

Introducción a las responsabilidades de los investigadores en cuanto a las Buenas Prácticas Clínicas

Introducción a las responsabilidades de los investigadores en cuanto a las Buenas Prácticas Clínicas

1. Introducción a las responsabilidades de los investigadores en cuanto a las Buenas Prácticas Clínicas
2. [Agradecimientos](#)
3. [Objetivos y contenidos del curso](#)
4. [Qué son las Buenas prácticas clínicas](#)
 1. [Qué son las buenas prácticas clínicas](#)
5. [Reconocimiento de las BPC](#)
6. [Estar cualificado en BPC](#)
7. [Responsabilidades del investigador en cuanto a las BPC](#)
 1. [1. Obtener el consentimiento informado de los participantes en el estudio](#)
 1. [1. Obtener el consentimiento informado de los participantes en el estudio](#)
 2. [2. Procesos de aleatorización y de desenmascaramiento](#)
 3. [3. Atención médica de los participantes](#)
 4. [4. La comunicación con los CEI/CRI y autorizaciones por parte de los mismos](#)
 5. [5. Gestión del producto o los productos en investigación](#)
 6. [6. Cumplimiento del protocolo del estudio](#)
 7. [7. Cualificación del investigador](#)
 8. [8. Gestión de registros e informes](#)
 9. [9. Información sobre la seguridad](#)
 10. [10. Garantizar unos recursos adecuados](#)
 11. [11. Gestión de la cancelación o la suspensión prematura de un ensayo](#)
8. [Aplicación práctica de las BPC](#)
9. [Puntos claves para recordar](#)
10. [Referencias y recursos](#)
11. [Cuestionario](#)

Agradecimientos

Patrocinadores

El presente módulo ha sido patrocinado por la Red mundial de resistencia antimalárica (Worldwide Antimalarial Resistance Network – WWARN).

Fuentes de información

El presente curso se basa en el material del curso “Buenas prácticas clínicas de la Unidad del Consejo de investigación médica (MRC) de Gambia, que lo ha gentilmente puesto a disposición.

Uso y reproducción de los materiales de e-learning

Los materiales de e-learning contenidos en el presente documento son propiedad de www.globalhealthnetwork.org. Se los podrá compartir o adaptar siempre que cite a Global Health Network mediante la inclusión del siguiente enlace www.globalhealthnetwork.org.

Objetivos y contenidos del curso

Objetivos

Al finalizar este curso Ud. sabrá:

- qué son las Buenas prácticas clínicas (BPC) y por qué son importantes;
- cuáles son los principios básicos de las BPC;
- qué significa estar cualificado en BCP y por qué es importante llevar a cabo los ensayos de acuerdo con los principios de las BPC;
- cuáles son las responsabilidades del investigador;
- cómo deberían adoptarse las BPC en la realización de las investigaciones clínicas.

Índice

- Contenidos

- Qué son las BPC.
- Reconocimiento de las BPC.
- Estar cualificado en BPC.
- Responsabilidades del investigador en cuanto a las BPC.
- Aplicación práctica de las BPC.

- Puntos clave para recordar

- Referencias y recursos

Esta sección proporciona las referencias usadas para este curso y los recursos que pueden resultar de utilidad para profundizar la lectura.

- *Agradecimientos*

Este apartado expresa nuestro reconocimiento a los autores, los revisores y los patrocinadores del presente curso.

- Cuestionario

Esta sección proporciona las preguntas que le permitirán poner a prueba lo que ha aprendido durante el curso.

Qué son las Buenas prácticas clínicas

El Manual de Buenas prácticas clínicas (Handbook for Good Clinical Research Practice, 2002) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) afirma que para establecer la seguridad y la eficacia de productos y prácticas sanitarios y médicos específicos es necesario llevar a cabo investigaciones clínicas. Los ensayos clínicos aleatorizados y controlados (diseñados para responder a preguntas científicas y sanitarias importantes) han aportado mucho a nuestros conocimientos sobre la seguridad y la eficacia de productos y tratamientos específicos.

Sin embargo, dicho manual subraya que *"dichas investigaciones solo son fiables si se llevan a cabo de acuerdo con los principios y los criterios a los que colectivamente se conoce como 'Buenas prácticas clínicas'"* (OMS, 2002).

La Conferencia internacional de armonización (ICH por sus siglas en inglés) en sus directrices para las Buenas prácticas clínicas, define las BPC como *"una norma dirigida al diseño, realización, registro y redacción de informes de ensayos que garantizan la credibilidad y la precisión de la información y los resultados obtenidos, asegurando la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes en el ensayo."*

Qué son las buenas prácticas clínicas

Los principios básicos de las BPC hacen referencia a la seguridad, los derechos y el bienestar de los participantes y a la validez, la ética y la calidad de la investigación. Los principios claves de las directrices 1996 ICH-GCP son los siguientes:





