

## **Recomendaciones y nuevas responsabilidades ante COVID-19**

### **Comité de Ética en Investigación Centro de Investigaciones Médicas Mar del Plata**

Dado el estado de Pandemia declarado por la Organización Mundial de Salud el día 11 de marzo de 2020 frente a la propagación del nuevo coronavirus COVID-19, que constituye una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII) en el marco del Reglamento Sanitario Internacional y en respuesta a la disposición por parte del Poder Ejecutivo Nacional que a través del Decreto de Necesidad y Urgencia N° 297/2020 solicitó el aislamiento social, preventivo y obligatorio desde el 20 de marzo de 2020, hemos de confeccionar esta serie de recomendaciones por parte del Comité de Ética en Investigación Centro de Investigaciones Médicas Mar del Plata CEI CIM-MDP, para los Centros en donde se desarrollan las investigaciones clínicas evaluadas por este Comité (Centro de Investigaciones Médicas Mar del Plata, CIM-MDP y Centro de Nefrología y Diálisis, CENDIAL) o cualquier otro centro que lo requiera.

En el caso de las instituciones de salud que se dedican a la investigación clínica, nuestra tarea es compleja, debido a que por un lado, se deben asegurar las condiciones para minimizar los riesgos de infección por COVID-19 de los sujetos de investigación y además, se deben preservar en la medida de lo posible, las actividades de los ensayos clínicos, protegiendo la seguridad y el bienestar de los participantes y del personal del Centro. En pos de resguardar la salud de nuestra comunidad, evitar la saturación del sistema de salud y de mantener la integridad de los datos de la investigación clínica. Entendemos que, bajo estas circunstancias, la creación de lineamientos que permitan una detección temprana y una vigilancia activa sobre síntomas relacionados al COVID-19, contribuirá a la contención y la prevención de la propagación de la infección por coronavirus, además la obligación de compartir datos completos con las autoridades sanitarias locales, nacionales y con la OMS, permitirá recopilar información importante para la salud pública de nuestro país y la de todos los países del mundo.

Consideramos que en los casos de los pacientes que ya se encontraban participando en un ensayo clínico, es necesario asegurar la continuidad del tratamiento, realizando un balance adecuado en la relación riesgo/beneficio por parte del investigador en cada caso particular. Por ejemplo: frente a la decisión del paciente de no concurrir al Centro a realizar visitas presenciales, se debe brindar la posibilidad de realizar visitas telefónicas o domiciliarias. Especialmente, en aquellos pacientes que son considerados de riesgo frente al COVID-19: mayores de 60 años y personas con afecciones preexistentes: enfermedad cardiovascular, diabetes, enfermedad respiratoria crónica, enfermedades autoinmunes, entre otras. El director/subdirector del Centro, conjuntamente con los investigadores principales podrían priorizar la salud del equipo médico ante condiciones no controladas de los hogares de los pacientes y realizar la visita en forma telefónica, asegurando la continuidad del tratamiento a través del envío de medicación al domicilio del paciente. Este Comité respaldará la decisión que el equipo médico evalúe como la más conveniente ante la situación actual de virus circulante en la Argentina.

Se proporcionarán condiciones de higiene y seguridad adecuadas en el Centro acordes a los lineamientos establecidos por las autoridades sanitarias y recopiladas en este documento frente al COVID-19. En todos los casos, se ajustarán los procedimientos de los protocolos por parte de los investigadores principales, de manera que se optimicen los tiempos de las visitas

de forma tal que el paciente permanezca el menor tiempo posible en el Centro, y sin contacto estrecho con otros pacientes o con el personal del Centro. De esta manera, se logrará un balance adecuado entre la seguridad del paciente y el resguardo de sus derechos y de su autonomía. Algunas estrategias que podrían implementarse para reducir los tiempos de las visitas podrían ser: asignar ciertas tareas o preguntas al paciente que debe traer realizadas o contestadas desde su hogar, o cualquier otra estrategia sugerida por el personal del Centro o el Patrocinador para lograr dicho fin.

Por otra parte, ante casos sospechosos o confirmados de coronavirus los investigadores principales deberán realizar un seguimiento de la evolución de los mismos, evaluando si es viable su continuación en el ensayo clínico correspondiente e informando a las autoridades pertinentes y al Comité de ética.

Tal como expresó la ANMAT en MEDIDAS Y RECOMENDACIONES EN LOS ENSAYOS DE FARMACOLOGIA CLINICA DURANTE LA PANDEMIA COVID-19, consideramos que es responsabilidad de los patrocinadores, confeccionar un plan de mitigación de riesgo para extremar las medidas tendientes a evitar el contagio y diseminación de COVID 19 durante los ensayos clínicos. Será función de los centros de investigación poner en marcha estos planes, adecuando las actividades diarias a los mismos, y del Comité de Ética acompañar en dicha tarea.

El reclutamiento de los ensayos clínicos de fase I, a excepción de los ensayos clínicos destinados a investigar estrategias preventivas o curativas para COVID-19, quedará suspendido hasta que la ANMAT así lo disponga, abogando al principio de precaución y de responsabilidad frente a la situación sanitaria actual. El CEI podría disponer el cierre o la reapertura del reclutamiento de estudios clínicos, éstos últimos, a solicitud de los investigadores principales, realizando una valoración de los riesgos y beneficios en el contexto sanitario en el que se realice el pedido.

Este Comité, se encontrará disponible ante cualquier dificultad que surgiera, de manera de evaluar casos o situaciones de urgencia que requieran de una respuesta inmediata.

Contactos: E mail: [cei.cimmdp@cimmdp.com](mailto:cei.cimmdp@cimmdp.com)

Federico Alvarisqueta (secretario) (223) 153-026712

Daniela Rodríguez Golpe (223) 155-017088

## OBJETIVO GENERAL

Plantear las nuevas responsabilidades del Comité de Ética, de la institución y los patrocinadores durante el desarrollo de la investigación clínica ante el estado de pandemia por COVID-19, o cualquier otro tipo de enfermedad respiratoria en el marco de la información disponible por parte de las autoridades sanitarias (OMS, Ministerios de Salud de la Nación y la ANMAT).

## OBJETIVOS PARTICULARES

- Establecer procedimientos operativos del CEI CIM MDP durante el estado de pandemia por COVID-19 (logística)
- Plantear lineamientos de higiene y seguridad para evitar una diseminación de la infección por coronavirus o cualquier otra enfermedad respiratoria en el marco de la investigación clínica

Generar herramientas de aplicación en el Centro para la conducción segura de los ensayos clínicos

## ALCANCES

La aplicación de este documento alcanzará a todas las personas involucradas en la investigación clínica que se desarrolle en el Centro (CIM-MDP y CENDIAL) durante el período de Pandemia por COVID-19.

