

Eficacia de un curso sobre Buenas Prácticas Clínicas para investigadores vinculados a los ensayos clínicos

Efficacy of a course on Good Clinical Practices for researchers linked to clinical trials

Migdacelys Arbolález Estrada, Rayza Marrero Toledo, Rayza Méndez Triana, Migdalia Rodríguez Rivas

Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. Cuba.

RESUMEN

Fundamento: la adecuada capacitación en Buenas Prácticas Clínicas garantiza que los ensayos sean conducidos con la debida protección de los sujetos y la veracidad de los datos obtenidos.

Objetivo: mostrar la eficacia de la aplicación de un curso sobre Buenas Prácticas Clínicas dirigido a investigadores vinculados a los ensayos clínicos.

Métodos: se realizó una investigación acción participativa por el Grupo Provincial de Ensayos Clínicos de Villa Clara, durante 2016. Se emplearon métodos del nivel teórico:

Santa Clara abr.-jun.

análisis-síntesis e inducción-deducción; empíricos: revisión documental y la encuesta en forma de cuestionario a los cursistas, y los matemáticos para los valores absolutos y relativos.

Resultados: a través del diagnóstico se obtuvo que la mayoría de los profesionales tenían altas necesidades de conocimiento sobre Buenas Prácticas Clínicas. Entre los aspectos con mayores dificultades estuvieron el manejo de eventos adversos y las responsabilidades de los investigadores en sus diferentes roles dentro del ensayo. Se aplicó un curso en el que se abordaron contenidos fundamentales sobre la temática. Una vez concluido, se realizó examen final y se mostró que la mayoría alcanzaron altos niveles de conocimientos.

Conclusiones: el curso aplicado sirvió como capacitación sobre la temática para los investigadores de ensayos clínicos, por lo que se considera su eficacia para resolver las carencias detectadas.

DeSC: ensayos clínicos como asunto, prácticas clínicas, capacitación, cursos de capacitación, educación médica.

ABSTRACT

Background: the adequate training in Good Clinical Practices guarantees that the tests are conducted with the due protection of the subjects and the veracity of the obtained data.

Objective: to show the effectiveness of the implementation of a course on Good Clinical Practices for researchers linked to clinical trials.

Methods: a participatory action research was carried out by the Provincial Clinical Trials Group of Villa Clara, during 2016. Methods of the theoretical level were used: analysis-synthesis and induction-deduction; empirical: documentary review and survey in the form of a questionnaire to the trainees, and mathematical ones for the absolute and relative values.

Results: through the diagnosis it was obtained that most of the professionals had high needs of knowledge on Good Clinical Practices. Among the aspects with greater difficulties were the handling of adverse events and the responsibilities of the researchers in their different roles within the trial. A course was applied in which fundamental contents on the

subject were addressed. Once completed, a final exam was carried out and it was shown that most reached high levels of knowledge.

Conclusions: the implemented course served as training on the topic for clinical trial researchers, so its effectiveness is considered to solve the deficiencies detected.

MeSH: clinical trials as topic, clinical clerkship, training, training courses, education, medical.

INTRODUCCIÓN

La investigación científica en ciencias médicas constituye una necesidad, pues a través de ella se evalúan los factores que influyen en el proceso salud-enfermedad en la población, y a su vez genera acciones para transformar esos factores. El objetivo principal de la investigación clínica es proveer la práctica clínica de un conocimiento generalizable útil para prevenir, diagnosticar y tratar las enfermedades y determinantes de salud que afectan a uno o más individuos de la sociedad.¹

El ensayo clínico es una investigación que trata de responder preguntas científicas y encontrar mejores procedimientos para tratar, prevenir o diagnosticar problemas relacionados con la salud en el ser humano. A pesar de sus limitaciones, es la metodología que presenta actualmente la mayor efectividad y consenso sobre su solidez, para demostrar científicamente y con menos posibilidades de sesgo, la eficacia y seguridad de un fármaco, equipo o técnica que pretende utilizarse en la práctica clínica. Es el pilar metodológico más importante sobre el que se sustenta la investigación clínica moderna.²