1. El ensayo deberá conducirse de acuerdo con la Declaración de Helsinki y deberá coincidir con las BPC así como con todos los requisitos normativos aplicables.
2. Todos los riesgos e inconvenientes previstos deberán compararse con los posibles beneficios.
3. Aun cuando se dan por sentados la importancia y los beneficios de los resultados del ensayo clínico para la ciencia y la sociedad, las consideraciones fundamentales serán aquellas relacionadas con los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos del ensayo.
4. La aprobación de los ensayos clínicos de los productos experimentales estará respaldada por una adecuada información clínica y pre-clínica.
5. Los ensayos deberán ser sólidos desde el punto de vista científico y estarán descritos en un protocolo claro y detallado.
6. El ensayo se realizará cumpliendo con el protocolo que ha recibido previamente la aprobación o la opinión favorable del comité ético independiente (CEI) o del comité de revisión institucional (CRI).
7. Médicos cualificados se encargarán de la atención médica de los sujetos que participen en el ensayo.
8. Los profesionales involucrados en el desarrollo de los ensayos estarán adecuadamente cualificados en virtud de su educación, formación y experiencia.
9. Cada sujeto que participe en el ensayo otorgará libremente su consentimiento informado (o autorización con conocimiento de causa).
10. El registro, la gestión y el almacenamiento de toda la información del ensayo clínico serán adecuados para que la notificación, la interpretación y la verificación del ensayo sean precisas.
11. Se protegerá la confidencialidad de los registros que pudieran revelar la identidad de los sujetos.
12. Los productos experimentales se utilizarán conforme al protocolo aprobado.
13. Se implantarán sistemas con procedimientos que garanticen la calidad de cada aspecto del ensayo.

Reconocimiento de las BPC

En algunas regiones, como Europa o los Estados Unidos, las BPC-CIARM forman parte de la legislación. Sin embargo, aunque estos requisitos se limitan a estudios específicos, como los ensayos de intervención con productos en proceso de investigación, muchos otros organismos (como agencias de financiación, editoriales, patrocinadores) exigen que los estudios se realicen de acuerdo con los principios de las BPC. El objetivo de esta política es garantizar que todos los estudios se ciñan a un “estándar” similar.

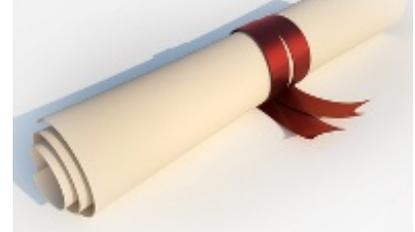


Es importante que los investigadores de los países en vías de desarrollo demuestren claramente que están adoptando los principios de las BPC y que, por consiguiente, están trabajando bajo estos mismos estándares, de modo que sus estudios sean reconocidos como estudios de la misma calidad que la investigación realizada en cualquier país industrializado.

Estar cualificado en BPC

Todos los individuos que participen en la implementación de un estudio de investigación clínica, en cualquiera de sus aspectos, deberán tener la cualificación adecuada para poder cumplir con las directrices de BPC. El investigador y el patrocinador serán responsables de garantizar que todo el personal sea capaz de cumplir con las BPC. De acuerdo con los criterios de las BPC, estar “cualificado” significa que cada individuo que participe en la realización del estudio de investigación deberá estar capacitado para llevar a cabo sus tareas mediante:

- educación
- formación
- experiencia



Pese a que existen muchos cursos de formación en BPC ofrecidos por diferentes organizaciones, no existe una verdadera “certificación” que cualifique a una persona en materia de BPC. Este curso explicará qué responsabilidades representan las BPC para el investigador. Es precisamente el ser consciente de estas responsabilidades lo que normalmente define a una persona como “formada” en BPC. Los investigadores y el personal encargado de los estudios deberían contar con una formación adecuada en su campo para después recibir una formación especializada sobre las actividades específicas del estudio, de acuerdo con el protocolo.

Responsabilidades del investigador en cuanto a las BPC

Las directrices de BPC indican que los aspectos siguientes de un estudio son responsabilidad del investigador:

1. la obtención del consentimiento informado de los participantes en el estudio;
2. los procesos de aleatorización y de revelación;
3. la atención médica de los participantes en el estudio;
4. la comunicación con los comité ético independiente (CEI) y los comité de revisión institucional (CRI) y la autorización por parte de los mismos;
5. la gestión del producto o los productos en investigación;
6. el cumplimiento del protocolo del estudio;
7. las cualificaciones;
8. la gestión de los registros y de los informes;
9. la información sobre la seguridad;
10. la garantía de los recursos adecuados;
11. la gestión de la cancelación o de la suspensión prematura de un estudio.

1. Obtener el consentimiento informado de los participantes en el estudio

El investigador deberá cumplir siempre con los requisitos éticos y reglamentarios nacionales y locales relativos al proceso de consentimiento informado. Una condición clave consiste en que antes del inicio del estudio el investigador deberá obtener la aprobación por escrito, por parte de los comité ético independiente (CEI) y los comité de revisión institucional (CRI), del formulario de consentimiento, de los cuestionarios y de cualquier otro documento dirigido a los potenciales participantes.