## LOGISTICA DEL CEI

1. Las reuniones de los miembros serán virtuales en todos los casos. Se evaluarán los informes de seguimiento semanal y mensual enviados por el Centro que figuran en el ANEXO IV y ANEXO V conjuntamente con toda información remitida por el Centro referente a COVID-19.
2. Las actividades de la secretaría se realizarán en forma remota.
3. Se realizarán reuniones extraordinarias en casos de urgencia
4. Se tomará en cuenta todo mail remitido por parte de los investigadores, las coordinadoras de estudio o el área de regulatorio como notificación al CEI.
5. Se solicitará se distinga con el asunto COVID-19 cualquier información relacionada con la enfermedad a fin de darle un tratamiento prioritario.  
Se tendrá consideración por los desvíos al protocolo realizados en base a priorizar los planes de contingencia para evitar el riesgo de infección y diseminación por COVID-19, los mismos deberán ser remitidos al CEI en el informe de avance cada 6 meses de cada protocolo.
6. Se mantendrá una periodicidad de los informes de avance de cada protocolo cada 6 meses, a menos que se informe una reducción en los tiempos de presentación por parte del CEI.
7. Se solicitará se documenten en forma semanal al CEI los desvíos al protocolo que el investigador principal considere que hayan puesto en riesgo la seguridad del paciente y cualquier caso sospechoso o confirmado de COVID-19 (ver **ANEXO V. Informe de seguimiento semanal ante COVID-19**)
8. Los monitoreos éticos presenciales, la acción fedataria y el archivo de documentación, permanecerán suspendidos desde el 16-3-20 a pedido del Director del Centro y hasta que se dictamine lo contrario, a fin de contribuir a una menor circulación de personas en el Centro de investigación
9. El presente documento será incorporado a los Procedimientos operativos estandarizados del CEI CIM MDP vigentes una vez que haya sido revisado y aprobado por el Comité de Ética Central. El mismo podría estar sujeto a modificaciones.
10. Los anexos presentados al final de este documento son orientativos. El Centro podría realizar ajustes de estas herramientas acorde a la práctica diaria o a las necesidades emergentes.

Las medidas y recomendaciones presentadas en este documento se realizaron teniendo en cuenta el escenario actual de la enfermedad en la República Argentina, siguiendo los lineamientos establecidos por:

- ✓ La Organización Mundial de la Salud  
<https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public>,
- ✓ El Ministerio de Salud de la Nación  
<https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19>,
- ✓ la ANMAT MEDIDAS Y RECOMENDACIONES EN LOS ENSAYOS DE FARMACOLOGIA CLINICA DURANTE LA PANDEMIA COVID-19.
- ✓ Y el Comité de Ética Central (CEC) **Recomendaciones a los Comités de Ética Institucional durante la pandemia COVID-19**. IF-2020-05856497-GDEBA-CECMSALGP. 25 de Marzo de 2020.

Además, se tuvieron en cuenta los siguientes documentos:

- ✓ UNESCO
  - DECLARACIÓN SOBRE EL COVID-19: CONSIDERACIONES ÉTICAS DESDE UNA PERSPECTIVA GLOBAL  
<https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000373115>
  - Ante las investigaciones biomédicas por la pandemia de enfermedad infecciosa por coronavirus Covid-19. Red de América latina y el caribe de comités nacionales de bioética
- ✓ Uso de emergencia de intervenciones no probadas y fuera del ámbito de la investigación Orientación ética para la pandemia de COVID-19. Organización Panamericana de la Salud y OMS
- ✓ Resolución 908-2020. PAUTAS ÉTICAS Y OPERATIVAS PARA LA EVALUACIÓN ÉTICA ACELERADA DE INVESTIGACIONES RELACIONADAS CON EL COVID-19 y ANEXO I (IF-2020-26951780-APN-DNEASS#MSYDS). Ministerio de Salud de la Nación.

Las mismas podrían verse modificadas de acuerdo a la dinámica de la emergencia sanitaria en nuestro país.

## DEFINICIONES

### DEFINICIÓN DE CASO SOSPECHOSO COVID-19 | 6 de julio de 2020

(Las recomendaciones y definición de caso, pueden variar según la situación epidemiológica)

#### Caso sospechoso

### DEFINICIÓN DE CASO SOSPECHOSO COVID-19 | 6 de julio de 2020

#### 1. Criterio 1

Toda persona (de cualquier edad) que presente dos o más de los siguientes síntomas:

- ✓ Fiebre (37.5°C o más)
- ✓ Tos
- ✓ Odinofagia
- ✓ Dificultad respiratoria
- ✓ Anosmia/disgeusia de reciente aparición sin otra etiología que explique completamente la presentación clínica

#### Y

Que en los últimos 14 días:

Tenga un historial de viaje fuera o dentro del país, a zonas de transmisión local (ya sea comunitaria o por conglomerados)

#### Ó

Que en los últimos 14 días:

Tenga residencia en zonas de transmisión local (ya sea comunitaria o por conglomerados) de COVID-19 en Argentina

#### Ó

Resida o trabaje en instituciones cerradas ó de internación prolongada\*

Sea Personal esencial\*\*

Resida en barrios populares o pueblos originarios\*\*\*

\*penitenciarias, residencias de adultos mayores, instituciones neuropsiquiátricas, hogares de niñas y niños

\*\*se considera personal esencial:

Fuerzas de seguridad y Fuerzas Armadas

Personas que brinden asistencia a personas mayores

\*\*\* Se considera barrio popular a aquellos donde la mitad de la población no cuenta con título de propiedad, ni acceso a dos o más servicios básicos. Fuente: Registro Nacional de Barrios Populares

## 2. Criterio 2

Toda persona (de cualquier edad) que presente dos o más de los siguientes síntomas:

- ✓ Fiebre (37.5°C o más)
- ✓ Tos
- ✓ Odinofagia
- ✓ Dificultad respiratoria
- ✓ Anosmia/disgeusia de reciente aparición sin otra etiología que explique completamente la presentación clínica

Y

Requiera internación, independientemente del nexo epidemiológico

## 3. Criterio 3

Toda persona que sea contacto estrecho de caso confirmado de COVID-19:

Ante la presencia de 1 o más de estos síntomas: fiebre (37.5°C o más), tos, odinofagia, dificultad respiratoria, anosmia/disgeusia de reciente aparición.

## 4. Criterio 4

Todo paciente que presente anosmia/disgeusia, de reciente aparición y sin otra etiología definida y sin otros signos o síntomas.

NOTA: Ante la presencia de este como único síntoma, se indicará aislamiento durante 72 horas, indicando toma de muestra para diagnóstico por PCR, al tercer día de iniciado síntomas.

