

EDICIÓN VIRTUAL

VII CONGRESO

ANCEI

2 Y 3 DE JUNIO DE 2021

*Los comités de ética de la investigación
en tiempos de incertidumbre*



Asociación Nacional de
Comités de Ética de la Investigación

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

© 2021 ANCEI y sus autores

Edita: ANCEI. Asociación inscrita en el Registro Nacional de Asociaciones: Grupo 1º/ Sección 1º/ Número Nacional: 600551

ISBN: 978-84-09-28603-4



Presentación

Estimados compañeros:

Un año más nos complace presentar el libro con las ponencias y comunicaciones, presentadas en el VII CONGRESO DE LA ASOCIACIÓN NACIONAL DE COMITÉS DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN – ANCEI, celebrado online los días 2 y 3 de junio.

Tal y como refleja el lema del congreso, nos encontramos en tiempos de incertidumbre en los que los comités desempeñan un papel crucial en el control ético de la investigación biomédica. Por un lado, la pandemia ha modificado la forma de trabajar de los comités de ética de la investigación (CEI), tanto en su funcionamiento como en el incremento de su actividad evaluadora, partiendo de la necesidad de realizar investigación en la Covid 19 para seguir avanzando en la prevención y manejo de esta enfermedad. Para tratar estos temas se ha organizado una mesa redonda y una conferencia impartida por la viróloga de reconocido prestigio, Margarita del Val.

Por otro lado, se han abordado las implicaciones de las novedades legislativas en el funcionamiento de los CEI, tanto del Real Decreto 957/2020 que regula los estudios observacionales con medicamentos, como del Reglamento (UE) 2017/745 sobre los productos sanitarios. Además, se ha continuado profundizando en el papel de los Delegados de Protección de Datos en los CEI.

El tiempo reservado para la exposición de las comunicaciones libres ha permitido abordar otras tareas desempeñadas por los comités, como verificar si los menores realmente entienden la información suministrada para solicitar su asentimiento, si durante la pandemia se ha podido realizar la función de seguimiento, obligación de los comités, o aspectos relacionados con la evaluación de proyectos con muestras biológicas durante la pandemia.

Quiero agradecer el extraordinario esfuerzo de la Junta Directiva, que con tanta ilusión ha organizado este evento, así como reconocer la labor de nuestros predecesores. Es fruto de todos ellos el posicionamiento de ANCEI como impulsor de la formación en ética de la investigación y del debate en aspectos prácticos de la ética de la Investigación.

Finalmente, quiero trasladar mi agradecimiento a ponentes, congresistas, comités organizador y científico y secretaría técnica. Y nuestro reconocimiento a todas las personas que forman parte de

VII ANCEI

los comités de ética de la investigación, por velar por los derechos, seguridad y bienestar de las personas que participan en investigación.

Saludos cordiales,

Iciar Alfonso Farnós

Presidenta de ANCEI



Comités

COMITÉ ORGANIZADOR

Iciar Alfonso Farnós

Marina Soro Domingo

María González Hinos

Olga Díaz de Rada Pardo

Milagros Alonso Martínez

Rosa Conde Vicente

María de la Cruz Arguedas

COMITÉ CIENTÍFICO

Presidenta: Rosa Conde Vicente

Olga Díaz de Rada Pardo

M^a Concepción Martín Arribas

César Loris Pablo

Pablo Ferrer Salvans

Beatriz Baón Pérez

Belén Sádaba Díaz de Rada



Programa

MIÉRCOLES, 2 DE JUNIO DE 2021

16:00-16:05 **Presentación**

16:05-16:50 **CHARLA MAGISTRAL**

Vacunas frente a la COVID-19. Retos y oportunidades.

Margarita del Val Latorre. Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).

16:50-18:15 **MESA REDONDA.**

Investigación durante la pandemia COVID-19: ¿queda algo por decir?

Moderadora: Marina Soro Domingo

- **Investigación con muestras y datos. Garantías del consentimiento informado.**

Mara Ortega Gómez. Comité de Ética de la Investigación con medicamentos. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

- **Investigación social en tiempos de la COVID-19. Cómo involucrar a los jóvenes en el control de la pandemia.**

Charo Sádaba Chalezquer. Facultad de Comunicación. Universidad de Navarra.

- **La investigación en los medios de comunicación.**

Verónica Fuentes Adrián. Agencia pública de noticias científicas SINC.

18:15-19:00 **MESA DE COMUNICACIONES.**

Moderadora: Rosa Conde Vicente

JUEVES, 3 DE JUNIO DE 2021

16:00-17:45 MESA REDONDA.

Novedades en investigación. De la ley al día a día de los CEI.

Moderadora: Milagros Alonso Martínez

- **El Real Decreto de estudios observacionales con medicamentos y el nuevo papel de los CEIm.**

Miguel Angel Maciá Martínez. *División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.*

Neus Riba García. *Comité de Ética de la Investigación con medicamentos. Hospital San Joan de Deu, Barcelona.*

- **Cómo se puede facilitar la evaluación de impacto en la protección de datos.**

Miriam Méndez García y Sara Hernández Corbacho. *Oficina del Delegado de Protección de Datos del Sector Salud, Barcelona.*

- **Investigación con productos sanitarios. Novedades derivadas de la entrada en vigor del Reglamento europeo.**

Concepción Rodríguez Mateos. *Departamento de Productos Sanitarios, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.*

17:45-18:45 MESA DE COMUNICACIONES.

Moderadora: Olga Díaz de Rada Pardo.

18:45 CLAUSURA.



Indice

Vacunas frente a la COVID-19. Retos y oportunidades	11
Investigación con muestras y datos. Garantías del consentimiento informado.....	19
Investigación social en tiempos de la COVID-19. Cómo involucrar a los jóvenes en el control de la pandemia.....	27
La investigación en los medios de comunicación.....	33
La regulación de los estudios observacionales con medicamentos: cambios como consecuencia de la entrada en vigor del Real Decreto 957/2020	35
El Real Decreto de estudios observacionales con medicamentos y el nuevo papel de los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm).....	39
La evaluación de impacto en investigación.....	43
Investigación con productos sanitarios. Novedades derivadas de la entrada en vigor del Reglamento europeo.....	47
Problemas éticos relacionados con la pandemia del COVID-19. una revisión de algunos hechos acontecidos.....	55
¿Se ha correlacionado la agilidad en la evaluación de estudios en la covid 19 con la publicación de resultados?	65

Estrategia de evaluación y análisis de estudios de COVID-19 presentados al CEIm del Hospital Universitario de Canarias	75
Errores frecuentes en la planificación de la gestión de muestras biológicas en proyectos de investigación con seres humanos	79
Experiencias de la Secretaría virtual de transversalización de género desde Zaragoza a África Occidental	89
Estudio sobre la legibilidad del consentimiento y el asentimiento informado en estudios pediátricos	95
¿Cómo debe evaluar un CEI la utilización de muestras humanas procedentes del extranjero?	113



Vacunas frente a la COVID-19. Retos y oportunidades

Margarita del Val.

Consejo Superior de Investigaciones Científicas

Centro de Biología Molecular Severo Ochoa

La pandemia causada por el SARS-CoV-2 ha enfrentado a un virus nuevo para el ser humano con un sistema inmunitario totalmente desentrenado en toda la población del planeta. Sin nada de defensas, cualquier enemigo se crece. Sin embargo, el SARS-CoV-2 no es un virus particularmente dañino. No es de los más contagiosos, y tampoco es de los que causan más letalidad, aunque el nivel del 1 % de los infectados es alto. No causa enfermedad de importancia en bebés, que nacen con un sistema inmune inmaduro. De hecho, muchas de las infecciones comunes de los bebés son más graves para el ser humano que este SARS2. No causa enfermedad apreciable en niños ni jóvenes. Solo es muy patológico cuando sus consecuencias, una inflamación persistente multiorgánica, coinciden en adultos con un sistema inmunitario debilitado o desequilibrado hacia la inflamación. La gravedad de la patología se correlaciona inversamente con la potencia inmunitaria, que va decreciendo con la edad, mientras que los grupos de riesgo se asocian a inflamaciones preexistentes. Por otra parte, el sistema inmunitario de la población humana no se había enfrentado nunca antes a este virus ni a ninguno parecido (con la excepción de unos miles de personas frente al virus SARS1), por lo que nadie tenía nada de inmunidad, y todos éramos totalmente vulnerables a la infección. La situación contrasta radicalmente con la que ocurre cuando hay pandemias regulares de gripe A. Aparece una cepa nueva del mismo virus que circula desde siempre en la población humana, que se diferencia solo fundamentalmente en el reconocimiento por los anticuerpos; por ello, las personas tienen inmunidad celular a las gripes A anteriores, más cuanto más mayores son, y los que enferman son los más jóvenes.

En el momento actual se estima que se ha enfrentado a la infección por SARS2 un 17 % de la población española, lo cual confiere una inmunidad que protege alrededor de un 80% de la infección. Además, colectivamente tenemos una nueva manera de entrenar y reforzar el sistema inmunitario sin correr riesgos: las vacunas. Se estima que actualmente ha recibido al menos una

dosis de una vacuna un 33 % de la población, algunos ya infectados. Esto indica que, cuando los recientemente vacunados completen su vacunación, en aproximadamente un mes, al final de junio de 2021, tendrá inmunidad protectora un 44 % de la población. Quedarán sin vacunar ya pocos de grupos de riesgo con alta tasa de letalidad y gravedad. De hecho, en España ya estaremos llegando a la situación en que habrá que identificar y vacunar a los pocos grupos de riesgo jóvenes y se podrá pausar la campaña de vacunación, sin riesgo para las personas ni para el sistema de salud.

Todos los países del mundo han sido castigados por la pandemia, con importantes diferencias por diversas razones. La situación se estima mejor cuando se consideran las cifras de fallecidos por 100.000 habitantes, menos sujetas a diferentes políticas de diagnóstico. Cuando se comparan estas cifras con las de dosis administradas en cada país por 100 habitantes, se detecta inmediatamente que la distribución de las vacunas en el mundo no está siendo nada equitativa en estos primeros 6 meses de campaña global de vacunación. Continentes como África o ámbitos como Latinoamérica o el Oriente medio no judío están muy infravacunados.

La distribución de las vacunas frente a las enfermedades infantiles siempre ha sido muy poco equitativa en el mundo, y por eso nació a principios del siglo XXI la Alianza Global para la Vacunación y la Inmunización, GAVI. Su tarea ha sido llevar suficientes vacunas gratis a unos 820 millones de niños de países de muy pocos recursos, colaborando en la logística de las campañas de vacunación, logrando así salvar la vida de unos 14 millones de niños. GAVI ha recibido el Premio Princesa de Asturias de Cooperación Internacional en 2020, y lo constituyen organismos internacionales, gobiernos, empresas, organizaciones civiles y filántropos. Al iniciarse la pandemia de SARS2, se fundó sobre esta base la COVAX, la Alianza para la Vacunación del Coronavirus, con objetivos reorientados: distribuir equitativamente dosis de vacunas entre todos los países del mundo. Los países con más recursos que participan pagan por ellas, mientras que los de pocos recursos las reciben gratis. Europa con España participa como donante, por ahora de fondos y no de dosis físicas, pero no recibe vacunas. El lema de COVAX es: Cuando una pandemia avanza rápidamente, nadie estará a salvo a menos que todo el mundo lo esté.

Es lógico que la distribución de dosis de vacunas no haya sido hasta ahora equitativa en el mundo. Primero nos teníamos que vacunar y estabilizar los países con más recursos antes de dirigir nuestros esfuerzos y nuestra mirada a otros rincones del mundo. La situación es análoga a cuando en un vuelo hay una pérdida de presión y caen mascarillas de oxígeno: es más práctico que los

padres se pongan primero su mascarilla antes de ayudar a sus hijos.

Pero el dilema ético surge ahora de cuándo parar de vacunarnos nosotros, cuándo dejar de bajar vacunando a los grupos de edad de la población, y dirigir las dosis, que son muy escasas, a otros países del mundo que las necesitan mucho más. ¿Podemos dejar de vacunar a los jóvenes (excepto los de grupos de riesgo)? O, complementariamente: ¿podemos dejar de vacunar al resto del planeta?

En el resto del planeta, con población algo más joven que Europa y por tanto, con menos proporción de la población de tan alto riesgo ante la covid-19, el grupo más prioritario a vacunar para que no colapse la atención sanitaria a otras epidemias endémicas y en general, a la salud de la población, son los sanitarios. Se estima que los sanitarios constituyen el 3 % de la población, más de 200 millones de personas en el mundo, que necesitarían sus dos dosis. Serían seguidos inmediatamente por los grupos de edad más avanzada en una estrategia similar a la española. Sin embargo, desde COVAX por ahora solo se han distribuido unos 70 millones de dosis de vacunas. La limitación son los donantes de fondos pero, sobre todo, la escasez de dosis.

Esta escasez de dosis se ha agravado porque el país productor de la inmensa mayoría de estas dosis comprometidas para COVAX, India, ha dejado de distribuir 140 millones de ellas y se espera que fallen otros 50 millones, porque las ha tenido que dedicar a su población, al enfrentar una oleada descontrolada tan mortífera y dramática como la primera oleada en Europa. India fabrica la vacuna de AstraZeneca en el Serum Institute.

Comparando con estos números, Europa ha confirmado la reserva de dosis de vacunas no solo para vacunar ahora a toda su población, sino para vacunarla otra vez en 2022 y otra vez en 2023. España dispondría de nada menos que 94 millones de dosis reservadas. Las vacunas potentes frente a agentes infecciosos poco variables, como es el caso de estas vacunas y de este virus, solo se administran en una pauta completa (2 o 3 dosis) una vez en la vida, y ocasionalmente algunas décadas después. Solo en el caso de la gripe A hay que repetir todos los años la vacunación, e incluso en este caso no es a toda la población, sino solo a los grupos de riesgo. Con la gripe A tenemos unas vacunas de menor calidad y el virus no solo tiene una variabilidad unas 10 veces superior a las del SARS1, sino que además al estar fragmentado puede recombinarse fácilmente con virus de animales. Es altamente probable que no se necesite vacunar en años posteriores frente a la covid-19. Por eso, planteando el dilema de si podemos ya parar de vacunar a los

jóvenes, para empezar a concentrarnos en vacunar a los sanitarios y grupos de riesgo de otros países sin recursos, es todavía más extremado el dilema de si podemos ya parar de reservar dosis para el futuro sin dar acceso a ellas a quien más lo necesita.

Como se apuntaba al inicio, este SARS-CoV-2 es más benigno que muchas de las infecciones que sufren normalmente los bebés. Si analizamos cómo son los otros coronavirus que afectan a la humanidad, exceptuando los dos que han causado epidemias controladas y que no circulan en absoluto (SARS1) o en una zona muy limitada y muy controlada (MERS), vemos que hay 4 y que se llaman coronavirus catarrales. La denominación ya indica su carácter benigno, hasta el punto de que eran muy desconocidos para la población, incluso la especializada. Son virus como este SARS2, con algunos genes de virulencia y con tendencia a hacer persistir la inflamación en personas con el sistema inmunitario muy debilitado, pero la diferencia es que llevan coexistiendo con la humanidad y circulando silenciosamente por un tiempo indefinido superior a un siglo. Por ello, toda la población humana ha ido desarrollando en su infancia, en las primeras exposiciones a estos virus, que circulan estacionalmente en la población, una sólida inmunidad, que nos protege de la gravedad de la infección. Como ocurre con los agentes infecciosos respiratorios, la inmunidad natural es potente frente a los síntomas pero no evita la infección. Cada infección posterior, aunque sea inaparente, nos refuerza regularmente la memoria inmunitaria, sin mayor riesgo. Esta es la perspectiva que se espera para el SARS2 en cuanto tengamos una primera inmunidad, sea por infección o por vacunación. No necesitaremos más dosis de vacuna porque el propio SARS2 seguirá circulando y nos seguirá reforzando las defensas, sin riesgo. Es probable que a las personas que hayan sufrido una pérdida importante de defensas por algún tratamiento médico como un trasplante o una quimioterapia, sí se les recomiende una revacunación puntual, como quizás a personas de muy avanzada edad, más avanzada que para la gripe. Pero no a toda la población regularmente. Así funcionan la mayoría de las infecciones, así funcionan la mayoría de las vacunas, así es por lo que muchas enfermedades solo las pasamos con gravedad una vez en la vida.

El Panel Independiente que ha evaluado la respuesta global y de la Organización Mundial de la Salud a la pandemia, ha recomendado tres acciones inmediatas. Todas ellas plantean dilemas en que hay que elegir si actuar con solidaridad por el bien común, que nos revertirá beneficiosamente a nosotros, o si seguimos egoístamente vacunándonos y revacunándonos frente a la covid-19 buscando el riesgo cero.

La primera acción es proporcionar a COVAX 1.000 millones de dosis antes del 1 de septiembre de

2021 y 2.000 millones de dosis hasta mediados de 2022. El plan de España es contribuir con 7,5 millones de dosis cuando esté vacunado el 50 % de la población española.

La segunda acción propone a los países y empresas farmacéuticas productores de vacunas licenciar voluntariamente sus patentes y, sobre todo, transferir tecnología; si no lo hacen en 3 meses, propone la liberalización de las patentes relacionadas con productos para paliar la pandemia. Este problema tiene muchas facetas y plantea dilemas sobre la falta de respeto a la propiedad intelectual, en contraposición al derecho al acceso a vacunas, diagnósticos y tratamiento de todo el planeta. O sobre la eficacia de la medida si no se transmite el conocimiento para producirlas. Plantea además dilemas futuros sobre si este tipo de acciones comprometerán la disponibilidad para hacer el esfuerzo de desarrollar vacunas frente a la próxima pandemia, que no necesariamente serán tan fáciles como han sido éstas.

La tercera acción implica liberar en 2021 el 60% de los fondos destinados a ACT, la herramienta de Acceso a todo Tipo de productos, test y fármacos relacionados con la pandemia de Covid-19.

Eventualmente, debemos plantearnos si debemos vacunar exhaustivamente frente a este virus, si debemos gastar nuestros recursos humanos y financieros en ello, o si los volvemos a dedicar, y en mayor cuantía que antes, a investigar y desarrollar vacunas y tratamientos para las enfermedades infecciosas que causan mayor sufrimiento y más muertes en el mundo, como la tuberculosis. O, en el caso concreto de España, si los podemos dedicar a vacunas disponibles o futuras frente a enfermedades con más carga de sufrimiento como las meningitis, las diarreas infantiles, el citomegalovirus, el virus respiratorio sincitial... o la misma gripe A.

En el diseño de las campañas de vacunación se han oído las voces de numerosos grupos de presión detallando las razones por las que debían recibir las vacunas con prioridad, ya que estaban en potencial alto riesgo. No se han oído las voces de colectivos de mayores, sin grupo de presión que los defienda, para los que el riesgo no era potencial sino real. Como consecuencia de haber cedido a estas presiones, se ha ralentizado tanto la vacunación de los mayores que por ejemplo el 21 de marzo de 2021 (cuando se estaba empezando a vacunar al tramo de 70-79 años), el 63% de los vacunados eran menores de 65 años. Y eso, cuando solo el 5% de los fallecidos son de ese tramo joven de edad. Esto plantea el dilema de la transparencia en el despliegue de la campaña de vacunación. ¿Se puede negar la vacuna temporalmente a grupos importantes, pero de menor prioridad? No se ha planteado el dilema de favorecer a los hombres sobre las mujeres en la

vacunación, a igualdad de edad, a pesar de que los hombres tienen el doble de riesgo de gravedad y fallecimiento. Esto posiblemente ha tenido un impacto en el fallecimiento de hombres de edad avanzada sin acceder a la vacunación. Complementariamente, no se ha planteado favorecer en la vacunación sobre los hombres de igual edad a determinadas mujeres trabajadoras de mediana edad, a pesar de que su diagnóstico y por tanto su infección han sido notoriamente más frecuentes: limpiadoras, cuidadoras de enfermos, sociosanitarias, sanitarias de primera línea.

La campaña de vacunación pasa ahora por una etapa peculiar: por encima de la evidencia científica proporcionada por la extrema farmacovigilancia de los efectos adversos graves pero muy infrecuentes de las 4 vacunas de la covid-19, de una de las cuales se habla más que de las otras, los gestores políticos de la pandemia en España han elegido por votación optar por no seguir las recomendaciones de la Agencia Europea del Medicamento, que son dos dosis de la misma vacuna. Recomiendan por el contrario combinar dos vacunas, en ausencia de evidencia de seguridad de nivel ni mínimamente comparable (observación de menos de 500 casos frente a seguimiento de unos 10 millones de vacunados con dos dosis). Si existen razones logísticas o políticas que les hacen tomar esta postura, no las han esgrimido ni las han comunicado, hasta el punto de que comunidades autónomas grandes que sí preferían seguir la evidencia científica, pero que estaban en minoría en la votación, y que cuentan con más de la mitad de la población española, no las han entendido ni asumido. Se plantea el dilema de que se exige firmar un consentimiento informado solo a las personas que sí siguen las recomendaciones del prospecto del medicamento, y no a las que eligen combinar las dos vacunas.

Esta etapa peculiar se resolverá, pero ha puesto sobre la mesa otro dilema ético: ¿podemos elegir la marca de vacuna? ¿Tenemos suficiente conocimiento para saber cuál es la mejor para nosotros? ¿Tenemos suficiente conocimiento de todos los demás grupos de riesgo para saber si una vacuna es prioritaria para ellos y no para nosotros? La respuesta no es muy positiva, dado la falta de conocimiento sobre todo de las prioridades ajenas por parte no solo de individuos, sino de grupos de representantes de sectores o pacientes, como se indicaba anteriormente. Además, esta etapa peculiar ha puesto de manifiesto una postura oficial (que no poblacional todavía) de rechazo a una vacuna por sus muy infrecuentes efectos adversos graves, pero que sí se planea ofrecer al resto del planeta: ¿podemos en Europa permitirnos rechazar una vacuna que no tiene riesgo cero sin que se extienda la duda más allá de nuestras fronteras y se comprometa la distribución de unas vacunas que son excelentes en eficacia y seguridad? Hay que recordar que es la vacuna más barata, la que tiene más plantas de producción comprometidas directamente con COVAX, y por

ahora la de más fácil conservación.

Por último, se plantea un dilema que se ha hecho visible en la pandemia pero que ha estado siempre presente: el de las personas que rechazan las vacunas pero trabajan con personas de alto riesgo de enfermar gravemente. Estos trabajadores se pueden infectar y llevar el contagio por ejemplo a residencias de ancianos, donde es probable que algunos tengan ya el sistema inmunitario tan débil que no les prenda bien la vacuna, y que puedan correr riesgo grave. La vacunación está muy reciente y todavía estos ancianos vacunados no suelen enfermar graves aunque sean contagiados, pero habrá que planearlo para cuando las personas vayan envejeciendo más y puedan quedar más vulnerables. ¿Se debería requerir estar vacunado frente a la covid-19 para entrar a trabajar en una residencia de mayores, o para los sanitarios? ¿Se debería requerir estar inmunizado con todas las vacunas habituales del calendario vacunal para estas tareas? Y en las guarderías de bebés, especialmente en las públicas, para el futuro: ¿se podría requerir a los trabajadores estar vacunados completamente para evitar contagiar a los bebés de menor edad? ¿y a los bebés mayores que son admitidos, para no contagiar a los nuevos ingresos más inmaduros y más vulnerables? ¿Prima el derecho individual a elegir si vacunarse, o prima la salud colectiva? En Italia, un país con importantes problemas de confianza en las vacunas, (al contrario que España, que es modélica en Europa), la justicia avala suspender de empleo y sueldo a los sanitarios que no estén vacunados de covid-19, igual que en el pasado ha hecho ocasionalmente obligatoria la vacunación infantil para enfermedades muy transmisibles y de alto riesgo para el prójimo.



Investigación con muestras y datos. Garantías del consentimiento informado.

Mara Ortega Gómez.

Comité de Ética de la Investigación con medicamentos.

Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

Resulta paradójico que en pleno siglo XXI afloren cuestiones sobre la ética de la investigación clínica en seres humanos. Hoy en día nadie duda de cuáles son los derechos de los sujetos que voluntariamente deciden participar en estudios de investigación clínica.

No obstante, la aparición de escenarios desconocidos como el iniciado en el año 2020, nos hacen preguntarnos si realmente estos derechos están preservados en situaciones de “especial fragilidad”. La pandemia ocasionada por la llegada del SARS-CoV-2 ha provocado una crisis sanitaria sin precedentes, que nos ha obligado a tomar medidas extraordinarias que no sólo han afectado a la asistencia clínica sino también a la investigación biomédica. Sin embargo, en ningún caso debemos olvidar que la consideración de los aspectos éticos, para actuar de la manera correcta, es una obligación y el marco indispensable de cualquier actividad de investigación clínica.

El desarrollo científico constituye uno de los pilares fundamentales de cualquier sociedad y el sustrato de la investigación en biomedicina en muchas ocasiones son las muestras biológicas y los datos clínicos asociados. Sobra indicar que dicha investigación ha de ser siempre voluntaria y contar con el consentimiento de los sujetos participantes.

El objetivo de esta ponencia es señalar algunos aspectos a tener en cuenta cuando se trate de realizar investigación con muestras biológicas humanas y datos clínicos asociados, a los que hay prestar especial atención en entornos en los que la situación clínica sea de especial fragilidad. De manera resumida revisaremos la legislación sobre la investigación con muestras biológicas y la gestión de la obtención de los consentimientos informados durante el último año.

1. Pandemia por el SARS-CoV-2

El 31 de diciembre de 2019 se notificó el primer caso de SARS-CoV-2 en Wuhan (China). A partir de entonces, el número de casos se fue incrementando y la Organización Mundial de la Salud declaró el 30 de enero de 2020 una pandemia que ha generado una crisis sanitaria de una envergadura hasta ahora desconocida, provocando la infección de más de 145 millones de personas y el fallecimiento de más de 3 millones a causa de la enfermedad.