DATE: _____

PRINTED NAME: _____

SIGNATURE: _____



Durante el proceso de consentimiento, el participante (o su representante legal) deberá ser informado plenamente sobre todos los aspectos pertinentes del estudio, incluida la aprobación por los CEI/CRI. Todas las comunicaciones y la información oral y escrita que se pongan a su disposición deberán tener un formato comprensible y no técnico. Además, el participante deberá recibirlas en el idioma de su preferencia. Ninguna información oral o escrita sobre el estudio podrá conculcar los derechos de los participantes o exonerar a los encargados de la realización del estudio de sus responsabilidades en caso de negligencia.

Si el individuo no puede leer, se deberá contar con la presencia de un testigo imparcial. El testigo deberá firmar el formulario de consentimiento para confirmar que ha observado que al participante se le ha explicado la hoja de información, que ha entendido la información, que ha recibido respuesta a sus preguntas y que ha expresado su libre consentimiento. El participante aportará su marca o su huella dactilar y el encargado de obtener el consentimiento escribirá su nombre y la fecha.

Las directrices de 2002 del Consejo de organizaciones internacionales de las ciencias médicas (CIOMS, por sus siglas en inglés) ponen el acento en que si el encargado de obtener el consentimiento no habla ni escribe en el idioma del participante, no estará autorizado al consentimiento sin la presencia de un testigo que entienda el idioma del participante.

El participante tendrá que firmar/marcar el formulario de consentimiento antes de iniciar su participación en el estudio. Al participante se le deberá entregar una copia firmada/marcada del formulario de consentimiento; no será aceptable la entrega de una copia de un formulario en blanco.

1. Obtener el consentimiento informado de los participantes en el estudio

Las directrices de 1996 ICH GCP especifican qué debe incluirse en la información que se le proporciona a un participante potencial, la misma incluye:

- la información sobre todas las partes aplicables del estudio, como su propósito, su duración, el número de participantes, los procedimientos requeridos (incluida la aleatorización, de ser pertinente), el hecho de que se trata de una investigación (no de un tratamiento médico individualizado) y los contactos clave;
- las garantías de que el individuo siempre podrá pedir al equipo de investigación más información en cualquier momento y de que si cambia de idea sobre su participación puede abandonar el estudio sin la obligación de explicar por qué;
- la explicación sobre los beneficios y los riesgos que implica la participación en el estudio, los costes que comporta y las compensaciones que se pueden ofrecer, si las hubiera;
- la información detallada sobre qué se espera de los participantes, la duración de su participación, qué acciones se llevarán a cabo si sufren una dolencia relacionada con el estudio y si hay tratamientos alternativos u otras opciones disponibles;
- la información sobre quién tendrá autoridad para consultar sus datos personales y sobre cómo se gestionará esta información;
- la explicación de que si se desarrollara un tratamiento mejor o si se determinara que el estudio no es seguro el mismo se podría detener y se pondría fin a su participación.

El encargado de pedir el consentimiento deberá ofrecer al individuo el tiempo y las oportunidades suficientes para preguntar sobre los detalles del estudio y para decidir si participar o no. Todas las preguntas sobre el estudio deberán responderse hasta satisfacer las dudas del individuo implicado. Un participante potencial nunca debería ser objeto de coerción o de un intento inapropiado de influir en su decisión para aceptar la participación en un estudio.

El investigador deberá obtener la aprobación del patrocinador (si lo hubiera) acerca de cualquier propuesta de modificaciones, antes de su entrega a los CEI/CRI para su aprobación. Si se dispone de información nueva e importante que pueda ser relevante para los participantes, cualquier material que reciban debe ser revisado para reflejar dicha información. La aprobación por los CEI/CRI es necesaria para realizar estas modificaciones. Debe informarse a los participantes, por escrito y en el momento oportuno, de la nueva información, proceso que deberá ser documentado

Cuando los estudios incluyan a individuos que no tienen capacidad para consentir por sí mismos (p. Ej. menores de edad y personas con discapacidades intelectuales) debería informárseles de un modo que puedan entender y, si son capaces, deberían firmar/marcar el consentimiento informado, que a continuación será firmado por su representante legal.

2. Procesos de aleatorización y de desenmascaramiento

El investigador deberá respetar los procedimientos de aleatorización y enmascaramiento según lo establezca el protocolo del ensayo.

La asignación de la intervención aleatorizada se introduce en los estudios de investigación

controlada para reducir la probabilidad de parcialidad en la selección, de modo tal que los participantes de un grupo no sean de ninguna manera diferentes de aquellos en otro grupo. Existen varios métodos de aleatorización disponibles y generalmente es el estadístico el encargado de decidir cuál es el método apropiado para la pregunta de investigación y el diseño de estudio. El investigador deberá respetar estrictamente dicho esquema para asegurar la asignación imparcial de los participantes a grupos de comparación.

El enmascaramiento se introduce en los estudios de investigación controlados para evitar la observación parcial consciente o subconsciente de las partes involucradas, invalidando los resultados. El enmascaramiento puede ser simple, de modo que solo los participantes no conozcan lo que reciben; o doble, de esa manera ni los participantes ni los investigadores conocen el tratamiento de cada grupo. Otro modo de enmascaramiento es mantener enmascarados solamente a quienes evalúan ciertos criterios, como el personal del laboratorio o el personal clínico encargado de evaluar las variables de eficacia o de seguridad.