## 5. Criterio 5

SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO\* POST- COVID19 EN PEDIATRÍA:

\*Definición adaptada de la Organización Mundial de la Salud

Niños y adolescentes de 0 a 18 años con fiebre mayor a 3 días:

Y dos de los siguientes:

- a) Erupción cutánea o conjuntivitis bilateral no purulenta o signos de inflamación mucocutánea (oral, manos o pies).
- b) Hipotensión o shock.
- c) Características de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos los hallazgos ecográficos o elevación de Troponina / NT-proBNP).
- d) Evidencia de coagulopatía (elevación de PT, PTT, Dímero-D).
- e) Síntomas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal).

Y

Marcadores elevados de inflamación, como eritrosedimentación, proteína C reactiva o procalcitonina.

Y

Ninguna otra causa evidente de inflamación (incluida la sepsis bacteriana, síndromes de shock estafilocócicos o estreptocócicos)

#### **DEFINICIÓN DE CASO CONFIRMADO COVID-19 EN PEDIATRÍA**

Toda persona que cumpla con criterios de caso sospechoso (1 al 4) que presente resultados positivos por rtPCR para SARS CoV-2.

Toda persona que cumple con criterio 5 (síndrome inflamatorio multisistémico) y que presenta resultado positivo por rtPCR y/o serología positiva para SARS CoV-2.

Caso sospechoso en personal de salud

Personal de salud que reside

**Y**

trabaja en áreas sin transmisión local de SARS-Cov-2

Toda persona que presente dos o más de los siguientes síntomas: fiebre (37.5°C o más), tos, odinofagia, dificultad respiratoria, anosmia, disgeusia.

Personal de salud que reside en áreas con transmisión local de SARS-Cov-2

**Y/O**

trabaje en centros de salud que atienda pacientes con COVID-19

Toda persona que presente de 1 o más de estos síntomas: fiebre (37.5°C o más), tos, odinofagia, dificultad respiratoria, anosmia/disgeusia de reciente aparición

NOTA: Ante la presencia de un único síntoma, se indicará aislamiento durante 72 horas, indicando toma de muestra para diagnóstico por PCR, al tercer día de iniciado síntomas.

NOTA: todo personal de salud, contacto estrecho de casos confirmados, debe cumplir con aislamiento preventivo obligatorio por 14 días desde último contacto.

#### **Contacto estrecho**

***Para todos los casos, el período de contacto se considerará desde las 48 horas previas al inicio de síntomas del caso de COVID-19***

**Definición de contacto estrecho:**

Se considerará como **contacto estrecho a:**

- Toda persona que haya proporcionado cuidados a un caso confirmado mientras el caso presentaba síntomas o durante las 48 horas previas al inicio de síntomas y que no hayan utilizado las medidas de protección personal adecuadas.
- Cualquier persona que haya permanecido a una distancia menor a 2 metros con un caso confirmado mientras el caso presentaba síntomas, o durante las 48 horas previas

al inicio de síntomas. durante al menos 15 minutos. (ej. convivientes, visitas, compañeros de trabajo).

### **Caso confirmado COVID-19**

Todo caso sospechoso o probable que presente resultados positivos por rtPCR para SARS CoV-2.

### **Cuadro clínico**

El cuadro clínico, puede incluir un espectro de signos y síntomas con presentación leves como: fiebre y tos, malestar general, rinorrea, odinofagia, asociados o no a síntomas graves como dificultad respiratoria, taquipnea. Pueden presentarse como neumonía intersticial y/o con compromiso del espacio alveolar.

### **Tratamiento**

No existe un tratamiento antiviral específico recomendado para la infección COVID-19. Las personas infectadas con COVID-19 deben recibir atención para aliviar los síntomas. Para casos severos, el tratamiento debe incluir soporte de las funciones vitales.

Para más información sobre recomendaciones generales para el manejo de Infecciones Respiratorias Agudas Graves y sobre envío de muestras, referirse a Guía IRAS 2019



## NUEVAS RESPONSABILIDADES ANTE COVID-19

### Del Comité de Ética CEI CIM-MDP

- Mantenerse informado acerca de las novedades que surjan sobre el COVID-19 desde las autoridades sanitarias pertinentes a nivel nacional y local e internacional (OMS, el Ministerio de Salud de la Nación, la ANMAT, CCIS y el Comité de Ética Central).
- Actualizar al Centro acerca de nueva información relevante sobre el COVID-19.
- Generar herramientas de información sobre el COVID-19 tanto para el equipo médico y no médico del Centro como para los pacientes.
- Recibir consultas por parte del Centro que requieran asesoramiento ético y generar recomendaciones aplicables sobre el COVID-19.
- Recibir dudas o consultas por parte de los pacientes sobre el COVID-19
- Acompañar y monitorear la tarea del Centro en forma remota a través de informes semanales y mensuales (**Anexo IV. Informe de seguimiento mensual ante COVID-19 y ANEXO V. Informe de seguimiento semanal ante COVID-19**).

### Del Centro. CIM-MDP y CENDIAL

#### ➤ Consideraciones generales

- Solicitar un plan de mitigación de riesgo para extremar las medidas tendientes a evitar el contagio y diseminación de COVID-19 a cada uno de los Patrocinadores por protocolo, archivar en el File de cada estudio y notificar al CEI vía mail.
- Ajustar el funcionamiento del Centro a las recomendaciones de las autoridades sanitarias locales, nacionales e internacionales, y a los planes de mitigación del riesgo propuestos por los patrocinadores.
- Generar nuevos procedimientos operativos estandarizados respecto del punto anterior, que deberán ser remitidos al CEI.
- Notificar acerca de los desvíos al protocolo realizados para dar cumplimiento con el plan de mitigación de riesgos. Los mismos serán presentados al CEI en el informe de avance de cada estudio cada seis meses, aclarando esta situación y serán debidamente documentados en los archivos del estudio.
- Notificar al CEI en forma semanal los desvíos al protocolo que el investigador principal considere que hayan puesto en riesgo la seguridad del paciente y cualquier caso sospechoso o confirmado de COVID-19 (ver ANEXO V. Informe de seguimiento semanal ante COVID-19).
- Suspender el reclutamiento de los ensayos clínicos de fase I, II o III, a excepción de los ensayos clínicos destinados a investigar estrategias preventivas o curativas para COVID-19, hasta que la ANMAT así lo disponga.