La emergencia sanitaria mundial generada por la brusca irrupción y rápida extensión del coronavirus SARS-CoV-2 ha supuesto un reto especialmente difícil para los medios sanitarios, puesto que no existían precedentes de esta magnitud, y donde las decisiones terapéuticas se han tenido que tomar con urgencia, en escenarios dinámicos y con mucha incertidumbre por el desconocimiento y la ausencia de terapias efectivas. En este punto parece lógico suponer la investigación como un elemento fundamental para definir qué medicamentos nuevos o qué usos nuevos de medicamentos ya autorizados podrían ser eficaces y seguros para el tratamiento de la enfermedad COVID-19. Sin embargo, la rápida expansión del brote provocó que en algunas ocasiones nos encontráramos ante la ausencia de evidencia científica en la que basar la toma de decisiones asistenciales. Estas decisiones en algunas ocasiones hubo que tomarlas en poblaciones especialmente frágiles y en tiempos extremadamente cortos, por lo que, a pesar de la existencia de herramientas para garantizar la protección de los sujetos en investigación algunas de ellas se tomaron sin todas las garantías necesarias.

La comunidad científica mundial reconoció la necesidad de desarrollar investigaciones y recopilaciones de datos, que permitieran el acceso a los mismos con el fin de estudiar en detalle las vías de la infección y enfermedad. El incremento de proyectos de investigación sobre la nueva infección provocó un aumento en el uso de muestras biológicas y datos clínicos asociados. Este hecho unido a la limitación de los recursos humanos (personal sanitario desbordado por la actividad clínica y el número creciente de los contagios) estuvo agravado por un ambiente enormemente inestable en algunos de los procesos claves para la investigación biomédica, como es la obtención del consentimiento informado.

A fecha de hoy, nadie se cuestiona que su obtención para la participación en un estudio clínico es un requisito esencial. Sin embargo, no ocurre lo mismo con la utilización de muestras biológicas y datos asociados. A pesar de que para ello también es necesario el consentimiento específico, se

han generado muchas dudas, sobre si en el contexto de la pandemia con situaciones tan difíciles de acceso a los sujetos y con muestras extraídas previamente con otros objetivos (en general asistenciales), la obtención del consentimiento informado para la investigación era un aspecto prioritario.

El consentimiento informado es un proceso de comunicación e información entre el profesional y el participante que requiere de tiempo por parte del investigador para informar y por parte del participante para consultar y tomar libremente una decisión, después de conocer los objetivos, riesgos, beneficios y alternativas. Este proceso tiene su fundamento en los derechos humanos y concretamente en el derecho a la libertad de una persona para decidir sobre su salud. Por tanto, el consentimiento informado es una parte imprescindible de la investigación.

Durante la pandemia, la situación altamente cambiante, propició que desde las autoridades competentes se propusieran pautas de actuación para facilitar a los investigadores la obtención de dicho consentimiento.

En cualquier situación, el uso de material biológico en proyectos de investigación sin consentimiento informado ha de ser autorizado por un Comité de Ética de la Investigación (CEI), de acuerdo a lo establecido en la legislación. El CEI tiene potestad para decidir si los proyectos reúnen o no las condiciones necesarias para el uso de muestras y/o datos y su decisión es vinculante. Durante el estado de alarma el papel de los Comités de Ética ha sido de vital importancia para velar por el respeto a la autonomía del paciente en la obtención del consentimiento informado, para asegurar que se cumplen los requisitos de confidencialidad y que el proyecto le garantiza un riesgo mínimo.

2. Documentos relativos a la obtención del consentimiento informado.

Existe documentación y legislación que marca las pautas y aspectos fundamentales a la hora de obtener el consentimiento informado para realizar cualquier tipo de investigación biomédica. La Ley 14/2207 de Investigación Biomédica (LIB) (<https://www.boe.es/buscar/pdf/2007/BOE-A-2007-12945-consolidado.pdf>), nació como el marco normativo que daba respuesta a los nuevos retos científicos al mismo tiempo que garantizaba los derechos de los sujetos participantes. En este contexto sus artículos 4, 21 y 58, recogen los aspectos a tener en cuenta sobre el uso de muestras biológicas y la obtención del consentimiento para ello. Siempre será necesario obtenerlo, aunque recogen situaciones (tanto del paciente como generales) en las que podría

modificarse el circuito de obtención del mismo, como son situaciones clínicas de emergencia en las que no se pueda recoger el CI. En estos casos siempre ha de cumplirse lo establecido en la legislación y tener la autorización del CEI.

Pero, ¿Qué es una situación clínica de emergencia? Aquella en la que la persona no se encuentra en condiciones de otorgar su consentimiento a causa de su estado o de la urgencia de la situación, y por tanto es imposible obtener dicha autorización. En este caso sus representantes legales o convivientes (si carecen de representantes), deberán ser informados a la mayor brevedad posible, y se deberá solicitar el consentimiento al paciente en cuanto éste o la situación lo permitan.

Pero, ¿qué ocurre cuando no hay consentimiento informado?. La LIB recoge que, de manera excepcional, puedan utilizarse muestras identificables sin dicha autorización cuando la obtención del consentimiento informado no sea posible o su obtención represente un esfuerzo no razonable. En estos casos, siempre se exigirá el dictamen favorable del Comité de ética de la Investigación correspondiente que habrá tenido en cuenta los siguientes aspectos: 1) que se trate de una investigación de interés general, 2) que la investigación se lleve a cabo en la institución que solicitó dicho consentimiento original, 3) que la investigación sea menos efectiva o no sea posible sin los datos identificativos, 4) que no conste objeción expresa del sujeto Fuente, y 5) que se garantice la confidencialidad de los datos personales.

Posteriormente, el RD 1716/2011 que establece el funcionamiento de los Biobancos y el tratamiento de las muestras biológicas (<https://www.boe.es/boe/dias/2011/12/02/pdfs/BOE-A-2011-18919.pdf>), recoge en el mismo sentido la necesidad de obtener el consentimiento informado por parte del sujeto fuente tanto para la obtención de la muestra como para su almacenamiento y uso. Además en dicho documento deberán estar recogidas las finalidades para las que se obtienen, no pudiéndose emplear fuera de las mismas. Sin embargo, al igual que la Ley de Investigación Biomédica, el RD 1761/2011 recoge el tratamiento particular de uso de las muestras identificadas o identificables sin consentimiento informado. Con carácter excepcional estas muestras podrán emplearse siempre que la obtención del consentimiento no sea posible o suponga un esfuerzo no razonable para el investigador, entendiendo éste como un empleo desproporcionado de tiempo, gastos y trabajo. En este caso, será papel del CEI determinar si se cumplen los supuestos establecidos para eximir del consentimiento, pudiéndose sólo entonces emitir un dictamen favorable.

Además de la legislación aplicable a estos casos, la comunidad científica dispone de documentos que recogen las recomendaciones éticas aceptadas internacionalmente y sobre las que debe regirse la investigación: Declaración de Helsinki (<https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>), Convenio de Oviedo (<https://www.boe.es/boe/dias/1999/10/20/pdfs/A36825-36830.pdf>). y las recomendaciones del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas -CIOMS- (https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf). Este último documento, elaborado en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS), recoge el deber que tienen los investigadores de dar la información pertinente y la oportunidad de dar su consentimiento voluntario (o abstenerse de hacerlo) a los posibles participantes. Destacar que en este documento se recoge que no se debe iniciar ninguna investigación sin haber obtenido el consentimiento de los participantes a menos que un comité así lo haya autorizado. Los supuestos en los que podría darse este caso van en la misma línea que la legislación: cuando no sea factible realizar dicha investigación sin exención, cuando tenga un valor social importante o cuando entrañe riesgos mínimos para el sujeto.

Parece entonces que tanto la legislación como los documentos de pautas éticas en la investigación convergen en la necesidad de realizar investigación con muestras y/o datos, siempre con el consentimiento informado de los sujetos y únicamente con carácter excepcional y tras obtener la aprobación de un CEI, podrá utilizarse el material biológico identificable o sus datos sin consentimiento.

El Informe del Comité de Bioética de España sobre los requisitos ético-legales con muestras y/o datos en el marco de la pandemia COVID-19 (<http://assets.comitedebioetica.es/files/documentacion/Informe%20CBE%20investigacion%20COVID-19.pdf>), es un documento de gran ayuda para los CEI cuyo objeto es el de ofrecer apoyo y fundamento ético-legal a los Comités de Ética de la Investigación, en la evaluación de proyectos de investigación en la situación actual. Conviene recordar que la investigación biomédica es ante todo una actividad cognoscitiva y no una actividad benéfica cualidad propia de la asistencia clínica. Por ello, no debemos aceptar que los progresos en el conocimiento científico se alcancen disminuyendo los estándares éticos y mucho menos en detrimento de los derechos de las personas, y es en momentos de crisis como el que estamos viviendo, cuando algunos valores se ponen en cuestión, y hay que prestar especial atención en no caer en primar exclusivamente el interés colectivo en detrimento de los derechos del individuo. El marco que ofrece el avance de la

ciencia a través del uso secundario de muestras y datos de salud, es de especial relevancia en este momento, en el que los proyectos revisten un interés excepcional para la salud pública. Más aún cuando el requisito del consentimiento puede debilitarse por varios motivos: en primer lugar la necesidad de recabar un nuevo consentimiento del uso de muestras ya extraídas supone destinar gran parte de los recursos personales y materiales (mermados durante el último año) y puede resultar por la situación clínica de los sujetos, casi imposible de realizar. Siendo este un motivo relevante, no debe considerarse suficiente. En segundo lugar, hay que analizar si se mantiene un equilibrio entre los derechos individuales y los bienes comunes, pues la preservación de un bien trascendente para la sociedad puede exigir el uso de muestras y/o datos sin necesidad de solicitar un consentimiento específico, siempre que existan salvaguardas de los derechos individuales.

La legislación sobre protección de datos, Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales (<https://www.boe.es/buscar/pdf/2018/BOE-A-2018-16673-consolidado.pdf>) recoge también aspectos sobre cómo usar la muestra y/o datos obtenidos con un fin distinto al original. Con carácter general se deberá solicitar una autorización expresa por parte del sujeto para el nuevo fin, aunque incluye que las autoridades sanitarias podrán realizar estudios científicos sin el consentimiento de los afectados en situaciones de excepcional relevancia y gravedad para la salud pública. En este punto, se proponen posibles herramientas que de manera excepcional pueden hacer que se utilice material biológico sin ese nuevo consentimiento. Así la seudonimización aparece como una opción para dicho uso, pero siempre contando con un informe favorable previo del comité de ética de la investigación.

3. Gestión de consentimientos informados durante la crisis por el SARS-CoV-2.

La necesidad de conservar para la investigación muestras procedentes de sujetos infectados con el SARS-CoV-2, no sólo las obtenidas en el contexto de un proyecto de investigación, sino las obtenidas por motivos asistenciales ha provocado la aparición de escenarios cambiantes a lo largo de toda la pandemia para el uso de material biológico. Ha sido imprescindible establecer circuitos nuevos no sólo para la incorporación de las muestras sino también para la obtención del consentimiento informado.

Como norma general, se tendrá que obtener de cada posible participante un documento firmado como evidencia de su consentimiento, sin olvidar que éste es un proceso y no un documento. Los

investigadores deberán justificar cualquier excepción a esta normal general y obtener la aprobación del comité de ética de la investigación.

Como se ha expuesto anteriormente, durante el último año la obtención de dicho consentimiento en muchas ocasiones suponía un verdadero reto, debido a las condiciones clínicas de los pacientes y a la urgencia en la toma de decisiones.

Pudiéramos pensar que la ausencia de obtención del consentimiento se haya realizado sólo en sujetos con COVID-19, si bien es cierto que esta situación, y debido a la disminución de recursos (sobrecarga asistencial de los profesionales sanitarios), se ha podido extender a otros proyectos de investigación no relacionados con la infección por el SARS-CoV-2.

Los comités de ética de la investigación nos hemos encontrado con multitud de escenarios diferentes que hemos revisado estudiando la casuística de cada proyecto y tomando de manera individual la decisión del uso de muestras y/o datos para cada uno de ellos.

Sujetos con COVID-19.

a. Muestras biológicas asistenciales sin consentimiento para investigación. Algunos de los proyectos fueron llevados a cabo por servicios centrales de los hospitales (Análisis Clínicos, Microbiología, Inmunología...) en los que la obtención del consentimiento se hacía prácticamente imposible en primer lugar por el elevado número de muestras y en segundo lugar por el esfuerzo no razonable que debían hacer los investigadores por contactar con los sujetos para pedirles el consentimiento. En estos casos (y siempre de manera individual) se permitía el uso de muestras, siempre que existiera una separación técnica y funcional entre el equipo investigador y quienes realizaran la seudonimización. Además estas muestras y/o datos sólo deberán utilizarse por el equipo investigador, con un compromiso expreso de confidencialidad.

b. Muestras biológicas extraídas de novo para un proyecto de investigación. En estos casos la obtención de dicho consentimiento es necesario, y será el investigador el responsable de conseguirlo. Cuando las circunstancias del sujeto no permitan obtener el consentimiento firmado, se podrá optar por obtenerlo de manera oral firmado por un testigo (identificando al testigo en el documento) y recogiendo en la historia clínica del paciente dicha excepción, así como la identificación del testigo. En el caso de no ser posible ni siquiera que un testigo lo firmase, quedará

reflejado el hecho en la historia clínica y cuando la situación del sujeto y general de la pandemia lo permita, deberá reconsentir de manera escrita.

Conclusiones

- Como norma general cualquier investigación que utilice muestras y/o datos deberá contar con el consentimiento de los sujetos participantes.
- El consentimiento informado no ha de verse como un impedimento a la consecución de los objetivos planteados en los proyectos de investigación, sino como una herramienta que contribuye a la calidad de los resultados de la investigación.
- Desde marzo del año 2020 la investigación ha tenido que conciliar dos principios fundamentales: la urgencia por alcanzar resultados que nos permitieran combatir la pandemia, y el desarrollo de una investigación científica rigurosa tanto en sus parámetros científicos como en éticos.
- La autorización del uso secundario de muestras y/o datos sin el consentimiento de los sujetos, no debe hacernos perder de vista los derechos de los individuos, que no deben estar mermados en pro de un interés general. Aun cuando la legislación permita el uso de muestras y/o datos sin consentimiento informado, siempre se debe salvaguardar el derecho a la intimidad las personas.



Investigación social en tiempos de la COVID-19. Cómo involucrar a los jóvenes en el control de la pandemia.

Charo Sádaba Chalezquer.

Facultad de Comunicación. Universidad de Navarra.

Desde que el 13 de marzo de 2020 se decretara el Estado de Alarma en España, la población ha vivido en una situación de incertidumbre y de temor ante los peligros y los riesgos que plantea la lucha contra la Covid-19. No obstante, el seguimiento de las normas decretadas durante este periodo, que se extendió hasta finales del mes de abril, fue, como tónica general, impecable por parte de la ciudadanía. En mayo comenzaron las fases de la desescalada, que pretendían coordinar una vuelta ordenada a la vida cotidiana, asegurando los parámetros críticos necesarios para controlar una nueva ola: la distancia social, el uso de las mascarillas y la concienciación de la población para proteger a los públicos más vulnerables.

Son varios los estudios que ya reconocen que los jóvenes han sido uno de los grupos más afectados por el confinamiento (Bienestar en Cuarentena, ICS, Universidad de Navarra, <https://www.unav.edu/web/instituto-cultura-y-sociedad/youth-in-transition/investigacion/bienestar-cuarentena-coronavirus-tecnologia>): su estilo de vida tiene, por lo general, un alto componente social. La tecnología ha podido suplir en parte las carencias que implican un confinamiento estricto o unas normas que imponen restricciones serias a la convivencia, pero también ha pasado factura incrementando los niveles de ansiedad, estrés y en algunos casos también de depresión, que parecen tener relación con un uso mucho más intensivo de la tecnología.

Junto con esto, los mensajes de las autoridades sanitarias, y también de la ciencia, ya señalaban que la incidencia de la Covid-19 entre este grupo de edad era diferente: los jóvenes no están

exentos de contagio, pero sí parece que la menor edad guarda una relación estrecha con sufrir una sintomatología menos severa entre población sin patologías previas graves.

Esto, que podría parecer un factor protector, es una moneda de dos caras: por un lado, puede generar entre los jóvenes una menor percepción de riesgo personal ante la posible exposición a la enfermedad que les lleve a asumir con más facilidad conductas de riesgo. La otra cara de la moneda es que, aunque los jóvenes pueden tener mayores probabilidades de ser enfermos asintomáticos o sufrir la Covid-19 con síntomas leves, no dejan en ningún caso de ser portadores y contagiadores de otros, cosa que se puede agravar con un estilo de vida donde no se ponga cuidado en la convivencia social y los parámetros críticos. La elevada movilidad social que caracteriza a los jóvenes propicia una rápida transmisión del virus entre este sector de la población. Además, los convierte en un peligroso vector de contagio de la calle al hogar, poniendo en riesgo a sus padres, abuelos y otros adultos que sí pueden sufrir consecuencias médicas más graves.

Por eso, llegar a los jóvenes es vital para el control efectivo de la pandemia. No obstante, las noticias sobre comportamientos poco ejemplares por parte de este grupo de edad no cesan de repetirse. Los llamamientos a la responsabilidad individual son continuos, pero parece que el mensaje no cala entre un grupo que, como se ha puesto de manifiesto, no solo ha sufrido de manera especial las consecuencias del confinamiento, sino que puede tener una percepción errónea sobre el equilibrio entre su salud personal y su capacidad de seguir propagando el virus. Los medios de comunicación pueden tener un papel clave para concienciar a este sector de la población, pero antes es preciso entender cómo y para qué usan los medios.

De acuerdo con Roberts et al. (2017), si algo puso de manifiesto la gestión de la crisis del ébola fue que “la esfera pública conectada ya no es meramente una audiencia objetivo sino un participante activo en el ámbito de la comunicación de la salud, dando forma a las conversaciones con sentimientos individuales y la involucración social.” Ni las instituciones oficiales ni los medios tradicionales son ya los únicos portadores de noticias en la actualidad. Esto es especialmente relevante entre este grupo poblacional, esquivo para los medios tradicionales (RISJ, 2019), principal modo por el que las instituciones públicas hacen llegar sus mensajes a la población.

Ya en 2013, Heldman, Schindelar y Weaver avisaban de la creciente voracidad con la que los usuarios buscaban y consumían información en los medios y redes sociales. Estos hábitos de

consumo informativo requerían, a su juicio, una respuesta más firme y estratégica por parte de las instituciones sanitarias en estas nuevas plataformas (Miller y Tucker, 2013). Por su parte, Chou et al. (2013) alertaban de la necesidad de aprovechar la naturaleza participativa de los medios sociales para las intervenciones de salud pública (Korda y Itani, 2013). Esta avidez por las redes sociales se ha puesto de manifiesto nuevamente con esta crisis. Adam Mosseri, CEO de Instagram, confirmaba que las videollamadas, los mensajes, y los directos en su plataforma se habían incrementado en el periodo de cuarentena (Noah, 2020); la red social creó un sticker “Stay home”/ “Quédate en casa” para invitar a la comunidad a no salir de casa. Similares medidas han sido adoptadas por las principales plataformas sociales: Tik-Tok, Twitter o Whatsapp, que en abril anunció que limitaría el envío de mensajes a un máximo de cinco personas para evitar la difusión de bulos peligrosos. Pese a todo, la difusión de bulos y de desinformación a través de las redes está siendo uno de los caballos de batalla durante la pandemia (Salaverría et al., 2020). Este fácil acceso a contenidos falsos, a recomendaciones confusas o peligrosas, o a posiciones contrarias a las normas de seguridad sanitaria determinadas por las autoridades, puede incrementar también el escepticismo de los más jóvenes ante la situación.

Las redes sociales han sido claves en la difusión de mensajes relacionados con la crisis sanitaria, pero no están exentas de sus características, dinámicas y actores particulares, entre los que destacan los usuarios de mayor popularidad en las redes, los llamados ‘influencers’ (San Miguel Arregui, 2017).

La respuesta comunicativa de las autoridades precisa adaptarse a los retos de este nuevo ecosistema comunicativo, en el que el entorno tecnológico se transforma rápido y, en cierta manera, alimenta la voracidad informativa de la audiencia. Esto exige por parte de los responsables públicos una mayor agilidad y flexibilidad para contar con herramientas o medios eficaces para cumplir con sus objetivos y también para combatir aquellas actitudes y conductas que atentan de manera clara contra los intereses generales, sobre todo cuando se trata de proteger a públicos que pueden ser particularmente vulnerables.

El presente proyecto propone a las autoridades sanitarias diseñar y preparar una investigación-acción, estructurada en dos ejes:

1) involucrar la participación de los propios jóvenes en el diseño de acciones comunicativas de amplio espectro, basadas en el conocimiento y uso proactivo de las redes sociales por parte

de *influencers*, por su capacidad de atraer a públicos que escapan de otros medios más convencionales; y

2) explorar iniciativas de comunicación basadas en la influencia y confianza mutua entre jóvenes (*peer-to-peer*), con el fin de generar dinámicas de valorización y difusión de comportamientos sociales responsables en relación con la pandemia.

De acuerdo con Lou y Yuan (2019), un *influencer* en medios sociales es un generador de contenido que tiene un estatus de experiencia en un área específica y ha cultivado un número de seguidores a través de la producción regular de contenido valioso a través de medios sociales. Una de las características más significativas de los *influencers* es que logran credibilidad ante sus seguidores con quienes generan una atmósfera familiar (Weiss, 2014) en la que, a través de la recomendación, pueden ser capaces de persuadir a su audiencia. Numerosos estudios ahondan en las razones que pueden contribuir a esta credibilidad. Xiao, Wang y Chan-Olmsted (2018) identificaban la confiabilidad, la influencia social, la calidad argumental y el manejo de la información como claves en el éxito. Lou y Yuan (2019), por su parte, consideran que la credibilidad de un *influencer* se construye sobre su ámbito de experiencia, su confiabilidad, su atractivo y la capacidad de parecer similares a su audiencia. Ya hay estudios que demuestran (Trivedi y Sama, 2020) que es mejor elegir a un *influencer* experto que a una celebridad para vender determinados productos, precisamente por la credibilidad y la admiración que despiertan.

La responsabilidad de compartir contenido con temáticas relacionadas a la salud pública como líder de opinión no es menor: estudios señalan una credibilidad y participación significativamente mayor y positiva de un producto o servicio cuando es compartido por *influencers* en comparación con marcas (Lou, Tan, y Chen, 2019; Jin y Muqaddam, 2019); en los últimos años varios estudios muestran que los contenidos producidos por ciudadanos se perciben como más confiables que el contenido producido por expertos (Paek et al., 2011); dicha confiabilidad en personas sin una especialización profesional afecta a los cambios de actitud de la audiencia. De acuerdo con San Miguel (2020), los *influencers* pueden llegar a modificar la opinión o la actitud de sus seguidores, por lo que podemos pensar que ciertas publicaciones en redes sociales también pueden poner en riesgo la salud de los usuarios y de la comunidad de la que se rodea. De una manera positiva, el trabajo de los *influencers* podría alinearse con las fuentes oficiales y servir como canal complementario, incluso a escala local, de los medios tradicionales para compartir información

fidedigna, complementando el limitado alcance de las fuentes gubernamentales (Katz y Lazarsfeld,1966).

Desde el año 2000 en la Facultad de Comunicación de la Universidad de Navarra un grupo de profesores investiga sobre la relación de niños, niñas y adolescentes con la tecnología. Tienen una buena relación con el proyecto EUKidsOnline (<https://www.ehu.es/es/web/eukidsonline/hasiera>), que investiga este asunto a nivel europeo. En 2018, el proyecto *Youth in Transition*, del Instituto Cultura y Sociedad de la misma Universidad de Navarra (<https://www.unav.edu/web/instituto-cultura-y-sociedad/youth-in-transition>) comenzó a trabajar sobre el público joven adulto, sus motivaciones y sus aspiraciones personales y generacionales. Durante la cuarentena, este grupo lanzó el proyecto Bienestar en Cuarentena, en el que han participado más de 10.000 personas de ocho países, incluidos los jóvenes. El proyecto complementa otro financiado por La Caixa sobre el impacto de la tecnología móvil en el bienestar de este grupo de edad.

El Reuters Institute for the Study of Journalism, de la Universidad de Oxford, publicó hace unos meses un estudio sobre el consumo de información por parte de los jóvenes que es de gran interés y relevancia.

Referencias

Hal Roberts, Brittany Seymour, Sands Alden Fish II, Emily Robinson & Ethan Zuckerman. (2017). Digital Health Communication and Global Public Influence: A Study of the Ebola Epidemic, *Journal of Health Communication*, 22:sup1, 51-58, DOI: [10.1080/10810730.2016.1209598](https://doi.org/10.1080/10810730.2016.1209598)

Heldman, A.B., Schindelar, J. & Weaver, J.B. (2013). Social Media Engagement and Public Health Communication: Implications for Public Health Organizations Being Truly “Social”. *Public Health Rev* 35, 13. <https://doi.org/10.1007/BF03391698>

Katz, E. & Lazarsfeld, P. F. (1966). *Personal Influence, The part played by people in the flow of mass communications*. Transaction publishers.

Korda, H. & Itani, Z. (2013). Harnessing social media for health promotion and behavior change. *Health Promot Pract*. Jan;14(1):15-23. doi: 10.1177/1524839911405850. Epub 2011 May 10. PMID: 21558472.

Lou, C. & Yuan, S. (2019). Influencer marketing: how message value and credibility affect consumer trust of branded content on social media. *Journal of Interactive Advertising*, 19(1), 58-73.

Miller, Amalia R. & Catherine, Tucker. (2013). "Active Social Media Management: The Case of Health Care." *Information Systems Research* 24, no. 1: 52–70.

Paek, H. J., Nowak, G., Krugman, D., Stout, P. A., Hove, T. & Reid, L. N. (2011). Advertising and public health: are we the culprit, victim, or crusader?. In *American Academy of Advertising. Conference. Proceedings (Online)* (p. 71). American Academy of Advertising.

San Miguel, P. (2020). *Influencer Marketing: Conecta tu marca con tu público*. LID Editorial.

Trivedi, J. & Sama, R. (2020). The Effect of Influencer Marketing on Consumers' Brand Admiration and Online Purchase Intentions: An Emerging Market Perspective. *Journal of Internet Commerce*, 19(1), 103-124.

