

Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas

Facultad de Química - Farmacia

Licenciatura en Ciencias Farmacéuticas

Curso: 2015- 2016



# *Trabajo de Diploma*

*Caracterización de las condiciones de la Atención Primaria  
de Salud en Villa Clara para la conducción de Ensayos  
Clínicos oncológicos.*

***Autor:** Edilfredys Fiffe Polanco.*

***Tutores:** MSc. Geidy Lorenzo Monteagudo*

*Dr. C. Abdel Bermúdez del Sol*

A decorative border composed of four pairs of parallel, textured lines in shades of red and brown, framing the central text. The lines have a rough, brush-like appearance.

# *Pensamiento*

*“El éxito no es un accidente, es trabajo duro,  
perseverancia, aprendizaje, estudio, sacrificio y sobre  
todo, amar lo que estás haciendo.”*

*Edson Arantes do Nascimento  
“Pelé”*



# *Dedicatoria*



*A toda mi familia, especialmente a mis padres por el sacrificio no solo de cinco años, sino de toda una vida hasta hacerme llegar aquí.*



# *Agradecimientos*



*A mi tutora Geidy Lorenzo Monteagudo por su guía y dedicación a este trabajo.*

*A mi novia Mailyn Suárez Piedra, por su apoyo y ayuda incesante durante la carrera y la realización de este trabajo.*

*A mis padres “Annia y Edilfredys” por apoyarme siempre y permitirme crecer sin importar el sudor y el sacrificio.*



# *Resumen*



## RESUMEN

Villa Clara ha tenido un desarrollo destacado en la conducción de ensayos clínicos en instituciones de la Atención Secundaria de Salud. A partir del 2010, se incorpora la Atención Primaria de Salud a estos estudios, representado por los 6 policlínicos de la cabecera provincial. En el año 2015 se decide su extensión a toda la provincia, por lo que resultó necesario evaluar las condiciones de estas instituciones para enfrentar estas investigaciones. Es por ello que este trabajo tiene como **Objetivo:** Caracterizar la situación de la Atención Primaria de Salud en Villa Clara para la conducción de ensayos clínicos oncológicos. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, transversal entre los meses de septiembre y octubre del 2015. Se visitaron 18 policlínicos de la provincia Villa Clara y el Hospital “Celestino Hernández Robau”. En cada institución se evaluaron indicadores relacionados con los recursos humanos, así como las condiciones de la consulta de ensayos clínicos, el local destinado a la administración del producto en investigación y el almacén de medicamentos o farmacia. Se emplearon las técnicas de observación directa, entrevista estructurada y revisión documental, mediante instrumentos previamente validados. Con estos resultados se calcularon los indicadores definidos estableciendo dos categorías de evaluación “**Adecuado**” o “**No adecuado**” **Resultados:** De los 10 indicadores evaluados, 6 fueron considerados “**Adecuados**”, y 4 “**No Adecuados**”. Las principales no conformidades estuvieron relacionadas con la capacitación de los recursos humanos, la disponibilidad de consultas para la administración del producto en investigación y las condiciones para la conservación del producto en investigación. **Conclusiones** La evaluación global de la estructura se consideró “**No Adecuada**”, por ello se elaboró un plan de medidas para solucionar las no conformidades detectadas y de esta forma propiciar que la Atención Primaria en Villa Clara cuente con condiciones que le permitan asumir la conducción de ensayos clínicos oncológicos.



# *Abstract*



Villa Clara has had a prominent role in the conduct of clinical trials in institutions Secondary Health Care development. Since 2010, the primary health care to these studies, represented by the 6 polyclinics joined the provincial capital. In 2015 its extension to the whole province is decided, so it was necessary to assess the conditions of these institutions to deal with these investigations. That is why this work is

**Objective:** To characterize the situation of Primary Health Care in Villa Clara for conducting oncology clinical trials. **Materials and Methods:** A descriptive, cross-sectional study was conducted between September and October 2015. 18 polyclinics in the province Villa Clara and the "Celestino Hernández Robau" Hospital were visited. In each institution related to human resources indicators they were evaluated, as well as query conditions of clinical trials, local for administration of the investigational product and drug store or pharmacy. direct observation techniques, structured interviews and document review, using previously validated instruments were used. With these results the defined indicators were calculated by establishing two categories of assessment **"Suitable"** or **"Not suitable"**. **Results:** Of the 10 indicators tested, 6 were considered **"suitable"** and 4 **"not suitable"**. The main nonconformities were related to the training of human resources, availability of consultation for administering the investigational product and the conditions for preservation of the product under investigation. **Conclusions:** The overall assessment of the structure "not adequate" was therefore considered a plan of action to address nonconformities and thus promote the Primary Care in Villa Clara count on conditions that allow it to take the driving test was developed clinical oncology.



# *Índice*



# ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	I
CAPÍTULO I. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	1
1.1 Ensayos Clínicos. ....	1
1.1.1 Concepto.....	1
1.1.2 Ruta crítica para la evaluación de productos farmacéuticos .....	1
1.1.3 Principales características de los Ensayos Clínicos .....	4
1.1.4 Ensayos Clínicos en oncología. Ensayos Clínicos en la Atención Primaria de Salud. ....	5
1.2 Buenas Prácticas Clínicas.....	9
1.2.1 Concepto.....	9
1.2.2 Guías internacionales y cubanas de Buenas Prácticas Clínicas .....	10
1.2.3 Importancia del cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas en la conducción de los Ensayos Clínicos. ....	11
1.3 El sistema de Atención Primaria de Salud.....	12
1.3.1 Niveles de atención. Generalidades.....	12
1.3.3 Objetivos del sistema.....	13
1.3.4 Situación de los Ensayos Clínicos en la APS a nivel internacional y en Cuba. ....	14
1.3.5 Diagnóstico de sitios clínicos de la APS para la conducción de Ensayos Clínicos.....	19
CAPÍTULO II. MATERIALES Y MÉTODOS.....	23
2.1 Evaluación de disponibilidad de recursos humanos. ....	24
2.2 Evaluación de los recursos materiales y de infraestructura.....	24
2.3 Procesamiento de los datos:.....	24
2.4 Consideraciones éticas:.....	26
CAPÍTULO III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	27
3.1 Evaluación de disponibilidad de recursos humanos. ....	27

3.1.1 Completamiento de equipos de investigación .....	27
3.1.3 Capacitación en EC y oncología de los investigadores del equipo .....	31
3.2 Evaluación de los recursos materiales y de infraestructura:.....	33
3.2.1 Disponibilidad de la consulta de EC.....	33
3.2.2 Condiciones de la consulta de EC.....	33
3.2.3 Disponibilidad de local para la administración de productos en EC.....	35
3.2.4 Condiciones del local para la administración de productos en Ensayo Clínico. ....	36
3.2.5 Disponibilidad de carro de paro.....	38
3.2.7 Condiciones de almacenamiento del PI.....	40
3.3 Evaluación global de la estructura en la provincial de Villa Clara.....	42
3.4 Plan de medidas correctivas y preventivas para la solución de las no conformidades detectadas.....	44
CONCLUSIONES.....	45
RECOMENDACIONES.....	47
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	48
ANEXOS .....	53



# *Introducción*



## **INTRODUCCIÓN**

Los ensayos clínicos (EC) son la forma más elevada y rigurosa de experimentos clínicos con seres humanos. Por ello, se realizan en condiciones de cuidadoso control ético y científico, tutelado por agencias gubernamentales y comités éticos de investigación clínica y de acuerdo con normas de buenas prácticas en continua revisión. Fueron introducidos en 1948 por Bradford Hill y desde entonces se calcula que se han realizado más de 150000 ensayos en el mundo entero, principalmente en países desarrollados.(1)

Cuba, con un notable desarrollo biotecnológico representado por varios centros productores de novedosos fármacos, no está ajena al interés por los EC avalados con rigurosos estándares nacionales e internacionales. Eso explica la creación en 1991 del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC). Esta institución ha conducido numerosos EC, no solo para evaluar los productos con el objetivo de obtener su registro sanitario, sino para facilitar su extensión a toda la población, brindando soluciones a problemas serios de salud con elevados patrones y evidencias científicas.(2)

En la disciplina de Oncología, desde fines del siglo pasado se han sucedido grandes adelantos científicos, sin embargo, el cáncer se sigue situando como la primera causa de muerte, en nuestro país y esta realidad muestra una tendencia al ascenso. En este momento se incluye en el grupo de enfermedades estrechamente relacionadas con la comunidad, la sociedad y los estilos de vida de los ciudadanos.(3)

Tradicionalmente, el papel de la atención primaria de salud (APS) en el tratamiento del cáncer ha estado enmarcado, fundamentalmente, en las áreas de prevención, detección, diagnóstico precoz y la derivación de los pacientes a la atención secundaria. Con relación a su tratamiento, ha estado centrado en la atención a los pacientes con relación a sus cuidados paliativos, estado nutricional y control del dolor, mientras que la mayor parte del tratamiento y el seguimiento se lleva a cabo en los hospitales o institutos, por especialistas calificados en oncología.(4) Pero el incremento creciente de la incidencia de esta enfermedad, ha hecho necesaria la implementación de nuevas estrategias

que permitan un abordaje multidisciplinario del problema, que involucre a instituciones y profesionales de las atenciones primaria y secundaria de salud, de forma tal que le corresponda a la APS un papel más activo y relevante en el seguimiento del paciente

.(1)

En este contexto se sitúa la necesidad de desarrollar EC que evalúen medicamentos biotecnológicos para el tratamiento del cáncer e involucren a instituciones de ambos sistemas sanitarios, con la presumible complejidad que este hecho supone.(5) Estos estudios, realizados de forma habitual en las instituciones hospitalarias por sus mejores condiciones de recursos materiales y humanos, requieren del cumplimiento de rigurosos estándares de calidad nacionales e internacionales para obtener resultados que resulten válidos y confiables; por lo que la garantía del cumplimiento de estas condiciones, es un proceso de vital importancia para el desarrollo y éxito de estas investigaciones.(6)

La provincia Villa Clara ha mantenido un trabajo estable y destacado en el desarrollo de EC en el territorio, desde los mismos comienzos de estas investigaciones en el país. En este empeño se han involucrado numerosas especialidades médicas e instituciones de salud de la Atención Secundaria de Salud (ASS) fundamentalmente, lo que ha propiciado que la actividad de investigación clínica sea parte integral del manejo diario de los pacientes con enfermedades tumorales; hasta el punto de que la proporción de pacientes que participan en EC se utiliza como parámetro para valorar la calidad de los tratamientos oncológicos que se aplican en un determinado centro.(7) A partir del 2010, se incorpora la APS a estos estudios, representados por los 6 policlínicos de la cabecera provincial. En el año 2015 se decide su extensión a toda la provincia, por lo que resultó necesario evaluar la situación de estas instituciones para enfrentar estas investigaciones.

Teniendo en cuenta lo anteriormente planteado, el identificar las condiciones que favorecen la conducción de EC en la atención primaria en Cuba, las

principales barreras para su ejecución, así como las medidas necesarias a adoptar para facilitar el buen desarrollo de estas investigaciones, es requisito indispensable para emprender los Ensayos Clínicos oncológicos (ECO) en el primer nivel de atención del Sistema Nacional de Salud.