- Realizar una valoración beneficio/riesgo considerando las características del ensayo y las circunstancias del centro para continuar con el tratamiento de los sujetos participantes a fin de evitar riesgos innecesarios y garantizar la mejor asistencia sanitaria posible a los pacientes. Este análisis es especialmente pertinente en los ensayos clínicos que conlleven tratamiento con inmunosupresores y, por tanto, un riesgo mayor de infección.
- Garantizar el acceso del producto de investigación para todos los sujetos enrolados durante el ensayo clínico de modo tal que se permita la continuidad del tratamiento aún si el sujeto no quisiera concurrir presencialmente al Centro a realizar la visita.
- Informar al CEI en caso de que el punto anterior no se cumpliera (ver ANEXO IV).
- Evaluar la posibilidad y conveniencia de que cuando el paciente acuda a una visita programada reciba una cantidad de medicamento que permita cubrir un periodo mayor de tratamiento.
- Informar a la ANMAT y al CEI todos los trámites relativos a coronavirus bajo el asunto o nota del trámite la leyenda “COVID 19”. Para informar al CEI pueden utilizarse los formatos propuestos en el ANEXO IV y ANEXO V respecto a COVID-19 o el mismo formato presentado a la ANMAT.
- Informar sobre casos sospechosos de COVID-19 que fueran detectados en el Centro. La identificación de casos sospechosos de COVID-19 según las definiciones de caso vigentes, constituye un evento de notificación obligatoria en el marco de la Ley 15465 y debe ser notificado en forma inmediata y completa al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud, SNVS2.0, al Grupo de Eventos: Infecciones respiratorias agudas (IRAS), Evento Sospecha de Virus Emergente”.
- Capacitar al personal del Centro en todos los aspectos necesarios para una conducción responsable y segura.
- Solicitar al CEI herramientas de utilidad para poder llevar a cabo las nuevas funciones en base a las necesidades emergentes.

#### ➤ **Higiene y seguridad**

- Proveer de todo el material necesario de higiene y de seguridad al personal del Centro, a fin de protegerlos en su tarea frente a COVID-19. El director/subdirector del Centro, conjuntamente con los Investigadores principales, evaluarán el equipo de protección personal necesario para cumplir con cada tarea en función del riesgo de exposición. Se solicitará se extremen las medidas ante casos sospechosos de COVID-19.
- Proveer de todo el material necesario de higiene a los pacientes que concurran al Centro a fin de no exponerlos a un riesgo de infección por COVID-19 y/o de diseminación del virus.
- Mantener el Centro en condiciones de limpieza y con las precauciones de ventilación necesarias.
- Utilizar elementos descartables para el desayuno de los pacientes y asegurar que el personal del Centro lleve sus propios utensilios a fin de evitar la diseminación del virus (por ejemplo, tazas, cubiertos, etc.).
- Extremar las condiciones de bioseguridad para el personal de laboratorio y el manejo de muestras en caso de extracción de muestra de un sujeto sospechoso de COVID-19

- Tomar precauciones ante riesgo de transmisión aérea y para procedimientos generadores de aerosoles (como espirometrías o prueba de aliento).
- Realizar una gestión segura de residuos.
- Realizar una esterilización y/o limpieza de superficies y de equipos de atención al paciente adecuadas.
- Generar un programa de capacitación y entrenamiento para todo el personal, con énfasis en el uso correcto del equipo de protección personal y el lavado de manos.

#### ➤ Visitas

- Evaluar la pertinencia de las visitas presenciales o la necesidad de reprogramarlas. Podrán llevarse a cabo visitas por contacto telefónico, de acuerdo a la situación de salud del participante, al tipo de visita en cada caso, a la situación sanitaria actual, y/o la disponibilidad de personal, que deberá ser evaluada por el investigador.
- Solicitar a los pacientes que asistan solos a las visitas y no utilicen el transporte público. Los pacientes asistirán acompañados en casos excepcionales que disponga el Centro.
  - ✓ Para la visita en el centro, se recomienda citar a los participantes en sectores y horarios en los que no haya conglomeración de pacientes, a menos que esté adecuadamente justificada la necesidad de infringir esta medida (por ejemplo, por un evento adverso serio).
  - ✓ En caso de que el paciente manifieste que no puede o no desea concurrir al Centro puede ejercer su voluntad de no hacerlo. Se recomienda al Investigador principal ante estas situaciones, que realice la visita en forma telefónica y que envíe los kits de medicación a domicilio garantizando la continuidad del tratamiento al paciente. En especial, en aquellos que fueran considerados de riesgo frente a COVID-19 (mayores de 60 años y personas con afecciones preexistentes: enfermedad cardiovascular, diabetes y enfermedad respiratoria crónica, entre otras)
  - ✓ Para visitas presenciales, el investigador y/o el extraccionista podrán concurrir al domicilio del participante, documentando adecuadamente el proceso. Sin embargo, el director/subdirector del Centro, conjuntamente con los investigadores principales podrían decidir no hacerlo, de manera de priorizar la salud del equipo médico ante condiciones no controladas de los hogares de los pacientes.
- Aplicar un sistema de *triaje* de manera de identificar casos sospechosos de COVID-19 antes de la visita de forma de garantizar la seguridad del paciente en el entorno de esta emergencia (ver **ANEXO I. Preguntas preventivas antes de la visita al CIM MDP**)
- Promover el uso de barbijo o cubreboca de toda persona que asista al Centro y del personal y el cumplimiento de las medidas de higiene y seguridad.
- Establecer un espacio para atender casos sospechosos de COVID-19 que surgieran del punto anterior.
- Limitar el número de personas en el Centro al mínimo posible requerido para poder cumplir con las visitas de los protocolos, evitando el contacto estrecho entre el personal del Centro y los pacientes y/o entre ellos entre sí y la conglomeración de personas.

- Limitar el tiempo de contacto de las personas del Centro con el paciente. Si las visitas requirieran de procedimientos que llevaran un tiempo mayor a dos horas, se sugiere que el personal del Centro que atendiera a ese paciente rote.
- Optimizar los tiempos de las visitas de manera que el paciente permanezca en el Centro el menor tiempo posible.
- Brindar información actualizada al paciente tendiente a prevenir el contagio y diseminación de la enfermedad (Ver **ANEXO II. Instrucciones para el paciente previas y durante la visita al Centro ante nuevas medidas por COVID-19** y **ANEXO III. Medidas para protegerse del COVID-19. Información para el paciente**).
- Realizar un seguimiento de la evolución de los pacientes que resultaran ser casos sospechosos o confirmados de coronavirus. Los investigadores principales deberán evaluar si es viable la continuación de estos pacientes en el ensayo clínico correspondiente, debiendo informar a las autoridades pertinentes y al Comité de ética bajo el asunto COVID-19 en forma semanal y/o en el informe mensual (ANEXOS IV y V).