Weiss, R. (2014). "Influencer marketing". *Marketing Health Services*, 34 (1), p. 16.

Xiao, M., Wang, R. & Chan-Olmsted, S. (2018). Factors affecting YouTube influencer marketing credibility: a heuristic-systematic model. *Journal of Media Business Studies*, 15(3), 188-213.



La investigación en los medios de comunicación.

Verónica Fuentes Adrián.

Agencia pública de noticias científicas SINC.

La agencia SINC (Agencia pública de noticias científicas) comenzó su andadura en 2008. Desde entonces, ha hecho frente a numerosas coberturas nacionales e internacionales en todos los ámbitos de la ciencia. Sin embargo, la llegada de la pandemia provocó una situación de elevada presión informativa y con una gran demanda de información fiable por parte de la sociedad.

Los principales retos a los que hemos tenido que hacer frente en este tiempo han sido tratar la ciencia casi en directo, con una oleada de estudios y una falta de especialización –ya que se trataba de una enfermedad que no conocíamos de nada–, todo ello a la vez que se intentaba ofrecer información de calidad, validada por expertos y de manera inmediata. Porque ante la posible oleada de desconfianza en la ciencia, en SINC hemos tratado de verlo como una oportunidad para fomentar la cultura científica.

De hecho, en los primeros meses la audiencia de nuestra web (<https://www.agenciasinc.es>) se incrementó un 110%, cifra que ahora se mantiene en un 75% de aumento respecto al año anterior. Además, la agencia ha sido distinguida como fuente fiable sobre la COVID-19 por el European Science-media Hub del Parlamento Europeo (<https://www.fecyt.es/es/noticia/la-agencia-sinc-seleccionada-por-el-european-science-media-hub-como-fuente-fiable-sobre>).



La regulación de los estudios observacionales con medicamentos: cambios como consecuencia de la entrada en vigor del Real Decreto 957/2020

Miguel Angel Maciá Martínez.

División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Los estudios observacionales con medicamentos (EOM) permiten generar conocimiento sobre las condiciones de uso, seguridad y efectividad de los medicamentos en el entorno de la práctica clínica habitual. Son particularmente útiles en aquellas circunstancias en las que no es oportuno o factible llevar a cabo un ensayo clínico.

La regulación de la investigación observacional es más reciente, está menos desarrollada y surge de motivaciones diferentes a la investigación clínica experimental.

Por su propia naturaleza, la prescripción y dispensación de los medicamentos en los estudios observacionales sigue los cauces habituales de la asistencia sanitaria, por lo que su realización puede tener consecuencias económicas para el Sistema Nacional de Salud. A partir del año 2002, se estableció que los estudios posautorización de tipo observacional debían llevarse a cabo de acuerdo con las condiciones que establecieran las administraciones sanitarias en el ámbito de sus competencias, y se implantó como condición no planificar, realizar o financiar estudios posautorización con la finalidad de promover la prescripción de los medicamentos, los conocidos como estudios “siembra”, con además escaso o nulo valor científico.

Adicionalmente, y con el fin de poder requerir a los titulares de autorización de comercialización la realización de estudios de eficacia y seguridad posautorización, en la normativa europea se establecen condiciones para los estudios posautorización en los que participa la industria farmacéutica. De este modo, se genera un cauce para disponer de evidencias científicas más

sólidas que permitan continuar evaluando la relación beneficio-riesgo de los medicamentos ya autorizados.

La experiencia acumulada con la aplicación de la Orden SAS/3470/2009, así como la evolución de la regulación en el ámbito europeo, han llevado a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) a reorientar las condiciones y requisitos para la realización de estudios observacionales con medicamentos en España.

Ello se ha plasmado finalmente en el Real Decreto 957/2020, que persigue los siguientes objetivos:

1. Simplificar los procedimientos administrativos requeridos para la aprobación de los estudios, ya que, de hecho, en muchos casos, los procedimientos son más complejos y largos que en los ensayos clínicos.
2. Establecer un procedimiento de evaluación de los protocolos de los estudios eficiente y que asegure una decisión única sobre la idoneidad y calidad del protocolo en toda España, independientemente de la valoración posterior de la factibilidad y pertinencia de su realización en los centros sanitarios concretos.
3. Orientar la intervención de las administraciones sanitarias hacia aquellos estudios observacionales de seguimiento prospectivo y cuya iniciativa pueda corresponder a un interés comercial y que, como tales, pueden tener un impacto en el uso de los medicamentos en el Sistema Nacional de Salud.
4. Promover la investigación clínica de calidad y la difusión de sus resultados.

Los cambios más significativos en esta regulación se pueden resumir en los siguientes aspectos:

1. En cuanto a la terminología y calificación de los estudios, se consagra el término “estudio observacional con medicamentos” (EOM), ya presente en el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, frente al de “estudio posautorización” y desaparece la terminología vinculada al trámite, que ahora se elimina, de clasificación de los medicamentos por la AEMPS.
2. El dictamen favorable de un único Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm), vinculante y reconocido en todo el territorio nacional, será un requisito común para la realización de cualquier estudio observacional con medicamentos.
3. Las administraciones sanitarias de las Comunidades Autónomas no podrán establecer condiciones para el inicio de los estudios promovidos por la administración pública o que

acrediten ser una investigación clínica sin ánimo comercial. No se requerirá ya una autorización de la AEMPS para ningún tipo de estudio observacional.

4. Las Comunidades Autónomas podrán desarrollar normativa propia y establecer requisitos para que se lleven a cabo estudios observacionales con medicamentos de seguimiento prospectivo en los centros de su competencia, si bien los requisitos deberán justificarse en aspectos de factibilidad o pertinencia, pero no en aspectos del estudio cuya evaluación sea competencia del CEIm que ha emitido el dictamen sobre dicho estudio.
5. Los responsables de los centros sanitarios donde se llevan a cabo los estudios deberán otorgar su conformidad para su realización, mediante un contrato cuando el promotor no pertenezca al propio centro. Es decir, la dirección del centro tiene siempre la última palabra para aceptar o no que se lleve a cabo un EOm en el que participan pacientes que están siendo atendidos por los profesionales sanitarios de ese centro.
6. Se establecen mecanismos para garantizar la protección de los datos personales de acuerdo con la normativa actualmente vigente. El acceso a los datos de los sujetos participantes deberá realizarse en las condiciones y con los requisitos establecidos por el responsable del tratamiento de los datos de salud de los sujetos participantes.
7. El Registro Español de estudios clínicos (REec) incluirá información sobre los estudios observacionales con medicamentos a partir del inicio del estudio, e incluyendo la publicación de información sobre sus resultados.

A partir del 2 de enero de 2021, fecha de la entrada en vigor del Real Decreto 957/2020, el CEIm pasa a ser el único evaluador de los aspectos éticos, metodológicos y legales de cada protocolo de estudio observacional con medicamentos. El resto de agentes que intervengan, según el caso (administración sanitaria, responsable del centro sanitario) deberán otorgar o no su conformidad a la realización del estudio en su ámbito, sobre criterios de factibilidad o pertinencia locales, pero no alterar la versión del protocolo que ha obtenido el dictamen favorable, único y vinculante, del CEIm.

Con el fin de disponer de un marco común de armonización de las tareas que los CEIm tienen encomendadas, se ha creado un grupo de trabajo constituido por miembros de los CEIm y coordinado por la AEMPS. Se está elaborando un documento para facilitar a todos los CEIm una aplicación consistente, rigurosa y homogénea de los requisitos de evaluación y valoración establecidos en el Real Decreto 957/2020.

VII ANCEI

El Real Decreto 957/2020 prevé la publicación de información sobre los estudios observacionales con medicamentos en el Registro Español de estudios clínicos (REec) (<https://reec.aemps.es>). Para ello, la AEMPS ha desarrollado y puesto en marcha en abril de 2021 la plataforma telemática GESTO (Gestión de ESTudios Observacionales con medicamentos: <https://gesto.aemps.es/>).

El promotor es el responsable de solicitar a través de GESTO la publicación de su estudio en REec. Al inicio del estudio, deberá publicarse la información disponible del protocolo aprobado por el CEIm. Esta información se actualizará en caso de modificaciones sustanciales a lo largo del estudio. Una vez finalizado el estudio, el promotor aportará información sobre los resultados obtenidos, tanto positivos como negativos.

Aunque el registro es voluntario para los EOm que no sean de seguimiento prospectivo, la inclusión en el REec de cualquier EOm permitirá a los investigadores identificar sinergias en sus líneas de investigación y fomentar futuras colaboraciones entre equipos de investigación.



El Real Decreto de estudios observacionales con medicamentos y el nuevo papel de los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm).

Neus Riba García.

CEIm Fundació Sant Joan de Déu, Esplugues (Barcelona).

Impacto del Real Decreto 957/2020 en la actividad de los CEIm

A pesar que en la Orden SAS/3470/2009¹ se indicaba que era suficiente con la aprobación de un sólo CEIm para que un estudio postautorización se pudiera realizar en todos los centros participantes, no dejaba claro que debiera ser un único comité el que realizara la evaluación y que su decisión fuera vinculante para todos los centros participantes. Esto generó diversas situaciones:

1. CEIm que aceptaban el dictamen previo de otro comité, sin evaluar de nuevo el estudio.
2. CEIm que evaluaban el estudio a pesar que éste ya hubiera sido aprobado por otro comité.
3. Algunos CEIm, al realizar la evaluación, tenían en cuenta que su dictamen podría ser válido para el resto de centros y, entre otros aspectos, no dejaban cerrado el nombre del investigador principal del centro en la hoja de información al paciente; de tal manera que ese documento servía para cualquier centro. Otros, en cambio, evaluaban estos estudios como si fueran unicéntricos y en el protocolo y en la hoja de información al paciente que llegaba a los otros centros, solamente se encontraba el nombre y contacto del investigador de ese primer centro cuyo CEIm emitió el dictamen, no siendo válida para los pacientes de otros centros.

Como consecuencia, existía la posibilidad de que los centros participantes siguieran un protocolo diferente, a pesar de tratarse de un mismo estudio, y que a los pacientes se le entregaran hojas de información cuyo contenido variaba en función del comité que hubiera evaluado el estudio.

Como se ha expuesto, el Real Decreto 957/2020² establece el dictamen único, vinculante y reconocido en todo el territorio nacional. Si bien *a priori* parece que esta disposición puede favorecer un procedimiento eficiente de evaluación de los protocolos y asegurar una decisión única sobre la idoneidad y calidad del protocolo en toda España, la experiencia de todos estos años evaluando estudios postautorización nos ha demostrado que no todos los CEIm evalúan los protocolos con el mismo rigor. Hemos visto cómo diferentes CEIm solicitaban aclaraciones sobre, por ejemplo, el método de reclutamiento, el número de visitas, si había exploraciones complementarias adicionales a las de la práctica clínica habitual, o sobre cómo se gestionan los datos de salud de los pacientes para asegurar su privacidad y el cumplimiento de la Ley Orgánica 3/2018 (LOPDGDD)³, mientras que otros comités habían aprobado el mismo estudio sin haber tenido en cuenta estos aspectos.

Antes de que entrara en vigor el Real Decreto 1090/2015 se creó el grupo de coordinación de ensayos clínicos (GCEC), constituido por representantes de la AEMPS y miembros del grupo de CEIm que actúan como evaluadores en más del 90% de los ensayos clínicos presentados. Este grupo empezó a reunirse con una periodicidad mensual en marzo de 2015 (reuniones que todavía se siguen celebrando). El grupo se creó, precisamente, no sólo para definir en qué términos y cómo se articularían las evaluaciones de los ensayos clínicos con medicamentos entre los CEIm y la AEMPS (dado que la evaluación se realiza conjuntamente), sino también para consensuar una forma de evaluar por parte de los CEIm que permitiera que el dictamen único mantuviera cierta coherencia, independientemente del comité evaluador.

Sin embargo, no se planteó elaborar un memorando de colaboración para la evaluación de los estudios observacionales con medicamentos (EOM) de uso humano, a pesar de que su realización es tanto o más importante que la de un ensayo clínico con medicamentos.

Con los antecedentes comentados, en una de las últimas reuniones del GCEC de 2020 se planteó la necesidad de elaborar un documento de consenso para intentar conseguir esa coherencia de dictamen para estos estudios, de la misma manera que se ha hecho con los ensayos clínicos con medicamentos.

En la última reunión de GCEC, celebrada el 27 de enero de este año, se decidió crear un subgrupo de trabajo más reducido para elaborar un memorando de colaboración para estudios observacionales con medicamentos de uso humano que, posteriormente, sería presentado a la totalidad del GCEC. Este subgrupo se abrió a otros comités que no forman parte del GCEC por el volumen de ensayos clínicos con medicamentos que evalúan anualmente, pero que sí evalúan EOm.

Actualmente, este grupo está formado por 23 miembros de 19 CEIm de todo el territorio estatal y por el Jefe de Área de Farmacoepidemiología (División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, Departamento de Medicamentos de Uso Humano) de la AEMPS, quien se encarga de la coordinación.

La primera reunión del grupo de trabajo se celebró el pasado 12 de febrero y se identificaron los siguientes campos de interés a desarrollar:

1. Objetivo y marco de aplicación.
2. Criterios para diferenciar protocolos EOm de los que no lo son (ensayos clínicos, otros estudios observacionales, etc.).
3. Criterios para identificar distintas características dentro de los EOm (seguimiento prospectivo, inducción a la prescripción, requeridos a la industria, sin ánimo comercial).
4. Evaluación de la calidad metodológica (estructura del protocolo, guías de referencia, criterios de calidad mínima).
5. Evaluación ética: consentimiento para la investigación (guías de referencia, exención, modalidades abreviadas, modelos de hoja de información y consentimiento).
6. Evaluación ética: otros aspectos (compensaciones, gestión de muestras biológicas, otros).
7. Aplicación de la normativa de protección de datos (Reglamento (UE) 2016/679 y disposición adicional 17 de la Ley Orgánica 3/2018) : bases legítimas para el tratamiento de datos, consentimiento, seudonimización/anonimización, reutilización de datos.
8. Tramitación de solicitudes: validación, modelos de documentos para la solicitud.

9. Solicitud de aclaraciones: plazos, documentación.
10. Dictamen: contenido, modelo.
11. Modificaciones sustanciales: concepto, tramitación, documentación.
12. Procedimientos de seguimiento: informes, actualización del registro Español de estudios clínicos (REec), notificación de acontecimientos adversos, etc.
13. Información de otros CEIm, de otros centros y de investigadores de otros centros: dictámenes desfavorables, idoneidad, etc.

La intención del grupo es presentar, a la mayor brevedad posible, un primer borrador del memorando, que deberá ser debatido y consensuado en el GCEC.

El objetivo de este memorando no es otro que el de armonizar las evaluaciones de los estudios observacionales con medicamentos de uso humano, para conseguir una coherencia de dictamen, independientemente del CEIm que evalúe el estudio.

Referencias bibliográficas

1. Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios postautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.

<https://www.boe.es/eli/es/o/2009/12/16/sas3470>.

2. Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano. <https://www.boe.es/eli/es/rd/2020/11/03/957>.

3. Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. <https://www.boe.es/eli/es/lo/2018/12/05/3>.



La evaluación de impacto en investigación.

Miriam Méndez García y Sara Hernández Corbacho.

Oficina del Delegado de Protección de Datos del Sector Salud,
Barcelona

¿Qué es una evaluación de impacto y cuando es necesaria?

El Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos (en adelante el RGPD), en su artículo 35, establece que en aquellos casos en los que sea probable que los tratamientos conlleven un alto riesgo para los derechos y libertades de las personas físicas, el responsable del tratamiento realizará, antes del tratamiento, una evaluación de impacto relativa a la protección de datos. Por lo tanto, la evaluación de impacto es una herramienta que permite al responsable evaluar de manera anticipada cuáles son los potenciales riesgos a los que están expuestos los datos personales en función de las actividades de tratamiento que se lleven a cabo con los mismos, permitiéndole identificar los riesgos que se puedan originar sobre los datos de los interesados y establecer las respuestas adoptando las salvaguardas necesarias para reducirlos hasta un nivel de riesgo aceptable.

Por otra parte, de conformidad con la disposición adicional 17.2.f de la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales (en adelante la LOPDGDD), ***cualquier proyecto de investigación con datos realizado de acuerdo con lo establecido en el artículo 89 del RGPD, requerirá la realización de una evaluación de impacto, siempre y cuando estemos en una de las situaciones previstas en el artículo 35 del RGPD, o nos encontremos en uno de los supuestos previstos por las Autoridades de protección de datos.***

Se considera que el tratamiento de datos supone un alto riesgo para los derechos y las libertades de los participantes en la investigación cuando se llevan a cabo perfilados, seguimiento

sistemático de individuos o procesamiento a gran escala de categorías especiales de datos o utilizan métodos intrusivos de procesamiento de datos (por ejemplo, geolocalización, etc.).

Estos supuestos se han concretado por la Agencia Española de Protección de Datos (en adelante la AEPD), a través de un listado de tratamientos que requieren la realización de una evaluación de impacto, de conformidad con lo establecido en el artículo 35.4 del RGPD¹.

A fin de determinar cuándo es necesario realizar una evaluación de impacto también se debe tener en cuenta el documento del European Data Protection Board (en adelante el EDPB), Recomendación 01/2019, sobre el proyecto de lista del Supervisor Europeo de Protección de Datos en relación con las operaciones de tratamiento supeditadas al requisito de una evaluación de impacto relativa a la protección de datos².

En este sentido el listado de la AEPD establece una serie de supuestos, e indica que si se dan dos o más de las situaciones enunciadas será necesario realizar una evaluación de impacto. Dadas las características de los proyectos de investigación es muy probable que sea necesario realizar la correspondiente evaluación de impacto de acuerdo con el artículo 35.3 RGPD, ya que en el ámbito de la investigación es muy habitual que se den dos o más de los supuestos indicados en la lista de la AEPD.

Hay diversos elementos que es importante destacar:

- ✓ Los Comités de Ética de la Investigación (CEI) cuando evalúen un proyecto deben tener claro en qué supuestos deben pedir o no una EIPD.
- ✓ Así mismo, debemos remarcar que el CEI no debe llevar a cabo la evaluación de impacto, sino que debe verificar que existe, así como que su resultado no evidencia la existencia de ningún incumplimiento del RGPD en el marco del proyecto de investigación. El responsable del tratamiento, con el asesoramiento del Delegado de Protección de Datos, llevará a cabo la evaluación de impacto.

¹ https://www.google.com/url?esrc=s&q=&rct=j&sa=U&url=https://www.aepd.es/sites/default/files/2019-09/listas-dpia-es-35-4.pdf&ved=2ahUKEwjFiv-xqKrwAhWGsRQKHdF2D2UQFjAAegQIBxAB&usg=AOvVaw3iKMvw_fwkm7xKEW-WNdw

² https://edpb.europa.eu/our-work-tools/our-documents/recommendations/recommendation-012019-draft-list-european-data_en

- ✓ Finalmente, también debe valorarse la opción de no realizar una evaluación de impacto para cada proyecto de investigación concreto, sino que es posible que determinados proyectos de investigación compartan una misma evaluación de impacto. Se deberá evaluar en cada caso la necesidad de realizar una evaluación de impacto específica para el proyecto, y que vendrá determinada por la existencia de elementos únicos y característicos de este proyecto, por ejemplo, los proyectos con un alto componente tecnológico como sería la evaluación de un algoritmo, el uso de una App en el proyecto de investigación o el uso de tecnologías Big Data).

Si bien existen varias metodologías generales para realizar una evaluación de impacto, hasta el momento no existía ninguna que se adaptara a las características propias y complejas de la investigación. Por este motivo, a lo largo de 2020 la Oficina del Delegado de Protección de Datos (DPD) de la Fundación TicSalut, en colaboración con un equipo multidisciplinar coordinado por la Dra. Itziar de Lecuona, subdirectora del Observatorio de Bioética y Derecho - Cátedra UNESCO de Bioética de la Universidad de Barcelona, desarrollaron una metodología y una herramienta ágil para llevar a cabo evaluaciones de impacto relativas a la protección de datos en salud basadas en el modelo de la Autoridad Catalana de Protección de Datos (APDCAT).

Esta propuesta se ha adaptado a las necesidades específicas del ámbito de salud para evaluar los tratamientos de datos personales en procesos de investigación y de innovación. El resultado es una metodología y una herramienta que permiten una autoevaluación para detectar riesgos en el tratamiento de datos personales y su mitigación mediante un lenguaje sencillo, con definiciones y ejemplos para identificar los actores que intervienen, describir los tratamientos y medir los riesgos para establecer un plan de acción.

En definitiva, la propuesta ayuda al responsable del tratamiento y los agentes implicados en la toma de decisiones aportando propuestas automatizadas y permite analizar de manera pormenorizada el ciclo de vida de los datos personales implicados.

Cabe destacar que la herramienta incluye apartados específicos para evaluar el uso de tecnologías como la inteligencia artificial y otras tecnologías emergentes. Así mismo, la herramienta incorpora mecanismos para recoger el resultado del asesoramiento y la valoración del Delegado de Protección de Datos (DPD) correspondiente.

Las evaluaciones de impacto permiten ejercer la responsabilidad proactiva y una adecuada gestión de los riesgos en los tratamientos de datos personales, tal y como establece la normativa sobre protección de datos (RGPD).

Precisamente, con esta propuesta, que está disponible en acceso abierto³, la Oficina del DPD pretende contribuir a homogeneizar y estandarizar la metodología y los criterios para llevar a cabo la tarea de evaluación a las entidades de salud, profundizando en aquellos aspectos y particularidades del sector de forma coordinada y sistematizada.

Aunque la metodología parte, como se ha indicado, de la Guía práctica y la plantilla sobre la evaluación de impacto relativa a la protección de datos de la Autoridad Catalana de Protección de Datos, va más allá y se aleja de ser un documento plano, convirtiéndose en una herramienta útil para el responsable, que dispone, entre otros aspectos, de un cuadro de mando que contiene información descriptiva del estado de la evaluación de impacto, permitiéndole conocer rápidamente el progreso en cuanto a la implementación de la información necesaria para la evaluación. Cabe destacar que, al ser una herramienta dinámica, de la misma se derivan resultados y un plan de acción que posibilitará mitigar los riesgos detectados y hacer el correspondiente seguimiento.

Así mismo, la cumplimentación de la misma se lleva a cabo mediante preguntas, que permiten analizar los tratamientos, y tablas estandarizadas que hacen posible sistematizar la recogida de información sobre el tratamiento. Además, se incluyen espacios para hacer los comentarios correspondientes, si procede. La herramienta también incorpora mecanismos para indicar si el responsable cuenta con la documentación que permite verificar los tratamientos descritos e identificar posibles riesgos.

³ <https://ticsalutsocial.cat/dpd-salut/avaluacio-dimpacte-relativa-a-la-proteccio-de-dades-aipd-en-salut/>



Investigación con productos sanitarios. Novedades derivadas de la entrada en vigor del Reglamento europeo.

M^a Concepción Rodríguez Mateos.

Departamento de Productos Sanitarios, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Introducción

Los productos sanitarios han estado regulados por tres Directivas de la Unión Europea (93/42/CEE, de 14 de junio, 90/385/CEE, de 20 de junio y 98/79/CE, de 27 de octubre) que fueron transpuestas en España mediante los correspondientes Reales Decretos (1591/2009, de 16 de octubre, 1616/2009, de 26 de octubre y 1662/2000, de 29 de septiembre) sobre productos sanitarios, productos sanitarios implantables activos y productos sanitarios para diagnóstico in vitro.

En el año 2017 se publicaron dos nuevos Reglamentos europeos que sustituirán a las tres Directivas existentes: el Reglamento 2017/745, de 5 de abril, sobre los productos sanitarios, que abarcará tanto a los productos sanitarios como a los productos sanitarios implantables activos, y el Reglamento 2017/746, de 5 de abril, sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro.

Ambos Reglamentos han introducido importantes cambios en la legislación de estos productos, dejando también a criterio de los Estados miembros ciertas disposiciones que deben tomar a nivel nacional. En España está ya en preparación un Real Decreto relativo al Reglamento 2017/745, de 5 de abril, que saldrá a información pública en los próximos meses y se está iniciando la elaboración del Real Decreto correspondiente al Reglamento 2017/746, de 5 de abril. Ambos Reales Decretos recogerán también las disposiciones nacionales relacionadas.

Reglamento 2017/745,

Con respecto a la evaluación clínica y a la realización de investigaciones clínicas con productos sanitarios, la entrada en vigor el próximo 26 de mayo y futura aplicación del Reglamento 2017/745, de 5 de abril, sobre los productos sanitarios, ha introducido ciertas novedades en relación con la legislación actual. Es en el capítulo VI y los anexos XIV y XV donde, en mayor medida, se recogen estas disposiciones.

Podemos destacar los siguientes aspectos fundamentales:

Evaluación clínica:

- → Se refuerza la evaluación clínica detallando mucho más todos los aspectos e incluyendo muchos de los requerimientos de los documentos MEDDEV y guías existentes.
- → Se añade el requisito de que, al realizar una evaluación clínica, se deben considerar las opciones de tratamiento alternativas disponibles en ese momento para el mismo fin, si las hubiera.
- → En el caso de los productos **implantables y de productos de la clase III** se obliga a la realización de investigaciones clínicas salvo en los siguientes casos, para los que se establecen además una serie de requisitos o condiciones:
 - .- Que el producto se haya diseñado modificando otro producto equivalente ya comercializado. En este caso los requerimientos difieren si el producto es del mismo fabricante o de otro diferente.
 - .- Que hayan sido legalmente comercializados o puestos en servicio de acuerdo con las directivas 90/385/CEE, de 20 de junio, y 93/42/CEE, de 14 de junio.
 - .- Que sean suturas, grapas quirúrgicas, productos de obturación dental, aparatos de ortodoncia, coronas dentales, tornillos, cuñas, placas, alambres, alfileres, clips o conectores.

Investigaciones clínicas:

- → Expresamente se indica que, además de la revisión **técnica** que realizan las autoridades competentes, se debe llevar a cabo una **revisión ética** de las investigaciones clínicas con los productos sanitarios por parte de los comités éticos.

En España, en el Real Decreto que se está elaborando al respecto, se dispone que se continuará requiriendo el dictamen favorable expreso emitido por un Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm).