Existen ocasiones en las que puede resultar necesario desenmascarar el tipo de intervención que ha recibido un participante. De acuerdo con Lu y Davis (2010) *“existen pocas razones que justifiquen para la ruptura del enmascaramiento del estudio, las mismas incluyen situaciones en las que el curso del tratamiento de un participante depende del conocimiento del agente de estudio que le fuera suministrado.”*

El protocolo deberá incluir el procedimiento que debe seguirse cuando se requiere el desenmascaramiento; el investigador deberá estar familiarizado con dichos procedimientos y deberá respetarlos. Las directrices de BPC recomiendan que el investigador respete los puntos siguientes:

- el desenmascaramiento se llevará a cabo solo de acuerdo con lo establecido por el protocolo;
- se deberá notificar al patrocinador de modo inmediato y, de ser apropiado, deberá ser contactado antes de que se lleve a cabo el desenmascaramiento. Sin embargo, es importante recordar la importancia de adoptar un enfoque pragmático, por ejemplo podría resultar poco práctico comportarse en tal modo durante una emergencia, en cuyo caso se deberá notificar al patrocinador a la mayor brevedad, una vez concluido el desenmascaramiento;
- existirá una documentación exhaustiva sobre el desenmascaramiento, la misma deberá incluir la justificación de dicha acción.

3. Atención médica de los participantes



El principio 7 de la directriz ICH GCP requiere la participación de un médico durante la realización de un ensayo. El médico será responsable de la atención sanitaria dispensada a los participantes y para todas las decisiones médicas relacionadas con el estudio.

Es esencial recordar que los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes en la investigación siempre tienen preferencia sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad. Por consiguiente, cuando sea apropiado, los participantes en el estudio deberían estar sujetos a supervisión. Asimismo, cualquier sospecha de efectos adversos (EA) debería ser analizada por un médico cualificado que sea investigador o subinvestigador del estudio y que sea responsable de todas las decisiones médicas relacionadas con el estudio.

Las directrices de BPC-CIARM recomiendan que dicho médico garantice la prestación de los cuidados médicos adecuados en caso de EA o de valores de laboratorio significativamente anormales. El mismo será responsable de informar al paciente de si se requiere cuidado médico para una enfermedad que ocurra durante las intervenciones del estudio o entre ellas. También es aconsejable que informen al médico del interesado (si lo tiene) de su participación en el estudio.

Ante cualquier caso de EA, de enfermedad o de valores de laboratorio anormales y significativos los mismos deberán ser documentados, al igual que debería dejarse constancia de las acciones emprendidas y los tratamientos aplicados. También debería dejarse constancia si la persona se

retira del estudio, incluyendo la razón por la cual lo hace si es que el participante deseara manifestarlo.

4. La comunicación con los CEI/CRI y autorizaciones por parte de los mismos

Como explica Hackshaw (2009), *“ todos los ensayos propuestos deberán ser revisados y aprobados por un CEI. Este examina el protocolo del ensayo y toda documentación destinada al sujeto del ensayo, como la hoja de información al paciente, el formulario de consentimiento y los cuestionarios”*.

Deberá obtenerse la aprobación de los CEI/CRI para todos los procedimientos en los que tomen parte participantes del estudio. Ello incluye la aprobación de todo aquello que se suministre a los potenciales participantes durante el procedimiento de consentimiento informado y de todo aquello que se les suministre una vez que estén participando en el estudio. Lo cual incluye el protocolo del estudio, el manual del investigador, los procedimientos de reclutamiento (incluidos los anuncios), cualquier compensación prevista por el tiempo dedicado al estudio o molestias causadas por el mismo, etc., así como cualquier otro material o información por escrito destinados a los participantes.

El estudio no podrá empezar hasta que se haya obtenido la aprobación de los CEI/CRI. Una vez que se cuente con la aprobación deberá conservarse testimonio de la misma, junto a una copia de todos los documentos de los que se ha solicitado aprobación. Deberá garantizarse que la aprobación mencione claramente y cubra todos los elementos requeridos.

Durante el estudio el investigador deberá cerciorarse de que todas las actualizaciones de los documentos aprobados sean presentadas a los CEI/CRI para su revisión. Algunos CEI/CRI requieren la renovación anual de la aprobación y un informe de síntesis al final del ensayo. El investigador deberá presentar un informe anual sobre el estudio a los CEI/CRI.

5. Gestión del producto o los productos en investigación

Las directrices de BPC establecen que el investigador será responsable por cualquier producto en investigación que se use en el estudio. Sin embargo, el investigador podrá ceder dicha responsabilidad a un farmacéutico cualificado.