La participación de una persona en un ensayo clínico genera una situación potencial de vulnerabilidad. Cuando un médico participa como investigador, debe ser simultáneamente

Santa Clara abr.-jun.

médico y científico. Este doble rol, en ocasiones puede conducir a un conflicto ético, pues sus intereses como uno y otro pueden ser contradictorios. Por la relevancia científica y ética que poseen los ensayos clínicos es necesario que sean conducidos por profesionales con una calificación científica apropiada, pues la responsabilidad de la protección de los sujetos del estudio recaerá siempre en un médico u otro profesional competente y nunca en los participantes en la investigación. Por tanto, el investigador debe estar apto, por su formación académica y experiencia, para asumir la responsabilidad de la conducción apropiada del estudio, demostrado esto a través de su currículum vitae. De ahí que la capacitación y la actualización, no solo en temas propios de su especialidad, sino en la temática de ensayos clínicos y Buenas Prácticas Clínicas (BPC) representan aspectos ineludibles para la elección del médico investigador.^{3,4}

En la provincia Villa Clara se desarrollan un número importante de ensayos clínicos de los principales centros promotores del país; por la eficacia de su aplicación se considera un buen destino en la realización de esta actividad. Sin embargo, persiste la necesidad de mantener una continua preparación y actualización sobre las BPC. Es propósito de los autores mostrar la eficacia de la aplicación de un curso sobre esta temática dirigido a investigadores vinculados a los ensayos clínicos.

MÉTODOS

Se realizó una investigación acción participativa, con el paradigma cualitativo en el Grupo Provincial de Ensayos Clínicos de Villa Clara, durante el año 2016. Se realizó un muestreo intencional, no probabilístico con dos criterios de inclusión: que expresaran el consentimiento de participación en el estudio y que fungieran como investigadores cuyos ensayos clínicos tuvieran 3 meses o más de ejecución. De esta manera, del total de profesionales de las instituciones de salud de la provincia, que en el momento de la investigación participaban en los ensayos clínicos, el 52 % (62) constituyeron la muestra de estudio. De ellos 38 (61,3 %) pertenecían a la Atención Secundaria de Salud (ASS) y el resto (24) a la Atención Primaria de Salud (APS). Entre ellos: 37 (59,7 %) eran médicos

Santa Clara abr.-jun.

especialistas o residentes de las diversas especialidades en las que actualmente se realizan ensayos clínicos, 16 (25,8 %) licenciados en enfermería, 4 (6,45 %) médicos de laboratorio clínico, 2 (3,22 %) coordinadores de la investigación clínica, 2 (3,22 %) farmacéuticos, 1(1,61 %) psicólogo.

El estudio se realizó en tres etapas:

- I. Diagnóstico.
- II. Aplicación del curso sobre Buenas Prácticas Clínicas.
- III. Valoración de la eficacia del curso en el conocimiento de los investigadores clínicos.

Se utilizaron métodos teóricos y empíricos que contribuyeron a la obtención de los resultados.

Teóricos:

- Análisis y síntesis: en el resumen y síntesis de los conocimientos teóricos existentes sobre buenas prácticas clínicas, así como en la interpretación de los resultados obtenidos con la aplicación de los métodos empíricos.
- Inducción-deducción: para la integración de cada componente del curso aplicado desde sus partes al todo integrador.

Empíricos:

Se realizó el análisis documental de los informes generados durante las visitas de control de calidad que realizan los coordinadores provinciales a los ensayos clínicos durante su ejecución para vigilar su progreso y asegurar su realización. Se obtuvo información sobre el conocimiento del protocolo, las normas de BPC y las regulaciones vigentes por parte del investigador, y sobre la ejecución del estudio y la calidad de los datos generados.

Se aplicó además una encuesta en forma de cuestionario a los profesionales para determinar el nivel de conocimiento sobre las normas de BPC.