- → Se requiere que el promotor / representante legal / persona de contacto esté establecido en la Unión Europea.

- → Se notificarán sólo los acontecimientos adversos graves relacionados con el producto, el comparador o con la metodología, aunque también se requiere la notificación de deficiencias del producto que pudieran haber ocasionado un acontecimiento adverso grave si no se hubieran tomado las medidas adecuadas, no se hubiera intervenido, o las circunstancias hubieran sido menos favorables.

- → La documentación se conservará durante al menos diez años después de que finalice la investigación clínica. En el caso de que el producto se introduzca seguidamente en el mercado, al menos, durante diez años después de que el último producto haya sido introducido en el mercado. En el caso de los productos implantables, el período será de al menos quince años.

- → Se toman del reglamento 536/2014, de 16 de abril, sobre ensayos clínicos con medicamentos de uso humano, las consideraciones éticas aplicables fundamentales: en el artículo 63, las relativas al consentimiento informado; en los artículos 64, 65, 66, 67 y 68, las disposiciones relacionadas con la protección específica de los derechos, seguridad, dignidad y bienestar de los sujetos vulnerables en las investigaciones clínicas y en el artículo 69, la indemnización por daños y perjuicios.

- → Se modifican los **plazos para la evaluación** de las investigaciones clínicas por las autoridades competentes:

El promotor deberá presentar la solicitud, junto con la documentación pertinente (capítulo II del Anexo XV del reglamento 2017/745), a través del sistema electrónico europeo, cuando esté

disponible, el cual generará un número de identificación único y será el que se utilice para todas las comunicaciones. A partir de ese momento, hay un plazo de validación de **10 días** (ampliable 5 más) para que el Estado miembro compruebe si la investigación clínica solicitada se encuentra dentro del ámbito de aplicación del Reglamento y está completa. En el caso de que no sea así, el promotor tendrá 10 días (ampliable 20 más) para completar o comentar. Si no lo hace, la solicitud decae. Si contesta, el Estado miembro dispone de 5 días (ampliable 5 más) para admitir o rechazar la solicitud.

El Reglamento establece que el promotor puede empezar la investigación clínica en las siguientes circunstancias:

a) **en productos de la clase I o no invasivos de las clases IIa y IIb, salvo si las disposiciones nacionales prevén algo diferente**, inmediatamente tras la fecha de validación siempre que el comité ético no haya emitido un dictamen negativo.

b) **en los otros casos**, tras la autorización del Estado miembro y siempre que el comité ético no haya emitido un dictamen negativo. El Estado miembro notificará al promotor la autorización dentro de los **45 días** (ampliables 20 más para consultar expertos) tras la fecha de validación.

En España, en el Real Decreto que se está elaborando se establece que **no se considerará la opción mencionada en el apartado a) para los productos de la clase I o no invasivos de las clases IIa y IIb y por lo tanto aplicará lo establecido para las investigaciones clínicas con el resto de los productos tal y como se indica en el apartado b).**

Durante el periodo de evaluación de la solicitud, el Estado miembro puede pedir información complementaria al promotor, suspendiéndose el plazo establecido hasta que no se haya recibido la información adicional.

Las **modificaciones sustanciales**, que se deben comunicar en el plazo de una semana, se pueden aplicar tras **38 días** salvo que hayan sido denegadas por el Estado miembro o el comité ético haya emitido un dictamen negativo. Se puede prorrogar 7 días más el plazo de evaluación para consultar a expertos.

● → En las Directivas se establecían únicamente requerimientos para las investigaciones clínicas con productos sanitarios que no tenían el marcado CE o lo tenían, pero cubría una finalidad distinta

de la que se iba a evaluar en la investigación, dejando el resto a legislación nacional. En el nuevo Reglamento, sí se establecen requerimientos para otro tipo de investigaciones clínicas o estudios:

- **Investigaciones clínicas** llevadas a cabo para evaluar más detenidamente, dentro del ámbito de su finalidad prevista, **productos con el marcado CE** de conformidad (investigación sobre el seguimiento clínico poscomercialización), que deberán ser notificadas al Estado miembro, con la documentación pertinente, cuando suponga someter a los sujetos a procedimientos adicionales a los aplicados en condiciones normales de uso del producto y sean invasivos o gravosos.

En el caso de estas investigaciones, en relación con la notificación de los acontecimientos adversos graves, se aplicarán únicamente las disposiciones de vigilancia y únicamente se requerirá la notificación de los mismos cuando se haya establecido una relación causal entre el acontecimiento adverso grave y el procedimiento de investigación que le precede.

- **Otros estudios**, no relacionados con la evaluación de la conformidad, para los que se establecen unos requisitos mínimos dejando a los Estados miembros la posibilidad de definir requerimientos adicionales.

- → Una gran novedad es que se establece un procedimiento de **evaluación coordinada** en las investigaciones clínicas para estudios multinacionales.

El promotor presentará una solicitud **única** a través del sistema electrónico y propondrá un **Estado miembro coordinador**. Antes de transcurridos **6 días** los Estados miembros acordarán quién asume ese papel y, si no hay acuerdo, será el propuesto por el promotor.

Los Estados miembros implicados coordinarán la evaluación de la parte fundamentalmente técnica quedando la parte más relacionada con las cuestiones nacionales para que las valore cada Estado miembro por separado.

Sobre la **parte conjunta** aplicarán los plazos generales, ya comentados anteriormente, pero se especifican plazos intermedios que permitan la coordinación de la evaluación.

En cuanto a la **documentación evaluada por separado** en cada Estado miembro, se podrá requerir al promotor, en una sola ocasión, información complementaria (suspendiéndose el plazo hasta la recepción de la misma), quien tendrá 12 días para presentarla.

En el caso de productos de las **clases IIb y III** se dispone de la posibilidad de extender los plazos 50 días para consultar a expertos.

Tras la evaluación de la investigación clínica, si la conclusión del Estado miembro coordinador sobre la documentación común es que la realización de la investigación clínica es **aceptable** o aceptable con condiciones, se considerará que es la conclusión de los Estados miembros implicados. No obstante, un Estado miembro afectado podrá **denegar** la autorización de una investigación clínica si está en desacuerdo con la conclusión mencionada anteriormente o si considera, por motivos justificados, que los aspectos evaluados por **separado** no se cumplen o si un **comité ético** ha emitido un **dictamen negativo**.

Si la conclusión del Estado miembro coordinador es que la investigación clínica **no es aceptable**, esa conclusión se considerará la de todos los Estados miembros implicados.

Las **modificaciones sustanciales** se notificarán mediante el sistema electrónico y toda valoración de si existen motivos de denegación se llevará a cabo bajo la dirección del Estado miembro coordinador, a excepción de las que afecten a los puntos evaluados por separado, que lo hará cada Estado miembro por separado.

Se ha establecido que **este procedimiento se aplicará de forma voluntaria hasta el 25 de mayo de 2027** en aquellos Estados miembros que hayan aceptado recurrir a este procedimiento y **después de esa fecha (26 de mayo de 2027) se aplicará a todos los Estados miembros**. Sin embargo, a más tardar, el 27 de mayo de 2026, la **Comisión presentará un informe** sobre la experiencia adquirida al Parlamento Europeo y al Consejo y, si es necesario, propondrá una revisión de esta disposición.

Reglamento 2017/746,

Por otra parte, también entró en vigor y su fecha de aplicación será el 26 de mayo de 2022 el Reglamento 2017/746, de 5 de abril, sobre los productos sanitarios para el diagnóstico in vitro.

Muy brevemente, cabe mencionar que en el capítulo VI y anexos XIII y XIV se describen las disposiciones relacionadas con las pruebas clínicas, evaluación del funcionamiento y estudios del funcionamiento, donde también hay novedades muy importantes. Se refuerzan mucho todos estos aspectos incidiendo en la demostración de la validez científica, el funcionamiento analítico y el funcionamiento clínico de los productos.

Es importante destacar que establecen disposiciones para que, además de lo ya definido para los estudios de funcionamiento de forma general, en aquellos estudios en los que pueda haber riesgos para los participantes en el estudio, se apliquen unas medidas muy similares a las anteriormente mencionadas sobre las investigaciones clínicas con el resto de los productos sanitarios que no son para el diagnóstico in vitro.

Estos casos serían aquellos que cumplen una o varias de las condiciones siguientes:

- se efectúe una toma de muestras quirúrgicamente invasiva únicamente a efectos del estudio;
- se trate de un estudio intervencionista del funcionamiento clínico;
- la realización del estudio implique procedimientos invasivos adicionales u otros riesgos para los sujetos de ensayo de los estudios;
- incluya pruebas diagnósticas para selección terapéutica. Esta disposición no aplicará cuando se utilicen sólo muestras sobrantes, aunque sí se deberá notificar el estudio a la autoridad competente.

Todos estos cambios introducidos en los Reglamentos supondrán una mayor armonización a nivel europeo, fomentando la investigación, el desarrollo y la innovación en este ámbito, donde la investigación clínica es una fase fundamental para mejorar la calidad y seguridad de los productos.



Problemas éticos relacionados con la pandemia del COVID-19. Una revisión de algunos hechos acontecidos...

X. Gómez-Arbonés, C. Ruiz Torres, C. Casas Pi, N. Badía

Sanmartín

Comitè d'Ètica d'investigació amb medicaments (CEIm) de l'Hospital Universitari Arnau de Vilanova de la Gerència Territorial de Lleida – GSS. Universitat de Lleida

Introducción

Sin lugar a dudas, tanto el año 2020 como el 2021 han estado marcados por la pandemia por COVID-19, la cual ha influido enormemente en todo lo relacionado con la salud y la investigación y ha llevado a plantearnos distintos interrogantes: ¿Cómo podemos atender a este importante problema de salud global? o ¿Cómo investigar frente a esta pandemia para obtener resultados lo más rápido posible?

La respuesta a esta grave situación debe ser científica, orientada por la investigación biomédica, y guiada y regulada por normas y valores. Tenemos el deber de investigar para buscar el conocimiento, pero sin olvidar que no todo lo técnicamente posible es éticamente correcto o está legalmente permitido^{1,2}.

La práctica médica y la investigación en salud se rigen por los principios bioéticos de Beneficencia, Justicia, Autonomía y No maleficencia³. Sin embargo, podemos considerar que la ética de la investigación posee también unos principios éticos relacionados con el propio investigador, como son la excelencia, la honradez, la integridad, la cooperación, la responsabilidad, la formación y la seguridad⁴. Estos se diferencian de los cuatro principios bioéticos principales en que contienen principios u obligaciones reforzadas, como la veracidad, y algunas modulaciones de los principios generales, como el secreto, que en este caso tiene que contrapesarse con la obligación de compartir el conocimiento científico¹. A su vez, se genera otro interrogante: ¿estos requisitos éticos son válidos para una situación excepcional como la pandemia por COVID-19, o podemos

hacer alguna concesión? Muchos autores coinciden en que no se puede eximir del control ético a las investigaciones sobre la pandemia y enuncian una serie de requisitos sobre los que se debe deliberar. La investigación debe realizarse de forma accesible, con calidad moral, respeto, compromiso y posibilidad de revisión si se produce un cambio en las circunstancias fácticas o de valoración, para obtener conocimiento dentro de un marco ético razonable^{1,2,5}.

Objetivo

El objetivo de este trabajo es reflexionar sobre los diferentes dilemas éticos acontecidos durante la pandemia por SARS-CoV-2, a partir de información de expertos en congresos y jornadas científicas, y de una revisión bibliográfica acerca de estos aspectos.

Metodología

Revisión bibliográfica de publicaciones relacionadas con el tema de estudio en diferentes bases de datos como PubMed y Google Scholar utilizando palabras claves como "pandemia", "COVID-19", "SARS-CoV-2", "ética", "bioética", "conflictos éticos"; y de las comunicaciones correspondientes a las VIII Jornadas de Aspectos Éticos de la Investigación Biomédica, "Retos de la nueva normalidad: la investigación y los CEI en tiempos de pandemia" (Comité de Ética de Investigación del Instituto de Salud Carlos III, 24-25/11/2020,), V Jornada Anual de Comités de Ética de la Investigación con medicamentos (15/10/2020) y VII Simposio Aragonés de Comités de Ética, "Conflictos éticos en la pandemia por COVID-19" (01/10/2020).

Dilemas éticos analizados

- **Control y protección de datos de salud**

Uno de los temas más relevantes planteados durante la pandemia por COVID-19 ha sido el tratamiento de los datos de salud y de la confidencialidad, en relación por ejemplo, a la toma de temperatura en colegios, ámbito laboral o lugares públicos⁶, o con la comunicación de datos a las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado con la finalidad de controlar las situaciones de confinamiento obligatorio o el rastreo de contactos^{3,7-9}. Según la Agencia Española de Protección de Datos, estas medidas no pueden ser consideradas de forma aislada, sino como parte de una estrategia global de salud pública que tiene como finalidad evitar el contagio de la enfermedad. Además, deben aplicarse atendiendo a los criterios del Ministerio de Sanidad y de las Autoridades Sanitarias, y enmarcarse dentro de protocolos que establezcan garantías de confidencialidad⁷.

- **Utilización de tecnologías emergentes y datos personales**

En estos últimos años estamos viendo una tendencia al uso de tecnologías emergentes digitales interconectadas (APPs, teléfonos móviles, redes sociales, etc.) y un incremento de propuestas de investigación basadas en Inteligencia Artificial y Big Data⁹. En este aspecto, la pandemia por COVID-19 ha puesto de manifiesto la necesidad de utilizar el análisis de datos personales y dos ejemplos de ello serían el desarrollo de aplicaciones de contact tracing como Radar COVID o la monitorización telemática de pacientes incluidos en ensayos clínicos^{2,7,10-12}.

Sobre este punto, Europa apuesta por un mercado digital único y competitivo, capaz de promover la investigación e innovación fundamentada en la explotación intensiva de conjuntos de datos y de garantizar la protección de los derechos y libertades de las personas^{5,9}.

- **Gestión de muestras biológicas. Biobancos**

A raíz de la pandemia por COVID-19 y de la puesta en marcha de numerosos proyectos de investigación, se evidenció la necesidad de disponer de muestras biológicas de pacientes. Los biobancos tuvieron que adaptarse para hacer frente a esta situación y establecieron una serie de objetivos y modelos de funcionamiento, que han sido recogidos por el Comité de Dirección de la Red Nacional de Biobancos en forma de recomendaciones¹³⁻¹⁵.

En cuanto a la obtención de muestras, los objetivos fueron no afectar a la rutina asistencial, no sobreexponer personal a la infección y centralizar la obtención de muestras para evitar extracciones repetidas. Se crearon perfiles COVID-19 a los que se añadieron tubos para el biobanco, siendo el laboratorio de análisis clínicos el responsable de la realización de las extracciones, de manera que siempre coincidieran con una finalidad asistencial^{13,14}.

En relación al consentimiento informado (CI), se acordó con los Comités de Ética de la Investigación (CEI) que las muestras debían obtenerse con el CI de Biobanco para excedentes de diagnóstico. También se admitió el CI oral, el cual debía quedar reflejado en la historia clínica, y en determinadas circunstancias el CEI podía aceptar la exención del CI^{14,16}.

Por último, se creó un Comité COVID-19 con el objetivo de revisar y evaluar desde el punto de vista de bioseguridad todos los proyectos que necesitaran muestras y se estableció una dinámica que permitiera resolver los conflictos de interés en el caso de que una misma muestra fuera solicitada para realizar dos proyectos diferentes¹⁴.

- **El Consentimiento Informado (CI)**

Respecto al CI para los ensayos clínicos o los estudios de intervención en COVID-19, muchos de los CEI/CEIm consideraron que, aunque este debía obtenerse preferiblemente por escrito, en aras de evitar el riesgo de contagio que podía conllevar la manipulación del papel, el CI podía obtenerse de manera oral y preferiblemente ante un testigo imparcial, siempre que la situación epidemiológica lo permitiera, ya que este procedimiento está legalmente permitido si se lleva a cabo correctamente². El proceso debía registrarse en la historia clínica del paciente y, siempre que fuera posible, ratificarse posteriormente por escrito².

Además, se contempló la posibilidad de contactar con los pacientes por teléfono, videollamada o similares, así como que la ratificación posterior fuera por medios telemáticos a través de plataformas seguras, escaneados o fotografiados^{2,10,15}.

Por otra parte, los estudios observacionales, tanto prospectivos como retrospectivos, en muchas ocasiones fueron aprobados sin la necesidad del consentimiento expreso del paciente. Los CEI aceptaron la exención del CI en aquellos proyectos de investigación con un evidente interés para la salud pública y gran valor social, empleando estrategias que aseguraran la confidencialidad de los datos. En estos casos, siempre ha de considerarse una ponderación de derechos entre el interés colectivo y el derecho a la intimidad de los pacientes, así como la proporcionalidad y minimización en el uso de estos datos para garantizar la privacidad de las personas².

- **Proyectos de investigación y publicaciones científicas**

Ante la incertidumbre y la ausencia de evidencia sobre tratamientos eficaces para la infección por SARS-CoV-2, se indicó, de manera general, que una de las mejores opciones era la inclusión de los pacientes en ensayos clínicos terapéuticos. Así, durante la pandemia por COVID-19 se ha llevado a cabo una investigación clínica integrada en la asistencia médica, la cual, según distintos autores, sería recomendable potenciar y preservar de cara al futuro^{10,17}.

Por otra parte, durante este periodo se han realizado un elevado número de estudios observacionales descriptivos, con un pequeño tamaño muestral conformado por pacientes de un mismo centro, y con limitada utilidad para responder a las preguntas de investigación planteadas. Así mismo, a raíz de estos estudios, se han publicado artículos que en algunos casos han tenido que ser retractados y retirados. En este aspecto, sería oportuno reflexionar sobre la necesidad de

promover una investigación más colaborativa y con mayor capacidad para alcanzar conclusiones útiles para la sociedad^{5,10,17,18}.

- **Vacunas**

Respecto a las diferentes vacunas desarrolladas frente al SARS-CoV-2, son múltiples los interrogantes y los conflictos éticos planteados. Uno de los aspectos más relevantes podría ser el hecho de que inicialmente los ensayos utilizaran como variable de resultado la prevención de la enfermedad sintomática en los receptores de la vacuna, pero no evaluaran la reducción de los casos de muerte ni la transmisibilidad¹⁸.

Otros dilemas éticos planteados sobre los que es necesario deliberar, serían la priorización en la administración de la vacuna, la obligatoriedad o no de vacunación, la liberación o no de la patente y la regulación de su coste, o el acceso a la vacuna en países y poblaciones desfavorecidas, entre otros¹⁹.

Por otra parte, también sería interesante reflexionar sobre la competitividad entre las diferentes farmacéuticas por llegar cuanto antes al mercado, o sobre la financiación con fondos públicos por los que finalmente se obtendrán beneficios privados¹⁹.

- **Conflictos éticos a nivel asistencial**

A nivel asistencial también han sido muchos los conflictos éticos planteados; por ejemplo, la selección de pacientes para ingresar en UCI debido al colapso de las mismas^{3,5,20,21}: la necesidad de priorizar los recursos (ingreso en UCI, acceso a los respiradores, etc.) atendiendo a aspectos como la edad, la expectativa de vida, la supervivencia libre de discapacidad o el supuesto valor social de los pacientes. Se evidenció la gran dificultad para establecer criterios de selección y se objetivó la necesidad de realizar una intensa deliberación ética de cada caso en particular y de evitar la automatización en la toma de decisiones²⁰.

Otro ejemplo sería el aislamiento y la soledad, tanto de pacientes institucionalizados como de pacientes ingresados, el fallecimiento en soledad y el duelo patológico que este ha provocado en las familias por falta de acompañamiento en el final de vida^{20,21}.

Por otra parte, la pandemia por SARS-CoV-2 también ha causado numerosos daños colaterales a nivel sanitario, como la suspensión de programas de cribado, el retraso en el diagnóstico y

tratamiento de muchas patologías o el aplazamiento de cirugías programadas y el aumento de las listas de espera²⁰. Esto, sumado al miedo de los pacientes a acudir a los servicios sanitarios, ha influido negativamente en el pronóstico y esperanza de vida de pacientes con enfermedades graves como las patologías oncológicas²⁰.

Además, el confinamiento ha acentuado la sensación de soledad de muchos pacientes, ha favorecido la aparición de trastornos afectivos, o intensificado el deterioro cognitivo en pacientes mayores, provocando, en definitiva, un deterioro de la calidad de vida de muchas personas^{5,20}.

Síntesis y reflexiones finales

Aunque se han abordado los principales dilemas éticos expuestos desde el comienzo de la pandemia, es importante tener en cuenta la fecha de finalización de la búsqueda bibliográfica realizada (febrero de 2021), por lo que algunos de los conflictos éticos planteados en los últimos meses, como, por ejemplo, la creación del pasaporte COVID-19, no han sido analizados.

La pandemia por SARS-CoV-2 ha generado multitud de conflictos éticos sobre los que es necesario deliberar para garantizar tanto una investigación clínica como una asistencia sanitaria de calidad, que aseguren la protección y bienestar de los pacientes.

Esta situación de crisis sanitaria ha supuesto un reto para los sistemas de salud a nivel global y ha hecho evidente la necesidad de la investigación y el desarrollo del conocimiento científico en beneficio del interés público, así como la importancia de la cooperación y la coordinación a nivel social, sanitario y científico.

Finalmente, remarcar la necesidad de proteger y cuidar a los profesionales sanitarios, los cuales han vivido este periodo en una situación de angustia provocada por la incertidumbre diaria, el aislamiento y la soledad de los pacientes. Incidir en la imprescindible necesidad de destinar más recursos a sanidad e investigación, que permitan una mejor planificación y preparación de cara a futuras crisis como la vivida durante esta pandemia.

Bibliografía

1. Seoane Rodríguez, José Antonio. Deliberación ética en tiempos de pandemia. No todo vale. Ponencia presentada en: VIII Jornadas de aspectos éticos de la investigación biomédica. Retos de

la nueva normalidad: la investigación y los CEI en tiempos de pandemia. Edición virtual; 2020 Nov 24-25.

2. Alonso Martínez, Milagros. El consentimiento informado durante la pandemia. Ponencia presentada en: VIII Jornadas de aspectos éticos de la investigación biomédica. Retos de la nueva normalidad: la investigación y los CEI en tiempos de pandemia. Edición virtual; 2020 Nov 24-25.

3. González-Fisher R.F., Rissman S., González-Fisher X. Asuntos bioéticos relacionados con la planeación y respuesta ante la pandemia de COVID-19. *An Med (Mex)*. 2020; 65 (4): 288-300. <https://dx.doi.org/10.35366/97467>.

4. ALLEA, All European Academies. The European Code of Conduct for Research Integrity; ALLEA; Berlin; 2017; ISBN 978-3-00-055767-5; <https://www.allea.org/wp-content/uploads/2017/05/ALLEA-European-Code-of-Conduct-for-Research-Integrity-2017.pdf>.

5. Statement of the UNESCO International Bioethics Committee (IBC); UNESCO World Commission on the Ethics of Scientific Knowledge and Technology (COMEST); Statement on COVID-19: Ethical considerations from a global perspective; SHS/IBC-COMEST/COVID-19REV; Paris; 2020 April 6; https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000373115?fbclid=IwAR3CZBldVi_r--TUoNLs0qWHuwyNIhZiBdK4z5LfdeZIZ9FBiw1EG0hf3JQ.

6. AEPD, Agencia Española de Protección de Datos. Comunicado de la AEPD en relación con la toma de temperatura por parte de comercios, centros de trabajo y otros establecimientos. Sede electrónica; 2020 Abril 30; <https://www.aepd.es/es/prensa-y-comunicacion/notas-de-prensa/comunicado-aepd-temperatura-establecimientos>.

7. Rubí Navarrete, Jesús. Control de datos de salud en tiempos del coronavirus. Protección de datos. Ponencia presentada en: VIII Jornadas de aspectos éticos de la investigación biomédica. Retos de la nueva normalidad: la investigación y los CEI en tiempos de pandemia. Edición virtual; 2020 Nov 24-25.

8. AEPD, Agencia Española de Protección de Datos. Directrices 04/2020 sobre el uso de datos de localización y herramientas de rastreo de contactos en el contexto de la pandemia de COVID-19. 2020 Abril 21; https://edpb.europa.eu/sites/edpb/files/files/file1/edpb_guidelines_20200420_contact_tracing_covid_with_annex_es.pdf.

9. De Lecuona Ramírez, Itziar. Cambios en los procedimientos de los CEI. Ponencia presentada en: VIII Jornadas de aspectos éticos de la investigación biomédica. Retos de la nueva normalidad: la investigación y los CEI en tiempos de pandemia. Edición virtual; 2020 Nov 24-25.
10. Hernández García, César. Punto de vista de la AEMPS. Presentada en: V Jornada anual de Comités de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm). Análisis de la experiencia adquirida durante la pandemia. Distintas perspectivas para facilitar la investigación. Edición virtual; 2020 Oct 15.
11. AEPD, Agencia Española de Protección de Datos. El uso de las tecnologías en la lucha contra el COVID-19. Un análisis de costes y beneficios. 2020 Mayo; <https://www.aepd.es/es/media/notas-tecnicas/analisis-tecnologias-COVID19.pdf>.
12. —. Monitorización remota de datos fuente en ensayos clínicos. 2020 Mayo 27; <https://www.aepd.es/en/media/informes/Monitorizacion-remota-Verificacion-Datos-Fuente.pdf>.
13. Biobancos, Red Nacional de Biobancos. Guía de la Red Nacional de Biobancos para el manejo de muestras humanas en investigación biomédica. Recomendaciones ante la pandemia de COVID-19. 2020 Abril 12; https://redbiobancos.es/wp-content/uploads/20200412_Gu%C3%ADa-RNBB-Bioseguridad-COVID-19-vfinal-3_revISCIII.pdf.
14. Torá Barnadas, Montserrat. La gestión de muestras y datos. . Ponencia presentada en: VIII Jornadas de aspectos éticos de la investigación biomédica. Retos de la nueva normalidad: la investigación y los CEI en tiempos de pandemia. Edición virtual; 2020 Nov 24-25.
15. Fernández de Uzquiano, Emma. Perspectiva del CEIm. Presentada en: V Jornada anual de Comités de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm). Análisis de la experiencia adquirida durante la pandemia. Distintas perspectivas para facilitar la investigación. Edición virtual; 2020 Oct 15.
16. Biobancos, Red Nacional de Biobancos. Gestión por los biobancos de la Red Nacional de Biobancos de la obtención de los consentimientos informados ante la pandemia para la investigación sobre el SARS-COV-2 y la enfermedad COVID-19. Código: DT-PS-0002. Nº edición: 01; 2020 Abril 27; <https://redbiobancos.es/wp-content/uploads/DT-PS-0002-Informe-Gestion-Consentimiento-Informado-COVID-19.pdf>.