En respuesta a esta situación se plantea el siguiente **problema científico:**

No existe una evaluación científicamente fundamentada que permita caracterizar la situación de la Atención Primaria de Salud en Villa Clara para la conducción de ECO.

Para buscar solución a este problema se plantea como **hipótesis:**

Si se caracteriza la situación de la Atención Primaria de Salud en Villa Clara, en función de la conducción de ensayos clínicos oncológicos, se podrá implementar este tipo de estudio en la Atención Primaria de Salud.

En función del problema científico se propuso como **objetivo general:**

Caracterizar la situación de la Atención Primaria de Salud en Villa Clara para la conducción de ensayos clínicos oncológicos.

**Objetivos específicos:**

1. Evaluar la estructura disponible en las instituciones de la Atención Primaria en Villa Clara para la conducción de ensayos clínicos oncológicos
2. Comparar las condiciones de las instituciones de la Atención Primaria con las de la Atención Secundaria para el desarrollo de este tipo de estudios
3. Proponer un plan de acciones correctivas y preventivas para solucionar las no conformidades detectadas.





# *Capítulo I*



## **CAPÍTULO I. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

### **1.1 Ensayos Clínicos.**

#### **1.1.1 Concepto**

El ensayo clínico es la metodología idónea para evaluar una terapéutica o intervención en humanos, es reconocido como el estándar de oro de las investigaciones epidemiológicas y constituye un paradigma para el registro de tecnologías sanitarias en general.(8)

Según la Conferencia Internacional de Armonización (ICH, por sus siglas en inglés) se define como Ensayo Clínico (EC) a: cualquier investigación en sujetos humanos dirigida a descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos y/u otros efectos farmacodinámicos de un producto (en investigación), y/o identificar cualquier reacción adversa al producto (en investigación), y/o a estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de un producto(s) en investigación con el objeto de determinar su seguridad y/o eficacia.(9)

Estos estudios son patrocinados por agencias gubernamentales, instituciones nacionales de salud, compañías farmacéuticas, centros de investigación y organizaciones que desarrollan productos y equipos médicos. Su ejecución puede tener lugar en hospitales, universidades, consultorios médicos y policlínicos comunitarios.

#### **1.1.2 Ruta crítica para la evaluación de productos farmacéuticos**

Tras el largo proceso de descubrimiento de un fármaco, aún queda mucho para que el proceso de desarrollo de dicho fármaco esté completo. El desarrollo de este requiere que sea analizada su formulación, eficacia, seguridad, y fabricación. Normalmente, los estudios de seguridad comienzan con diversos experimentos denominados estudios preclínicos. Cuando estos estudios prevén que el candidato a medicamento es seguro, se inicia su evaluación en seres humanos en una serie de estudios conocidos como EC.(10)

El primer paso de este extenso proceso lo constituye el descubrimiento de un compuesto que presente una posible actividad que pueda ser utilizada para la producción de un medicamento y su posterior comercialización.

Este proceso comienza cuando un investigador se pregunta, ante la presencia de una enfermedad, qué se puede hacer para combatirla. Una vez realizados numerosos estudios donde se observan moléculas y proteínas, las sustancias más prometedoras pasan a ser prototipos moleculares y solamente una de cada 1.000 es adecuada para continuar el camino. Una vez que se ha identificado correctamente, el prototipo ha de pasar por una fase donde se estudia la molécula estructuralmente y mediante el uso de ordenadores se prueban diversos derivados basados en el prototipo mediante computación.(11)

Tras la identificación exitosa de un compuesto siguen los estudios preclínicos, que son un conjunto de pruebas que se llevan a cabo en un contexto científicamente controlado con utilización de cultivos celulares y utilizando animales como modelos. La finalidad de los estudios preclínicos es predecir cómo actúa el organismo sobre el candidato a fármaco (farmacocinética), cómo actúa el candidato a fármaco sobre el organismo (farmacodinamia) y si el candidato a fármaco puede entrañar posibles riesgos para la salud o efectos secundarios tóxicos.(12)

Estos se realizan en un mínimo de dos modelos animales y pretenden evaluar su actividad biológica. Para ello hay que considerar muchos parámetros: rango de dosis, adsorción, estabilidad, distribución, metabolismo, secreción, niveles plasmáticos, etc. Además se realizan estudios de toxicidad aguda y crónica, y se determina el posible efecto en la reproducción y la progenie. Estos estudios requieren unos tres o cuatro años y sólo uno de mil compuestos pasa a la siguiente etapa. Cuando los EC aportan pruebas suficientes de que un candidato a fármaco es seguro se puede pasar a la siguiente etapa: los EC.(13)

Estos son estudios diseñados para determinar la seguridad, la posología adecuada, la eficacia, las reacciones adversas y los efectos del uso a largo plazo de un medicamento nuevo en seres humanos. Los EC que se llevan a cabo en seres humanos se realizan siguiendo normas armonizadas

internacionales, como las directrices de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) que protege los derechos y garantiza la seguridad de los sujetos humanos evaluados y sigue el código ético para la investigación en seres humanos.(12)

Los EC van pasando cronológicamente por una serie de fases, que van desde la I a la III hasta la comercialización o autorización del medicamento investigado; y, una vez comercializado el medicamento, los EC que se realicen pertenecerán a la fase IV.(14)

En los estudios Fase I se administra por primera vez el medicamento a seres humanos. Son estudios de farmacología humana cuyo objetivo es comprobar la seguridad del nuevo medicamento y establecer un intervalo de dosis seguras. En esta fase se valida su seguridad y eficacia y se determina su mejor ruta de administración o la existencia de efecto adversos. Estos estudios requieren uno o dos años.(15)

Sólo uno de cada tres compuestos pasa a la siguiente etapa, los estudios clínicos de fase II.

Esta fase establece la eficacia real del fármaco y se desarrolla en grupos homogéneos de pacientes voluntarios; se define la dosis mínima efectiva y la dosis máxima tolerada, y se monitorizan detalladamente posibles efectos secundarios. Se realiza en pacientes que padecen la enfermedad o entidad clínica de interés. Tiene como objetivo: proporcionar información preliminar sobre la eficacia del producto, establecer la relación dosis-respuesta y conocer las variables empleadas para medir eficacia y ampliar los datos de seguridad obtenidos en la fase I.(15)

Un tercio de las moléculas que ingresan en esta etapa no superan esta fase. Los dos tercios restantes entran en los estudios clínicos de fase III.

Son ensayos destinados a evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento experimental intentando reproducir las condiciones de uso habituales y considerando las alternativas terapéuticas disponibles en la indicación estudiada. Se realiza con una muestra de pacientes más amplia que en la fase anterior y debe ser representativa de la población general a la que irá destinado el medicamento. Estos ensayos serán preferentemente controlados y aleatorizados y pretenden determinar su eficacia en un amplio espectro de la

población, lo que implica ensayos multicéntricos de larga duración. Estos estudios requieren de dos a cuatro años y permiten la aprobación de dos de cada tres fármacos.(16)

La última de las fases es la IV donde los EC se realizan con los medicamentos después de su comercialización. Estos ensayos podrán ser similares a los descritos en las fases I, II, III si estudian algún aspecto aún no valorado o condiciones de uso distintas de las autorizadas como podría ser una nueva indicación. Estos estudios pueden ser controlados y aleatorizados, o no.(15)

### **1.1.3 Principales características de los Ensayos Clínicos**

Las características y contenidos de un ensayo clínico deben estar definidas en un protocolo o documento legal que establece la razón de ser de un estudio, sus objetivos, diseño, metodología, análisis previsto de los resultados y condiciones de su realización.(12)

Un ensayo es clínico cuando cualquier tipo de experimentación planeada involucra pacientes con una condición médica dada con el objetivo de elucidar el tratamiento más apropiado de futuros pacientes similares o también métodos de prevención o diagnóstico.(17)

Los ensayos con asignación aleatoria de los pacientes a los grupos y controlados son los más adecuados para comprobar la eficacia de una terapia.

Este hecho se justifica por las siguientes características:

- **Ensayos Clínicos Controlados:** involucran la comparación de efectos de tratamientos entre un grupo intervenido y un grupo que actúa como control, para intentar evitar el potencial de proveer una visión distorsionada de la eficacia y/o efectividad del tratamiento estudiando simultáneamente ambos grupos. Son los más habituales en la Fase III de la evaluación.(8)
- **Ensayo Clínico Aleatorizado:** significa que los investigadores asignan la exposición sobre la base del azar, es decir cada sujeto que entra al estudio tiene la misma probabilidad de pertenecer a un grupo o a otro, haciendo que los grupos en estudio sean comparables con respecto a factores de riesgo conocidos y desconocidos.(8, 12)

- Ensayo Clínico con enmascaramiento o “ciego”: quiere decir que los pacientes, los médicos, los evaluadores u otros participantes en la investigación, no conocen la intervención a la que está sometido cada paciente, disminuyendo de esta forma la introducción de sesgos ya que la comparación de tratamientos puede ser distorsionada si el paciente y aquellos responsables del tratamiento y evaluación conocen cual tratamiento está siendo usado.(9)
- Ensayo Clínico Cruzado: significa que un paciente recibe tanto el tratamiento como un placebo en diferentes etapas del ensayo clínico. El diseño cruzado puede llevar en ocasiones a un problema ético cuando se cambia de tratamiento a un paciente que había mejorado con el primero.(18)

Con relación al número de centros que participan en la investigación, pueden definirse dos tipos de EC:

- Multicéntricos: cuando el ensayo clínico se realiza en dos o más hospitales o centros
- Monocéntricos: cuando se lleva a cabo en un solo centro.(9)

#### **1.1.4 Ensayos Clínicos en oncología. Ensayos Clínicos en la Atención Primaria de Salud.**

Los sistemas de salud que han alcanzado determinado nivel de desarrollo y resultados deben enfrentar hoy dos cambios importantes: el que deriva del envejecimiento de la población y la extensión de la vida pos reproductiva; y el que deriva del impacto de la biotecnología en la industria farmacéutica, ya que más de la mitad de la vida humana transcurre hoy después del periodo reproductivo.(19) Esto no ocurre así en otras especies de mamíferos. La selección natural, que opera por reproducción diferencial de los individuos más aptos para traspasar sus genes a la siguiente generación, no ha fijado genes que nos protejan de las enfermedades crónicas del adulto mayor. Más aun, los mismos genes que son útiles para la defensa contra las infecciones en la juventud, condicionan un estado de inflamación crónica después, que es uno de los marcadores de la inmunosenescencia y que se relaciona con la aterosclerosis, el cáncer y otras enfermedades de esta etapa de la vida. La

extensión de la vida humana y la calidad de vida dependerán cada vez más de procesos sociales y de intervenciones intencionales e inteligentes.