En tal caso, dicho farmacéutico estará a cargo de:

- mantener registros sobre los productos en investigación, que incluyan información sobre la cantidad proporcionada, administrada y devuelta/destruida;
- garantizar el mantenimiento de la información y de las condiciones de almacenamiento adecuadas, incluyendo datos sobre fechas, cantidades, números de lote y fechas de caducidad;
- garantizar que los productos en investigación se utilicen de acuerdo con lo que establece el protocolo;
- mantener una lista con los números de código de aleatorización asignados a los participantes;
- explicar a los participantes el uso correcto de los productos en investigación y controlar los registros de administración.

6. Cumplimiento del protocolo del estudio

Generalmente, el protocolo será firmado tanto por el investigador como por el patrocinador, para que confirmen su aceptación del documento. Es esencial que el investigador no se desvíe de los procesos y procedimientos expuestos en el protocolo y que hayan sido revisados y aprobados por los CEI/CRI.



Chin y Lee (2008) afirman que *“ lo ideal sería que un protocolo estuviera tan bien escrito y que anticipara tan bien todas las contingencias que no*



fuera necesaria una enmienda del protocolo ni ningún tipo de dispensa en el transcurso del estudio. En tal caso, la interpretabilidad del estudio es máxima. Sin embargo, es raro que así ocurra".

Si durante el desarrollo de un estudio se descubriera la necesidad de introducir cambios, se deberá obtener una nueva aprobación por parte de los mismos CEI/CRI que hubieran aprobado la primera versión. Salvo ante algunas excepciones, como por ejemplo si se demostrara necesario adoptar medidas urgentes de seguridad, dicha aprobación deberá obtenerse antes de implementar tales modificaciones

Es de vital importancia comprender la diferencia que existe entre una modificación sustancial del protocolo y una que no lo es. Los cambios sustanciales son aquellos que podrían influir sobre:

- la seguridad o la integridad física o mental de los participantes;
- el valor científico del estudio;
- la realización o gestión del estudio;
- la calidad o seguridad de cualquier medicamento utilizado para los ensayos clínicos.

Los cambios no sustanciales o que no revistan tal importancia son aquellos que no tendrán un impacto sobre dichos factores, usualmente se trata de cambios administrativos, por ejemplo la cantidad de sujetos que se agregan o que abandonan el Comité directivo. Simplemente, este tipo de modificaciones deberán comunicarse por escrito a los CEI/CRI.

De acuerdo con las directrices de 1996 de BPC CIH, será posible no respetar el protocolo cuando el objetivo de dicha acción sea eliminar un peligro inmediato para los participantes. Si una desviación de este tipo se demostrara necesaria, el patrocinador, los CEI/CRI y, de ser necesario, la autoridad regulatoria deberá ser informado tempestivamente después de dicha acción.

Deberá documentarse detalladamente cualquier desviación del protocolo, esté o no bajo el control del investigador, así como las razones la sustenten.

7. Cualificación del investigador



Como ya se ha explicado, el investigador deberá estar *"cualificado, por educación, formación y experiencia, para asumir la responsabilidad de una realización adecuada del ensayo, deberá satisfacer todas la cualificaciones especificadas por los requisitos regulatorios aplicables, y deberá dejar constancia de dichas cualificaciones mediante un curriculum vitae actualizado y/o con cualquier otra documentación de relevancia solicitada por el patrocinador, los CEI/CRI y/o las autoridades regulatorias"* (BPC 1996).

Además, se espera que el investigador esté totalmente familiarizado con el producto en investigación, con aquello se usa normalmente, con cualquier posible contraindicación, etc., y deberá conocer la información contenida en el manual del investigador, la información del producto y cualquier otra documentación referente al producto.

En el caso de productos ya comercializados, el investigador deberá estar familiarizado con la información sobre el producto, como por ejemplo con el Resumen de las características del producto, para qué se utiliza normalmente, cualquier contraindicación, etc.

8. Gestión de registros e informes

Será responsabilidad del investigador asegurar que todos los registros se mantengan cuidadosamente y que todos los informes se completen y envíen a tiempo.

Los datos incluidos en los formularios de información deberán:



- ser presentados cuidadosamente, de manera completa, legible y a tiempo;
- ser consistentes con los documentos fuente;
- estar claramente marcadas las correcciones efectuadas, con fecha, inicial y explicación; y
- deberán estar disponibles para ser consultados cuando fuera solicitado por los entes pertinentes (por ejemplo el auditor del patrocinador, los CEI/CRI, etc.).



Además, el investigador deberá mantener toda la documentación esencial, que estará bajo su cuidado durante todo el tiempo estipulado por el patrocinador luego de la terminación del estudio. Los aspectos financieros del estudio deberán estar documentados según lo acordado.

El investigador deberá presentar informes sobre el progreso del estudio, por lo menos anualmente, y sobre enmiendas importantes tempestivamente a los organismos pertinentes. Una vez completado el estudio, el investigador deberá suministrar un resumen final de los resultados del estudio a los organismos pertinentes y a la comunidad donde fueran reclutados los participantes.

9. Información sobre la seguridad

Se deberán documentar e informar los eventos adversos (EA) a los grupos adecuados, según lo requieren las normas aplicables así como el protocolo.