17. Avendaño Solá, Cristina. Contribución de los CEI a una mejor investigación en tiempos de pandemia. . Ponencia presentada en: VIII Jornadas de aspectos éticos de la investigación biomédica. Retos de la nueva normalidad: la investigación y los CEI en tiempos de pandemia. Edición virtual; 2020 Nov 24-25.
18. García López, Fernando. Las prisas por publicar. Integridad científica. Ponencia presentada en: VIII Jornadas de aspectos éticos de la investigación biomédica. Retos de la nueva normalidad: la investigación y los CEI en tiempos de pandemia. Edición virtual; 2020 Nov 24-25.
19. Piqueras, M. C., Carmona, J. H. y Bernáldez, J. P. «Vísteme despacio que tengo prisa». Un análisis ético de la vacuna del COVID-19: fabricación, distribución y reticencia. Enrahonar. An International Journal of Theoretical and Practical Reason, 65, 57-73.
20. Martín Espíldora, Nieves; Bruned Pons, Rebeca; Jiménez Rubiano, Berta; Ballestín Miguel, María Jesús; Espinosa Val, María Carmen; Oliván Usieto, José Antonio; et al.;. VII Simposio Aragonés de Comités de Ética Sanitaria. "Conflictos éticos en la pandemia por COVID-19". Edición virtual; 2020 Oct 1.
21. Yepes-Temiño, M.J., Callejas González, R. y Álvarez Avello, J.M. A moment for reflection. Ethical aspects in the pandemic SARS-CoV-2/COVID-19 in our clinical practice. Un momento para la reflexión. Aspectos éticos en la pandemia SARS-CoV-2/COVID-19 en nuestra práctica clínica. Revista española de anestesiología y reanimación, 68(1), 28–36. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2020.09.004>.



¿Se ha correlacionado la agilidad en la evaluación de estudios en la COVID 19 con la publicación de resultados?

María Rodríguez, Arantza Hernández, Iciar Alfonso, M^a José López Varona, Carlos Romeo

Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Euskadi (CEIm-E)

Introducción

La investigación en la COVID-19 ha desempeñado un papel fundamental en el conocimiento y manejo de esta enfermedad.

Los Comités de Ética de la Investigación (CEI), como responsables de su evaluación, han debido adaptarse a la necesidad de los investigadores de obtener una respuesta inmediata en un escenario de aumento significativo de la investigación. Esta adaptación conllevó la implementación de planes de contingencia que incluyeron, entre otras medidas, el incremento de la frecuencia de reuniones y la adaptación de su funcionamiento a las guías y recomendaciones publicadas por diferentes instituciones sanitarias y agencias reguladoras.

Una de las funciones de los CEI, responsables de velar por los derechos y la seguridad de los sujetos que participan en la investigación, es garantizar la correcta realización de los estudios por ellos aprobados, a través de un exhaustivo seguimiento. Dentro de esta función es clave verificar si los estudios se han publicado, compartiendo así los resultados con la comunidad científica y evitando investigaciones repetitivas e ineficientes. Por ello, los promotores e investigadores deben remitir a los CEI los informes sobre la marcha de los estudios autorizados, y la publicación de sus resultados, tanto positivos como negativos.

Normativa aplicable

Las funciones de los comités respecto al seguimiento de estudios clínicos vienen definidas en las siguientes normativas:

- a. El Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos¹, establece, en su artículo 12, que es función de los de los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) realizar un seguimiento del estudio, desde su inicio hasta la recepción del informe final. Afirma también que los CEIm deben elaborar y seguir para su funcionamiento unos procedimientos normalizados de trabajo, y establece unos contenidos mínimos a los que deben referirse dichos procedimientos; entre éstos, *la evaluación inicial de los protocolos y el sistema de seguimiento de los ensayos*.
- b. El Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano², establece en su artículo 9 como obligaciones del promotor: responder a los requerimientos de presentación de informes de situación e informe final realizados por el CEIm que emitió el dictamen favorable y, en su caso, por las autoridades sanitarias intervinientes, sin perjuicio de lo dispuesto en la normativa europea aplicable, así como comunicar la interrupción del estudio y las razones de la misma al CEIm que emitió el dictamen favorable y, en su caso, a las autoridades sanitarias implicadas,
- c. La ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica (LIB)³ establece, respecto a la información sobre los resultados de las investigaciones biomédicas que implican procedimientos invasivos, que el CEI debe velar por el cumplimiento de procedimientos que permitan asegurar la trazabilidad de las muestras de origen humano (artículo 12.d). Asimismo indica, en relación con las comprobaciones del curso de la investigación, que el CEI tomará las medidas que sean oportunas para comprobar que la continuidad del proyecto está justificada a la luz de los nuevos conocimientos que se alcancen a lo largo de su ejecución con el fin de determinar (artículo 25):
 - Si es necesario interrumpir la investigación o hacer cambios para que el proyecto pueda continuar.

- Si los pacientes deben ser informados sobre los nuevos acontecimientos que puedan ocurrir.
- Si es preciso contar con un nuevo consentimiento informado.

Por otro lado, la LIB establece que el investigador responsable informará al CEI y a la autoridad competente, que dio su conformidad a la investigación, de las razones por las que decida terminar prematuramente cualquier proyecto de investigación (artículo 25) y que, una vez concluida la investigación, debe remitirles un resumen de la misma (artículo 27).

Es importante, a su vez, tener en cuenta las recomendaciones internacionales:

- a. La Declaración de Helsinki⁴ de la Asociación Médica Mundial, en su última actualización de la 64ª Asamblea General celebrada en Fortaleza, Brasil, en octubre de 2013, en su artículo 36, afirma que: *los investigadores, autores, auspiciadores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación y difusión de los resultados de su investigación. Los investigadores tienen el deber de tener a la disposición del público los resultados de su investigación en seres humanos y son responsables de la integridad y exactitud de sus informes. Todas las partes deben aceptar las normas éticas de entrega de información. Se deben publicar tanto los resultados negativos e inconclusos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y conflictos de intereses. Los autores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación de los resultados de su investigación. Los autores tienen el deber de tener a la disposición del público los resultados de su investigación en seres humanos y son responsables de la integridad y exactitud de sus informes.*
- b. La Guía para los Miembros de los Comités de Ética de Investigación del Comité Director de la Bioética del Consejo de Europa⁵ establece que los CEI deberían realizar el seguimiento, cuando sea apropiado y acorde con las prácticas de cada nación, del desarrollo de los proyectos de investigación que han aprobado y que podrían necesitar una reevaluación formal en vista de nuevos avances y conocimientos relevantes que hayan podido adquirirse durante la investigación. Para ello, establece que es importante que los CEI mantengan contacto con los proyectos que han aprobado, generalmente mediante la

evaluación de los informes de investigación que los investigadores (o promotores, en su caso) suelen tener la obligación de proporcionar periódicamente (al menos anualmente), para establecer si a la luz de alguna innovación se ha hecho necesario realizar cambios en el proyecto o incluso si la investigación debe ser interrumpida. La reevaluación también determinará si es necesario consentimiento adicional por parte de los participantes y si el formulario de solicitud de consentimiento para futuros participantes debería modificarse. Así mismo, al finalizar la investigación, los investigadores deben presentar un informe o el resumen de sus hallazgos al CEI y hacer públicos las conclusiones de la investigación a través de la publicación imparcial y adecuada de los resultados.

- c. El Protocolo Adicional al Convenio de Oviedo acerca de la Investigación Biomédica⁶, exige que al final del estudio se envíe un informe o resumen al CEI; presentar un informe, en el caso de que el estudio finalice antes de lo previsto, que incluya los motivos de su prematura finalización, y que los resultados sean hechos públicos en un tiempo razonable.

Medidas adoptadas en la evaluación en la investigación en la COVID 19

El Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Euskadi (CEIm-E) incorporó las siguientes medidas:

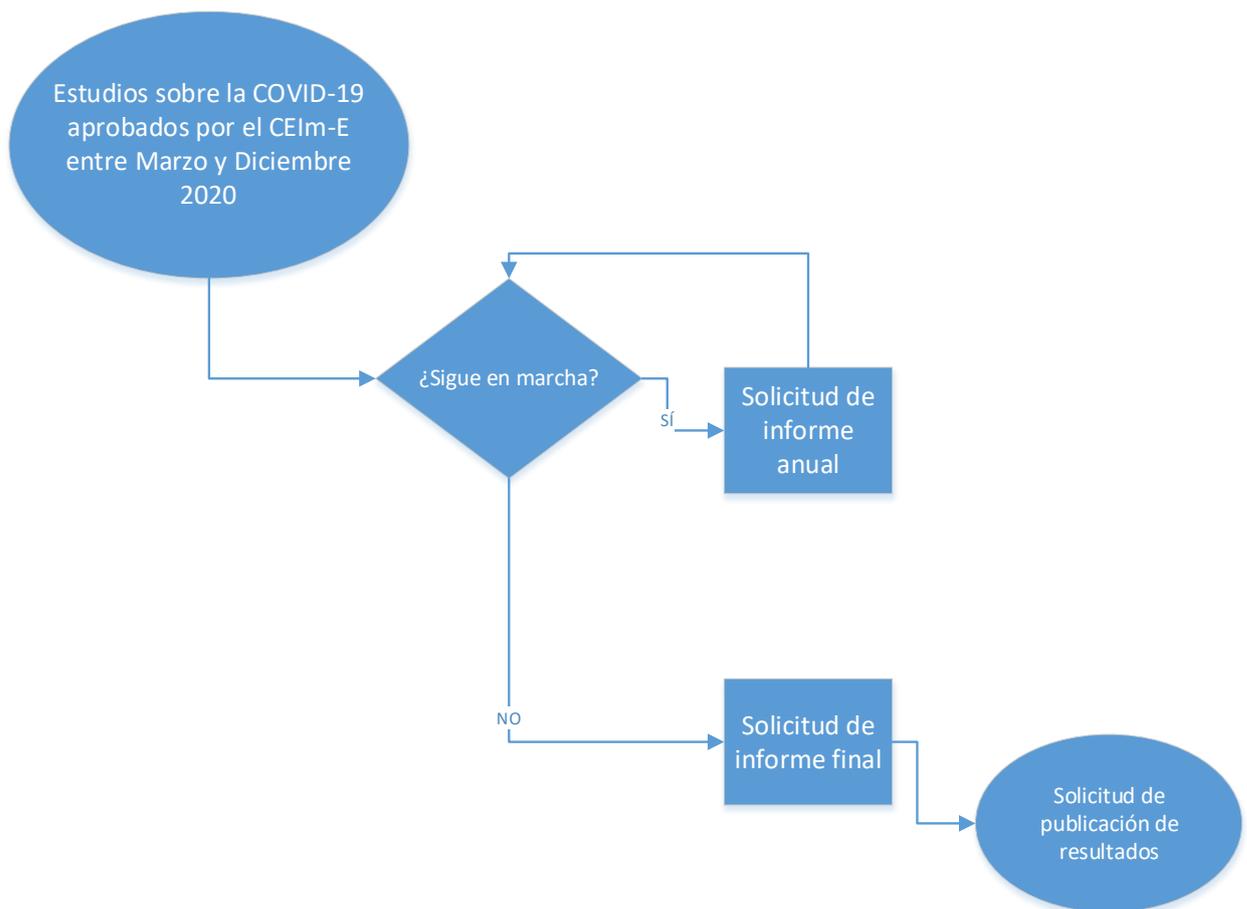
- Asesoramiento continuo a los investigadores en aspectos metodológicos, éticos y legales, para mejorar los proyectos y facilitar su revisión.
- Adaptación de los procedimientos relacionados con la obtención del consentimiento informado, la protección de datos personales y el tratamiento de muestras biológicas.
- Aumento de la frecuencia de reuniones (de mensuales a quincenales e incluso semanales en momentos críticos de la pandemia)
- Celebración de reuniones de forma telemática, prescindiendo de las reuniones presenciales.
- Priorización de la actividad evaluadora frente a la actividad de seguimiento del comité.

Objetivo

En este trabajo se analiza si las medidas destinadas a agilizar la evaluación de estudios en la COVID-19 por los CEI se han correlacionado con la realización de la función de seguimiento: recepción de informes finales y publicación de resultados.

Metodología

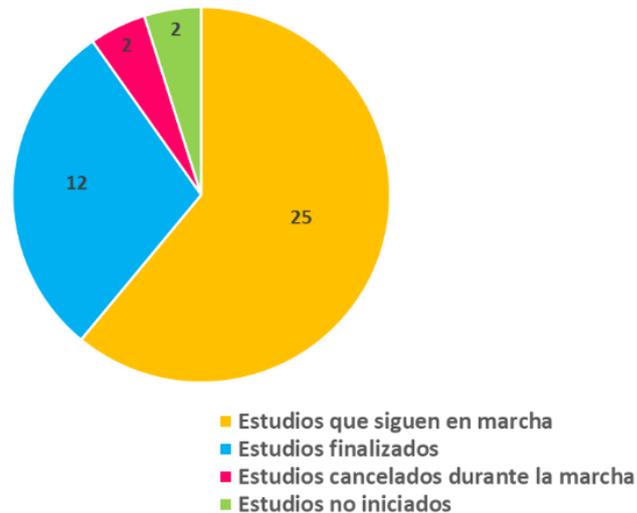
Se han revisado los estudios en la COVID-19 aprobados por CEIm-E entre marzo y diciembre de 2020; se ha enviado un correo electrónico a todos los investigadores (anexo 1) solicitando información de seguimiento: si los estudios seguían en marcha, reclamando un breve informe sobre la situación del estudio, para lo cual se adjuntaba un modelo de informe anual (anexo 2); si habían finalizado y se habían publicado los resultados, solicitando el Informe final de resultados, así como, una copia de las publicaciones científicas; o si no llegaron a ponerse en marcha, requiriendo información de los motivos.



Resultados

VII ANCEI

De los 104 proyectos de investigación sobre la COVID-19, sólo se han recibido 41 respuestas sobre la información de seguimiento requerida. Esto supone una tasa de respuesta del 39,42%. De los 104 estudios, 25 siguen en marcha, 12 han finalizado, 2 se han cancelado y otros 2 no se llegaron a iniciar.



Los motivos de interrupción de los dos estudios cancelados fueron: “no reclutamiento de pacientes por las diversas olas del covid” y “finalización anticipada debido a la situación pandémica en la que se ha realizado la primera fase del estudio y se han suspendido los seguimientos a los 6 y 12 meses”.

En los dos estudios no iniciados, a pesar de estar aprobados por el CEIm-E, las causas fueron: “falta de apoyo institucional para la recogida de datos” y “pendiente de aprobación por parte de la AEMPS”.

De los 12 estudios finalizados, únicamente se ha recibido la publicación de los resultados de 5 estudios (41,67%). Dada la medida comentada previamente de priorización de la función evaluadora versus la función del seguimiento del comité como respuesta al incremento de estudios a evaluar, el análisis de la calidad de las publicaciones recibidas está pendiente, y se prevé que pueda realizarse durante este año 2021.

Conclusión:

A pesar de que la investigación en la COVID 19 ha cambiado la forma de trabajar de los Comités, quienes contribuyen a desarrollar una investigación biomédica de calidad optimizando el uso de

recursos y garantizando el respeto a los participantes en la misma, la rápida evaluación no ha repercutido de forma significativa en la realización de la función de seguimiento. En este sentido, es importante resaltar que la publicación de resultados es clave en una enfermedad en la que se partió de un desconocimiento total y en la que los resultados de la investigación han contribuido a conocer el manejo y prevención de la misma.

Se debería realizar un esfuerzo para que investigadores y promotores tomen conciencia de la necesidad de compartir resultados de cara a garantizar una total transparencia de la investigación.

Referencias bibliográficas:

1. Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.
2. Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano.
3. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.
4. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.
5. Guía para los Miembros de los Comités de Ética de Investigación. Aprobada por el Comité Director de la Bioética del Consejo de Europa el 3 de diciembre de 2010.
6. Council of Europe. Additional Protocol to the convention on human rights and biomedicine concerning biomedical research. Strasbourg: Council of Europe; 2005. European Treaty Series: 195.

ANEXO 1:

Estimado investigador,

*Debido a que el Comité de Ética de Investigación con medicamentos de Euskadi (CEIm-E) ha evaluado un estudio en el que usted participa como investigador (o persona de contacto) y que está relacionado con **COVID**, y en cumplimiento con la función de seguimiento de los comités de ética de la investigación, nos gustaría recibir la siguiente información:*

- si el estudio no llegó a iniciarse: un correo comunicándonos que el estudio no llegó a iniciarse y los motivos de ello;*
- si el estudio está en marcha: un **informe sobre la marcha del estudio**, en el que se incluya la información solicitada en el formulario anexo;*
- si el estudio ha finalizado: deberá notificárnoslo y remitirnos un Informe final de resultados, así como, una copia de las publicaciones científicas (artículos, comunicaciones a congresos, etc.) derivadas de la realización del estudio. Si todavía el informe final no está terminado o no se ha publicado deberán indicarlo en informe sobre la marcha.*
- si la finalización ha sido prematura: un correo comunicándonos dicha finalización prematura y los motivos de ésta.*

La Ley de Investigación Biomédica, en su art. 25, indica que los comités deben realizar las funciones de seguimiento de los estudios dictaminados favorablemente por ellos, de forma que exige que el Comité de Ética de la Investigación, debe tomar las medidas que sean oportunas con el fin de comprobar que la continuidad del proyecto está justificada a la luz de los nuevos conocimientos que se alcancen a lo largo de la ejecución del estudio.

Cualquier duda que le pueda surgir en referencia a este correo puede ponerse en contacto con la Secretaría del CEIm-E (tfno. en la firma).

Muchas gracias por su colaboración y un cordial saludo,

Atentamente,

CEIm de Euskadi

INFORME DE SEGUIMIENTO ANUAL

(Fecha del informe)

1. IDENTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Código del estudio:
Título:
Promotor:
Investigador Principal:
Centro:

2. SITUACIÓN ACTUAL DEL ESTUDIO

➤ **Fecha de inicio:**

Si no llegó a iniciarse, indicar motivos:

➤ **Situación en la que se encuentra el estudio:**

- En marcha, incluyendo personas o pacientes/muestras/datos
- Finalizada inclusión y en seguimiento
- Finalizado totalmente
- Suspendido (finalización anticipada)

Indicar causas:

- **Estado del reclutamiento / recogida de muestras / datos:**
 - Nº total de personas o pacientes/muestras previstos:
 - Nº de personas o pacientes reclutados/muestras recogidas:
 - Nº personas o pacientes actuales (que siguen en tratamiento o seguimiento):
 - Nº personas pacientes finalizados:
 - **Fecha de finalización del reclutamiento:**
- **Fecha prevista de finalización del estudio:**

3. ACONTECIMIENTOS ADVERSOS OCURRIDOS EN EL ESTUDIO

4. MODIFICACIONES REALIZADAS AL ESTUDIO

5. DESVIACIONES AL PROTOCOLO

NOTA: Si el estudio ha finalizado, remitir Informe final de resultados y copia de las publicaciones científicas (artículos, comunicaciones a congresos, etc.) derivadas de la realización del estudio.



Estrategia de evaluación y análisis de estudios de COVID-19 presentados al CEIm del Hospital Universitario de Canarias

A.Orellana Mobilli; P. Díaz Pérez; E. Fernández Quintana; G. Rodríguez Pérez; F. Hidalgo Figuerola; C. Rodríguez Jiménez; E. Sanz Álvarez

El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia por COVID-19. Esta enfermedad, producida por el coronavirus SARS-CoV-2, desencadenó una cascada de reacciones a nivel global de todas las índoles: políticas, sociales y, evidentemente, sanitarias. El personal que trabaja en la esfera asistencial tuvo un papel clave, pero esto no terminó aquí, en todos los ámbitos de los centros hospitalarios se doblaron los esfuerzos para comprender, tratar y prevenir la enfermedad causada por el nuevo coronavirus, desde los puestos de gestión hasta los servicios centrales (laboratorio, prevención de riesgos laborales, farmacia, farmacología clínica, etc). En lo que tiene que ver con los Comités de Ética de Investigación con Medicamentos (CEIm), se llevó a cabo un esfuerzo añadido por agilizar la puesta en marcha de investigación que potencialmente arrojará luz sobre las incógnitas ante las que nos encontrábamos.

Ante esta situación de pandemia mundial y el incremento de la llegada de proyectos de investigación relacionados con ella, desde el CEIm provincial del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (CHUC) se puso en marcha un subgrupo de trabajo COVID, encargado de la evaluación de los estudios presentados que tuvieran relación con la pandemia. Este subgrupo fue constituido por seis miembros del CEIm y un asesor externo

del Servicio de Infecciones del CHUC, teniendo en cuenta la disponibilidad horaria de los miembros del CEIm, debido a la sobrecarga asistencial de ese momento.

La sistemática de trabajo se mantuvo igual que en la etapa pre-COVID, es decir, con registro de entrada, validación de la documentación y solicitud de documentación no aportada si fuera necesario. Posteriormente, se organizaba una reunión y se informaba al subgrupo de trabajo del número de proyectos que habían llegado al CEIm en las últimas 24 horas.

El trabajo del subgrupo consistía en realizar evaluaciones de estos estudios en un tiempo aproximado de 24 a 48 horas, valorando su metodología y aspectos éticos, su factibilidad y la posibilidad de puesta en marcha a corto plazo. De este modo, se podía agilizar tanto la emisión del dictamen favorable provisional, si lo hubiera, como la solicitud de aclaraciones si estas fueran pertinentes. Llegado el momento de las reuniones extraordinarias y ordinarias del CEIm, que estaban registradas en el calendario habitual, se comentaban los estudios evaluados por el subgrupo, emitiendo en ese momento el dictamen favorable definitivo que constaba en el acta de esa reunión. Este modo operativo del CEIm se mantuvo durante los primeros cuatro meses de la pandemia (en la primera ola); tras ese momento, con el aumento del conocimiento general acerca de la enfermedad y del virus, el número de proyectos que llegaron al CEIm relacionados con la pandemia se redujo notoriamente y de forma progresiva hasta diciembre de 2020. Mientras que entre el 11 de marzo y el 10 de julio se recibieron 58 estudios relacionados con la COVID, desde entonces y hasta final de año se registraron 18 proyectos con la pandemia como tema central. Estos estudios se pudieron evaluar en las reuniones habituales del comité, sin necesidad de continuar con el subgrupo COVID del mes de julio en adelante.

En el presente estudio se han analizado los proyectos de investigación que fueron evaluados siguiendo este procedimiento, desde el inicio de la pandemia hasta el día 10 de julio de 2020. Durante ese tiempo, el CEIm evaluó 58 estudios relacionados directamente con la COVID-19. De estos, el 84% (un total de 49 estudios) fueron de ámbito hospitalario. Los demás fueron clasificados como extrahospitalarios u otros. Del total de estudios, 25 fueron unicéntricos y 33 multicéntricos. Los servicios que realizaron investigación fueron muy variados, presentándose estudios por hasta 24 servicios médicos diferentes, a los que hay

que añadir los propuestos desde Gerencias de Atención Primaria, Unidades de Investigación, servicios de Evaluación y Gestión de Tecnologías Sanitarias, así como otros profesionales sanitarios (enfermeros, fisioterapeutas, etc).

Los promotores de los estudios fueron también variados, destacando los estudios promovidos de forma independiente (un total de 38, suponiendo un 65% del total) frente a los promovidos por organizaciones científicas (n=16), autoridades sanitarias (n=3) e industria farmacéutica (n=1).

En términos de diseño, la gran mayoría de los estudios fueron observacionales. De los 58 estudios, 25 fueron retrospectivos, 23 prospectivos y 10 ambispectivos. Teniendo en cuenta que en el momento en que se constituyó el subcomité COVID aplicaba la Orden SAS 3470/2009, de todos los estudios, 11 fueron clasificados por la AEMPS (6 como No-EPA, 3 como EPA-OD y 2 como EPA-AS). En los demás, no procedía clasificación. Cuando analizamos los apartados de estadística de estos estudios, encontramos que había tamaño muestral predefinido en 18 de ellos (31%), y de estos sólo en 8 estaba calculado estadísticamente.

Uno de los documentos clave en un momento de pandemia y confinamiento fue la hoja de información al paciente y el consentimiento informado. En este caso, se solicitó consentimiento informado de los pacientes en 28 estudios, presentando los 30 estudios restantes exención del consentimiento, debido en parte al problema de Salud Pública generado por esta enfermedad.

En lo que tiene que ver con muestras biológicas y estudios genéticos, en 16 estudios se trabajó con muestras de pacientes, de los cuales 7 lo hacían concretamente con material genético.

En relación con los resultados de las evaluaciones del subgrupo COVID del CEIm, de los 58 estudios presentados en esos casi 4 meses de actividad, se solicitaron aclaraciones mayores a 6 de ellos, aclaraciones menores a 20, y a 31 se les emitió un dictamen favorable provisional hasta la celebración de la siguiente reunión ordinaria o extraordinaria del CEIm. Hubo un estudio que no se pudo evaluar porque dentro de la documentación presentada faltaba el protocolo. La media de días transcurridos entre la presentación del estudio y la obtención del dictamen provisional fue de 9 días, con una moda de 7 días.

Desde el CEIm se han seguido las recomendaciones de la AEMPS y se ha hecho un esfuerzo por priorizar la investigación relacionada con el SARS-CoV-2, acortando los tiempos de respuesta a través de la creación de un subcomité COVID específico, cuyo principal objetivo siempre fue agilizar la puesta en marcha de investigaciones que pudiesen contribuir al conocimiento científico global. Destaca sobre todo la predominancia de estudios con promotor independiente, interpretándose este hecho como una muestra de la importancia y la aportación que han querido hacer los propios facultativos que, estando en primera línea de atención a los pacientes, se plantearon diferentes cuestiones a las que intentaron dar respuesta por medio del método científico.