Santa Clara abr.-jun.

Los temas para conformar las preguntas fueron los siguientes:

1. Concepto y clasificación de ensayos clínicos. Pilares metodológicos.
2. Deberes y responsabilidades del investigador clínico.
3. Documentos esenciales.
4. Eventos adversos.
5. Ética de la investigación clínica.

El cuestionario contó con 4 preguntas, a cada una se le asignó un valor de 25 puntos, en total 100, y se llevó a escala cualitativa de Excelente, Bien, Regular y Mal, previa consulta de la metodología propuesta por Bermúdez del Sol.⁵

Calificación general en escala cualitativa:

95-100 puntos: excelente. (Sin necesidades de conocimiento).

85-94 puntos: bien. (Con bajas necesidades de conocimiento).

70-84 puntos: regular. (Con necesidades de conocimiento).

Menos de 70 puntos: mal. (Con altas necesidades de conocimiento).

Basados en los resultados del diagnóstico, se aplicó un curso de BPC, que forma parte de la estrategia nacional para el perfeccionamiento de competencias en ensayos clínicos de los recursos humanos del Sistema Nacional de Salud en Cuba del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos al que pertenece el Grupo Provincial de Villa Clara, por la correspondencia de sus temas con las necesidades detectadas y la relevancia de otros contenidos generales. Previamente fue sometido a evaluación por el Consejo Científico Provincial, y se elaboró un expediente docente con los avales de su aprobación, por lo que se consideró pertinente impartirlo.

La eficacia de la aplicación del curso se determinó de la siguiente manera:

- a) Resultaría eficaz, si la suma de los porcentos de investigadores que terminaban sin necesidades de conocimiento y con bajas necesidades de conocimiento superaba el porcentaje de investigadores que al diagnóstico tenían altas necesidades de conocimiento.
- b) Se consideraría ineficaz si se obtenía el resultado contrario.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De acuerdo con la composición de la muestra, la mayor cantidad de investigadores participantes pertenecen a la ASS, porque este es el escenario principal donde se ejecutan la mayoría de los ensayos clínicos, aunque resulta interesante destacar el incremento, con relación a otros años, en la incorporación de profesionales pertenecientes a la APS lo cual está relacionado con la mayor participación en investigaciones clínicas de este nivel de atención.

Un estudio realizado por Méndez Triana et al.⁶ sobre la necesidad de capacitación en ensayos clínicos, hace referencia solo a los que laboran en la APS; sin embargo, esta investigación involucra a profesionales de ambos niveles de atención que participan en los ensayos clínicos. Debe destacarse además que resulta satisfactoria la representatividad de los diferentes roles que dentro del ensayo clínico juegan los investigadores.

En la revisión de los informes de las visitas de control de calidad a los ensayos clínicos, se comprobó que en un 72 % de las entrevistas realizadas a los investigadores clínicos, como parte del proceso de monitoreo, se reportaban dificultades con el dominio de algún aspecto del protocolo en cuestión y/o los procedimientos normalizados de trabajo establecidos. Por otra parte el 73 % de los informes reportaron dificultades en, al menos, uno de los acápite revisados en la carpeta del investigador, la cual está compuesta por documentos esenciales normados por las BPC, que permiten evaluar el manejo de una prueba y la calidad de los datos producidos y demostrar el cumplimiento de los estándares con todos los requerimientos reglamentarios pertinentes, según se expresa en el documento Buenas Prácticas Clínicas.

Un 92 % de los informes reportaron violaciones y/o desviaciones del protocolo de estudio, las más reportadas fueron: deficiencias en el llenado, archivo y disponibilidad de los modelos del estudio, incumplimiento en pruebas y exámenes de laboratorio e incorrecto manejo de

Santa Clara abr.-jun.

los eventos adversos; en menor medida se reportó el lento ritmo de evaluación e inclusión de pacientes.