El control del cáncer es una de ellas, este es un concepto más abarcador y un objetivo más difícil, que se puede lograr con una asistencia oncológica excelente. Se trata de modificar indicadores duros y objetivos, de incidencia, mortalidad y supervivencia, a escala poblacional. Las intervenciones de salud a escala poblacional comenzaron hace más de 100 años con el control de las enfermedades infecciosas y la salud materno-infantil, pero en esos campos existen causas protagónicas identificables de los problemas de salud, que son vulnerables a intervenciones específicas de efecto rápido, como por ejemplo una campaña de vacunación, el control de un vector, la promoción del parto institucional y la lactancia materna. Las enfermedades crónicas, entre ellas el cáncer, son por el contrario multicausales y no son en general controlables mediante una intervención sencilla. La reducción del tabaquismo y la citología de cuello uterino son probablemente las dos únicas excepciones a esta afirmación, en las que una sola intervención puede producir un impacto grande, aunque diferido en el tiempo, en la morbilidad y mortalidad. Más allá de esos casos, el control del cáncer requerirá intervenciones complejas que incluyen una diversidad de componentes que se aprecian como esenciales pero que son muy difíciles de evaluar por separado.(19)

En Cuba más del 84 % de la mortalidad se debe a enfermedades crónicas no trasmisibles, y más del 24 % a neoplasias malignas. La tasa cruda de mortalidad por cáncer (por 100 000 habitantes) ha aumentado de 109,6 en 1981 a 197,5 en 2010.(20)

En la isla surgieron a partir del inicio de los años 80 varias instituciones científicas y productivas que asimilaron y desarrollaron rápidamente la Biotecnología y que hoy conforman lo que se conoce como "Polo Científico de La Habana", un complejo de más de 20 instituciones donde laboran más de 10 000 trabajadores, entre ellos más de 4 000 científicos e ingenieros. Sus productos han beneficiado a cientos de miles de cubanos y se han exportado a más de 50 países y la línea de productos oncológicos de la biotecnología cubana sigue creciendo.

En el ámbito de dicha revolución biotecnológica la investigación clínica cobra gran importancia no solo por el aval que le brinda un EC al nuevo fármaco ante el registro sanitario, sino por los beneficios que le brinda a la salud de los pacientes incluidos en el estudio, por otra parte los avances en el tratamiento del cáncer se deben principalmente a EC, pero una de las contradicciones de la investigación clínica de los últimos años ha sido la tendencia a evaluar nuevos tratamientos en ensayos con criterios de inclusión estrechos, buscando grupos de pacientes homogéneos en los que se obtenga más rápidamente la significación estadística de los posibles resultados, pero que no resultan representativos de la población real de pacientes, otro aspecto es la proporción de los pacientes con cáncer que participan en EC, sólo representa el 3 % al 5 % de los pacientes diagnosticados. Por lo que en los últimos años en Cuba se ha extendido la investigación clínica hacia el ámbito de la APS.(21)

En el caso específico del cáncer, la participación de este nivel de atención en el seguimiento de los pacientes con esta dolencia en Cuba, es muy importante. Si bien, el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con neoplasias, ocurre en los servicios especializados de la asistencia secundaria y terciaria de salud, una vez que al paciente se le ha cumplimentado el tratamiento oncoespecífico y se ha organizado su seguimiento especializado por el facultativo a cargo, es enviado a la comunidad con todas las orientaciones pertinentes. Es allí, donde el médico de la atención primaria lo registra y dispensariza, monitorea el cumplimiento del tratamiento y verifica que recibe la dieta correspondiente; a la par que atiende su estado nutricional, participa del control del dolor y su adecuada calidad de vida. De esta forma se cumplimenta una buena y larga relación médico paciente, que puede ayudar a la fidelización de un EC y al logro de mejores resultados.(5, 6, 22)

Este contexto puede resultar idóneo para desarrollar esta investigación, pues los estudios serían menos idealizados, con más validez externa y en lugar de incorporar a la toma de decisiones y elaboración de recomendaciones, las conclusiones de los estudios realizados en otros niveles asistenciales y en situaciones diferentes a lo que será la práctica clínica habitual y diaria en el tratamiento de los pacientes oncológicos, se podrían aplicar los conocimientos

y conclusiones de los estudios generados específicamente en este propio ámbito.(23)

También hay que tener en cuenta que si bien hace unos años las terapias farmacológicas, estaban basadas, casi exclusivamente, en el empleo de agentes citotóxicos, muy agresivos para el paciente y con múltiples reacciones adversas, que requerían del monitoreo estrecho de los pacientes por los oncólogos en los centros especializados de salud, hoy en día la situación es diferente. Junto a esta terapia agresiva que continúa formando parte de los esquemas convencionales de tratamiento, emergen cada vez con mayor fuerza terapias dirigidas a blancos moleculares y la inmunoterapia, de acción mucho más específica y con menor potencial tóxico, como es el caso de las vacunas terapéuticas y anticuerpos monoclonales producidos por centros, entre los que destaca el Centro de Inmunología Molecular (CIM).(24) Estos nuevos tratamientos han aproximado cada vez más el comportamiento de las enfermedades neoplásicas, al de las patologías crónicas no transmisibles, hecho que trae consigo el incremento creciente del número de pacientes con larga supervivencia.(8)

Esta situación, constituye hoy día, un importante reto a enfrentar por el sistema sanitario ya que la elevada cantidad de pacientes no podrá ser asumida solamente por el nivel especializado de atención, por lo que resulta imprescindible la incorporación del nivel primario en este empeño. Como se dijo anteriormente, los nuevos tratamientos han demostrado ser mucho más inocuos que los convencionales, y su manejo requerirá de nuevas estrategias que compartan el seguimiento del paciente por los especialistas del nivel secundario, en conjunto con los equipos médicos del nivel primario.(25)

La proporción que existe entre las instituciones del nivel primario de atención, con relación a las del nivel secundario es superior, lo que permite deducir que este solo hecho, puede contribuir al reclutamiento de un mayor número de pacientes, lo que sin dudas constituye una notable contribución al desarrollo de los EC. Desde el punto de vista de los pacientes, la conducción de EC en la APS les permite mantener el tratamiento a su enfermedad en un ambiente más

cercano a su comunidad, lo que facilita su accesibilidad al mismo y lo hace más económico tanto para él, como para sus familiares.

## **1.2 Buenas Prácticas Clínicas.**

### **1.2.1 Concepto**

El surgimiento del ensayo clínico controlado como metodología portadora de la evidencia necesaria para la toma de decisiones en la práctica médica y evaluación de diferentes procedimientos terapéuticos, tuvo lugar en la década de los 50 del siglo XX. El desarrollo de esta nueva metodología marcó un hito que ha trascendido el plano académico para dictar pautas en el ámbito regulatorio y proteger la salud de la población.

Los estudios clínicos son necesarios para encontrar nuevas respuestas terapéuticas a las distintas enfermedades. Se han registrado importantes avances en farmacología en las últimas décadas, los que fueron posibles en gran medida por el desarrollo de la investigación científica. A su vez la investigación científica se sustenta en parte en los estudios realizados en seres humanos.

La demostración previa de eficacia y seguridad de un medicamento (ya sea para aprobar su comercialización, o para aprobar una nueva indicación) es actualmente una exigencia de las diferentes regulaciones nacionales, así como en el ámbito internacional, pero la demostración de eficacia y seguridad solo puede realizarse a través de los estudios clínicos controlados. Esto significa que los resultados obtenidos en esos estudios son el principal determinante para la autorización y posterior comercialización del fármaco.(26)

Todo este proceso pone en evidencia la necesidad de contar con normas nacionales e internacionales para investigación clínica farmacológica. Dichas normas deben asegurar la solidez científica y ética del estudio. A su vez, deben establecer pautas que garanticen que los datos que surjan en las investigaciones sean adecuadamente conservados y puedan ser verificados, independientemente del lugar en donde se realice el estudio.(27)

Este hecho justifica en 1996 el surgimiento de la Guía de Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización que provee un estándar unificado entre la Unión Europea, Japón y Estados Unidos acerca del diseño, dirección, realización, cumplimiento, monitorización, auditoría, registro, análisis e información de EC que asegura que los datos y resultados obtenidos son correctos y creíbles y que se protegen los derechos, integridad y confidencialidad de los sujetos del ensayo, de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki.(28)

### **1.2.2 Guías internacionales y cubanas de Buenas Prácticas Clínicas**

Según las Buena Práctica Clínica de La Conferencia Internacional de Armonización, conocida por las siglas ICH, un ensayo debe ser iniciado y continuado sólo si los beneficios previstos justifican los riesgos. Los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participan en el ensayo son los aspectos más importantes que se deben tener en cuenta y deben prevalecer sobre los intereses de la ciencia y la sociedad.(29)

Durante las últimas décadas del siglo XX hubo un incremento importante de las investigaciones biomédicas en Cuba, lo que trajo aparejado el consecuente desarrollo científico en el diseño, coordinación, conducción, monitorización, inspección y auditoría de los estudios en seres humanos. Además de la consiguiente protección de los derechos de los sujetos incluidos en este tipo de investigación.

Dentro de todos estos procesos en diciembre de 1991 se organiza el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC), el cual surge por la necesidad de contar con una estructura que permita la evaluación clínica de los productos (fármacos, biomoléculas, biomateriales, dispositivos, equipos y diagnosticadores) que se obtenían en los centros de investigación de la industria médico farmacéutica y biotecnológica de Cuba.(30) Para poder cumplir su objetivo primordial este centro coordina una organización en red, llamada Red Nacional de Ensayos Clínicos, creada en 1992 para garantizar la realización de ensayos clínicos multicéntricos y extender el conocimiento de esta actividad a las provincias. Se crearon así las bases para el desarrollo de este tipo de estudios en todo el Sistema Nacional de Salud.(31)

En 1992 el Centro Estatal para el Control de Medicamentos, Equipos y Dispositivos médicos (CECMED) edita la primera Edición de las Normas de Buenas Prácticas Clínicas en Cuba. Estas son revisadas en 1995 y en 1999 conjuntamente con la Comisión Nacional de Ensayos Clínicos del Ministerio de Salud Pública se realiza una nueva revisión y actualización de las BPC en el año 2000, la cual está vigente en la actualidad.(32)

El entorno regulatorio mundial es cada vez más exigente, por ello se han publicado diversas guías y directrices de BPC dentro de las que podemos destacar:

- El Código de Núremberg (1947).
- La declaración de Helsinki.
- La Declaración de Manila (1981).
- El llamado Informe Belmont.