Nuestra labor de asesoramiento y evaluación desde los CEIm cobró una mayor importancia cuando la situación sanitaria fue de emergencia y la aparición de respuestas a esas preguntas tuvo un interés global ante la situación de incertidumbre a la que nos enfrentábamos en ese momento. De especial relevancia fue también la capacidad de adaptación rápida de todos los miembros del CEIm a un nuevo entorno aún más informatizado, con nuevas herramientas de trabajo y posibilidad de conexión remota, donde las reuniones tenían que ser por teleconferencia y el trabajo colaborativo era tan necesario como a veces dificultoso por la situación de confinamiento. Sacar adelante las reuniones del CEIm y la articulación del subcomité en un contexto de teletrabajo fue una prueba de que las nuevas tecnologías en el entorno profesional sanitario han llegado para quedarse.

La creación de un subcomité de trabajo que cada día revisaba y evaluaba estudios, en lugar de esperar a cada convocatoria de reunión, posibilitó la emisión de un dictamen favorable provisional en tiempo record, dando así respuesta a aquello a lo que se nos instaba desde todos los frentes: adaptarnos a una situación extraordinaria lo mejor posible.



Errores frecuentes en la planificación de la gestión de muestras biológicas en proyectos de investigación con seres humanos

Paloma Muñoz de Rueda, Antonio Salmerón García; Aurora Bueno Cavanillas

Comité de Ética de la Investigación Provincial de Granada

La evaluación de los proyectos de investigación por parte de un Comité de Ética de Investigación es con frecuencia un proceso tedioso, tanto para los evaluadores como para los investigadores que tienen que aportar las enmiendas requeridas, con frecuencia sin que tengan una información clara sobre los requisitos que deben cumplir. El objetivo de esta comunicación es revisar, desde la perspectiva de un Comité de Ética de Investigación, los errores más frecuentes relacionados con la gestión de las muestras biológicas de origen humano en los proyectos de investigación. Para ello, hemos realizado una revisión narrativa basada en los proyectos de investigación evaluados en el CEI/CEIm Provincial de Granada, siguiendo una guía lógica para identificar los errores más frecuentes de manera general y dependiendo del tipo de gestión de las muestras biológicas: muestras usadas exclusivamente para un proyecto de investigación, muestras recogidas para una colección privada para investigación y muestras gestionadas a través de un biobanco. Por lo general, los errores que nos encontramos en la gestión para un único proyecto o para una colección privada, suelen ser similares, y es donde más problemas encontramos, mientras que en proyectos en los que las muestras son gestionadas a través de un biobanco los errores suelen ser menos frecuentes, posiblemente por el mero hecho de que la gestión, externa al investigador, está normalizada. La mayor parte de los errores los encontramos en la hoja de

información al participante y/o en el consentimiento informado, y en menor medida en la memoria del proyecto de investigación.

I. Errores frecuentes, independientemente del tipo de gestión:

I.1. Omisión del tipo de gestión de la muestra biológica. No se especifica cómo se van a gestionar las muestras.

I.2. Con frecuencia existen discrepancias entre la información proporcionada por la hoja de información y la contenida en el proyecto, que suelen deberse tanto a la utilización de modelos estándares de hoja de información como a las sucesivas versiones del proyecto no acompañadas de la revisión de los documentos que se entregan al participante.

I.3. En relación con el consentimiento informado, el error detectado con mayor frecuencia es la utilización de un consentimiento estándar para participación en un proyecto, en el que no aparece información alguna referente a la obtención o el uso de la muestra biológica. También es muy frecuente la ausencia de un apartado de revocación del consentimiento, así como de la identificación del investigador/a responsable del proyecto y de la persona que informa y solicita el consentimiento.

II. Errores frecuentes cuando la gestión de muestras es para un único proyecto o una colección privada.

La gestión para un proyecto único es el modelo más utilizado entre los investigadores; aunque va en aumento, son escasos los estudios que gestionan sus muestras a través de una colección privada, fuera del alcance de un biobanco.

Se citan a continuación los problemas habitualmente detectados en el proyecto de investigación y/o en la hoja de información al paciente,

II.1. Procedencia de las muestras. Con frecuencia no se especifica si las muestras han sido obtenidas como parte del proceso asistencial, o por el contrario de forma expresa para la realización del estudio; o, en este último caso, no se indica la naturaleza de las muestras que se van a recoger, o el número de extracciones o tomas de muestra que se van a realizar durante el estudio.

II.2. Ausencia de información sobre el lugar físico de obtención, almacenamiento y análisis de la muestra.

II.3. Omisión de información sobre el tipo de identificación de las muestras. En general, se encuentra información clara, tanto en la memoria del proyecto como en la hoja de información, cuando se van a anonimizar las muestras antes del comienzo del estudio; pero si no es este el caso, no suele especificarse si las muestras se tratarán identificables o codificadas. La opción más común es la utilización de un código identificativo, pero sin que se especifique que las muestras serán gestionadas de este modo, y por tanto, se detectan contradicciones sobre el uso de dicha codificación, o sobre la identificación de las personas o instituciones que tendrán acceso a los datos personales de los participantes.

II.4. Ausencia de información sobre el destino de las muestras una vez finalizado el proyecto: este es el punto más conflictivo cuando las muestras van a ser gestionadas para un proyecto único, ya que los investigadores tienen tendencia a querer almacenar los excedentes de muestras para futuros proyectos de Investigación, e incluso en algunos casos a cederlas a terceros.

II.5. Ausencia de información sobre la financiación de los análisis realizados con las muestras biológicas. En la actualidad se siguen presentando proyectos en los que la extracción de muestras biológicas se realiza exclusivamente con fines de investigación, y cuyas determinaciones van a realizarse en las unidades asistenciales de laboratorios públicos: Análisis Clínicos, Microbiología, Hematología, o incluso privados, repercutiendo en este caso el coste sobre el participante.

II.6. Otro error detectado con frecuencia, y con significativas implicaciones éticas, es la omisión del consentimiento informado para la utilización retrospectiva de muestras clínicas obtenidas con otra finalidad, sin que existan causas que justifiquen la exención. Son muchos los proyectos que proponen utilizar muestras biológicas almacenadas en laboratorios asistenciales, sin que se plantee obtener el consentimiento del donante y sin que exista una declaración de excedente por parte del personal clínico responsable del diagnóstico de la muestra.

II.7. En el caso de realización de análisis genéticos, es muy frecuente detectar que el investigador no informa al paciente sobre el “derecho a saber y derecho a no saber”, ya que no advierten sobre la posibilidad de que se obtenga información relativa a la salud de la persona donante o de su familia.

II.8. Finalmente, también es relativamente frecuente que se haga referencia a muestras gestionadas como colección privada, sin que dicha colección se haya dado de alta en la “Registro Nacional de Biobancos”.

III. Errores frecuentes cuando las muestras se gestionan a través de un Biobanco:

III.1. El problema detectado con mayor frecuencia es que se indique la gestión de muestras a través de biobanco, sin que exista informe previo del mismo. En los últimos años han sido evaluados distintos proyectos que indican estar gestionados a través de un biobanco, y que sin embargo no lo hacen así, posiblemente con la intención de evitar complicaciones administrativas en la evaluación del proyecto y poder obtener de este modo un dictamen rápido.

III.2. El segundo error más frecuente en este tipo de proyectos es que, no siendo posible gestionar la totalidad de las muestras necesarias para el estudio a través del biobanco, no se mencione esta particularidad en la memoria del proyecto.

Para intentar minimizar la frecuencia de todos los errores señalados se ha elaborado una lista de comprobación, adjuntada como Anexo I, que se ha difundido entre los vocales del CEI/CEIm, y que se encuentra a disposición de los investigadores en la página web del comité.

Conclusiones: Son necesarias directrices claras para que los investigadores presenten sus proyectos de forma correcta. Los formatos del tipo lista de comprobación pueden ser de gran utilidad, tanto para homogenizar las evaluaciones de los comités de ética, como para facilitar la elaboración del proyecto a los investigadores, en particular cuando se trata de investigadores noveles.

ANEXO I

Requisitos que debe reunir la Hoja de Información (HI) al Participante de un Proyecto de Investigación/Colección Privada respecto a la Identificación del Proyecto, Protección de Datos y uso de Muestras Biológicas

(En caso de gestionar las Muestras Biológicas a través de un Biobanco, los investigadores deben presentar una Hoja de Información/Consentimiento propia del Biobanco, la cual será facilitada por dicho Biobanco)

En la Hoja de Información (HI) debe de aparecer la siguiente información, siempre adaptado a las peculiaridades de cada estudio		SI	NO	NP
Datos de identificación del Proyecto	1. ¿Aparece el título del proyecto o de la colección privada?			
	2. ¿Aparece nombre y lugar de trabajo del investigador principal o responsable de la colección?			
Naturaleza y objetivos del estudio/línea investigación. Finalidad de la investigación	3. ¿Está descrito con palabras que el participante del estudio pueda entender? No debe de utilizar siglas, ni jerga médica ni de investigación.			
	4. ¿Se describen los beneficios de la investigación para los individuos o colectivos?			
	5. ¿Aparece qué tipo de muestra biológica se necesitará para llevar a cabo el estudio (<i>sangre, tejido, saliva, etc.</i>)?			
	6. ¿Deja claro que la muestra biológica será utilizada exclusivamente para el proyecto de investigación o para la colección privada?			

En la Hoja de Información (HI) debe de aparecer la siguiente información, siempre adaptado a las peculiaridades de cada estudio		SI	NO	NP
Obtención de las muestras <i>(Evaluar sólo en caso de que se utilicen Muestras Biológicas)</i>	7. ¿Deja claro si las muestras biológicas son excedentes del procedimiento médico-quirúrgico asistencial al que va a someterse o se ha sometido (debe aparecer qué tipo de procedimiento: quirúrgica, extracción sanguínea, etc.) o son tomadas mediante procedimiento expreso para la realización de este proyecto (indicar igualmente el procedimiento)?			
	8. Cuando se toman muestras expresamente para el proyecto ¿aparece el número de extracciones que van a ser necesarias para el estudio completo?			
	9. ¿Se indican los riesgos de la obtención de la muestra? Estos deberán ser especificados. ¿Aparecen medidas (p.ej. la necesidad de un seguro) para asegurar una compensación adecuada en caso de que el sujeto sufra algún daño, en caso de que sea necesario?			
Gestión de las muestras	10. ¿Queda claro si los datos y las muestras van a ser <u>tratadas durante el desarrollo del estudio</u> de forma: anonimizadas (irreversiblemente disociadas) o codificadas (reversiblemente disociadas) o identificables? <i>En caso de que los datos y muestras biológicas sean anonimizadas durante el estudio, no se aplican los puntos restantes, excepto los puntos 26 y 27.</i> 			
	11. ¿Se indica la identidad de las personas que tendrán acceso a los datos de carácter personal del sujeto fuente?			

En la Hoja de Información (HI) debe de aparecer la siguiente información, siempre adaptado a las peculiaridades de cada estudio		SI	NO	NP
	12. ¿Se indica dónde y cómo se almacenarán y dónde se utilizarán las muestras? <i>(Debe especificarse el sitio físico)</i>			
	13. En caso de que el Proyecto sirva para la creación de una Colección Privada , ¿el Investigador indica al donante que la persona responsable de la colección tendrá a disposición del donante toda la información sobre los distintos proyectos de investigación en los que se utilice la muestra?			
	14. En caso de que las muestras correspondan a un Proyecto, ¿aparece el destino del posible excedente de muestras una vez finalizada la investigación : si será <u>destruida, anonimizada, conservada en una colección privada o depositada en un biobanco</u> ? <i>(En caso de gestión de muestra de una Colección Privada, el destino de los excedentes de muestras será la misma colección privada)</i>			
Seguimiento	15. En caso de ser necesario ¿Se indica la posibilidad de ponerse en contacto con el sujeto fuente con el fin de recabar datos o muestras adicionales, proporcionarle la información prevista en el punto 16 u otros motivos justificados?			
	16. ¿Aparece el derecho a saber y derecho a no saber los resultados de la investigación? <i>Debe advertirse sobre la posibilidad de que se obtenga información relativa a la salud de la persona donante o de su familia, con especial consideración en los casos de estudios genéticos.</i>			

En la Hoja de Información (HI) debe de aparecer la siguiente información, siempre adaptado a las peculiaridades de cada estudio		SI	NO	NP
	<p>17. ¿Se identifica la persona de contacto o entidad a la que dirigirse en caso de que la persona donante requiera información sobre sus muestras y datos y su uso o para solicitar la revocación del consentimiento? (<i>Nombre y Apellidos de la Persona o Nombre de la entidad, número de teléfono de contacto y/o mail</i>).</p>			
	<p>18. En el caso de almacenamiento de muestras de menores de edad, ¿se garantiza el acceso a toda la información indicada en la HI sobre la muestra donada por el sujeto fuente cuando éste alcance la mayoría de edad?</p>			
Protección de Datos	<p>19. ¿Aparece el apartado de Confidencialidad y Tratamiento de los datos? Debe especificarse el cumplimiento de la normativa en vigor. A fecha de abril de 2021, el Reglamento (UE) 2016/679 General de Protección de Datos y la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales.</p> <p><i>En aquellas investigaciones que generan una base de datos con información de carácter personal de los participantes, el fichero deberá cumplir la normativa de protección de datos (creación del fichero, definición del responsable del fichero, medidas de seguridad, etc.)</i></p>			
	<p>20. ¿Se Identifica al responsable del tratamiento de los datos, datos de contacto y forma de contacto con su Delegado de Protección de Datos y la forma de ejercicio de los derechos?</p>			

En la Hoja de Información (HI) debe de aparecer la siguiente información, siempre adaptado a las peculiaridades de cada estudio		SI	NO	NP
	21. ¿Se describen las tipologías de datos que se tratan (identificativos, hábitos, sociales, salud, genéticos, biométricos, geolocalización, personalidad...)?			
	22. ¿Se indica el tiempo de conservación de los datos?			
	23. ¿Se indica la procedencia de los datos que se utilizarán en el proyecto (obtención directa o datos preexistentes)? <i>El proyecto debe especificar la base de la legitimización (Art. 6 RGDP) para la utilización de datos (Consentimiento, Salud Pública, reutilización de datos con fines compatibles al CI original o Pseudonimización). Cuando la HI se utiliza vinculada a un CI se entiende que la legitimización es el propio consentimiento.</i>			
	24. ¿Están documentadas las comunicaciones de datos previstas y su legitimación? (promotor, registros nacionales o internacionales, centros sanitarios de otras CCAA o países, revistas...). En su caso, ¿se menciona la previsión de realizar transferencias internacionales de datos (arts. 44 a 45 del RGPD)?			
	25. En su caso, ¿se menciona la existencia de prestadores de servicios contratados que actúen como Encargados del Tratamiento de los Datos?			
	26. ¿Indican que la participación en el proyecto y en su caso la donación de muestras es voluntaria?			

En la Hoja de Información (HI) debe de aparecer la siguiente información, siempre adaptado a las peculiaridades de cada estudio		SI	NO	NP
Donación voluntaria y gratuita	27. ¿Se indica la gratuidad de la participación en el estudio y en su caso la donación ? En caso de dar una compensación económica ¿aparece debidamente justificada?			
Derecho de revocación	28. ¿Queda claro el derecho de revocación del consentimiento , total o parcial, a ejercer en cualquier momento, y sus efectos, incluida la posibilidad de la destrucción o de la anonimización de la muestra y de que tales efectos no se extenderán a los datos resultantes de las investigaciones que ya se hayan llevado a cabo?			

4



Experiencias de la Secretaría virtual de transversalización de género desde Zaragoza a África Occidental

Farah Nabil¹, Guillermo Z. Martínez-Pérez²

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Zaragoza

African Women's Research Observatory (AfWORO)

Las mujeres, los hombres y los individuos no binarios no experimentan la salud de la misma manera, ya sea por diferencias fisiobiológicas (variables relacionadas con el sexo) o por diferencias socioculturales (variables relacionadas con el género)⁵. Teniendo en cuenta las diferentes necesidades y experiencias de los diferentes grupos de población durante el diseño, implementación, comunicación y difusión de los proyectos de investigación, los resultados científicos serán de mayor calidad, de mejor generalización y validez, y podrían, a su vez, reducir las desigualdades de salud y género⁶, además de contribuir a distintos objetivos de desarrollo sostenible.

“Building capacities in gender mainstreaming for ethics committee members from Senegal to West Africa” (BCA-WA-ETHICS), un proyecto financiado por la European and Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP), es una colaboración entre la Universidad de Zaragoza, el Ministerio de Salud y Acción Social de Senegal y el Institut de Recherche en Santé, de Surveillance Epidémiologique et de Formations de Senegal (IRESSEF). El objetivo principal del proyecto es promover la transversalización de las consideraciones de sexo y

⁵ Regitz-Zagrosek, V. (2012). Sex and gender differences in health : Science & society series on sex and science. EMBO Reports, 13(7), 596-603. <https://doi.org/10.1038/embor.2012.87>

⁶ Canadian Institutes of Health Research. (2016). The ethical imperative of sex and gender considerations in health research. <https://cihr-irsc.gc.ca/e/49932.html#imp>

género en el trabajo de los comités nacionales de ética de la investigación (CNEI) de África Occidental y la incorporación de la perspectiva de género en la gobernanza de los mismos, dado que se encuentran en una posición estratégica para promover la igualdad de género a través del impedimento de la producción científica ciega al sexo y al género, y mediante la protección de los derechos humanos de las mujeres, las personas no binarias de género y otras poblaciones vulnerables involucradas en la investigación en salud. Esto es especialmente relevante para la región de África Occidental, ya que es un área propensa a epidemias⁷ y con altas tasas de desigualdad de género⁸.

Una de las principales actividades de BCA-WA-ETHICS es la Secretaría virtual de transversalización de género. Desde dicha Secretaría se ofrece un servicio de asistencia gratuito para la promoción de la igualdad de género en la investigación en salud en África occidental, mediante la prestación de apoyo técnico a los CNEI en la transversalización de la perspectiva de género. Dentro de los principales servicios se incluyen: el diseño de herramientas de evaluación de protocolos sensibles al sexo y al género, el diseño de guías sensibles al sexo y al género para investigadores, el diseño e implementación de programas de capacitación sobre los enfoques de sexo y género en la evaluación de la investigación en salud, el diseño de planes de igualdad de género, y la producción de directivas para la integración de consideraciones de sexo y género en la evaluación de proyectos de investigación preclínica, clínica, y socioepidemiológica. Actualmente, la secretaría colabora con los CNEI de Senegal, Mali, Benin, Guinea-Bissau, Costa de Marfil y Cabo Verde. Para garantizar un acceso equitativo a las distintas herramientas y documentos, se realiza traducción de los mismos a los tres idiomas oficiales de África Occidental: francés, inglés y portugués.

⁷ Mboussou, F., Ndumbi, P., Ngom, R., Kassamali, Z., Ogundiran, O., Van Beek, J., Williams, G., Okot, C., Hamblion, E. L., & Impouma, B. (2019). Infectious disease outbreaks in the African region : Overview of events reported to the World Health Organization in 2018. *Epidemiology and Infection*, 147, e299. <https://doi.org/10.1017/S0950268819001912>

⁸ Cavero, T. (2020). Analysis of Multidimensional Inequalities in West Africa and a Strategy for Inequality Reduction. La Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo . https://www.aecid.es/Centro-Documentacion/Documentos/Divulgaci%C3%B3n/Comunicaci%C3%B3n/WAF%20Research%20Report%20200320_FV_ENG.pdf

Además, otras actividades del proyecto BCA-WA-ETHICS complementan y capitalizan el trabajo de la secretaría de transversalización de género con los CNEI de África occidental. En el contexto de la armonización de las pautas de incorporación de la perspectiva de sexo y género en la revisión de la investigación ética en la región, se han realizado congresos anuales, donde científicos y especialistas en ética de siete países de África occidental y de España participaron para discutir cómo tomar en cuenta las consideraciones de género y sexo en la investigación de emergencias de salud, con especial atención a la pandemia por COVID-19 y sobre cómo implementar la armonización de la transversalidad de género en la gobernanza de los CNEI en África occidental, así como en su trabajo de evaluación y vigilancia de proyectos de investigación en salud.

Además, en el contexto de la colaboración Norte-Sur para fortalecer la transversalidad de género en los CNEI de África Occidental, la Universidad de Zaragoza alentó la colaboración entre el Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad Autónoma de Aragón (CEICA) y los CNEI de África Occidental. Esta colaboración se llevó a cabo en forma de prácticas para cuatro colaboradores del comité nacional de ética en investigación en salud y la autoridad reguladora nacional de Senegal, durante las cuales, los aprendices participaron en sesiones de evaluación de protocolos utilizando las guías y herramientas del CEICA, además de la incorporación de variables de sexo y género durante las evaluaciones simuladas.

A través de la secretaría virtual, el CEICA también ha proporcionado a los comités nacionales de ética de la investigación en salud de Cabo Verde y Guinea-Bissau listas de verificación y pautas para utilizar durante sus sesiones de evaluación de protocolos. Posteriormente, la secretaría adaptó las herramientas para incluir consideraciones de sexo y género y el comité de ética de Guinea-Bissau las tradujo del español al portugués.

Si bien las actividades de la secretaría de incorporación de la perspectiva de género pueden considerarse fructíferas y productivas, todavía existen algunos obstáculos para la plena aplicación de las recomendaciones u orientaciones proporcionadas por la secretaría a los CNEI de África Occidental. A partir de las discusiones de los dos congresos anteriores de BCA-WA-ETHICS, ciertas normas y valores socioculturales en África Occidental pueden obstaculizar la incorporación de la perspectiva de género. Además, los miembros de los CNEI identificaron que, aunque los especialistas en ética están estén capacitados sobre la

integración de las perspectivas de género y sexo en la evaluación de la investigación, no será posible tomar en consideración de manera efectiva el sexo y el género si los investigadores no están capacitados simultáneamente sobre los mismos temas. Además, los CNEI en África occidental están, en su mayoría, bajo la supervisión y el alojamiento del Ministerio de Salud, y no tienen plena autonomía de decisión para integrar adaptaciones basadas en el sexo y el género en sus herramientas de evaluación de protocolos sin la autorización de la institución de supervisión, que puede ser un proceso bastante largo y complejo.

Para abordar estas disparidades en la incorporación de la perspectiva de género en la ética de la investigación, los CNEI de África Occidental podrían intentar implementar las siguientes recomendaciones en colaboración con actores de la investigación y la institución supervisora:

- Fortalecer las capacidades de los miembros del comité de ética, así como de otros actores de la investigación, en la incorporación de las perspectivas de género y sexo en la investigación en salud.
- Asegurarse de que al menos un miembro del comité de ética sea un experto capacitado en género.
- Desarrollar un plan de igualdad de género con el apoyo de la organización anfitriona del comité.
- Pedir a los investigadores que respondan a la siguiente pregunta en sus protocolos a la hora de su presentación al comité: "¿Cómo tiene en cuenta su estudio el sexo y el género?"
- Incluir sugerencias en la "Guía del investigador" sobre cómo tener en cuenta el sexo y el género en todas las fases de la investigación.
- Desarrollar listas de verificación para evaluar la integración de los aspectos de sexo y género en los protocolos de investigación en salud.

- Organizar y participar en actividades de trabajo en red para estar al día de la evidencia sobre los aspectos relevantes de sexo y género en la investigación en salud.
- Comunicar y difundir las lecciones aprendidas de la integración de las dimensiones de sexo y género en la evaluación de protocolos de investigación como parte de las actividades de sensibilización y educación de los comités sobre la ética de la investigación.



Estudio sobre la legibilidad del consentimiento y el asentimiento informado en estudios pediátricos

X. Gómez-Arbonés, M. Bru Arca, M. Solanilla Puértolas, E.

Solé Mir

Comitè d'Ètica d'investigació amb medicaments (CEIm) de l'Hospital Universitari Arnau de Vilanova de la Gerència Territorial de Lleida – GSS.

Introducción

El principio de autonomía¹, que junto con los de beneficencia, no maleficencia y justicia constituyen los cimientos de la bioética, y cuyo objetivo es proteger la integridad de la persona, se contrapone a la actitud paternalista que durante décadas se ha ejercido sobre los pacientes. Este principio se plasma en el consentimiento informado (CI), que ya aparece en 1947 en el Código de Núremberg², primer código ético en investigación con seres humanos, fruto de las deliberaciones tras los Juicios de Núremberg al final de la Segunda Guerra Mundial, y cuyo requerimiento de obtención ha sido posteriormente incorporado a la normativa.

Por lo que respecta a la investigación en población pediátrica, ¿qué ocurre cuando el paciente es menor de edad? ¿únicamente es necesario el consentimiento informado por parte del tutor legal?

La Declaración de Helsinki, promulgada por la Asociación Médica Mundial en 1964, estableció que, si un paciente es incapaz de dar su consentimiento informado pero capaz de dar su asentimiento informado (AI) para participar en la investigación, este debía ser pedido y su desacuerdo respetado³. Por su parte, el art. 5 del Real Decreto 1090/2015 especifica la

necesidad de que los menores de edad, mayores de 12 años de edad, presten su consentimiento para la participación en un ensayo clínico⁴.

Dentro del proceso de CI, el paciente, en su pleno juicio de facultades debe ser capaz de entender y estar de acuerdo con el procedimiento que se le va a realizar en el ámbito asistencial, o con el estudio en el que se le propone participar, en el contexto de la investigación. Por lo tanto, el objetivo es que sea comprensible para cualquier persona. Es aquí cuando nos preguntamos si está adaptado para personas con menor escolarización o edad, poniendo en duda la legibilidad de los mismos.

A partir de cierta edad, los niños son conscientes y lo suficientemente maduros para entender y aceptar su participación en un estudio. La medicina también ha de velar y respetar la voluntad de los pacientes. Tal como expone el pediatra, D. Eduardo Emilio Carsi Bocanegra, “el investigador debe dedicarle el tiempo necesario, no sólo a los familiares responsables o al responsable legal del menor, sino también al niño”⁶.