#### Del Patrocinador

- Confeccionar un plan de mitigación de riesgo para extremar las medidas tendientes a evitar el contagio y diseminación de COVID-19.
- Actualizar al Centro acerca de nueva información relevante sobre el COVID-19.
- Acompañar y monitorear la tarea del Centro en forma remota.
- Informar al CEI sobre nuevo plan de monitoreo remoto.
- Asistir al Centro de todo el material necesario de higiene y de seguridad para el personal del Centro y de los pacientes, a fin de evitar el contagio y diseminación de COVID-19.
- Garantizar la suficiencia de medicación para todos los sujetos enrolados durante el ensayo clínico de modo tal que permita la continuidad del tratamiento.
- Informar al Investigador principal y al CEI en caso de que el punto anterior no se cumpliera.
- Garantizar al investigador la posibilidad de evaluar la conveniencia de que cuando el paciente acuda a una visita programada reciba una cantidad de medicamento que permita cubrir un periodo mayor de tratamiento.
- Permitir la realización de determinaciones de los estudios en laboratorios locales en caso de necesidad.
- Capacitar al personal en todos los aspectos necesarios para una conducción de los ensayos clínicos responsable y segura.

## Plan de monitoreo ético anual remoto ante COVID-19

Es competencia del CEI CIM-MDP revisar en forma continua, a partir del monitoreo ético, que el estudio de investigación se conduzca en concordancia con las normas éticas y las regulaciones éticas vigentes y aplicables, locales e internacionales. Tal como expresó el Comité de Ética Central (CEC) en su informe del 25-3-20 IF-2020-05856497-GDEBA-CECMSALGP:

“Es menester supervisar el desarrollo de los protocolos en curso, realizando monitoreo constante y registro de los eventos adversos serios que se puedan producir, dado la capacidad restringida que tendrá el sistema de salud para atender otras patologías no asociadas a la pandemia. En este sentido el CEC recomienda que los monitoreos sean limitados a situaciones de emergencia tales como seguimiento de eventos adversos o desvíos mayores que coloquen a los participantes en situación de riesgo”.

De esta manera, el CEI CIM MDP en su compromiso con cumplir con la tarea de monitoreo ético y adecuándose a las recomendaciones debido a la situación sanitaria actual ha diseñado el siguiente plan de monitoreo ético anual remoto:

Se realizará un llamado telefónico al Centro agendado previamente, a partir del cual se solicitará información a la coordinadora del estudio en base a una planilla prediseñada (**ANEXO**

### **VI. Planilla de monitoreo remoto para completar con la coordinadora del estudio)**

- Los días viernes se realizará una visita al Centro (día en que no se encuentra el personal ni se citan pacientes) para recabar información de las historias clínicas seleccionadas en base a los siguientes criterios:
  - los pacientes con desvíos mayores reportados/ EA serios/ Eventos de Especial Interés y/o casos sospechosos o positivos de COVID-19 se encuentren seleccionados
  - los pacientes que fueron monitoreados en visitas de monitoreo ético previas se encuentren seleccionados a fin de determinar su continuidad en el estudio.
- Se revisarán los documentos esenciales del estudio (Protocolo, FCIs, Brochure, etc) a partir del monitoreo de los archivos del CEI y las presentaciones realizadas por el área de regulatorio del Centro a la fecha. Se confirmarán las enmiendas vigentes a partir de comunicación telefónica/mail con la coordinadora del estudio.
- El archivo de estos documentos en los files del estudio se verificará una vez que sean reestablecidas las actividades presenciales en el Centro durante el monitoreo ético siguiente correspondiente. A fin de verificar buenas prácticas de documentación y ordenamiento.
- Se revisarán presentaciones al CEI de Informes de avance/final, reportes de seguridad y fechas importantes del estudio así como la vigencia de la póliza de seguro.
- Se verificará el cumplimiento del plan de mitigación de riesgos ante COVID-19 presentado por el patrocinador y que los protocolos se conducen en forma segura para evitar riesgo de contagio de los pacientes y la propagación del virus a la comunidad.

- Se registrará esta información en un Informe de monitoreo ético remoto que será enviado al investigador principal y la coordinadora del estudio lo antes posible.
- Se suspenderán los informes de seguimiento a los tres meses.

## INVESTIGACIONES EN COVID-19

Ante el contexto de pandemia por COVID-19 y la gran cantidad de población mundial afectada, se considera prioritario atender las investigaciones que pudieran dar “evidencia para mantener, promover y mejorar la atención de la salud, la toma de decisiones y la definición de políticas en salud para el tratamiento y mitigación” del virus SARS-CoV-2.

La siguiente sección se basa en la Resolución 908-2020. PAUTAS ÉTICAS Y OPERATIVAS PARA LA EVALUACIÓN ÉTICA ACCELERADA DE INVESTIGACIONES RELACIONADAS CON EL COVID-19 y ANEXO I (IF-2020-26951780-APN-DNEASS#MSYDS) del Ministerio de Salud de la Nación.

En el marco de la pandemia el comité debe asegurar especialmente que:

1. La investigación no compromete la respuesta a la emergencia sanitaria generada por la pandemia.
2. La investigación debe tener valor social y ser relevante, es decir, responder a las necesidades de salud o las prioridades de las personas y las comunidades afectadas.
3. Los estudios están diseñados de forma de producir resultados científicamente válidos.
4. Los participantes se seleccionan de forma justa cuando se prioriza a determinado grupo sobre otro y se proporciona una justificación pública y transparente adecuada para dicha priorización.
5. La incertidumbre, los riesgos y posibles beneficios individuales de intervenciones experimentales se evalúan de manera realista considerando la evidencia existente, especialmente cuando se encuentran en las primeras etapas de desarrollo.
6. Se presenta un plan de minimización de los riesgos por la emergencia sanitaria para los participantes, investigadores y los profesionales de la salud que realizan investigaciones en el contexto de la pandemia para extremar las medidas tendientes a evitar el contagio y diseminación de COVID-19 así como la saturación del sistema de salud.
7. Se obtiene el consentimiento informado individual de los participantes o sus representantes legales, apoyo, familiares o allegados, a menos que se cumplan las condiciones para las excepciones del consentimiento informado.

Acorde a la Ley de Derechos del Paciente N° 26.529 las excepciones son:

- a. Cuando mediare grave peligro para la salud pública;

- b. Cuando mediare una situación de emergencia, con grave peligro para la salud o vida del paciente, y no pudiera dar el consentimiento por sí o a través de sus representantes legales.

Asimismo, conforme el Decreto N° 1089/2012 las excepciones deben ser interpretadas con carácter restrictivo y asentadas en la historia clínica del paciente, fundamentando los motivos por los cuales no pudo obtenerse y las medidas adoptadas.

8. El proceso de consentimiento se diseña acorde a la situación de los afectados y se enfatiza en la diferencia entre atención de la salud e investigación para que la persona decida libremente.
9. Se promueve la obtención del consentimiento amplio para usos futuros de las muestras y datos de los participantes y pacientes afectados, en investigaciones que tengan como objetivo dar respuesta a la pandemia.
10. Los resultados de la investigación se diseminan, los datos se comparten y cualquier intervención efectiva desarrollada o conocimiento generado se pone a disposición de las comunidades afectadas.