Resulta indispensable aclarar que entre La Guía E6 Tripartita y Armonizada para la BPC y Las Directrices de BPC de Cuba no hay diferencias significativas, la primera es una normativa internacional que cada país debe adoptar y adaptar a sus condiciones para tener la suya propia. Es por ello que la principal diferencia está dada por el total de capítulos. La cubana tiene un capítulo adicional donde establece los requisitos que debe cumplir la institución que participa en el ensayo. Atendiendo a estos elementos al mencionar la BPC estaremos refiriéndonos a ambas, la emitida por la ICH y la emitida por Cuba.(28)

### **1.2.3 Importancia del cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas en la conducción de los Ensayos Clínicos.**

El mundo desarrollado con su creciente competitividad en este campo impone aún mayores exigencias en el cumplimiento de los estándares para el registro de los productos médicos que se encuentran en desarrollo, lo cual le brinda mayor credibilidad a los resultados obtenidos de las investigaciones realizadas y por ende le da mayor prestigio y competitividad al producto. En Cuba es necesario obtener esta certificación ante el empuje de su propia industria

biotecnológica y farmacéutica, con un alto número de nuevos productos o indicaciones de productos ya registrados, que necesitan de la etapa de investigación clínica. Además, ante la necesidad de que sus resultados científicos sean totalmente confiables frente a las exigencias de registros extranjeros, se impone que el desarrollo de los EC siga estrictamente las BPC, lo que garantiza que el producto alcance el mercado pero que lo haga habiendo demostrado ser seguro y eficaz. Estos estudios involucran la participación de seres humanos y el cumplimiento de las BPC asegura que sus derechos, bienestar, seguridad y dignidad sean protegidos y respetados.(32, 33)

### **1.3 El sistema de Atención Primaria de Salud**

#### **1.3.1 Niveles de atención. Generalidades**

Los niveles de atención se definen como una forma ordenada y estratificada de organizar los recursos para satisfacer las necesidades de la población y clásicamente se distinguen tres niveles de atención.

El tercer nivel se reserva para la atención de problemas poco prevalentes, se refiere a la atención de patologías complejas que requieren procedimientos especializados y de alta tecnología. Su ámbito de cobertura debe ser la totalidad de un país, o gran parte de él. En este nivel se resuelven aproximadamente 5% de los problemas de salud que se planteen.

En el segundo nivel de atención se ubican los hospitales y establecimientos donde se prestan servicios relacionados a la atención en medicina interna, pediatría, gineco-obstetricia, cirugía general y psiquiatría. Se estima que entre el primer y el segundo nivel se pueden resolver hasta 95% de problemas de salud de la población.(34)

El primer nivel es el más cercano a la población, o sea, el nivel del primer contacto. Está dado, en consecuencia, como la organización de los recursos que permite resolver las necesidades de atenciones básicas y más frecuentes, que pueden ser resueltas por actividades de promoción de salud, prevención de la enfermedad y por procedimientos de recuperación y rehabilitación. Es la puerta de entrada al sistema de salud. Se caracteriza por contar con establecimientos de baja complejidad, como consultorios, policlínicas y centros

de salud. Se resuelven aproximadamente 85% de los problemas prevalentes. Este nivel permite una adecuada accesibilidad a la población, pudiendo realizar una atención oportuna y eficaz.(34)

En 1978, la conferencia mundial realizada en Alma-Ata definió a La APS como “la asistencia sanitaria esencial basada en métodos y tecnologías prácticas, científicamente fundados y socialmente aceptables, puesta al alcance de todos los individuos y familias de la comunidad mediante su plena participación y a un costo que la comunidad y el país puedan soportar, con espíritu de autorresponsabilidad y autodeterminación”.(35)

### **1.3.2 Características principales de la APS**

La APS se caracteriza por su accesibilidad, garantizando la posibilidad a la población de acceder a los servicios de salud con cercanía y prontitud, su longitudinalidad es posiblemente la característica más distintiva de la APS sea la continuación en el tiempo de la relación profesional sanitario-paciente, así como de los procesos patológicos a lo largo de su evolución, su integralidad viene dada por la capacidad de ofrecer respuestas (directa, diferida o derivada) a todas las demandas del paciente.

El papel de coordinación que presenta este nivel de atención es de suma importancia ya que los profesionales de la APS son los referentes clínicos del paciente, con independencia de que éste tenga contactos puntuales con los niveles hospitalarios. Mantener la capacidad de coordinación y toma de decisiones transversales es fundamental para el correcto desempeño de las tareas de la APS, teniendo en cuenta la calidad de la prestación centrada especialmente en la efectividad y la seguridad de la actividad realizada.(36)

### **1.3.3 Objetivos del sistema**

La APS tiene como objetivo curar la enfermedad, impedir su aparición, lo que favorece que aumente el nivel de salud.

Para impedir su aparición se debe propiciar que los factores responsables de su génesis no puedan producirla efectivamente. Para ello se promoverá todo aquello que aumente el nivel de salud del individuo. Esto se fundamenta en que es mejor para las personas no enfermar que ser curada. Lógicamente les

ahorra sufrimiento y en muchas ocasiones es más fácil y efectivo impedir la aparición de la enfermedad que tratar de curarla.(37)

#### **1.3.4 Situación de los Ensayos Clínicos en la APS a nivel internacional y en Cuba.**

La mayor parte de la investigación clínica y sanitaria que se realiza en el mundo tiene lugar en los hospitales o en las universidades. En estas instituciones es donde se ubican casi todos los proyectos con financiación externa, bien procedente de la industria farmacéutica o de otras instituciones interesadas. (38) Sin embargo, la APS es el primer punto de contacto que los servicios sanitarios proporcionan a la población, es donde se detectan la mayoría de las enfermedades, donde se sigue a los pacientes a lo largo de su vida y donde se tiene, por tanto, un conocimiento de la historia natural de las enfermedades más próximo a la realidad.(34)

La APS debe constituir la base de los sistemas nacionales de salud por ser la mejor estrategia para producir mejorías sostenibles y una mayor equidad en el estado de salud de la población. Estas declaraciones se refuerzan en el criterio de que la finalidad del proceso de renovación es revitalizar la capacidad de los países para articular una estrategia coordinada, efectiva y sostenible, que le permita mejorar la equidad y afrontar los problemas de salud presentes y futuros.(39)

El hecho de que la mayoría de los EC, el tipo de estudio epidemiológico con más posibilidades de atribuir causalidad, procedan del ámbito hospitalario, establece serias limitaciones para trasladar sus conclusiones a la realidad de la práctica cotidiana en atención primaria. En estos estudios no se tiene en cuenta que los pacientes en APS presentan características clínicas variables, que oscilan entre los síntomas graves y las dolencias imprecisas, y que suelen padecer comorbilidades. Tampoco se considera la complejidad de las decisiones clínicas del médico, que tiene que tener en cuenta la respuesta del paciente a agentes terapéuticos previos, el grado de cumplimiento de terapias anteriores, su estado funcional físico y psíquico, el soporte social de que dispone y sus expectativas y deseos.(40)

A las conocidas exigencias metodológicas del diseño y análisis de este tipo de estudios, se añaden los condicionantes éticos, legales y su elevado coste, de forma que la obtención de muestras de pacientes «ideales» con estadios de la enfermedad y edades que no son los que se encuentran en la población real que se atiende en las consultas de APS puede propiciar que estos pacientes respondan mejor a la intervención realizada que los pacientes en condiciones asistenciales rutinarias, ocasionando que la rigidez y la estandarización de la intervención, que además es única, hagan difícil la generalización de los resultados. El uso de esta información inapropiada afecta de forma significativa a la práctica con repercusiones nocivas sobre los resultados, afecta a la estimación real de la prevalencia de la enfermedad y la frecuencia de los estadios que presentan los pacientes, al valor predictivo de las pruebas utilizadas y a la respuesta esperada del tratamiento.(41)

Algunas características intrínsecas de la APS ofrecen ventajas para desarrollar la investigación en este ámbito:

- Es posible el acceso a la población. Existe un porcentaje importante de población con problemas de salud o en situación de riesgo que no acuden o no son abordados por el sistema sanitario. Sólo una parte muy pequeña es atendida por el sistema hospitalario. El lugar privilegiado de la APS le permite cubrir un número mayor de problemas y con posibilidad de ampliar sus contenidos y actuación hacia el contexto familiar y comunitario.
- Existe una relación continua con los pacientes, lo que ofrece la oportunidad de continuidad en la observación de los pacientes durante toda su vida y en su marco contextual. Se atienden estadios más precoces de la enfermedad que los que habitualmente se tratan en otros ámbitos especializados. Mientras en otros ámbitos sólo se puede investigar en casos de enfermedad, mortalidad, alta tecnología, la APS es el único nivel donde, además, se puede investigar en Salud.

No se debe olvidar que, al mismo tiempo que cumple con su objetivo principal, que es la generación de conocimiento, la investigación conlleva un importante valor añadido:

**Para los profesionales:** mejora la formación, estimula el espíritu crítico, consolida la actividad profesional, evita anquilosamientos y aumenta la motivación y satisfacción profesional. Además, contribuye a dar luz a algunas lagunas del conocimiento, promoviendo un mayor conocimiento de las intervenciones que se realizan en la práctica diaria y de su efectividad en condiciones reales.

**Para los pacientes:** mejora la calidad asistencial que se les presta y la disminución de la variabilidad en la práctica clínica contribuye a la mejora del principio de equidad en la atención sanitaria.

**Para el sistema sanitario:** la mejora de la efectividad clínica y de la eficiencia.(42)

El EC es un procedimiento fundamental de generación e incorporación de conocimiento por lo que algunos de los estudios con medicamentos en fase III y IV, deberían ser realizados preferiblemente en atención primaria. Esto permitiría conocer la respuesta de los pacientes en estadios subclínicos de la enfermedad y con comorbilidades o síntomas inespecíficos, de forma que se facilitase la redefinición de los efectos del medicamento. Los profesionales participantes se implicarían más en el conocimiento de la eficacia del sistema sanitario y en el coste-efectividad de las intervenciones clínicas. Las posibilidades de reclutamiento de pacientes mejorarían, dadas las relaciones de confianza médico-paciente y se podrían programar intervenciones y evaluaciones a más largo plazo, apoyadas en la longitudinalidad de la atención primaria. Es, por lo tanto, fundamental investigar mediante EC o estudios observacionales en la APS, pero teniendo en cuenta que dichos estudios deben ser siempre considerados como un proyecto de investigación formal y riguroso.(41)

Existen países que han logrado desarrollar importantes redes de investigación en Atención Primaria, tales son los casos de Canadá, Reino Unido, Holanda, España, Australia y Estados Unidos.(22, 43, 44)

En la actualidad, en Pfizer España, desde 1849 viene destacándose la labor de una institución que tiene en marcha 131 estudios clínicos en colaboración con

cerca de 625 centros en los que participan 3.600 pacientes. Esta entidad lleva a cabo proyectos de investigación con más de 52 moléculas en diversas enfermedades como: patologías cardiovasculares, cáncer, Alzheimer, enfermedades neurológicas y patología gastrointestinal. Todo ello ha hecho posible que la Unidad Médica de Pfizer en España se consolide a la cabeza de las compañías más activas en el desarrollo de EC de toda Europa. El equipo de I+D de Pfizer está formado por una amplia gama de profesionales para los cuales combatir el cáncer es una de sus prioridades, para ello, colabora activamente con el Departamento de Inmunología y Oncología (DIO), centro de investigación básica de excelencia, donde se están realizando más de 160 proyectos que abarcan programas de investigación básica, epidemiológica, y clínica en fases I, II, III y IV. La unidad de Oncología representa el 38% del total de la actividad investigadora de Pfizer España, con 50 estudios clínicos de elevada relevancia.(45)