Dado que el proceso de obtención de CI es un procedimiento que debe garantizar que el sujeto ha expresado voluntariamente su intención de participar en un estudio, después de haber comprendido la información que se le ha proporcionado sobre el mismo, resulta de gran importancia asegurar que los menores comprenden adecuadamente la información facilitada, a fin de obtener de forma adecuada su asentimiento.

Si bien es preciso seguir proporcionando información relativa a estos aspectos entre los investigadores, diferentes plataformas como la del Hospital Sant Joan de Deu proporcionan información relativa al procedimiento y diferencias relativas al asentimiento y consentimiento informado⁵.

Por lo que respecta a la información dirigida a menores maduros, *a priori* pudiera pensarse que el nivel requerido para su comprensión es mucho mayor que el que realmente tiene. Es por ello que se plantea, en el presente trabajo, describir y analizar la legibilidad de los consentimientos de los estudios pediátricos realizados en el Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida (HUAV), desde 2014 hasta 2019.

Objetivo

1. Analizar la legibilidad de las hojas de información al paciente (HIP), CI y AI de los estudios pediátricos.
2. Estudiar si las HIP se adaptan a la edad y los conocimientos básicos de los participantes a quienes van dirigidas.
3. Comprobar si se ha realizado un esfuerzo para que los estudios, a través de las HIP, sean entendidos por el menor maduro.

Material y métodos

Se han seleccionado todos los estudios pediátricos llevados a cabo en el HUAV desde 2014 hasta 2019 y autorizados por nuestro Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm). De los 15 estudios disponibles, 6 no tenían AI, de estos, 5 eran dirigidos a recién nacidos (RN) y uno a niños de infantil y primaria; los 9 estudios restantes sí contaban con HIP y AI y han sido objeto de estudio detallado.

• Análisis cuantitativo de la legibilidad

Existen diferentes índices validados para medir la legibilidad⁷⁻¹⁰. Estos índices son específicos para la lengua castellana, por lo que los documentos redactados en catalán han sido traducidos por los autores:

- Índice de Fernández Huerta (FH): mide la legibilidad contando las sílabas por palabra y la media de palabras por frase. Clasifica en variables numéricas discretas (a mayor número menor dificultad) y cualitativas, categorizando la variable según el grado escolar necesario para entenderlo.

Escala de lecturabilidad (L)		
L	nivel	grado escolar
90-100	muy fácil	4° grado
80-90	fácil	5° grado
70-80	algo fácil	6° grado
60-70	normal (para adulto)	7° u 8° grado
50-60	algo difícil	preuniversitario
30-50	difícil	cursos selectivos
0-30	muy difícil	universitario (especialización)

- Nivel de Perspicuidad de Szquriszt Pazos (SP): calcula el número de sílabas y palabras por frases al igual que el índice FH y lo clasifica de igual manera, pero añade la categorización de las variables con diferentes tipos de publicación.

Nivel de perspicuidad (P)			
P	estilo	tipo de publicación	estudios
0 a 15	muy difícil	científica, filosófica	titulados universitarios
16 a 35	árido	pedagógica, técnica	selectividad y estudios universitarios
36 a 50	bastante difícil	literatura y divulgación	cursos secundarios
51 a 65	normal	Los <i>media</i>	popular
66 a 75	bastante fácil	novela, revista femenina	12 años
76 a 85	fácil	para quioscos	11 años
86 a 100	muy fácil	cómics, tebeos y viñetas	6 a 10 años

- Legibilidad Muñoz-Muñoz (MM): mide el número de palabras, la media y la varianza del número de letras y clasifica las variables de la misma forma que los dos anteriores.

Legibilidad Mu (μ)	
μ	facilidad de lectura
91-100	muy fácil
81-90	fácil
71-80	un poco fácil
61-70	adecuado
51-60	un poco difícil
31-50	difícil
0-30	muy difícil

- INFLESZ (INF): considerado como el índice de legibilidad de referencia en el ámbito sanitario, fue diseñado gracias a la tesis doctoral de Inés Barrio⁹, que buscaba interpretar el índice de SP¹⁰ en una muestra suficientemente grande para que

fuera representativa. Valora la facilidad de lectura del texto, y el número de sílabas y frases, clasificando las variables cuantitativamente (considerando una puntuación de más de 55 aceptable) y cualitativamente de la misma manera que lo hacia el índice (FH). La equivalencia entre índice SP y INFLESZ se establece según la siguiente tabla:

Equivalencia Inflesz- perspicuidad	
Perspicuidad	Inflesz
0-40	muy difícil
40-55	algo difícil
55-65	normal
65-80	bastante fácil
80-100	muy fácil

Este análisis se ha llevado a cabo gracias al medidor de legibilidad disponible en: <https://legible.es/>, el cual parte de la premisa de que un texto es más fácil cuanto más cortas son sus palabras y frases¹⁰. Para utilizarlo se debe copiar y pegar el texto que se desea analizar. La fórmula de Crawford (índice Craw) sirve para calcular los años de escolaridad necesarios para entender un texto¹⁰. A continuación, la página analiza los textos mediante el cálculo (con las distintas fórmulas matemáticas) de los índices, proporcionando datos objetivos y definiendo la dificultad de estos con variables cuantitativas continuas y cualitativas ordinales.

- **Análisis cualitativo**

Se han leído los estudios y clasificado según criterio del autor, las HIP, AI y CI por nivel de dificultad, puntuándolos del 1 al 5, de más fácil a más difícil, y viendo cómo varía la HIP del CI y AI en un mismo estudio (iguales, similares o diferentes).

Análisis estadístico

Una vez obtenidos todos los índices y variables, se ha realizado una base de datos y analizado los resultados mediante el programa PSPP. Las variables se describen con los procedimientos estadísticos descriptivos habituales. Las variables categóricas y ordinales se describen con frecuencias absolutas y relativas. Las variables numéricas se describen con

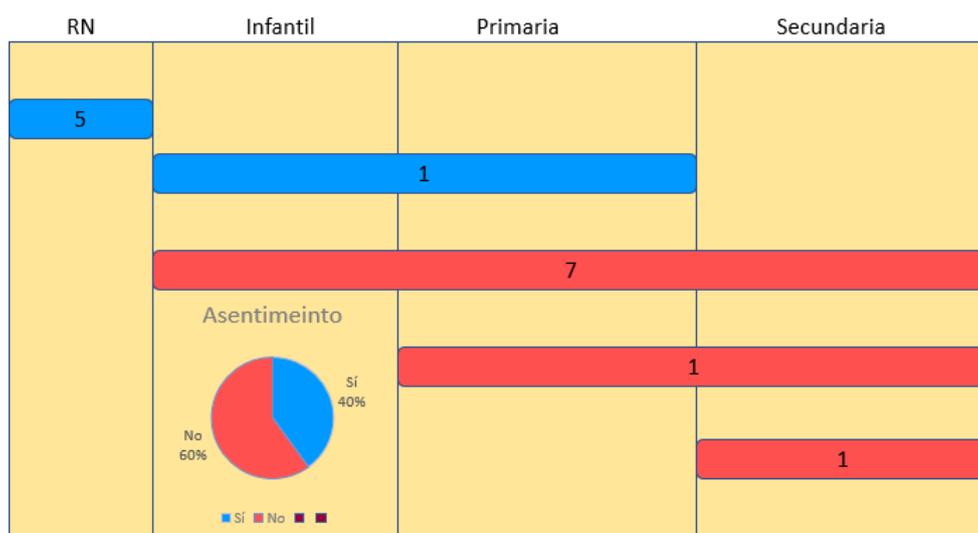
VII ANCEI

estadísticos de posición y dispersión, media, mediana, desviación estándar, rango, mínimo y máximo. La relación entre variables cuantitativas se analiza con el coeficiente de correlación. Los resultados se muestran en tablas de frecuencias y estadísticos de posición y dispersión, gráficos de sectores, diagramas de barras, gráfico de cajas y gráficos de dispersión.

Resultados

- Análisis cuantitativo**

De los 15 estudios pediátricos digitalizados, 6 de ellos no contienen AI, 5 de ellos están dirigidos a RN y uno de ellos a infantil y primaria. Los otros 9 restantes sí presentan HIP y AI dirigido al menor.



Clasificación de los estudios según edad dirigida y presencia o no de AI.

	Media	Mediana	Desviación estándar	Rango	Mínimo	Máximo
FH valor adulto	56,81	56,86	5,14	17,34	49,79	67,13
SP valor adulto						
INFLESZ valor adulto	52,14	52,04	5,25	18,15	44,71	62,86
	52,14	52,04	5,25	18,15	44,71	62,86

Resultados de los diferentes índices estudiados en las HIP para el CI los tutores

Se observa por lo general que tanto la media como la mediana se acercan al valor 50. Sin

embargo, mientras esta cifra es categorizada por el Índice FH e INF como algo difícil, MM lo hace como difícil y SP lo hace como normal.

	Media	Mediana	Desviación estándar	Rango	Mínimo	Máximo
FH valor menor	58,53	55,65	8,12	28,46	43,87	72,33
SP valor menor	53,81	50,83	8,43	29,71	38,24	67,95
INFLESZ valor menor	53,81	50,83	8,43	29,71	38,24	67,95
MM valor menor	41,82	43,09	10,49	35,36	19,64	55,00

Resultados de los diferentes índices estudiados en las HIP para el AI de los menores

Según los datos obtenidos, el valor de la media y la mediana del índice FH, INFLESZ y SP se acerca al valor 50 y en el caso de MM a 40, considerándose categóricamente como en el caso anterior el Índice FH, INFLESZ como algo difícil, MM como difícil y SP como normal.

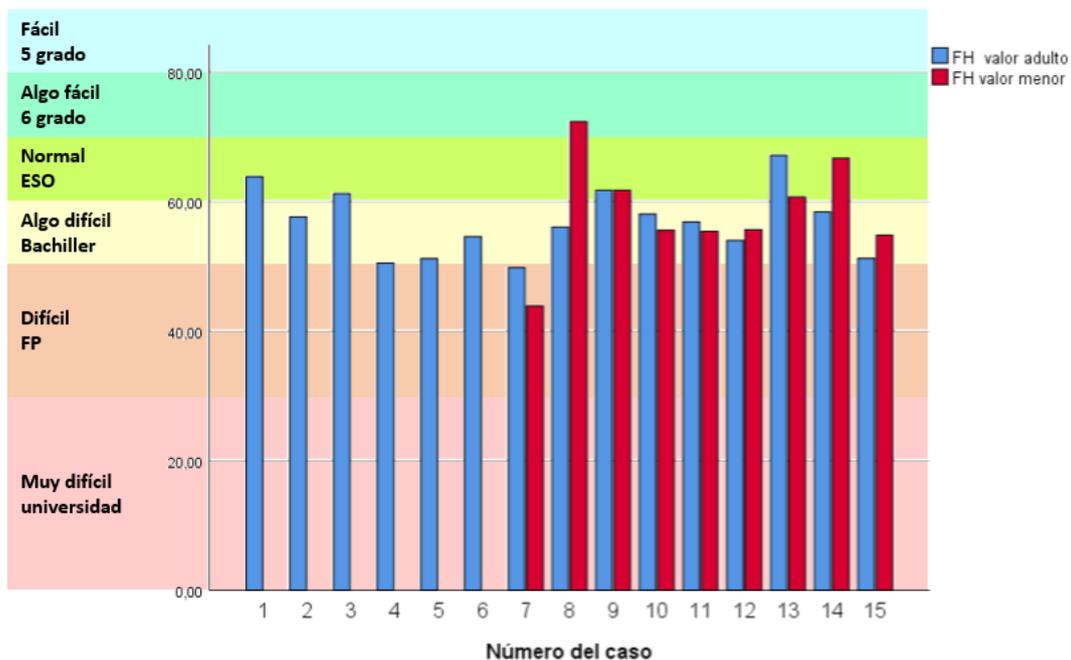
VII ANCEI

	Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Rango
Años escolaridad adulto (Crawford)	6,1	6,1	0,4	5,4	6,8	1,4
Tiempo lectura adulto	5,8	4,2	6,9	1,2	30,0	28,8
Caracteres adulto	7481	5062	8634	1407	37463	36056
Letras adulto	5925	4129	6812	1159	29648	28489
Sílabas adulto	2577	1785	2984	483	12918	12435
Palabras adulto	1167	831	1386	232	6004	5772
Frases adulto	77	45	102	9	436	427
Párrafos adulto	63	48	54	8	227	219
Letras x palabra adulto	5,14	5,09	0,19	4,87	5,56	0,69
Sílabas x palabra adulto	2,22	2,24	0,09	2,08	2,36	0,28
Palabras x frase adulto	16,47	14,11	4,63	12,33	26,81	14,48

*Resultados del índice de Crawford y las demás variables estudiadas
para el cálculo de los índices en las HIP para los tutores*

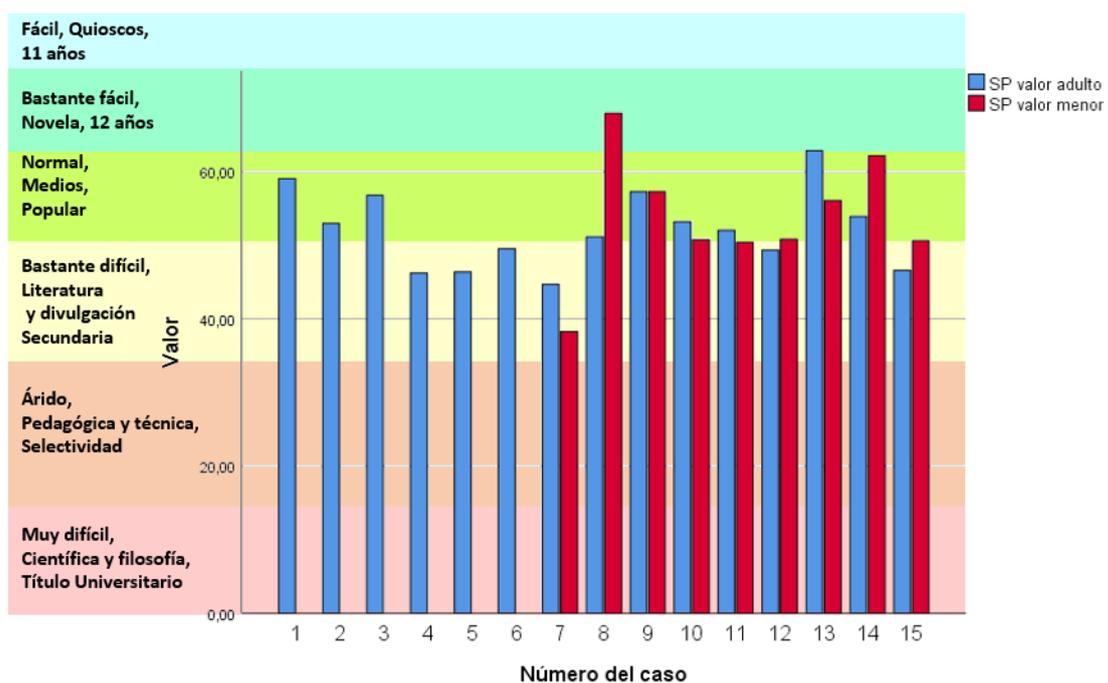
	Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Rango
Años escolaridad menor (Crawford)	6,0	6,2	0,7	4,7	7,2	2,5
Tiempo lectura menor	3,2	2,5	1,8	0,9	6,3	5,4
Caracteres menor	4132	3304	2496	1082	8869	7787
Letras menor	3260	2710	1848	886	6517	5631
Sílabas menor	1433	1150	880	366	3150	2784
Palabras menor	1138	667	1509	180	5050	4870
Frases menor	43	37	28	9	98	89
Párrafos menor	45	36	31	8	99	91
Letras x palabra menor	4,78	5,12	0,99	2,18	5,42	3,24
Sílabas x palabra menor	2,21	2,18	0,14	2,03	2,50	0,47
Palabras x frase menor	15,47	14,19	3,68	10,11	22,56	12,45

*Resultados del índice de Crawford y las demás variables estudiadas
para el cálculo de los índices en las HIP para los AI de los menores.*



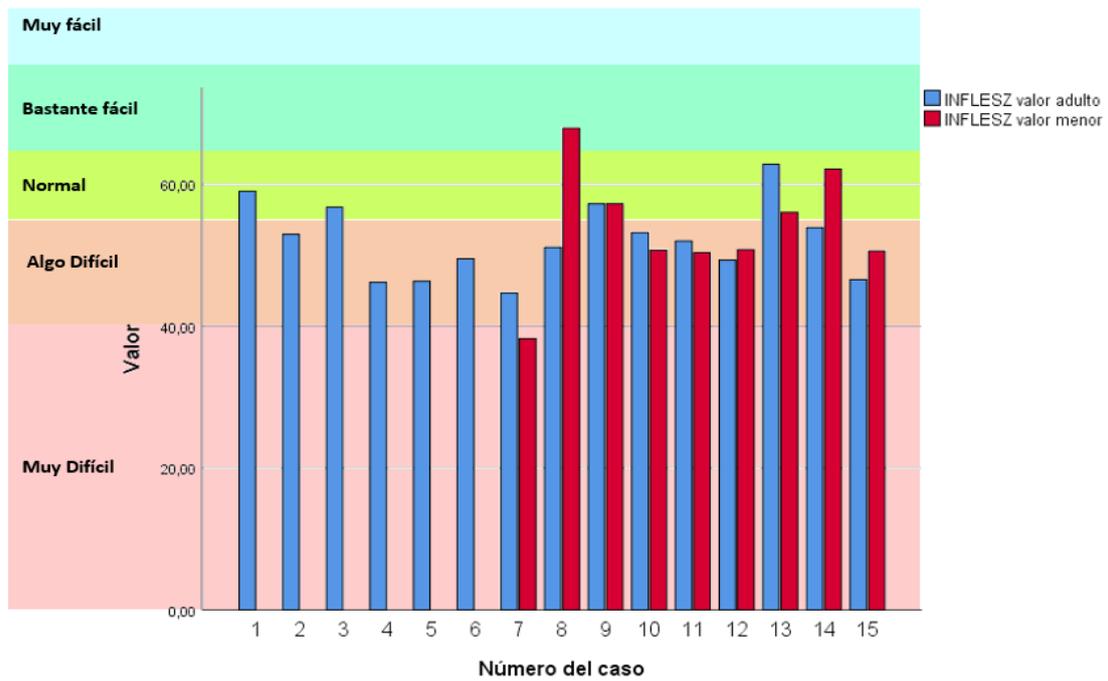
Índice FH

Solo en 4 de 9 estudios (donde se dispone de ambos documentos) el índice FH muestra un nivel menor de dificultad en el AI (8, 12, 14 y 15) y solo uno de estos (8) es clasificado como fácil. De los restantes, 4 estudios presentan una dificultad mayor para el AI (7, 9, 10, y 13) y uno de ellos tiene el mismo nivel.



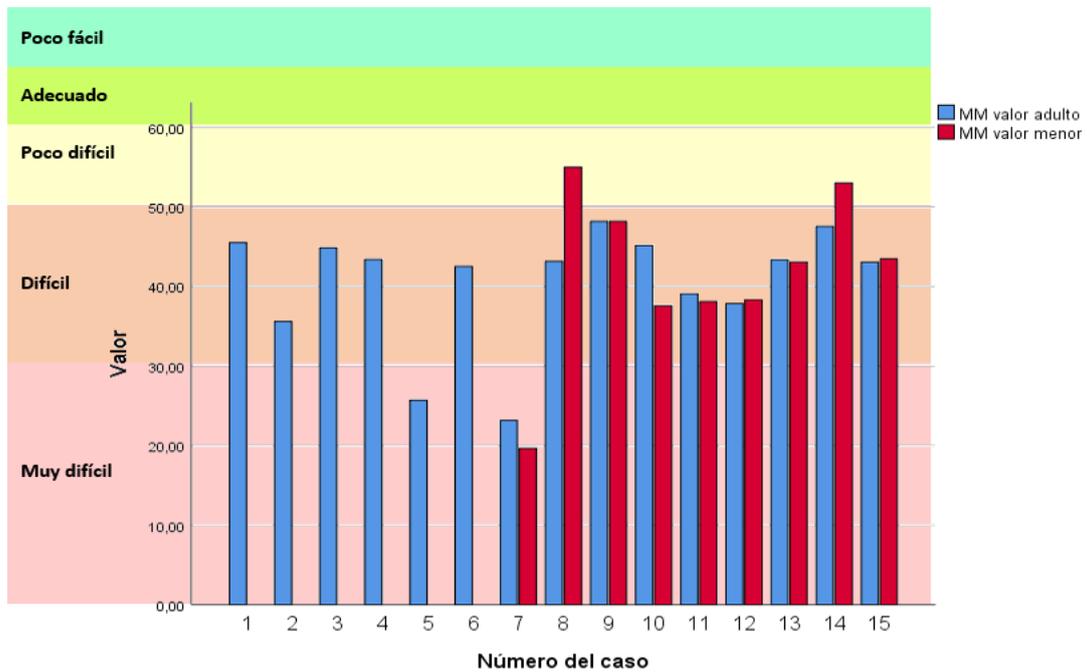
Índice SP

Al igual que en el índice de FZ, para el índice SP, solo 4 de ellos presentan mayor facilidad para el menor. El estudio más fácil de entender según este índice es el 8 que equivale al requerido para leer una novela, correspondiente a una edad de 12 años.



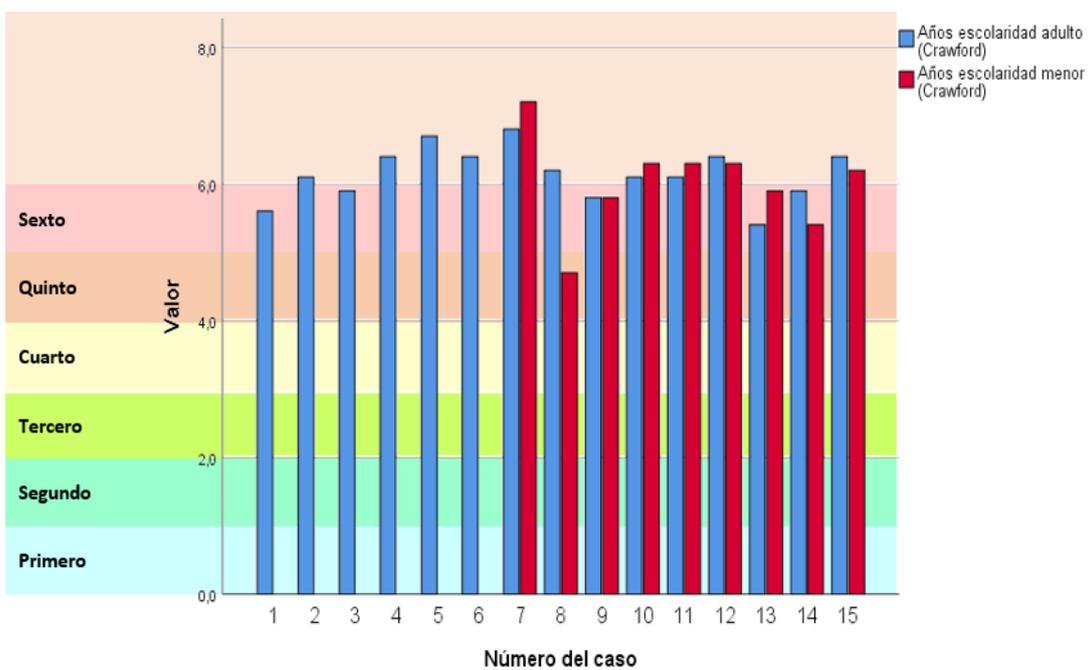
Índice INF

Al igual que los dos anteriores, para el índice INF también solo 4 presentan mayor facilidad para el menor; sin embargo, los que antes se categorizaban como normales para el adulto ahora lo hacen como algo difícil (10, 11 y 14).



Índice MM

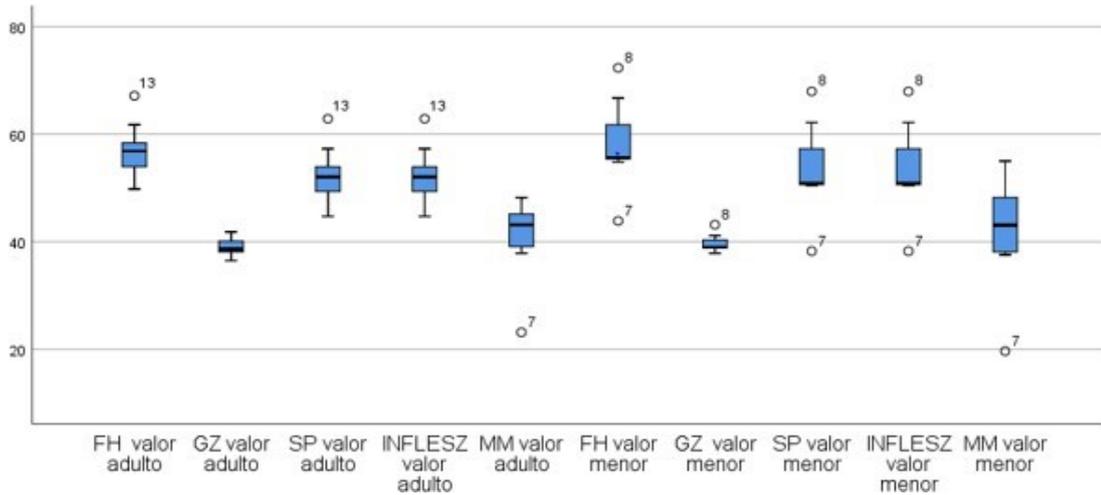
Para el índice MM, ninguno de los 15 estudios, ni el CI ni el AI está clasificado como normal, considerándose ambos documentos en 11 estudios difíciles, en 2 muy difíciles y 2 poco difícil.