## **Procedimientos operativos estandarizados ante investigaciones en COVID-19**

### **1. Selección de miembros evaluadores y capacitación:**

Una vez que se reciba el paquete inicial el CEI designará a los miembros que puedan cumplir con los tiempos de evaluación y revisión acelerada, manteniendo la *expertise* necesaria de los miembros para una evaluación adecuada en función al protocolo.

Se realizarán capacitaciones internas en forma permanente sobre los documentos que fueran surgiendo en el contexto de la pandemia de carácter internacional, nacional y local y se evaluará de forma permanente la situación sanitaria local a partir de información oficial y/O consulta a expertos.

### **2.- Selección previa de consultores externos:**

Se dispone de un miembro del CEI especialista en neumonología que será el consultor principal por parte del CEI. Se evaluará si se requiere consultar a otro tipo de especialista si el protocolo lo requiere: investigadores, profesionales de la salud, de las ciencias sociales, metodólogos, epidemiólogos, infectólogos, expertos en ética, etc, en caso de que sea necesario convocarlos como consultores.

### **3.-Presentación de solicitudes de evaluación:**

La vía de comunicación será a través de medios virtuales: correo electrónico del CEI, u otros medios electrónicos acordados con el área de regulatorio para el envío de las solicitudes, la presentación de enmiendas, informes de avance, informes finales y cualquier otra información referida al estudio, con el fin de dinamizar las comunicaciones con los investigadores.



Se procurará no rechazar estudios por cuestiones de forma. Si se requiere subsanar la falta se solicitará al investigador que dé respuesta en un plazo de 3 a 5 días. Esto no impedirá que comience el proceso de revisión acelerada.

#### 4.- Información adicional para la revisión:

Con el fin de agilizar la revisión, además de los documentos que solicita el comité habitualmente, se solicita:

- Un resumen del estudio de no más de 2 carillas.
- Evidencia previa publicada, en caso de que existiera.
- Los procedimientos para la publicación y diseminación de los datos y resultados, indicando el proceso por el cual retornan a la comunidad afectada y a las autoridades sanitarias.

Para los ensayos clínicos:

- En el caso de proyectos multicéntricos, dictámenes de otros CEI o autorizaciones de autoridades regulatorias de medicamentos (del país y del exterior), si los hubiere.
- Listado de los otros centros del país en los que se planea realizar el ensayo clínico, si los hubiera.
- El plan de minimización de riesgo para extremar las medidas tendientes a evitar el contagio y diseminación de COVID-19.
- El procedimiento por el cual se hará disponible para los participantes y la comunidad toda intervención que haya resultado efectiva.

#### 5.- Reuniones:

Frente a la llegada de proyectos sobre COVID-19 el CEI dará prioridad a la evaluación de estas investigaciones pudiendo presentar demoras en los plazos establecidos por POEs vigentes para otro tipo de evaluaciones. Los procedimientos describen el proceso para la realización de reuniones extraordinarias para el tratamiento de los proyectos sobre COVID-19.

Con el fin de evitar poner en riesgo a los miembros del comité y facilitar las reuniones durante la pandemia, se realizarán reuniones virtuales que se registran en actas digitalizadas. Una vez finalizada la pandemia las actas se agregan a los libros ordinarios y son refrendados por los miembros que hayan participado.

Puede suceder que la mayoría de los miembros del comité se encuentren desempeñando tareas de respuesta a la pandemia. De no ser posible realizar reuniones virtuales, las decisiones podrán tomarse en forma diferida. Por ejemplo, las revisiones y decisiones de los revisores podrán compartirse electrónicamente entre los miembros del comité y se podrá deliberar y tomar decisiones de forma diferida por medios electrónicos.

#### 6.- Quórum:

Dado el contexto excepcional de la emergencia sanitaria los procedimientos escritos pueden fijar un quórum menor al habitual, siempre considerando el número total de miembros del comité y la *expertise* de los miembros para evaluar el tema del protocolo. Para los estudios considerados de bajo riesgo el comité podrá fijar un quórum aún menor. Esta información será documentada en actas.

Los procedimientos contemplan que los miembros revisores que no puedan participar de la reunión puedan enviar sus revisiones de manera electrónica y sean considerados para el quórum.



#### 7.- Procedimientos de evaluación acelerada (ver figura 1):

- Los protocolos y toda su documentación se repartirán entre los evaluadores seleccionados de forma electrónica dentro de las 24 hs de recibida la solicitud de evaluación.
  - Los evaluadores realizarán su evaluación en 3 días desde recibido el protocolo. Este tiempo puede ser mayor dependiendo de la complejidad del estudio.
  - La reunión de comité se realizará dentro de la semana de recibida la solicitud.
- Si durante la reunión surge la necesidad de realizar consultas al investigador las mismas pueden realizarse en forma virtual o por teléfono.

#### 8.- Comunicación de las decisiones:

Una vez concluida la evaluación se remitirá al área de regulatorio y al investigador principal las observaciones que surgieran en un plazo no mayor a las 24 hs desde la reunión del CEI.

Se contempla que existan tres alternativas posibles como resultado de la evaluación, que devienen en dos plazos máximos hasta la emisión del dictamen por parte del CEI:

- A. El CEI decide aprobar/rechazar el protocolo
- B. El CEI realiza observaciones al protocolo que serán remitidas al investigador principal y al patrocinador

En la opción B. se recomienda que el investigador de respuesta a las observaciones en un plazo máximo de 3 días. En ambos casos el dictamen del comité se emitirá a las 48 horas, en el caso A. en un plazo máximo de 6 días y en el caso B. una vez recibidas las respuestas necesarias en un plazo máximo 10 días (ver figura 1).

*Nota: El cumplimiento de los tiempos establecidos dependerá de que cada uno de los miembros involucrados en el proceso de evaluación (miembros del CEI, área de regulatorio, investigador principal y patrocinador) responda en los plazos propuestos.*

Los procedimientos establecen que tanto las comunicaciones como los dictámenes podrán contar con la sola firma del presidente del comité. Una vez finalizada la emergencia sanitaria podrán ser refrendados por el resto de los miembros presentes en la reunión.