El investigador deberá:

- informar sobre EA / anomalías de laboratorio que sean críticas para las evaluaciones de seguridad, según lo establecido por el protocolo;
- informar todos los eventos adversos graves (EAG) de manera inmediata al patrocinador;
- enviar tempestivamente informes de seguimiento detallados por escrito sobre los EAG;
- suministrar información adicional sobre las muertes registradas.



Los informes individuales sobre la seguridad no deberán identificar al individuo sino que deberán contener los números de código del sujeto para su identificación.



El investigador deberá asegurar que el personal del centro correspondiente conoce los requisitos de registro e información.

Las directrices de la OMS de 2005 para los “Sistemas de notificación e información de eventos adversos” recomiendan que los eventos adversos no graves deban ser registrados en los formularios de información de los casos del estudio junto con el resto de la información.

Los EAG usualmente quedan registrados en formularios especialmente diseñados para tal finalidad. Normalmente, se deberá informar al patrocinador sobre los EAG dentro de las 24 horas. Si hubiera establecido un Comité de monitorización de datos (CMD) / Comité de monitorización de datos y seguridad (CMDs) el investigador deberá informar a los mismos, por lo general dentro de una semana (Hackshaw, 2009). Todo esto, sin embargo, quedará sujeto al estudio y será indicado por los comités según corresponda.

Los EAG que representen un riesgo para la vida del participante o que produjeran su deceso; que fueran inesperados y que posiblemente tuvieran relación con el estudio deberán ser informados a los CEI/CRI dentro de 7 días corridos. Otros tipos de EAG deberán informarse dentro de 15 días corridos. A propósito del estudio, el protocolo define de qué tipo de EAG no necesita ser informado de manera inmediata y qué constituye un evento adverso inesperado.

10. Garantizar unos recursos adecuados

Para llevar a cabo un estudio fundamentado y válido, el investigador tendrá que ser capaz de demostrar que existe:

- un potencial razonable para reclutar el número de individuos necesarios para el estudio. Como señala Jekel (2007), el reclutamiento de un número adecuado de participantes es crucial si se espera que el estudio dé respuesta a la pregunta que se ha planteado;
- la cantidad adecuada de tiempo para llevar a cabo y completar el estudio de un modo efectivo;
- una disponibilidad adecuada de personal suficientemente cualificado e instalaciones apropiadas durante la duración del estudio para garantizar que éste se concluya con seguridad y con éxito. Toto y McPhaul (2011) señalan que *“el investigador deberá invertir en la agrupación de un equipo de investigación que conste de personas (por ejemplo, el coordinador del estudio, los coinvestigadores, el bioestadístico, los técnicos de investigación y de laboratorio y el personal de apoyo administrativo) con el nivel de competencia profesional necesario para afrontar con éxito los diversos desafíos del estudio”*;
- la formación adecuada en el protocolo del estudio, sobre todos los productos de investigación y sobre sus deberes, con el fin de permitir que el personal lleve a cabo sus tareas de un modo seguro y eficaz.



11. Gestión de la cancelación o la suspensión prematura de un ensayo

Mihajlovic-Madzarevic (2010) subraya que “la cancelación o la suspensión de un estudio tiene muchas implicaciones, especialmente para la seguridad del paciente”. Una vez tomada la decisión de poner término a un estudio o suspenderlo, se deberá notificar a todos los organismos competentes lo antes posible, declarando las razones para suspenderlo o ponerle fin.



Tras haber tomado la decisión de cancelar o suspender el estudio, el investigador deberá:

- informar a todos los participantes inmediatamente, por teléfono o por escrito;
- evaluar las necesidades de tratamiento y desarrollar una agenda de seguimiento para todos los participantes;
- organizar la realización de visitas individuales de los participantes, si fuera necesario;
- presentar un informe escrito detallado al patrocinador, a los CEI/CRI y a todos los demás organismos competentes.

Aplicación práctica de las BPC

Los investigadores deberán aplicar las BPC de manera pragmática en modo tal que satisfagan tanto las necesidades de la comunidad como aquellas del estudio. Esta acción hace que la conducción operativa así como aquella administrativa del estudio sea tanto ética como realista.



Es importante recordar que los requisitos de las BPC, así como lo define la CIH son “directrices” y no siempre obligatorias si los requisitos no son implementados en leyes nacionales, como lo son en los Estado Unidos y en Europa. Por ejemplo, la “monitorización en el centro” no es obligatoria, la sección 5.18.3 de las directrices de BPC de la VIH afirman que *“la no conjunción de la monitorización centralizada con procedimientos tales como la formación de los investigadores, las reuniones o una guía detallada por escrito pueden asegurar una conducción adecuada del estudio de acuerdo con las BPC”*.