Con el fin de facilitar la incorporación de investigadores y Centros del Sistema Nacional de Salud a la red europea de investigación, el Instituto Carlos III del Ministerio de Sanidad y Consumo de España creó las Redes Temáticas de Investigación Cooperativa, como estructuras multidisciplinarias y multicéntricas que contribuyan a establecer canales de comunicación entre grupos de investigación con intereses similares para facilitar la colaboración y compartir recursos con el objetivo de ser competitivos en el campo de la investigación. Una de las redes más importantes en el ámbito de la APS es la red de Innovación e Integración de la prevención y promoción de la salud dedicada al estudio de las actividades preventivas en atención primaria, realizada por médicos de atención primaria, que son los profesionales de la salud en mejor posición para realizar una labor preventiva desde una perspectiva individual y comunitaria. Esta red fue creada con el objetivo de generar conocimientos válidos sobre la eficacia, efectividad y eficiencia de intervenciones innovadoras en prevención y promoción de la salud, transmitir la información necesaria para que los que proveen y dirigen los servicios de Atención Primaria integren la prevención en la práctica clínica rutinaria, y en definitiva, mejorar el nivel de salud de la comunidad.(46)

En el caso de Canadá se destaca el Centro (NACTRC) que es una red de investigación de primer nivel para proporcionar a las empresas farmacéuticas y de investigación intensiva con un mayor nivel de calidad, la investigación de EC rentables. La empresa es una institución conjunta entre los Servicios de Salud de Alberta y La universidad de Alberta, una de las principales universidades de investigación intensiva de Canadá. Desarrollan investigaciones asociadas a 13 hospitales y 6 centros de atención primaria en los Servicios de Salud de Alberta con acceso a una red de más de 250 investigadores y médicos cualificados en todas las disciplinas de la salud, ayudando a las compañías farmacéuticas y de investigación intensiva a satisfacer todas sus necesidades de investigación clínica.(47)

Por su parte, en Reino Unido se destaca la labor de la unidad de EC en Atención Primaria (PC-CTU, por sus siglas en inglés), perteneciente a la universidad de Oxford. La unidad está involucrada en el diseño, realización y análisis de EC multicéntricos que se llevan a cabo tanto en Atención Primaria como en Atención Secundaria. Mantiene excelentes vínculos de trabajo con otros sitios de estudio y redes de investigación del Reino Unido. En cada etapa del desarrollo de EC la unidad ofrece asesoramiento y experiencia científica, logística, estadística y técnica para asegurar la calidad de los ensayos y la confiabilidad en los datos obtenidos.(40, 48)

En Cuba, los EC, cuentan con una base legal y normativa conformada por normas, regulaciones y resoluciones ministeriales del Centro Estatal para el Control de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED), creado por la resolución ministerial No. 73 del 21 de abril de 1989, con el objetivo de centralizar y perfeccionar las acciones del Ministerio de Salud Pública relacionadas con el control estatal de los medicamentos y diagnosticadores; y en la actualidad se ocupa también del control de los dispositivos médicos.(49)

En el año 2007 se creó El Registro Público de EC de Cuba (RPCEC) y es el primer registro el mundo, validado por La Organización Mundial de La Salud. Hasta noviembre del 2014, en él se registran un total 179 EC conducidos en Cuba, también se han ejecutado otros 6 en Venezuela, Colombia, Costa Rica y

Mozambique. De estos 179, solo 13 (7%) han sido conducidos con la participación de centros de atención primaria, lo que resulta una proporción muy baja.(50) Esta situación es similar a lo que acontece en el ámbito internacional con relación a la limitada cantidad de ensayos realizados en este contexto,(51) aunque en el caso de Cuba la cifra es significativamente menor. La cantidad ejecutada se ha mantenido estable en el tiempo, al conducirse un máximo de 2 ensayos por año.

El primer ensayo que se registra en el campo oncológico en Cuba, conducido en con la participación de instituciones de la APS, data del año 2012. Se trata de un ensayo Fase IV conducido por el CIGB para evaluar la efectividad y seguridad del producto “HeberPAG” en el tratamiento de carcinomas basocelulares, en el que participaron 2 policlínicos de la provincia de Holguín y 1 de La Habana, junto a unidades asistenciales del nivel secundario.(50)

Luego, el Centro de Inmunología Molecular (CIM) comienza a dar pasos importantes para propiciar la ampliación de la incorporación de la APS a los EC en el campo de la oncología. Primeramente comenzó la ejecución de un ensayo fase IV para evaluar la eficacia de la vacuna terapéutica CIMAvax EGF, usada en el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón en estadios avanzados. Posteriormente, se inicia un nuevo ensayo en este escenario, esta vez para evaluar otros dos productos, el anticuerpo monoclonal Nimotuzumab y la vacuna antiidiotípica Racotumomab igualmente, para el tratamiento del cáncer de pulmón. Estas investigaciones se han extendido a 65 policlínicos del país y han logrado reclutar un total de 1084 pacientes.(52)

Pero si bien estos ensayos constituyen los primeros pasos para lograr una mayor incorporación de la APS a los EC en el campo de la oncología, resulta aún, una etapa muy incipiente y queda aún mucho camino por andar.

### **1.3.5 Diagnóstico de sitios clínicos de la APS para la conducción de Ensayos Clínicos**

La incorporación de las instituciones de la APS a la conducción de EC, requiere de una evaluación de sus condiciones tanto desde el punto de vista estructural

como de sus recursos humanos, que permitan garantizar los estándares de calidad necesarios para la ejecución de estas investigaciones.

Toda evaluación cuyos resultados no tienen consecuencias es inútil. La evaluación no puede ser un ejercicio ritual, ya que perdería credibilidad entre los profesionales, sino que ha de ser un elemento del proceso de toma de decisiones, con implicaciones para la distribución de recursos y el reconocimiento de los equipos y profesionales. Por otro lado, la evaluación exige un marketing respecto a los profesionales implicados, y sus resultados les han de ser devueltos y deben discutirse.(53)

La evaluación conducida por los compradores de servicios para comparar centros y proveedores ha de valorar de forma específica la capacidad asistencial o estructura, la práctica o proceso (tanto por lo que se refiere a la provisión de la atención por parte de los profesionales como a su recepción por parte de la población), y el producto o resultados de la atención. Para este proceso resulta fundamental que la evaluación integre y relacione estos tres aspectos para que pueda ser útil en la toma de decisiones y permita garantizar una oferta de servicios orientada a la equidad y la eficiencia. La evaluación parcial y aislada de algunos aspectos concretos sin una visión integral no permite comprender el significado de los hallazgos y, por tanto, no sirve para mejorar.(53)

Para poder llevar a cabo de manera adecuada la evaluación es necesario determinar los criterios, indicadores y estándares a utilizar. En esta determinación, se debe tener en cuenta:

- a) Que se consideren criterios de estructura, proceso y resultados.
  
- b) Que en su selección, participen representantes del personal incluido en la evaluación, de cualquier categoría o procedencia previamente seleccionada y que cumplan el requisito de tener experiencia en el desempeño de las actividades o la atención a los problemas que se evaluarán.

c) Que los estándares que se fijen no sean demasiado altos, sino que se correspondan con cifras alcanzables en condiciones de una calidad aceptable de la atención.

El fijar estándares demasiado altos, puede crear sentimientos de frustración en el personal involucrado y puede limitar su compromiso con las medidas correctoras que se dicten.

Por ello los indicadores son elementos que nos van a permitir la medida de estos dominios, constituyendo un elemento medible del desarrollo de la práctica para el cual hay evidencia o consenso de que puede ser utilizado para evaluar la calidad de la atención prestada.

Los elementos claves a evaluar para determinar el resultado de la implementación de una guía de prácticas clínicas (GPC) tienen que ver con la evaluación de la estructura, el proceso y los resultados de su utilización mediante estos indicadores.(1, 54)

Respecto a la evaluación de la estructura, la cuestión clave se refiere a si se han dispuesto los recursos humanos y físicos requeridos o necesarios para implementar las recomendaciones de la GPC. Esto tiene que ver no sólo con los equipos, instrumentos y profesionales requeridos; también con la estructura de la organización, cambios organizativos y cualificación o formación del personal sanitario. Todo ello está relacionado con la forma en que los recursos han sido distribuidos y la manera en que se ha organizado la aplicación de las recomendaciones e intervenciones que se derivan de una GPC.(1)

La evaluación del proceso asistencial ha de incorporar elementos propios de la provisión de la atención, como la capacidad para identificar problemas, la capacidad diagnóstica, la gestión de pacientes y la utilización de servicios y recursos terapéuticos, así como su conformidad a los criterios de referencia, la aceptación por parte de la población de la atención recibida, la comprensión por los pacientes de su situación y perspectivas, y el grado de concordancia entre pacientes y profesionales. En el desarrollo de guías de práctica clínica que se convierten en referencia para la evaluación del proceso hay que utilizar

datos procedentes de la atención primaria, no sólo los procedentes de contextos muy especializados y de EC aleatorizados, que suelen excluir a la mayoría de los pacientes afectados por presentar comorbilidades, mientras que, por el contrario, éstos forman el núcleo esencial de la atención primaria.

Por otra parte la evaluación del producto y los resultados ha de valorar la prevalencia de factores de riesgo modificables, de enfermedades y mortalidad evitable, así como el bienestar percibido por la población. Las características de la atención primaria le otorgan una elevada capacidad intrínseca para mejorar la equidad en la salud. Esta dimensión de la atención primaria ha de ser potenciada, y hay que monitorizarla al evaluar diferentes proveedores y centros.(54)



# *Capítulo II*

## CAPÍTULO II. MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal entre los meses de septiembre y octubre del año 2015. Para ello se visitaron 18 policlínicos de la provincia Villa Clara (Tabla 1) y el Hospital “Celestino Hernández Robau”.

<b>Municipio</b>	<b>Policlínico</b>
Santa Clara	1) Chiqui Gómez
Santa Clara	2) Santa Clara
Santa Clara	3) Marta Abreu
Santa Clara	4) XX Aniversario
Santa Clara	5) José Ramón León Acosta
Santa Clara	6) Roberto Fleites
Sagua La Grande	7) Mario A Pérez
Encrucijada	8) Abel Santamaría
Camajuaní	9) Octavio de la Concepción y Pedraja
Caibarién	10) Pablo Agüero
Placetas	11) Policlínico Norte
Remedios	12) XXX Aniversario
Cifuentes	13) Juan B Zayas
Santo Domingo	14) Manuel Piti Fajardo
Ranchuelo	15) Juan B Contreras
Manicaragua	16) 50 Aniversario
Quemado de Güines	17) 8 de Abril
Corralillo	18) 11 de Abril

En cada institución se realizaron recorridos por los servicios que participan en la conducción de los EC: local destinado a la consulta de EC, local destinado a la administración del producto en investigación (PI) y almacén de medicamentos o farmacia. En cada uno se evaluaron los aspectos relacionados con la estructura necesaria para la ejecución de estas investigaciones mediante el empleo de la observación directa, la entrevista estructurada y la revisión

documental como técnicas de trabajo. Para facilitar la recogida y evaluación de la información se utilizaron instrumentos previamente elaborados y validados (Anexos 1-7). Con estos datos se procedió al cálculo de los indicadores definidos para evaluar la conducción de EC. Dichos indicadores fueron previamente validados.