#### 9.- Seguimiento y monitoreo de las investigaciones:

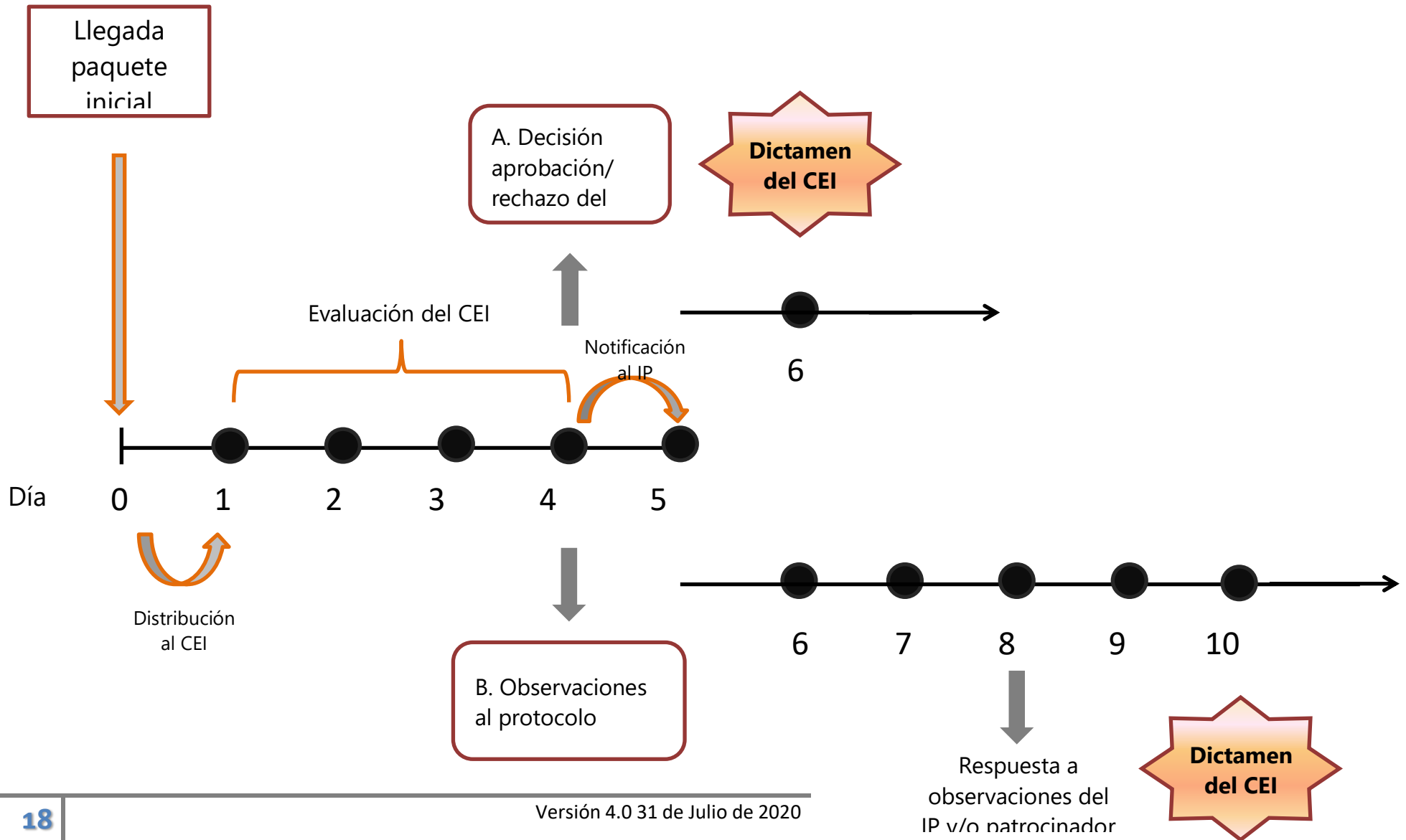
Se establecerá según el nivel de riesgo de los protocolos aprobados si se requiere un mayor seguimiento del habitual. La presentación de informes se realizará por medios electrónicos.

Para evitar poner en riesgo a los miembros del comité y no afectar la atención de los pacientes y el funcionamiento del Centro, los procedimientos para el monitoreo ético pueden ser remotos, diferidos, o acotados (Ver **Plan de monitoreo ético anual remoto ante COVID-19**).

#### 10.- Documentación y archivo digital:

Los procedimientos establecen los procesos para el archivo digital de la documentación.

**Figura 1. Procedimientos de evaluación acelerada investigaciones en**



---

## ANEXO I. Preguntas preventivas antes de la visita al CIM MDP

**N° de Paciente:**

**Protocolo:**

**N° de visita y fecha:**

**Investigador Principal:**

**1. ¿Ud. ha tenido o tiene los siguientes síntomas respiratorios?**

- Tos
- Fiebre (37.5°C o más)
- Dificultad para respirar
- Odinofagia
- Anosmia/disgeusia de reciente aparición sin otra etiología que explique completamente la presentación clínica
- Otros síntomas que puedan relacionarse con COVID-19

**2. ¿Ud. ha estado de viaje o en contacto con personas que han realizado viajes al exterior en los últimos 14 días?**

.....  
.....

**3. ¿Ud. ha estado en contacto con personas con síntomas descritos en el punto 1 o personas que dieran positivo al test de Coronavirus?**

.....  
.....

**Observaciones**

.....  
.....  
.....

## ANEXO II. Instrucciones para el paciente previas y durante la visita al Centro ante nuevas medidas por COVID-19

Estamos trabajando desde el CIM MDP y el Comité de Ética CEI CIM MDP para poder continuar con las visitas de los pacientes en cada uno de los protocolos de investigación. Para ello hemos tomado algunas medidas para mantener su seguridad, la del resto de los pacientes y la del equipo médico y no médico del Centro. Es muy importante que siga estas instrucciones antes y durante la visita a fin de no exponerse a riesgos innecesarios:

1. Respetar el horario exacto de la cita prevista
2. Mantener las medidas de higiene recomendadas en su hogar. Para más información lea **Medidas para protegerse del COVID-19**.
3. Asistir con barbijo y/o cubre boca.
4. Higienizarse antes y luego del ingreso al Centro: Limpieza de manos con agua y jabón durante 20 segundos o alcohol en gel.
5. Contestar las preguntas preventivas sobre síntomas respiratorios antes de la visita
6. Realizar todas las tareas que el investigador le encomiende en su hogar a fin de optimizar los tiempos de la visita en el Centro
7. Asistir acompañado sólo si así fuera indicado por el personal del Centro o si fuera estrictamente necesario para Ud.
8. Mantener una distancia de 1,5 a 2 metros con el resto de los pacientes o personal del Centro durante la visita.

Agradecemos su colaboración.

Ante cualquier duda comuníquese con el personal del Centro al (0223 4917628) Centro de Investigaciones Médicas Mar del Plata o con el Comité de Ética al siguiente email: [cei.cimmdp@cimmdp.com](mailto:cei.cimmdp@cimmdp.com) Comité de Ética en Investigación Centro de Investigaciones Médicas Mar del Plata.