Los resultados obtenidos a través del cuestionario fueron: el 76 % (47) de los profesionales tenían altas necesidades de conocimiento sobre BPC, solo 15 (24 %) mostraron bajas necesidades de conocimiento. Entre los aspectos evaluados, los encuestados presentaron mayores dificultades en los temas relacionados con documentación y los procedimientos para la notificación de eventos adversos; cabe destacar que estos aspectos también fueron reportados en los informes de control de calidad como los de mayores dificultades. Estos temas resultan de vital importancia dentro de las BPC pues la documentación adecuada de los datos obtenidos garantiza la credibilidad de los resultados; por otra parte, la notificación adecuada de los eventos adversos asevera la correcta evaluación de la variable *seguridad* de un producto de investigación con la consecuente protección de los sujetos del estudio.⁷ Otro tema en el que, aunque en menor medida, presentaron dificultades fue el relacionado con las responsabilidades de la institución y de los investigadores en sus diferentes roles dentro del ensayo. El conocimiento adecuado de los compromisos a cumplir por los investigadores dentro del ensayo clínico garantiza una adecuada ejecución de la investigación.⁴

Si bien estos resultados no invalidaron la ejecución de los ensayos clínicos ni los datos obtenidos y fueron solucionados paulatinamente, sí constituyeron una alerta sobre la necesidad de capacitación y actualización en la temática por parte de los investigadores de ensayos clínicos. Los bajos resultados de conocimiento se correspondieron con la incorporación de un número importante de investigadores sin experiencia anterior en la actividad.

Los conocimientos requeridos para evaluar clínicamente un medicamento deben estar acorde a los estándares internacionales de calidad.¹ Se debe recordar que este tipo de investigación es de carácter obligatorio para todo nuevo medicamento, proceder o técnica médica a utilizar en un paciente;⁸ el conocimiento suficiente sobre los principios de BPC que rigen estas investigaciones conlleva a una protección adecuada de los sujetos participantes en el

Santa Clara abr.-jun.

estudio^{7,9} y su correcta ejecución, con la consecuente obtención de resultados fiables para aplicar en la práctica médica habitual.

Para resolver las necesidades de conocimiento se aplicó el mencionado curso en la modalidad presencial, con una frecuencia de dos veces por semana y cuyo objetivo principal fue capacitar en BPC a los investigadores clínicos de Villa Clara. Fue impartido en 104 horas, distribuidas en 7 conferencias, 4 clases prácticas, 78 horas de estudio independiente y un taller integrador final.

A continuación se relacionan los contenidos abordados: *

Tema 1.

El ensayo clínico. Generalidades. Pilares y fases.

Objetivo: identificar los elementos más importantes en la metodología de los ensayos clínicos.

Sumario.

Ensayo clínico. Concepto. Su historia. Importancia y utilidad del ensayo clínico. Fases en el desarrollo del ensayo clínico. Tipos de ensayos clínicos en dependencia de los objetivos propuestos. Pilares metodológicos fundamentales. Etapas del desarrollo de un ensayo clínico.

Clase Práctica 1.

Análisis e interpretación de resultados.

Objetivos: interpretar los resultados publicados de algunos ensayos clínicos con carácter crítico.

Sumario.

Diseños de los ensayos clínicos. Sus características. Confiabilidad de los resultados.

Tema 2.

Buenas Prácticas Clínicas (BPC).

Objetivos: describir los elementos fundamentales contenidos en las BPC.

Santa Clara abr.-jun.

Sumario.

BPC. Definición. Principios de la BPC en diversas esferas de la investigación. Importancia.

Tema 3. Ética de la investigación clínica.

Objetivos: describir los principios éticos que rigen una investigación clínica.

Sumario.

Principios éticos de la investigación clínica. Principales documentos rectores.

Tema 4.

Consentimiento informado. Importancia y características del proceso.

Objetivos: explicar el proceso de consentimiento informado.

Sumario.

Consentimiento informado como proceso. Información y modelos a completar. Importancia.

Clase Práctica 2.

Consentimiento informado.

Objetivos: confeccionar un consentimiento informado según las normas establecidas.