Puntos claves para recordar

- Las BPC se definen como “los estándares para el diseño, conducción, realización, supervisión, auditoría, registro, análisis y notificación de los estudios clínicos, que proporcionan una garantía de que los datos y los resultados notificados son creíbles y precisos y de que están protegidos los derechos, la integridad y la confidencialidad de los sujetos del estudio”.
- Los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes en el estudio tienen



- prioridad por encima de todas las demás consideraciones.
- Los estudios deben ser científicamente sólidos y estar guiados por principios éticos en todos sus aspectos.
 - Los individuos a cargo de la realización de estudios deben estar cualificados en términos de educación, formación y experiencia para realizar sus tareas.
 - Las BPC son un requisito legal en Europa y en los Estados Unidos, pero solo para algunos tipos concretos de estudios. Sin embargo, estos principios deberían ser adoptados para todo tipo de estudios, para garantizar que toda la investigación se realiza bajo unos estándares similares.
 - El investigador debe cumplir siempre con los requisitos éticos y regulatorios nacionales y locales relativos al consentimiento informado.
 - El consentimiento informado debe darlo libremente el participante, sin influencias indebidas, tras haber recibido toda la información sobre el estudio que sea pertinente para su participación.
 - Hay pocas razones correctas para llevar a cabo un desenmascaramiento, pero entre ellas están los casos en los cuales el tratamiento del paciente dependa de saber qué intervención ha recibido.
 - En estudios con productos en investigación debe haber un médico cualificado que tome todas las decisiones médicas relacionadas con el estudio.
 - Debe obtenerse la aprobación de los CEI/CRI para toda la documentación, todos los materiales, todas las compensaciones, etc., que vayan dirigidos a los participantes en el estudio.
 - Una enmienda del protocolo es algo que tendrá impacto en los participantes, en los objetivos o en el diseño del estudio, y requiere la aprobación de los CEI/CRI. Una modificación es un cambio administrativo que no requiere de aprobación pero del que debe informarse a los CEI/CRI.
 - Todos los EAG, así como los acontecimientos adversos inesperados y potencialmente relacionados, de acuerdo con su definición en el protocolo, deben notificarse al patrocinador y a los CEI/CRI.
 - El investigador debe poder mostrar que el estudio es válido y sólido demostrando que se puede reclutar al número necesario de individuos, que en la planificación del estudio se ha establecido un periodo de tiempo suficiente, que se dispone del personal cualificado apropiado y de unas instalaciones adecuadas, y que se ha proporcionado una formación adecuada para permitir que el personal ejecute sus tareas con seguridad y eficiencia.
 - Si un estudio se suspende o se cancela, el investigador debe notificarlo a todos los organismos competentes y a todos los participantes lo antes posible.
 - Las BPC deberían aplicarse de un modo pragmático, teniendo en cuenta las necesidades y los requisitos de la comunidad en que se realiza la investigación.

Referencias y recursos

1. Chin, R., y Lee, B. Y. Principles and practice of clinical trial medicine 2008. Elsevier, Londres
2. Declaración de Helsinki 2008.
3. BCP-CIARM (directrices de buenas prácticas clínicas del CIARM o 'ICH GCP Guidelines'), 2002.
4. Jekel, J. F. Epidemiology, Biostatistics and Preventive Medicine, 2007, Saunders, Filadelfia.
5. Liu, M., y Davis, K. A Clinical Trials Manual from the Duke Clinical Research Institute: Lessons from a Horse Named Jim (2ª ed.), 2010. Wiley-Blackwell, Chichester.
6. Mihajlovic-Madzarevic, V. Clinical Trials Audit Preparation: A Guide for Good Clinical Practice (GCP) Inspections, 2010. Wiley, Nueva Jersey.
7. Toto, R. D., y McPhaul, M. J. Clinical Research: From Proposal to Implementation, 2011, Lippincott Williams & Wilkins, Filadelfia.
8. WHO 2005 Draft Guidelines for Adverse Event Reporting and Learning Systems.
9. WHO 2002 Handbook for GCP: Guide to Implementation.



Resources

1. [Declaration of Helsinki 2008](#)
2. [1996 ICH GCP Guidelines](#)
3. [List of Web Links for GCP Resources](#)