### **2.1 Evaluación de disponibilidad de recursos humanos.**

Se evaluaron los siguientes criterios a través de los indicadores elaborados (Anexo 8):

- Disponibilidad de personal necesario para conducir el EC.
- Formación general de los investigadores
- Capacitación en EC y oncología de los investigadores del equipo.

Para ello se emplearon los métodos de observación documental a los curriculum vitae de los investigadores propuestos a integrar los equipos de investigación y las entrevistas estructuradas a informantes claves.

### **2.2 Evaluación de los recursos materiales y de infraestructura.**

Se evaluaron los siguientes criterios mediante la utilización de técnica de observación directa para llevar a cabo la recogida de información:

- Disponibilidad de consulta de EC
- Condiciones de la consulta de EC
- Disponibilidad de local para administración de productos en EC
- Condiciones del local para la administración de productos en EC
- Disponibilidad de carro de paro
- Completamiento y condiciones del stock de paro
- Condiciones de almacenamiento del PI

### **2.3 Procesamiento de los datos:**

Para cada indicador se calculó su valor teniendo en cuenta la fórmula definida para cada uno de ellos (ANEXO.8). En el caso del indicador simple (porcentaje de equipos de investigación completos) se utilizó la fórmula definida en el instrumento.

Para los demás indicadores compuestos, se realizó la sumatoria de los porcentajes de cumplimiento otorgados a cada ítem. En aquellos en los cuales la puntuación máxima a alcanzar no fue 100% (Porcentaje de equipos con investigadores de adecuada formación general, Porcentaje equipos con investigadores con adecuada capacitación en EC y oncología) se normalizaron los valores tomando 100% como máximo. Para ello se calculó la puntuación máxima que podía obtenerse a partir de los valores asignados a los ítems evaluados de cada indicador, después se determinó qué puntuación sobre 100 es la que corresponde a los indicadores, obteniendo porcentajes normalizados. Estos resultados fueron comparados con el estándar establecido para cada indicador (Anexos 1 –7) y se establecieron dos categorías de evaluación: **Cumplimiento Adecuado** o **Cumplimiento No adecuado**.

Adicionalmente se otorgó una evaluación global para la dimensión estructura en la provincia para lo cual se consideró:

<b>Estructura</b>	<b>Escala de valores</b>
Adecuada.	Cuando el 70 % o más de los indicadores cumplieron con el estándar.
No adecuada	Cuando menos del 70 % de los indicadores cumplieron con el estándar.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos se determinaron las principales no conformidades de las instituciones y se elaboró un Plan de Acciones Correctivas y Preventivas para dar solución a las deficiencias detectadas.

#### **2.4 Consideraciones éticas:**

Las visitas fueron previamente coordinadas con las direcciones de las instituciones y se realizaron en las fechas propuestas por cada centro. En cada visita se realizó una reunión inicial con el director de la institución o un representante del mismo y el equipo de investigación propuesto para participar en el ensayo. En dicho contacto se presentó el protocolo a ejecutar y se explicaron los objetivos de la visita. El recorrido por los locales se realizó en compañía de personal de la institución.



# *Capítulo III*



## **CAPÍTULO III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

La muestra de estudio quedó conformada por un total de 18 policlínicos de la provincia de Villa Clara, 12 de ellos pertenecientes a las cabeceras municipales, los seis policlínicos restantes y Hospital “Celestino Hernández Robau” de la cabecera provincial Santa Clara. En este estudio se evaluó la capacidad de la APS en la provincia de Villa Clara para afrontar el desarrollo de EC. Para lo cual se comprobó la disponibilidad del personal necesario, así como la evaluación de las áreas que son indispensables para la implementación de estas investigaciones.

### **3.1 Evaluación de disponibilidad de recursos humanos.**

#### **3.1.1 Completamiento de equipos de investigación**

Teniendo en cuenta las características del ensayo, los equipos de investigación de la APS requieren tener una composición básica que permita la atención y seguimiento médico del paciente, la administración del PI y detección de eventos adversos, así como un personal a cargo del manejo del PI, la aplicación de la encuestas de calidad de vida y atención psicológica del paciente y sus cuidadores.(55-57) Es por ello que en los centros se evaluó la disponibilidad de un médico especialista en MGI o Clínico que fuera capaz de asumir el rol de investigador responsable, una enfermera, un farmacéutico y un psicólogo. En este sentido, los centros evaluados mostraron un completamiento del 100% de su equipo de investigación a excepción del Policlínico Docente “Abel Santamaría” del municipio de Encrucijada, que no disponía en ese momento de un psicólogo, lo que refleja un completamiento del 75%, (Gráfico.1). Cuando se comparan los resultados obtenidos por el hospital Celestino Hernández Robau, con respecto a los policlínicos se puede observar que las condiciones de este indicador tanto en Atención Secundaria de Salud como en la Atención Primaria son similares.

Aunque se evaluó solo la composición básica e indispensable de los equipos de investigación, a estos se pueden sumar especialistas el laboratorio clínico, trabajadores sociales, estomatólogos y otros, lo cual propicia brindar una

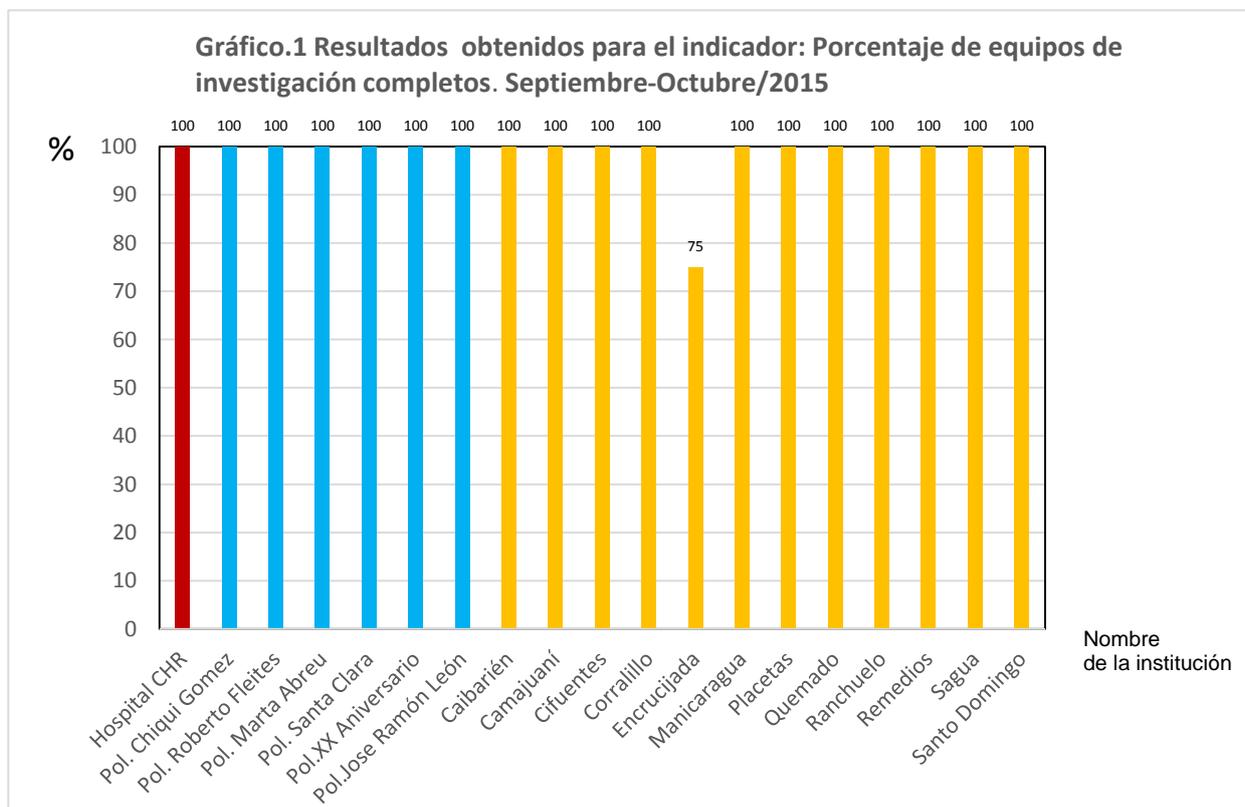
atención integral y multidisciplinaria al paciente con cáncer, constituyendo una de las principales ventajas de la ejecución de los EC en la APS.(58)

Para la evaluación global del indicador se utilizó la fórmula definida que permite calcular el “porcentaje de equipos de investigación completos” y luego se comparó con el estándar establecido (80% de los equipos con completamiento adecuado).

$$\frac{\text{No. de equipos de investigación completos}}{\text{No. total de equipos de investigación del EC en la provincia}} \times 100$$

$$17/18 \times 100 = 94.4\%$$

El cálculo arrojó un valor de 94.73%, por lo que el indicador se considera **“Adecuado”**.



