReport/7687.act#:~:text=El%20error%20sistem%C3%A1tico%20o%20sesgo%20se%20asocia%20con%20debilidades%20del,la%20confiabilidad%20de%20la%20investigaci%C3%B3n>
9. Cabo J, Belmont M. Normativa Ética y de Calidad de la Investigación Biomédica. Fundación MAPFRE. Edit. Diaz de Santos; 4 Disponible en: <https://elibro-net.ezproxy2.ucn.cl/es/ereader/ucnbiblioteca/62944>
10. Manzini JL. Declaración de helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. Análisis de la 5a reforma, aprobada por la asamblea general de la asociación médica mundial en octubre del año 2000, en edimburgo*, respecto del texto aprobado en somerset west (sudáfrica) en octubre de 1996. *Acta Bioética* 2000; 6(2) citado 01 noviembre 2020. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S1726-569X2000000200010>
11. Scielo Database [Internet]. Chile: Revista Médica de Chile. 2020 [cited 2021 Mar. 25]. Available from: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872020000500707
12. Bugarín R, Romero-Yuste S, López P, Casariego J. Experiencia de un comité de ética de la Investigación durante la pandemia por Covid-19. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/VOL94/O_BREVES/RS94C_202011146.pdf
13. Fundación Grifols i Lucas [Internet]. Barcelona: Cuadernos de la Fundación Víctor Grifols i Lucas. 2010 [cited 2021 Mar. 25]. Available from: <https://obtienearchivo.bcn.cl/obtienearchivo?id=documentos/10221.1/46688/1/cuaderno23.pdf>
14. Reflexiones éticas en tiempos de la pandemia COVID-19. Una perspectiva desde Cali y el Valle del Cauca. Disponible en <https://revistas.javerianacali.edu.co/index.php/salutemscientiaspiritus/article/view/2359/2878>. Fecha de acceso 25 de marzo 2021.
15. OMS [Internet]. Suiza: Organización Mundial de la Salud. 2016 [cited 2021 Mar. 25]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250580/9789241549837-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
16. UNESCO [Internet]. Francia: Organización de Naciones Unidas para la Educación, Ciencias y Cultura. 2015 [cited 2021 Mar. 25]. Available from: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000233230>
17. UNESCO [Internet]. Francia: Organización de Naciones Unidas para la Educación, Ciencias y Cultura. 2020 [cited 2021 Mar. 25]. Available from: <https://www.cibir.es/files/biblioteca/COVID-19-unesco-ES.pdf>
18. PubMed Database [Internet]. Belgica: BMC Med Ethics 2019 [cited 2021 Mar. 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31060618/>
19. CIOMS [Internet]. Suiza: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas . 2016 [cited 2021 Mar. 25]. Available from: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf.
20. OPS [Internet]. Estados Unidos de América: Organización Panamericana de la Salud. 2020 [cited 2021 Mar. 25]. Available from: <https://www.paho.org/es/documentos/orientacion-estrategias-para-agilizar-revision-supervision-eticas-investigaciones>.