Cuestionario

Summary

1. Los estudios clínicos deben llevarse a cabo de acuerdo con las normas de Buena Práctica Clínica porque:
 - Si el investigador se ciñe a estas normas, no es necesario seguir el protocolo de investigación del estudio.
 - Implica que el estudio se efectuará de conformidad con un estándar que garantiza la veracidad y la precisión tanto de la información como de los resultados obtenidos.
 - Si se demuestra que se han seguido estas normas, no es necesaria la auditoría del estudio.
2. ¿Cuál de los siguientes no es una norma fundamental de Buena Práctica Clínica? (Selecciona todas las respuestas que procedan)
 - Todos los riesgos o inconvenientes previsibles deben cotejarse con los beneficios resultantes.
 - La información debe ser registrada, gestionada y almacenada de tal forma que pueda comunicarse, interpretarse y verificarse con precisión, y que garantice la confidencialidad de la información de los participantes.
 - No es necesario publicar los resultados del estudio si estos no son los esperados.
 - El protocolo de investigación debe contar con criterios de inclusión y exclusión, detalles sobre el seguimiento del estudio y una política de publicación.
 - La información clínica y no clínica disponible sobre el producto sujeto a investigación debe ser adecuada para llevar a cabo el estudio debidamente
 - El estudio debe llevarse a cabo de acuerdo con el Código de Núremberg de 1947
3. Seguir las normas de Buena Práctica Clínica del Instituto de Salud Infantil es un requisito legal, por lo que cualquier estudio que no se ciña a ellas se interrumpirá y se dará por terminado.
 - Verdadero
 - Falso
4. Es importante que los países en desarrollo adopten las normas de Buena Práctica Clínica en sus estudios clínicos, ya que, de esta forma, se les reconocerá el mismo estándar que a los estudios llevados a cabo en países desarrollados:
 - Verdadero
 - Falso
5. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre el procedimiento de consentimiento informado no es cierta?: (Selecciona todas las respuestas que procedan)
 - Es necesario que todos los documentos y materiales relacionados con los participantes obtengan la aprobación del CEI/CRI.
 - Tras haber dado su consentimiento, debe proporcionarse a los participantes información sobre cualquier opción o tratamiento alternativo.
 - Los participantes deben dar su consentimiento de forma voluntaria, sin ningún tipo de coerción ni influencia indebida.
 - Los participantes pueden retirarse del estudio en cualquier momento sin tener que dar explicaciones.
 - Si un participante es analfabeto, el formulario de consentimiento se puede marcar o suscribir en cualquier momento del estudio, siempre y cuando esa persona haya aceptado participar en el mismo.
6. Está permitido romper el ciego de un participante a petición de un investigador asistente que quiera que esa persona participe en otro estudio, siempre y cuando el proceso se documente en su totalidad.

- Verdadero
 - Falso
7. Si un participante del estudio de un producto medicinal en investigación se siente mal, debe ponerse en contacto con el médico implicado en el estudio sólo si su médico habitual no se encuentra disponible.
- Verdadero
 - Falso
8. No se requiere aprobación del CEI/CRI para:
- El plan de gestión del estudio
 - El protocolo de investigación del estudio
 - Los planes de compensación
9. La temperatura del producto medicinal sujeto a investigación lleva 3 días sin registrarse, mientras que el protocolo establece que debe hacerse a diario. ¿De quién es responsabilidad? (Selecciona todas las respuestas que procedan)
- Del técnico de laboratorio
 - Del patrocinador
 - Del investigador
 - Del enfermero
10. El protocolo queda sustituido por:
- Las normas de Buena Práctica Clínica
 - Los procedimientos operativos estándar
 - El plan de análisis estadístico
 - El plan de gestión del estudio
 - Ninguno de los anteriores
 - Todos los anteriores
11. Según establece el protocolo de investigación, los efectos adversos y los acontecimientos adversos graves:
- sólo deben registrarse en caso de daño severo o muerte.
 - deben registrarse detallada y sistemáticamente.
 - forman parte de la rutina de todos los estudios, por lo que deberían ignorarse.
12. La suspensión o cancelación del estudio por parte del investigador debe comunicarse a los siguientes grupos:
- El patrocinador
 - Al Comité Independiente de Monitorización de Datos (CIMD)
 - El CEI/CRI
 - Los colaboradores
 - Todos los anteriores
13. El investigador implicado en un estudio en curso debería estar cualificado por: (Selecciona todas las respuestas que procedan)
- Su formación de campo
 - Sus estudios superiores
 - La Organización Mundial de la Salud
 - Su experiencia
 - Una institución académica
14. Según las normas de Buena Práctica Clínica, ¿cuáles de las siguientes son responsabilidades del investigador?: (Selecciona todas las respuestas que procedan)
- Asegurarse de que todo el personal investigador implicado en el estudio está debidamente cualificado.
 - Informar a los familiares de los participantes.
 - Cumplir con el protocolo del estudio.
 - Compensar a los participantes del estudio.
 - Informar de cualquier acontecimiento adverso grave.
15. ¿Qué es el CEI?
- Comité Ético de Investigación
 - Comité Ético Internacional

- Comité Ético Institucional
- Comité Ético Independiente

16. ¿Cuáles de los siguientes son principios fundamentales de Buena Práctica Clínica? (Selecciona todas las respuestas que procedan)

- Los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes siempre deben prevalecer sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.
- Los individuos implicados en estudios clínicos deberían estar debidamente formados para llevar a cabo sus tareas y responsabilidades.
- El protocolo de investigación debe ser aprobado por el CEI/CRI, y debe seguirse en todo momento.
- Los productos sujetos a investigación deben ser utilizados según el procedimiento operativo estándar.

17. Cuando se lleva a cabo un ensayo clínico de acuerdo con las normas de Buena Práctica Clínica, ¿cuál es la consideración más importante?

- La protección de los participantes
- Ceñirse al protocolo
- La precisión de los datos
- El control de calidad

18. Según las normas de Buena Práctica Clínica, el investigador debe asegurarse de: (Selecciona todas las respuestas que procedan)

- Conseguir un número adecuado de participantes.
- Determinar el tiempo que se necesita para completar el estudio debidamente.
- Disponer de las instalaciones y herramientas que se necesitan durante todo el estudio.
- El personal implicado recibe formación suficiente sobre el protocolo del estudio, el producto sujeto a investigación, y las tareas y responsabilidades asignadas a cada cual.

Submit