### **3.1.2 Formación general de los investigadores**

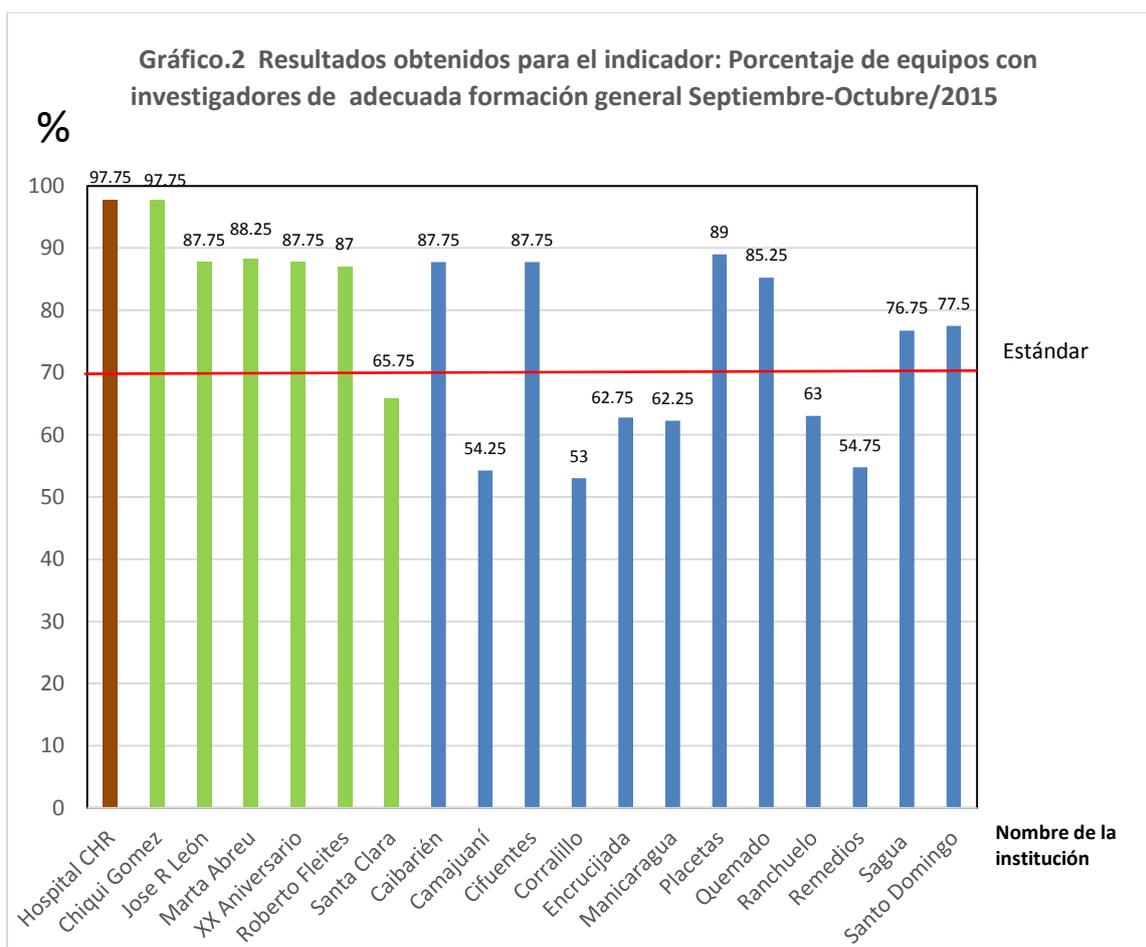
Las regulaciones relacionadas con la conducción de EC establecen que los investigadores que participan en estos estudios deben estar aptos por su formación académica, adiestramiento y experiencia para asumir la responsabilidad de la conducción apropiada de las investigaciones.(55, 57) En este caso, los Currículos vitae de los investigadores fueron revisados con vistas a obtener evidencias relacionadas con los años de experiencia laboral, su participación regular en actividades de superación, así como en eventos científicos y publicaciones. En 11 de los policlínicos evaluados los valores obtenidos superaron el estándar comparativo (70 %), pero 7 de ellos no alcanzaron este valor (Gráfico. 2). Si bien la mayor parte del personal contaba con amplia experiencia laboral (más de 2 años), las principales dificultades estuvieron relacionadas con la poca participación en actividades de superación, así como la pobre publicación de resultados científicos. Esto puede ser justificado por la alta carga asistencial que tienen estos profesionales, así como las dificultades de acceso a las capacitaciones que se brindan, fundamentalmente, en la Universidad Médica de la cabecera provincial. De igual forma, cuentan con muy poco tiempo para dedicarse a la actividad investigativa, lo que justifica su pobre productividad científica en la relación con las publicaciones.

Al realizar la comparación con los investigadores del hospital, se encuentran en franca desventaja. Estos investigadores tienen mejores posibilidades de acceso a los cursos de capacitación que se ofertan por la Universidad Médica, además de tener más de 12 años de experiencia en la participación en EC. Esto ha propiciado su superación constante, así como la autoría de publicaciones científicas tanto nacionales como internacionales.

Por lo que uno de los principales retos del desarrollo de los EC en la APS lo constituye, el contribuir con la capacitación del personal de estas instituciones de forma de elevar su nivel y competitividad profesional.

Esta situación no es exclusiva de Cuba, sino que se evidencia en otras regiones. En el caso de España Andrés Llano y colaboradores plantean que por desgracia, la asistencia suele consumir todo el tiempo de trabajo en un centro de salud. Esto es especialmente cierto en los centros urbanos por su

mayor presión asistencial. La docencia, principalmente en su vertiente de formación continuada, sí está implantada de forma reglada en muchos centros de atención primaria. La investigación es, por último, la cenicienta de esa triple función que debe de cumplir todo centro sanitario, esto debido a dificultades evidentes como son (falta de tiempo, ausencia de motivación, falta de formación académica, de reconocimiento moral y de tradición investigadora etc.)(51, 59)



Para la evaluación global del indicador se utilizó la fórmula definida que permite calcular el “porcentaje de equipos con investigadores de adecuada formación general” y luego se comparó con el estándar establecido (80% o más de los investigadores con adecuada formación general)

No. de equipos de con investigadores con  
adecuada formación  
\_\_\_\_\_ x 100  
No. total de equipos de investigación  
en el EC en la provincia

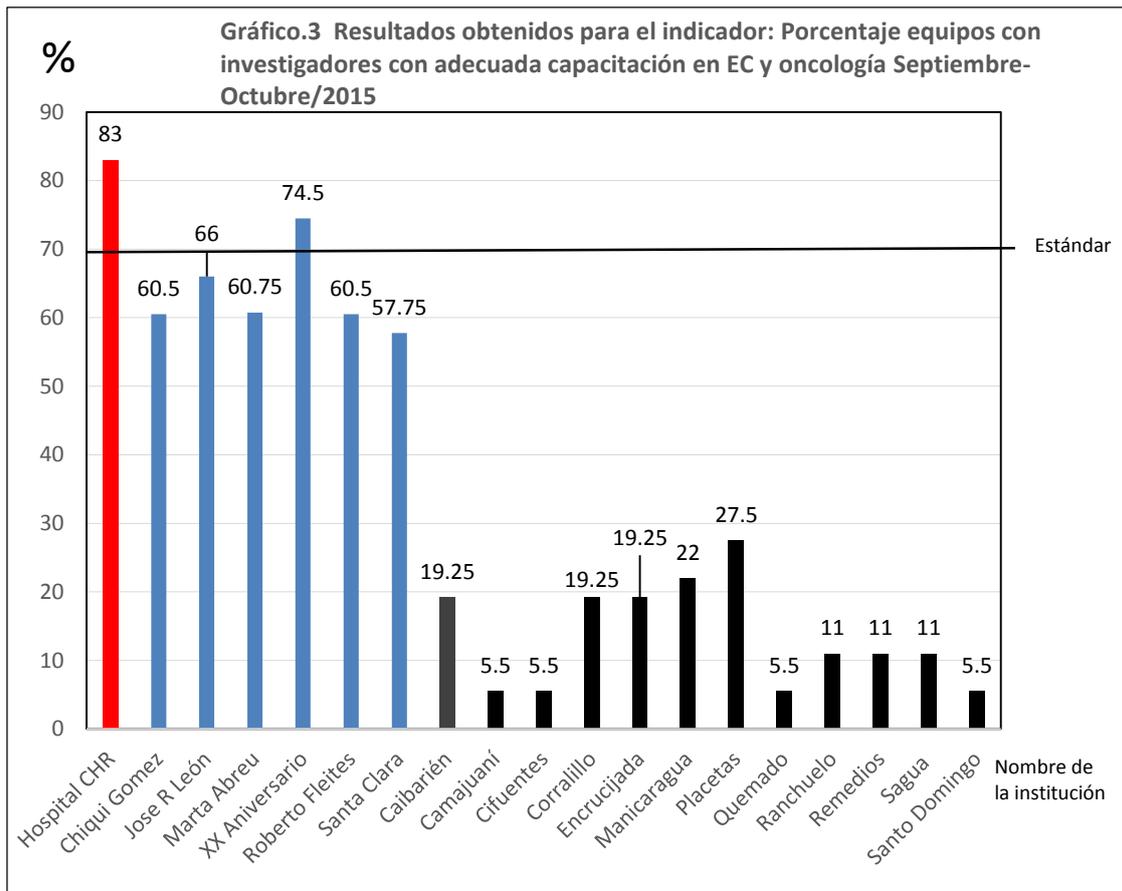
$$11/18 \times 100 = 61.1 \%$$

El cálculo arrojó un valor de 63.2%, por lo que el indicador se considera “**No Adecuado**”.

### **3.1.3 Capacitación en EC y oncología de los investigadores del equipo**

Teniendo en cuenta que los EC son investigaciones con características muy específicas, los investigadores que en ellos participan requieren de una capacitación diferenciada en BPC y otros aspectos básicos relacionados en estos estudios. Adicionalmente, los médicos que asumen el rol de investigador responsable en los policlínicos, son especialistas en MGI o Clínicos, por lo que resulta importante evaluar su capacitación en el manejo de pacientes con cáncer, para garantizar la adecuada atención de los mismos.

Como puede apreciarse (Gráfico 3), en casi la totalidad de los policlínicos se obtuvieron valores que no alcanzaron el estándar (70%), en el caso de los policlínicos de los municipios, de nueva incorporación a estas investigaciones, resulta lógico que carezcan de capacitación previa en estos aspectos, dichos resultados se observa también en los policlínicos de Santa Clara, que ya han participado en dos EC anteriores. Esto lo justifica el hecho de la alta movilidad que caracteriza al personal de la APS. Si bien en un momento, todos los equipos de investigación de Santa Clara recibieron capacitación en EC y oncología, el personal ha cambiado, por lo que en la APS es imprescindible trabajar con el concepto de formación continuada. Esta situación es comparable a lo que acontece a nivel internacional, en países como España, los obstáculos son problemas de estabilidad en el empleo y frecuente movilidad, falta de tiempo déficit de formación.(42)



Para la evaluación global del indicador se utilizó la fórmula definida que permite calcular el “porcentaje equipos con investigadores con adecuada capacitación en EC y oncología” y luego se comparó con el estándar establecido (80% o más de los investigadores capacitados EC y oncología.)

$$\frac{\text{No. de equipos con investigadores con adecuada capacitación en EC y oncología}}{\text{No total de equipos de investigación en el EC en la provincia}} \times 100$$

$$1/18 \times 100 = 5.5\%$$

El cálculo arrojó un valor de 10.5, por lo que el indicador se considera **“No Adecuado”**.

### **3.2 Evaluación de los recursos materiales y de infraestructura:**

#### **3.2.1 Disponibilidad de la consulta de EC.**

Para la adecuada conducción del ensayo se requiere de una consulta que permita la evaluación y atención médica del paciente.

La totalidad de centros evaluados tenían definido un local destinado a cumplir la función de consulta de EC. En la mayor parte de los casos se definió una consulta multipropósito del policlínico para cumplir esta función, que no era exclusiva para esta actividad, sino que era compartida con otras especialidades en diferentes días de la semana.

Para la evaluación global del indicador se utilizó la fórmula definida que permite calcular el porcentaje de instituciones con consulta de EC y luego se comparó con el estándar establecido (100% de las instituciones con consulta de EC).

$$\frac{\text{No. de instituciones con local de consulta}}{\text{No. total de instituciones que conducen el EC en la provincia}} \times 100$$

$$18/18 \times 100 = 100\%$$

El cálculo arrojó un valor de 100%, por lo que el indicador se considera **“Adecuado”**.