Sumario.

Consentimiento informado como proceso. Información y modelos a completar. Importancia.

Tema 5.

Documentos esenciales de un ensayo clínico.

Objetivos: identificar los documentos esenciales de un ensayo clínico. Describir los elementos fundamentales contenidos en un protocolo de ensayo clínico. Explicar la importancia de los Cuadernos de Recogida de Datos (CRD) y de su llenado correcto.

Sumario.

Protocolo. Concepto. Importancia. Partes de un protocolo. Modelos de un CRD. Confección de un CRD.

Clase Práctica 3.

Santa Clara abr.-jun.

Protocolo de ensayo clínico.

Objetivos: identificar las partes de un protocolo de ensayo clínico.

Sumario.

Protocolo de ensayo clínico. Contenido. Importancia. Interpretación. Comparación de diversos protocolos.

Tema 6.

Eventos adversos a los fármacos en ensayos clínicos.

Objetivos: interpretar las reacciones adversas detectadas en los ensayos clínicos.

Sumario.

Evento adverso y reacción adversa. Conceptos. Importancia de su detección y registro.

Relación de causalidad. Métodos utilizados.

Clase Práctica 4.

Eventos adversos y reacciones adversas.

Objetivos: identificar las reacciones adversas en los ensayos clínicos.

Sumario.

Eventos adversos y reacciones adversas. Determinación de relación de causalidad.

Tema 7.

Política reguladora de los ensayos clínicos en Cuba.

Objetivos: identificar los centros que regulan la actividad de ensayos clínicos en Cuba.

Sumario.

Política reguladora cubana. El Buró Regulatorio. Sus dependencias. El Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (Cecmed). Su función. Autorización de ensayos clínicos. Exigencias. Importancia del Registro de Medicamentos. El proceso de contratación de los ensayos clínicos. Relación Centro Productor/Centro Coordinador/Hospital.

Taller de integración final:

Santa Clara abr.-jun.

Objetivos: intercambiar experiencias acerca del manejo de los ensayos clínicos por parte de los investigadores. Definir las funciones y responsabilidades de los investigadores en sus diferentes roles.

Sumario.

Trabajo en equipos y presentación de experiencias con soluciones. Examen final.

* Es copia fiel del original.

Debe destacarse que se logró cumplir con el calendario requerido para cada actividad. Todos los investigadores matriculados cumplimentaron las actividades evaluativas y se logró una permanencia del 100 % de ellos hasta la culminación del curso. Es importante enfatizar el hecho de la permanencia del total de matriculados, pues en este tipo de educación posgraduada se encuentra la rigidez del cumplimiento de horarios asistenciales y la necesidad de desplazamiento de la jornada laboral, lo cual atenta contra la permanencia del estudiante.⁹

Para la mostrar la eficacia del curso, se aplicó nuevamente el cuestionario del diagnóstico durante el taller integrador final.

El cuestionario demostró que 54 (87 %) cursistas quedaron sin necesidades de conocimiento, y solo 8 (13 %) con bajas necesidades. Ninguno de los alumnos resultó con altas necesidades de conocimiento. Estos resultados permitieron evaluar como eficaz la aplicación del curso para elevar el conocimiento de los investigadores sobre BPC.

Los ensayos clínicos se han convertido en investigaciones cada vez más complejas, y por tanto, la garantía de la calidad relacionada con la formación especializada de los investigadores es crucial; se requiere un elevado conocimiento sobre la temática y un buen desempeño de la actividad para certificar que se realizan con la calidad establecida internacionalmente. La participación de profesionales que hayan demostrado altos niveles de desempeño y competencia durante la ejecución de ensayos clínicos, contribuye a garantizar el cumplimiento de las buenas prácticas clínicas y permite optimizar sus estándares de calidad.¹⁰⁻¹²

Teniendo en cuenta la duración de este estudio no se propuso como objetivo evaluar la influencia del curso en el desempeño de los investigadores, pero se recomienda para una investigación posterior.