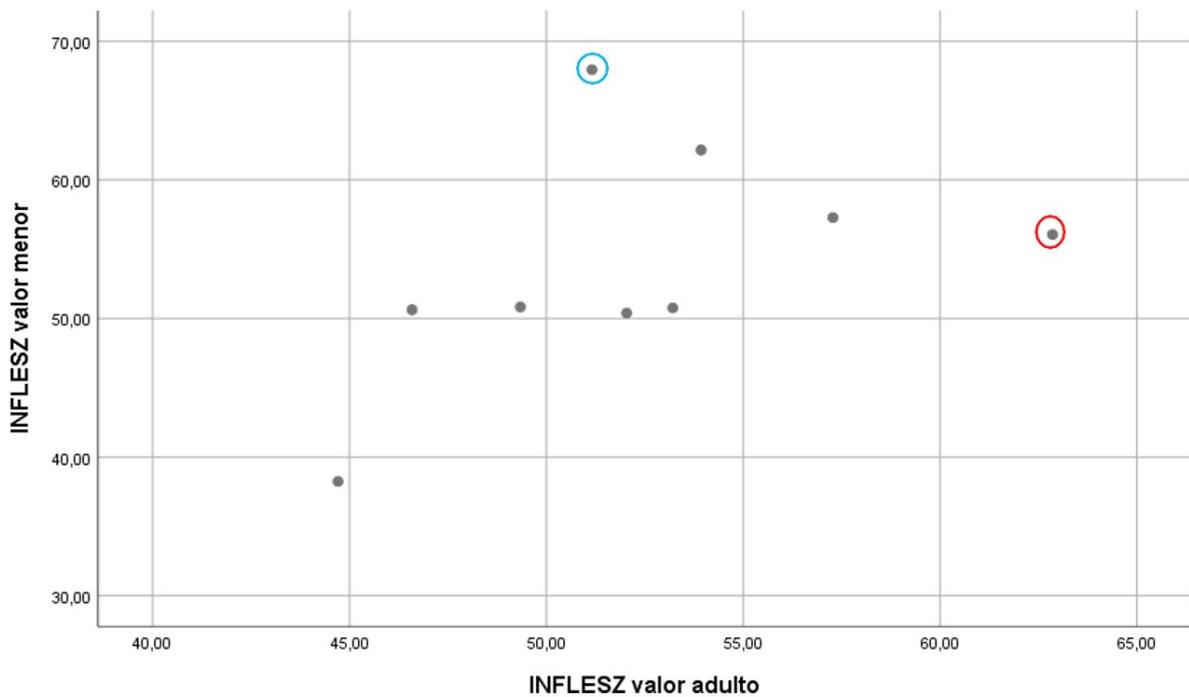
Índice Crow

VII ANCEI

Con respecto a los años de escolaridad necesarios, valorados por el índice Crow, 5 de los AI requiere un nivel mayor a lo obtenido en sexto de primaria, más de 12 años.



Resultados de todos los índices del CI y AI.



Gráfica de dispersión del Índice INF en el CI y AI

Como se puede observar en la gráfica previa, no hay una muy buena correlación entre los indicadores INF obtenidos para los adultos y los menores, la r de Pearson es de 0,49. Es decir no es difícil o fácil la HIP del AI, si lo ha sido en el CI de ese mismo estudio. Por ejemplo, en el estudio marcado en azul es bastante fácil para el menor (70) y algo difícil para el adulto (50). Sin embargo, en el estudio marcado en rojo es bastante fácil para el adulto (65) pero algo difícil para el menor (55)

- **Análisis cualitativo**

Respecto al nivel de dificultad de los CI y AI, como se muestra en la figura, solo 5 de los 9 AI y 8 de 15 CI alcanzan el nivel azul (considerado sencillo o comprensible), por tanto, proporcionalmente un 50% en ambos casos.

De los 8 estudios con CI de nivel azul, 5 de ellos también tienen el AI en color azul (8, 12, 13, 14 y 15), uno de ellos no tiene AI (1) y los dos restantes los consideramos de nivel verde o normal (11) y salmón o difícil (9).

En el nivel rosáceo (difícil y muy difícil) hemos situado 4 CI para los tutores, 2 de ellos equivalen a AI también del mismo nivel (7 y 10) y en los 2 restantes no cuentan con documento para el menor (4 y 5).

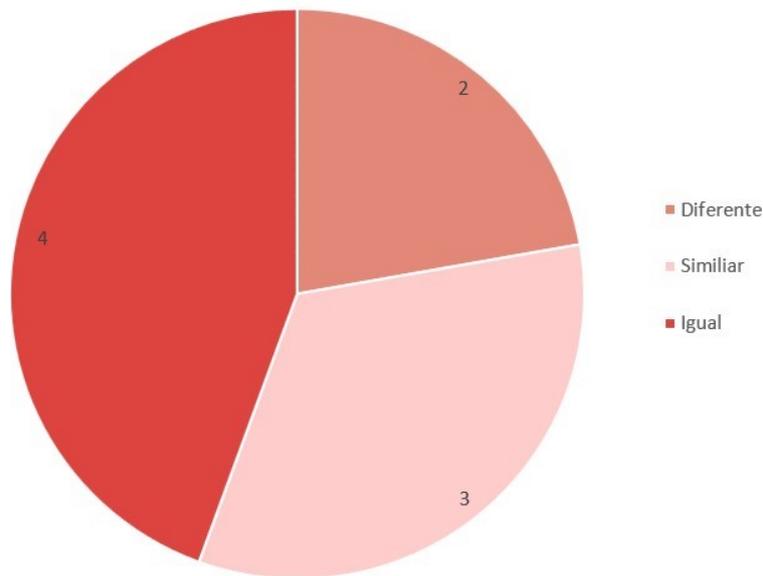
Sencillo, lenguaje claro y preciso	6 (nº1,8,12,13,14,15)	3 (nº14,15,8)
Comprensible, explica los tecnicismos utilizados	2 (nº9,11)	2 (nº12,13)
Normal	3 (nº2,3,6)	1 nº11
Difícil, utiliza tecnicismos	3 (nº5,7,10)	1 nº9
Muy difícil, lenguaje complejo y objetivo no comprendido	1 nº4	2 (nº10,7)

■ Consentimiento Informado (Adulto)
■ Asentimiento (Menor)

Nivel de dificultad (valoración cualitativa) para la legibilidad del CI y AI

En cuanto a la variación o adaptación de la HIP de estudios que disponen tanto de AI como CI, 4 de los estudios (9, 10, 11 y 12) tenían la misma hoja de información tanto para el consentimiento como para el asentimiento. Tres de ellos la cambiaban, pero ligeramente o de manera similar (7, 13 y 14), y por ejemplo modificaban solo la conjugación verbal (usted por tú) y, por último, solo dos (8 y 15) sí eran completamente diferentes, adaptándose al menor maduro y su nivel de legibilidad.

Hoja de Información



Proporción de HIP que son similares, iguales (cambios menores) o han sido modificados para adaptarse al menor maduro

Discusión

En relación al análisis cuantitativo, los Índices SP, FH e INF coinciden en clasificar solo 4 de los estudios en el nivel verde-azul (8, 9, 13 y 14). Además, también coinciden en que en solo 4 de ellos la HIP del AI era más fácil que la del CI (8, 12, 14 y 15). Por lo tanto, solo dos estudios, el 8 y 14, hacen un verdadero esfuerzo para que la HIP del AI sea fácil, adaptándola al menor maduro. En general las HIP no son sencillas de leer, y por tanto de entender. El Índice MM, no considera a ninguno como fácil de entender.

Respecto al análisis cualitativo, en la mayoría de los casos se consideró que el nivel de dificultad era el mismo, porque se utiliza la misma HIP (9, 10, 11 y 12), los cuales fueron clasificados cualitativamente como nivel difícil-medio, excepto el 12 que alcanzaba el nivel de comprensible. En otros casos el cambio era mínimo y solo en 2 estudios, los profesionales consideramos que se habían esforzado para que la HIP fuera realmente legible y comprensible para el menor (8 y 15), éstos tenían HIP diferentes para el AI y los hemos clasificado como nivel sencillo.

Respecto a la relación entre el análisis estadístico y cualitativo, nos centramos en el Índice INF (por ser de referencia en sanidad), que clasifica como difícil o algo difícil al estudio 7, 10, 11 y 12, que también eran clasificados de forma cualitativa por los autores como de nivel difícil respecto a la HIP del CI y del AI, que eran parecidas o sin cambios. INF clasifica como normal a los estudios 8, 9, 13 y 14, que cualitativamente se han incluido en el nivel normal (verde), excepto el 9 que fue considerado algo difícil.

Las HIP del AI para el menor maduro no son más fáciles que las del CI para el adulto.

Muchos son los profesionales sanitarios que han expuesto y estudiado este problema, algunos¹¹ afirman, creemos con mucho acierto, que “se debe facilitar al menor la oportunidad de ejercer sus derechos respecto a la toma de decisiones”. No cabe duda de ello, pero no se trata de firmar un papel con palabras incomprensibles con tecnicismos que “suenen a chino”, debemos elaborarlos para que sean realmente comprensibles. Para realizarlos disponemos de una guía¹² proporcionada por el Ministerio de Sanidad Español.

Tras la realización de este estudio, que pretende incitar a la reflexión, consideramos que necesitamos adaptar las HIP de los proyectos de investigación a los menores participantes, de manera que ellos comprendan y sean capaces de decidir si quieren o no participar. Esta comprensión puede verse muy dificultada por la complejidad lingüística de la información sobre el estudio que les sea proporcionada.

Algunos centros, ya han tomado medidas, entre ellos el Hospital de Sant Joan de Deu, que ha diseñado una plataforma con herramientas con la intención de que la información llegue a nuestros pequeños pacientes de la manera más clara y divertida posible. Cuenta con cómics que explican de forma didáctica tanto que es un ensayo clínico, como cuales son los derechos como paciente.

Conclusiones

Las conclusiones que se desprenden de este estudio son:

1. La mayoría de los estudios son clasificados por los índices de legibilidad como difíciles tanto para adultos como para niños.

2. No se observan grandes diferencias entre la dificultad de la HIP del CI y el AI de un mismo estudio.
3. Son más difíciles los estudios que no cambian su HIP o lo hacen de manera banal.
4. Según una valoración cualitativa, solo la mitad de los AI son de nivel fácil o normal.
5. Al comparar los resultados obtenidos con la clasificación cualitativa y cuantitativa, los niveles de legibilidad se muestran bastante coherentes.
6. Necesitamos realizar un esfuerzo mayor en la adaptación de las HIP para que éstas sean realmente legibles y comprensibles.

Bibliografía

1. BOE, capítulo IV, "Respeto a la autonomía del paciente", artículo 8. Consultado en <https://www.boe.es/buscar/pdf/2002/BOE-A-2002-22188-consolidado.pdf> en octubre 2019.
2. Tribunal Internacional de Núremberg, 1947. Consultado en <http://www.bioeticanet.info/documentos/Nuremberg.pdf> en noviembre 2019.
3. 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964. Consultado en <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/> en noviembre 2019.
4. BOE, capítulo II, Protección de los sujetos del ensayo y consentimiento informado. 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. Consultado en <http://www.boe.es> en noviembre 2019.
5. Kids and Families Impacting Disease Through Science, Association KIDS, Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona. Consultado en kidsbarcelona@sjdhospitalbarcelona.org en enero 2020.
6. Carsi Bocanegra, E. (2010). Deber profesional de obtener el asentimiento del niño

para participar como sujeto de investigación. Boletín Médico Del Hospital Infantil de México (Ed. Española), 67(4), 306–314.

7. Fórmulas de legibilidad y comprensibilidad validadas y/o adaptadas para la lengua española. Consultado en <https://www.siicsalud.com/imagenes/blancopet1.pdf> en noviembre 2019.

8. “Legibilidad y salud: los métodos de medición de la legibilidad y su aplicación al diseño de folletos educativos sobre salud” Tesis doctoral de M^a Barrio Cantalejo. Consultado en <https://repositorio.uam.es/handle/10486/2488> en enero 2020.

9. Anales Sis San Navarra vol.36 no.3 Pamplona sep./dic. 2013, “Análisis de la legibilidad lingüística de los prospectos de los medicamentos mediante el índice de Flesch-Szigriszt y la escala Inflesz”, S. Ballesteros-Peña, I. Fernández-Aedo, <http://dx.doi.org/10.4321/S1137-66272013000300005>

10. Analizador de legibilidad de texto. Consultado en <https://legible.es/> en noviembre 2019.

11. Ogando Díaz, B., & García Pérez, C. (2007). Consentimiento informado y capacidad para decidir del menor maduro. *Pediatría Integral*, XI (10), 877–883.

12. Anexo VIIIA. Guía para la correcta elaboración de un modelo de hoja de información al paciente y consentimiento informado (HIP/CI). Versión de 10 de noviembre de 2016. Actualizado el número de anexo en la versión de 18 de abril de 2017; actualizado el número de anexo en la versión de 22 de febrero de 2018. Consultado en febrero 2020.



¿Cómo debe evaluar un CEI la utilización de muestras humanas procedentes del extranjero?

Pilar Nicolás Jiménez¹, Natalia Cal Purriños²

¹G.I. Cátedra de Derecho y Genoma Humano (Grupo de Investigación del Sistema Universitario Vasco. Ref: IT 1066-16). Facultad de Derecho Universidad del País Vasco.

²Fundación Profesor Novoa Santos. Instituto Investigación Biomédica A Coruña (INIBIC)

1. Introducción

La legislación española establece ciertos requisitos en relación con la donación de muestras con fines de investigación científica, entre los que se recogen los siguientes:

- Primero, como regla general, es necesario el consentimiento expreso y escrito del sujeto fuente, tanto si la obtención de la muestra precisa intervención física, como si se trata de muestras extraídas con otros propósitos, independientemente de que se vayan a manejar manteniendo un vínculo con la identidad del donante o se vayan a anonimizar (art. 58 de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica –LIB);
- Segundo, el consentimiento debe estar precedido de una información sobre determinados aspectos recogidos en los arts. 59 LIB y 23 del Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los Biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica);
- Tercero, la finalidad de la investigación se debe corresponder con aquella para la que se consintió, que pudo referirse a la investigación científica en general (si se donó la

muestra a un biobanco), a una línea de investigación (si se donó a una colección) o a un proyecto específico (art. 22 RD 1716/2011);

- Cuarto, los dos primeros supuestos se deben enmarcar en unos regímenes legales específicos -biobancos autorizados y colecciones registradas- (Títulos I y III RD 1716/2001);
- Quinto, el procedimiento para la obtención de la muestra debe estar supervisado por un Comité de Ética, ya sea un Comité de Ética de la Investigación –CEI- o un Comité de Ética Externo del Biobanco -CEEB- (art. 62 LIB y 15.3 RD 1716/2011).

El CEI que evalúa un proyecto analiza las condiciones de utilización de las muestras durante su periodo de ejecución, pero también las de su obtención. En este segundo caso, la evaluación variará dependiendo del origen de las muestras, puesto que puede ser que el procedimiento ya haya sido supervisado y aprobado (cuando las muestras proceden de un biobanco o de una colección a partir de remanentes de proyectos).

Es frecuente que los CEI o CEEB se encuentren con casos en los que se van a importar muestras biológicas procedentes de otros países. Cuando esto ocurre, el CEI o CEEB advertirá sobre lo previsto en relación con controles fronterizos (Real Decreto 65/2006 de 30 de enero, por el que se establecen los requisitos para la importación y exportación de muestras biológicas para el diagnóstico o la investigación en seres humanos) y examinará que su utilización en el proyecto o almacenamiento se ajusta a los requisitos legales correspondientes, pero ¿cómo debe evaluar el proceso de obtención?, ¿se deben exigir los mismos requisitos que cuando se trata de muestras obtenidas o almacenadas en España?

A continuación, se trata de responder a estas preguntas teniendo en cuenta las reglas sobre aplicación territorial de las normas en general y, en particular, las que afectan a este supuesto.

2. Ámbito territorial de aplicación de la normativa sobre donación de muestras biológicas humanas con fines de investigación

Como es sabido, el ámbito territorial de aplicación de las normas se corresponde con el del Estado o Estados del que emanan, en virtud de su soberanía territorial. De esta manera, los ciudadanos pueden saber qué norma es aplicable en cada territorio donde se encuentren.

Ante situaciones de carácter internacional, el ordenamiento jurídico aplicable se determina a través de normas de derecho internacional privado (normas internas o internacionales).

En el supuesto que se aborda en estas páginas, existe un proceso de obtención de material biológico en un país que se exporta a España para ser utilizado con fines de investigación, en el que se pueden distinguir tres fases: primera, la obtención de la muestra y su donación (que pudo estar dirigida, o no, a su exportación); segunda, la exportación/importación; y, tercera, su utilización o almacenamiento en España.

A lo largo de este circuito, los actos se llevan a cabo en dos países distintos, donde es muy probable que las normas sobre utilización de muestras sean diferentes, incluso cuando se trata de países del mismo entorno.

En este caso, no existe un convenio internacional que determine el derecho aplicable en este proceso, pero sí lo que podría ser considerado como una norma interna de derecho internacional privado, según la cual: “Sólo se podrán utilizar muestras biológicas de origen humano procedentes de otros países, con fines de investigación biomédica, cuando en su obtención, almacenamiento o conservación y cesión se hayan observado, como mínimo, además de los requisitos previstos por la normativa relativa a la entrada y salida de muestras en el territorio español, las garantías previstas en el presente real decreto y demás normativa que resulte aplicable, lo cual será valorado por el Comité de Ética de la Investigación que evalúe el proyecto de investigación y, en su caso, por los comités externos del biobanco” (art. 31 del Real Decreto 1716/2011). Más adelante se examinará el alcance de esta disposición.

3. Ámbito de aplicación de la normativa sobre protección de datos de carácter personal

Cuando en este contexto se manejan muestras vinculadas directa o indirectamente con la identidad de un sujeto, es de aplicación supletoria a lo previsto en la LIB el Reglamento (UE) 2016/679, de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE -RGPD-, y la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales -LOPDyGDD-

(Disposición final segunda LIB). Esta normativa también es aplicable a los datos vinculados a las muestras y a los que se obtengan de los análisis del material.

Uno de los criterios para determinar el ámbito territorial de aplicación de esta normativa es el del lugar donde se desarrollan las actividades del responsable del tratamiento de los datos (art. 3.1 RGPD), que será el territorio español si el receptor de las muestras es considerado como tal, en tanto decida la finalidad y los medios del tratamiento (art. 4.7 RGPD).

Por consiguiente, a efectos de determinar el derecho aplicable al tratamiento de los datos tras la exportación, es necesario que los roles legales de los implicados en el circuito de las muestras, recogidos en la normativa sobre protección de datos, estén atribuidos en un acuerdo entre el exportador y el importador.

En este sentido, se han de distinguir como “actividades” de los responsables del tratamiento de datos, por un lado, las fases de obtención y cesión de las muestras y, por otro, las fases de recepción y tratamiento en la institución española.

Las fases de obtención y cesión de las muestras se registrarán por lo establecido en la normativa del país donde esté ubicada la institución en la que se obtengan y desde la que se exporten que, en el supuesto de ser un Estado miembro de la Unión Europea, será el RGPD, a lo que se añadirá, en su caso, la normativa específica sobre obtención y cesión de datos de carácter personal con fines de investigación.

En relación con los tratamientos que se lleven a cabo en la institución ubicada en España, será aplicable el RGPD y la LOPDyGDD. Entre otros aspectos relevantes, será importante cumplir con los principios establecidos por el legislador europeo en el artículo 5 del RGPD, en especial el de minimización (procesar la mínima cantidad de información necesaria para el desarrollo de la actividad concreta) y el de responsabilidad proactiva (velar y supervisar que se tratan los datos adecuadamente y se establecen las medidas de seguridad adecuadas para garantizar la confidencialidad, el buen uso de la información, el acceso a la misma solo por personal autorizado, etc.). Además, se habrá de garantizar el ejercicio de los derechos de los sujetos sobre sus datos, para lo cual será imprescindible mantener la implicación de la institución exportadora, puesto que los sujetos no serán identificables en España, sin

perjuicio de la posible justificación de plantear excepciones a derechos (apartado 2º.e de la DA 17ª LOPDyGDD).

4. El alcance del art. 31 de la LIB

Como se adelantó, el art. 31 RD 1716/2011 exige que, cuando se importen las muestras, se hayan observado en su obtención, almacenamiento o conservación y cesión, las garantías previstas en el RD y demás normativa que resulte aplicable. Se afirmó más arriba que este precepto podría ser considerado como una norma de derecho internacional privado, puesto que prescribe la normativa aplicable en una relación internacional: las garantías previstas en nuestro ordenamiento jurídico deben observarse en la obtención de las muestras en otro país.

En relación con el alcance de esta exigencia, es importante subrayar que el art. 31 exige cumplimiento de “garantías”, lo cual no implica observar los requisitos materiales previstos en la normativa, sino seguir los “procedimientos” para verificar que se han cumplido las reglas que correspondan. Estas reglas serán las del país donde se lleva a cabo la obtención y unos estándares mínimos para asegurar su compatibilidad con los principios y valores fundamentales en nuestro ordenamiento jurídico (orden público internacional). Sería admisible, por ejemplo, que las muestras se destinaran a investigación sin consentimiento expreso del sujeto en los términos previstos en el país de origen (de hecho, en España esta posibilidad existe en circunstancias excepcionales).

Estas “garantías” consisten en medidas proporcionales a los riesgos para los derechos de los sujetos y comprenden, en todo caso, la supervisión de un CEI o entidad equivalente en origen y, además, otros adecuados a las circunstancias concretas, como la seudonimización de los datos.

Dado que “el Comité de Ética de la Investigación que evalúe el proyecto de investigación y, en su caso [...] los comités externos del biobanco” serán responsables de verificar estas condiciones, necesitarán disponer de documentación que acredite “el cumplimiento de las garantías previstas en el RD y demás normativa aplicable”. A estos efectos, la solicitud de evaluación del proyecto o de incorporación de muestras a un biobanco o colección deberá

acompañarse de la siguiente documentación, en un idioma accesible para los miembros del CEI (documentación en inglés o acompañada de una verificación de su contenido):

- Acuerdo de transferencia de muestras, en el cual, entre otras cosas, se reflejará la finalidad del envío y las condiciones de almacenamiento y utilización de las muestras, así como las responsabilidades de cada una de las partes. El exportador debe mantenerse como “intermediario” entre el sujeto fuente y el importador en el caso de que las muestras se transfieran vinculadas a la identidad de un individuo.
- Dictamen del Comité de Ética o de la autoridad competente que haya supervisado la obtención y envío de la muestra, donde se acredite que en el procedimiento se ha seguido lo dispuesto en la normativa aplicable en su territorio y a los estándares mínimos internacionales relativos al respeto a los derechos fundamentales.
- En caso de que el almacenamiento o utilización presente implicaciones particulares (periodos de almacenamiento indeterminados, fines amplios de la investigación, futuras cesiones, metodologías específicas y singulares), se deberá acreditar que no existe incompatibilidad con los términos del consentimiento y con el instrumento legal que sustenta la transferencia. Esta acreditación podría constar en el dictamen o autorización o en el acuerdo.
- Solicitud de evaluación en la que, entre otras cosas, se justifique la necesidad de utilizar esas muestras en particular para el proyecto o de su almacenamiento, y los potenciales beneficios en la población de origen.

Si se tratara de muestras de población vulnerable (menores, población reclusa, etc.), la verificación debe ser más exigente.

Por otra parte, por lo que respecta a los trámites exigidos por el Decreto 65/2006 para que se puedan importar muestras biológicas de países extracomunitarios, será necesario realizar los trámites establecidos por el Departamento de Sanidad Exterior del Ministerio de Sanidad para obtener la correspondiente autorización, que deberá acompañar a las muestras que se quieran importar a una institución de investigación ubicada en España. Se deberá presentar la documentación que se indica en la página web del Ministerio, esto es, un certificado

sanitario para la importación ocasional de muestras biológicas y sustancias infecciosas, para fines diagnósticos, analíticos y de investigación, y un modelo de despacho del envío, en el que se describirá pormenorizadamente todo lo relacionado con las muestras (tipo de muestras, número de viales, etc.), así como la identificación de las entidades responsables.

5. Conclusión

La importación de muestras con fines de investigación requiere la comprobación de que en el país de origen se han seguido procedimientos para garantizar el respeto a la legislación aplicable en aquel territorio y a los derechos fundamentales de los sujetos. Por consiguiente, será necesario disponer de evidencias documentales que faciliten la valoración al Comité de Ética competente en España.

A estos efectos, son instrumentos decisivos el acuerdo que se firme entre las instituciones y la documentación sobre la supervisión de la obtención en el país de exportador. En este sentido, la necesaria “confianza” en las instituciones de origen se vería reforzada si se dispusiera de comités acreditados en todos los países.

Sería recomendable que los CEI o CEEB en España establecieran los protocolos (describiendo la documentación que se debe presentar, aspectos que se van a comprobar, criterios de evaluación, etc.) que se van a seguir para informar favorablemente la importación.

LEGISLACIÓN

Real Decreto 65/2006 de 30 de enero, por el que se establecen los requisitos para la importación y exportación de muestras biológicas para el diagnóstico o la investigación en seres humanos.

Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.

Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los Biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula del funcionamiento del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica.

Reglamento (UE) 2016/679, de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE.

Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

REFERENCIAS

Bu-Pasha, S. (2017) Cross-border issues under EU data protection law with regards to personal data protection. *Information & Communications Technology Law*; 26(3): 213-228. DOI: 10.1080/13600834.2017.1330740.

Chalmers, D., Nicol, D., Nicolás, P., Zeps, N. (2014) A Role for Research Ethics Committees in Exchanges of Human Biospecimens Through Material Transfer Agreements. *Journal of Bioethical Inquiry*; 11(3):301-6. DOI: 10.1007/s11673-014-9552-1.

Maseme, M., Mahomed, S. (2020) Sharing human biobank samples and data in exchange for funding in South Africa in international collaborative health research – an ethicolegal analysis. *S Afr J Bioethics Law*; 13(2):103-107. DOI: 10.7196/SAJBL.2020.v13i2.719.

Rothstein, MA., Knoppers, BM. (2019) Regulation of International Direct-to-Participant Genomic Research: Symposium Introduction. *The Journal of Law, Medicine and Ethics*; 47(4):579-580. DOI: 10.1177/1073110519897734.



Asociación Nacional de
Comités de Ética de la Investigación