### ANEXO III. Medidas para protegerse del COVID-19 Información para el paciente

Los coronavirus son una familia de virus que pueden causar infecciones respiratorias. Actualmente nos encontramos ante una pandemia (epidemia que se propaga a escala mundial) por un nuevo coronavirus, SARS-CoV-2, que fue descubierto recientemente y causa la enfermedad por coronavirus COVID-19. Los **síntomas** más comunes son similares a una gripe, como fiebre, cansancio y tos seca. Algunas personas pueden presentar dolores musculares, congestión nasal, dolor de garganta o diarrea. La mayoría de las personas (alrededor del 80%) se recupera de la enfermedad en unos 7 días sin necesidad de realizar ningún tratamiento especial. Alrededor de 1 cada 6 personas que desarrollan COVID-19 puede evolucionar a una enfermedad grave y tener dificultad para respirar, que puede requerir internación.

Hemos diseñado esta guía con medidas básicas para que se proteja a Ud. y a los demás durante la pandemia por Coronavirus, según recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud y del Ministerio de Salud de la Nación.

#### 1. Lávese las manos frecuentemente

Lávese las manos con frecuencia con un desinfectante de manos a base de alcohol o con agua y jabón.

#### 2. Utilice barbijo o cubre boca para salir de casa, evite lugares concurridos y conglomeraciones.

#### 3. Adopte medidas de higiene respiratoria

Al toser o estornudar, cúbrase la boca y la nariz con el codo flexionado o con un pañuelo; tire el pañuelo inmediatamente y lávese las manos con un desinfectante de manos a base de alcohol, o con agua y jabón.

#### 4. Mantenga el distanciamiento social

Mantenga entre 1,5 y 2 metros de distancia entre usted y las demás personas, particularmente aquellas que tosan, estornuden y tengan fiebre.

#### 5. Evite tocarse los ojos, la nariz y la boca

Las manos tocan muchas superficies que pueden estar contaminadas con el virus. Si se toca los ojos, la nariz o la boca con las manos contaminadas, puedes transferir el virus de la superficie a sí mismo.

#### 6. Si tiene fiebre, tos y dificultad para respirar, solicite atención médica a tiempo

Los síntomas respiratorios con fiebre pueden tener diversas causas, y dependiendo de sus antecedentes de viajes y circunstancias personales, el coronavirus podría ser una de ellas. Informe a su médico al respecto.

#### 7. Manténgase informado y siga las recomendaciones de los profesionales sanitarios

Manténgase informado sobre las últimas novedades en relación con la COVID-19. Siga los consejos de su dispensador de atención de salud, de las autoridades sanitarias pertinentes a nivel nacional y local o de su empleador sobre la forma de protegerse a sí mismo y a los demás ante la COVID-19.

#### 8. Permanezca en casa si empieza a sentirse mal

Aunque se trate de síntomas leves como cefalea y rinorrea leve, permanezca en su casa hasta que se recupere a fin de no exponer a los demás a un riesgo.

Recuerde que el coronavirus puede afectar a cualquier persona, pero el riesgo de complicaciones aumenta en mayores de 60 años y personas con afecciones preexistentes (enfermedad cardiovascular, diabetes y enfermedad respiratoria crónica, entre otras). Si Ud. es parte de este grupo de riesgo deberá reforzar las **medidas de higiene respiratoria**.

#### Recomendamos además:

- Ventilar bien los ambientes de la casa y del lugar de trabajo.
- Desinfectar bien los objetos que se usan con frecuencia.
- No automedicarse.

Ante cualquier duda comuníquese con el personal del Centro al (0223 4917628) Centro de Investigaciones Médicas Mar del Plata o con el Comité de Ética al siguiente email: [cei.cimmdp@cimmdp.com](mailto:cei.cimmdp@cimmdp.com) Comité de Ética en Investigación Centro de Investigaciones Médicas Mar del Plata.

Para más información sobre COVID-19 puede consultar las siguientes páginas:

Organización Mundial de la Salud

<https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public>

Ministerio de Salud de la Nación

<https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19>

### ANEXO IV. Informe de seguimiento mensual ante COVID-19

**Periodo:**

**Cantidad de visitas previstas:**

**Cantidad de visitas realizadas:**

**Cantidad de visitas suspendidas o reprogramadas:**

**Motivos:**

.....

.....

.....

.....

.....

Estrategias que utilizó para poder llevar a cabo las visitas (marque lo que corresponda)

- Visitas presenciales
- Visitas telefónicas
- Telefónicas con envío de medicación
- Visitas domiciliarias
- Otro

.....

.....

**Visitas de firma de Consentimiento informado (CI):**

# sujeto	Protocolo	Enmienda al CI versión

**Observaciones:**

.....

.....

.....

## COVID-19

### 1- Eventos adversos relacionados al COVID-19. Sujetos sospechosos o confirmados

Cantidad de sujetos sospechosos de COVID-19 a la fecha:

Cantidad de sujetos confirmados de COVID-19 a la fecha:

Eventos adversos serios de pacientes confirmados por COVID-19:

(hospitalización, muerte, complicaciones de relevancia médica, otro)

# sujeto	Protocolo	Fecha y descripción del EAS

Personal del Centro afectado por COVID-19 a la fecha:

.....

Consigne las visitas que se transformaron de presenciales a telefónicas:

#sujeto	Protocolo	N° de visita	¿Se hizo llegar la medicación al paciente? (Responder si/no/no aplica)

Consigne los sujetos en los que hubo pérdida de seguimiento

#sujeto	Protocolo	A partir de N° de visita/fecha	Motivo

Consigne los sujetos en los que hubo suspensión del tratamiento

#sujeto	Protocolo	A partir de N° de visita/fecha	Motivo

¿Considera que hubo alguna situación en algún estudio en la cual la relación riesgo/beneficio haya sido desfavorable?

Firma y Sello Director o sub-Director

Fecha





## ANEXO VI. Planilla de monitoreo remoto para completar con la coordinadora del estudio

**Protocolo:**

**Investigador principal:**

**Coordinadora:**

1. Chequeo de enmiendas vigentes
2. Verificación de información de importancia

Cantidad de pacientes seleccionados:

Cantidad de pacientes randomizados:

Cantidad de pacientes que fueron falla de screening:

Cantidad de pacientes en proceso de selección:

Cantidad de pacientes discontinuados:      Motivo:

Pacientes afectados por COVID-19:

Desde la última visita de monitoreo ético anual:

**Eventos adversos serios/ de especial interés:**

Paciente	Tipo de evento	Detección	Reporte al CEI/informe de avance	Descripción	Acciones para con el paciente y respecto al PI

**Desvíos mayores al protocolo**

Paciente	Desviación	Detección	Reporte al CEI	Descripción	Acciones correctivas/preventivas	Riesgo seguridad del pac

Otra información pertinente

.....  
 .....

3. Selección de HCs a monitorear. Se informa a la coordinadora