CONCLUSIONES

El diagnóstico realizado a un grupo de investigadores clínicos villaclareños demostró la necesidad de la impartición de un curso sobre BPC, el cual fue avalado como pertinente por el Consejo Científico Provincial. Su aplicación aumentó el nivel de conocimientos sobre la temática por lo que se mostró su eficacia para resolver las carencias detectadas.

Declaración de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Villazón Urquidi J. Importancia de la investigación en la formación de médicos residentes en Bolivia. Rev Médico-Científica Luz y Vida [Internet]. 2012 [citado 20 Ene 2017];3(1):[aprox. 3 p.]. Disponible en:
<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=325028226016>
2. Osorio L. Lo que todos debemos saber de las buenas prácticas clínicas. Biomédica [Internet]. 2015 [citado 12 Ene 2017];35(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en:
<http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v35n2/v35n2a16.pdf>
3. World Medical Association [Internet]. Declaración de la AMM sobre Conflictos de Intereses, Inc.; 2009 [actualizado 2016; citado 12 Ene 2017]. Disponible en:
<http://www.wma.net/es/30publications/10policies/i3/index.html>

4. Responsabilidades del Investigador. En: Buenas Prácticas Clínicas. Documento de las Américas: 2005.
5. Bermúdez del Sol A, Bravo Sánchez LR, González Rodríguez D. Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con prótesis vasculares mecánicas anticoagulados con warfarina sódica. Rev Cub Farm [Internet]. 2004 [citado 12 Ene 2017];38(4): [aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/far/vol38%204%2004/far06405.htm>
6. Méndez Triana R, Rodríguez Rivas M, Arboláez Estrada, Marrero Toledo R, Lorenzo Monteagudo G, Garcés Guerra O. Necesidad de capacitación sobre ensayos clínicos en los profesionales de la Atención Primaria de Salud. EDUMECENTRO [Internet]. 2017 [citado 12 Jul 2017];9(3): [aprox. 12 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2077-28742017000300005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
7. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Directrices de Buenas Prácticas Clínicas. La Habana: Minsap; 2002.
8. Marañón Cardonne T, Herrera Buch A, Calás Rosales M, Griñán Semanat D, Vaillant Lora LI. Certificación en Buenas Prácticas Clínicas de un sitio clínico. Rev Cubana de Salud Pública [Internet]. 2014 [citado 18 Ene 2017];40(4): [aprox. 12 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662014000400013
9. Lema Spinelli S, Toledo Suárez S, Carracedo MR, Rodríguez Armada H. La ética de la investigación en seres humanos en debate. Rev Med del Urug [Internet]. 2013 [citado 16 Jun 2017];29(4): [aprox. 10 p.]. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902013000400007
10. Álvarez Guerra S. Armonización de estándares de calidad en los ensayos clínicos: ISO 9001-Buena Práctica Clínica. Rev Cubana Farm [Internet]. 2011 [citado 20 Ene 2017];45(3): [aprox. 7 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152011000300007
11. Ashna S, Pavan J, Babeen C, Mitul R. Evaluation of knowledge regarding good clinical practice among faculties at a tertiary care teaching hospital. Int J Clin Trials [Internet]. 2015 [citado 20 Ene 2017];2(2): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.ijclinicaltrials.com/index.php/ijct/article/view/54/47>

Santa Clara abr.-jun.

12. Peña Amador MD, Rodríguez Álvarez J, Álvarez Guerra S, Ballagas Flores C, Pascual López MA, Fors López M et al. Estrategia para la preparación de unidades de salud en buenas prácticas clínicas. Rev Cubana Invest Biomed [Internet]. 2013 [citado 20 Ene 2017]; 32(2): [aprox. 16 p.]. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002013000200009&lng=es

Recibido: 11 de enero de 2017.

Aprobado: 27 de noviembre de 2017.

Migdacelys Arbolález Estrada. Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. Cuba. Correo electrónico: migdacelysae@infomed.sld.cu