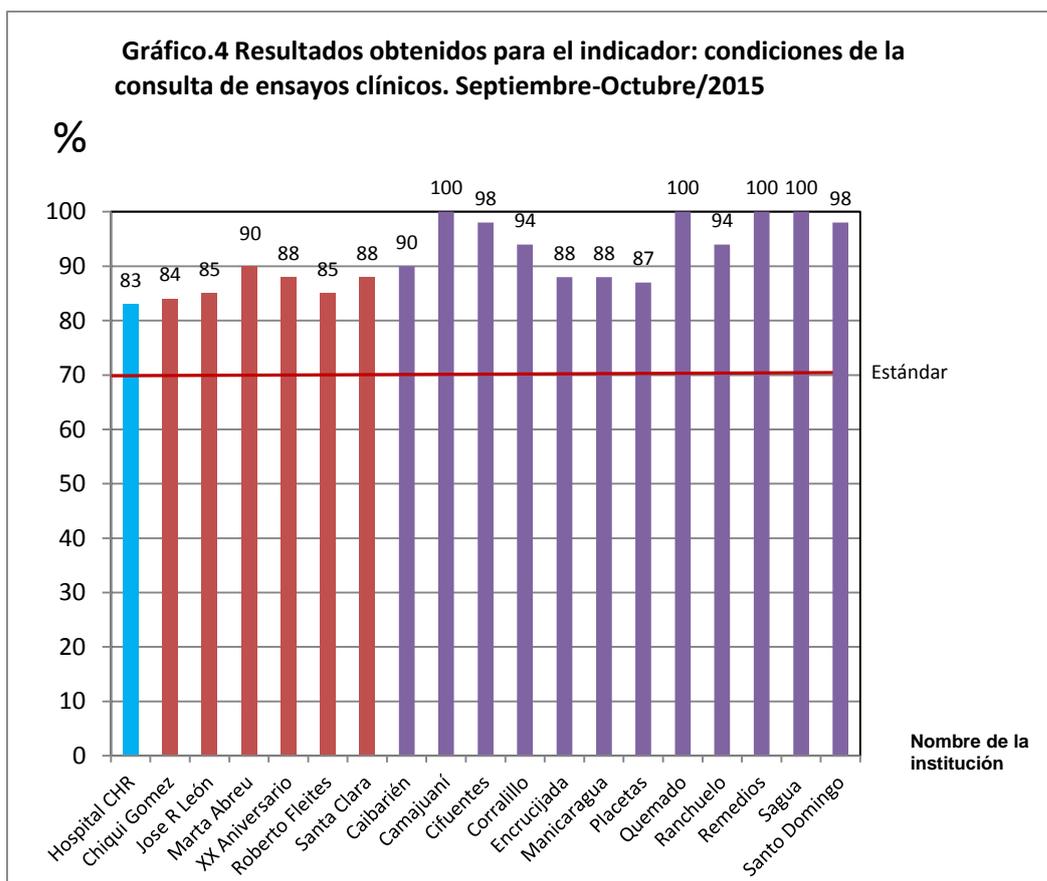
#### **3.2.2 Condiciones de la consulta de EC**

En cuanto a las condiciones con que cuenta la consulta de EC, dicho local cumple de manera adecuada con los requisitos establecidos para poder desempeñar sus funciones, superando en todos los policlínicos visitados el estándar comparativo definido (Gráfico 4).

Se evaluaron aspectos relacionados con el mobiliario clínico, mobiliario no clínico, equipamiento e higiene. Dentro de las no conformidades detectadas se destaca la falta de privacidad de los locales, porque como se planteó anteriormente, estos no son exclusivo para la consulta de EC, sino que en algunos casos se comparte con otras especialidades médicas. Otra de las deficiencias más frecuentes fue la relacionada con el archivo en el que deben conservarse las Historias Clínicas (HC), Carpeta de Recogida de Datos (CRD)

y Carpeta del Investigador(CI), los cuales en su mayoría, no contaban con la seguridad requerida.

Adicionalmente se realizó la misma evaluación a la consulta de EC del Hospital “Celestino Hernández Robau”, con el objetivo de comparar las condiciones existentes en ambos sistemas de atención. En ambos casos, los resultados individuales para cada institución, mostraron valores superiores al estándar definido en la escala de valores del indicador (ANEXO. 8). De forma cualitativa se detectaron mejores condiciones estructurales en los locales de los policlínicos, lo cual resulta lógico si se tiene en cuenta que dicho hospital tiene una construcción muy antigua y deteriorada, sin embargo los policlínicos son construcciones más modernas y recientes que en ocasiones han sido sometidas a reparaciones en los últimos años. (Gráfico.4)



Para determinar si el indicador (porcentaje de consultas acondicionadas adecuadamente) se consideraba adecuado de forma global en la provincia, se empleó la fórmula establecida para su cálculo y posteriormente se comparó con

el estándar definido (80% de las instituciones con consultas acondicionadas adecuadamente).

$$\frac{\text{No. de consultas con condiciones adecuadas}}{\text{No. total de instituciones que conducen el EC en la provincia}} \times 100$$

$$18/18 \times 100 = 100\%$$

El cálculo arrojó un valor de 100%, por lo que el comportamiento del indicador se considera **“Adecuado”** en la provincia.

### **3.2.3 Disponibilidad de local para la administración de productos en EC.**

Si bien resulta imprescindible contar con una consulta para la evaluación y seguimiento del paciente por el investigador clínico, también es necesario un local donde la enfermera le administre el PI al paciente, estos dos locales no deben coincidir.

En las instituciones visitadas, se verificó la existencia de un local disponible para llevar a cabo la administración del PI, que contara con los requisitos indispensables para la ejecución de las actividades designadas al mismo. En el caso del policlínico “Abel Santamaría” de Encrucijada, coincidía el local destinado a la consulta de EC con el local en el que se administraría el PI, lo cual no se considera adecuado.

El local asignado para la administración del PI en cada institución fue variable: salas de observación, vacunatorios, cuerpos de guardia o salas de terapia intensiva.

La evaluación general del criterio disponibilidad de local para administración de productos en EC se realizó utilizando la fórmula establecida para dicho indicador y luego se comparó con el estándar correspondiente (100% de las instituciones con local para la administración del PI). Teniendo en cuenta que en una de las instituciones, el local definido para esta función no era exclusivo para la administración del PI, se obtuvo un valor de 94,73 %, por lo que el indicador se considera **“No adecuado”**

No. de instituciones con local de administración  
\_\_\_\_\_ x 100

No. total de instituciones que conducen el  
EC en la provincia

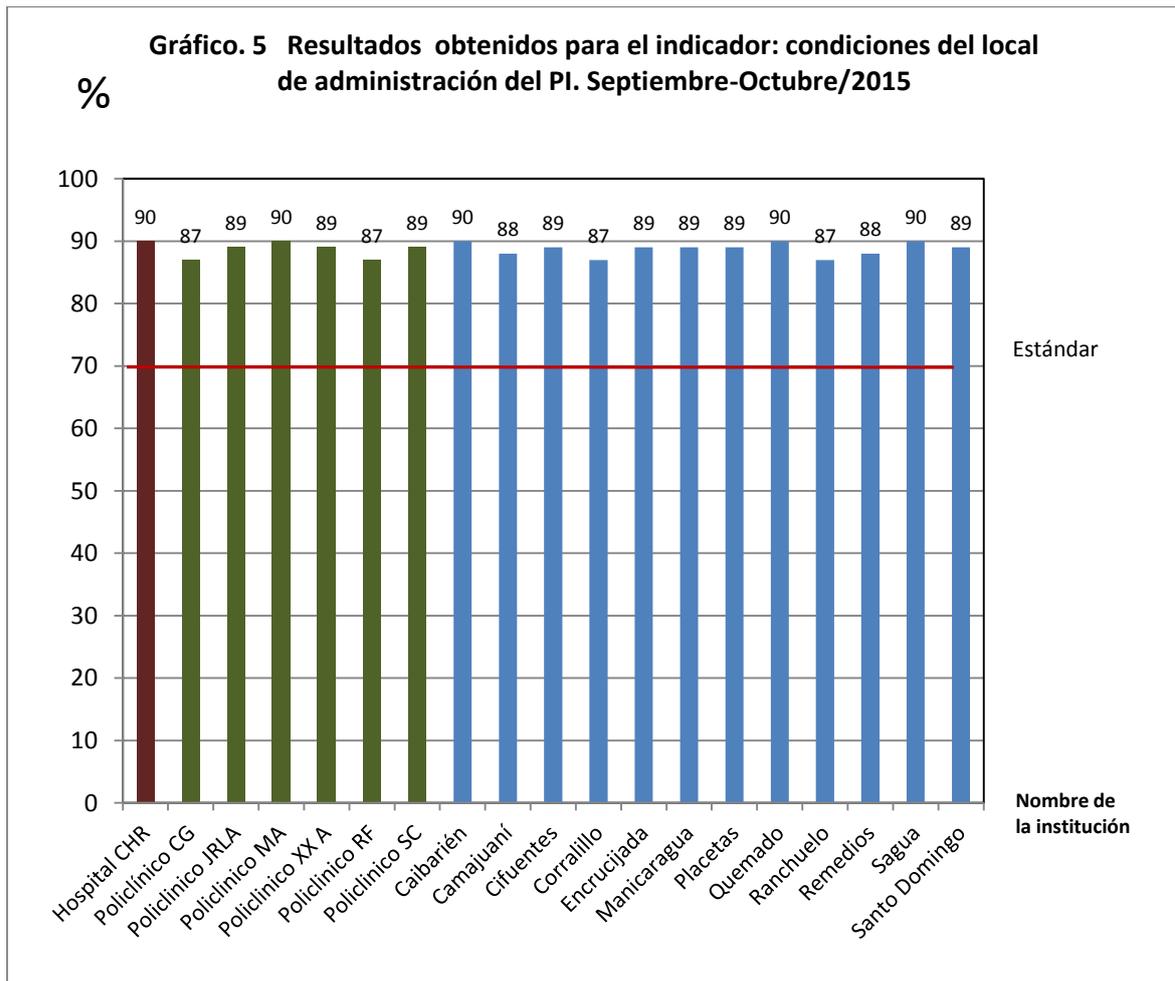
$$17/18 \times 100 = 94.4\%$$

### **3.2.4 Condiciones del local para la administración de productos en Ensayo Clínico.**

En todos los policlínicos visitados, los locales cumplen con los requisitos indispensables para la adecuada administración del PI como la disponibilidad del equipamiento necesario (esfigmomanómetro, pesa para adulto con tallímetro, termómetro), y el mobiliario clínico (porta suero, sostenedor de frasco de suero, camilla o silla adecuada para administración IV, carro de cura, Bandeja). Cuentan además, con el mobiliario no clínico y condiciones adecuadas de higiene iluminación y ventilación necesarias para la atención a los pacientes del ensayo. (60) Para todas las instituciones de forma individual, los resultados fueron superiores al estándar comparativo definido en la escala de valores ( $\geq 70\%$ ), (Gráfico 5)

Si observamos la evaluación de esta área en el hospital “Celestino Hernández Robau”, que ha estado involucrada con anterioridad en el desarrollado de EC y la comparamos con el resto de los policlínicos se puede corroborar la existencia de condiciones similares.

La no conformidad de mayor relevancia detectada en esta área fue que el local destinado a la administración del PI no es exclusivo para el EC lo que impide en ocasiones que cumpla con uno de los ítems al no contar con privacidad, pues en algunos casos se han seleccionado otros locales (local de inyecciones del cuerpo de guardia y la sala de observación) para poder desarrollar esta actividad por las condiciones que posee, además de facilitar el acceso al carro de paro. Otra de las deficiencias encontradas fue la falta de seguridad del archivo donde se conserva la documentación debido principalmente a la ausencia de puertas o llaves que aseguren una adecuada preservación de la misma.(Gráfico. 5)



La evaluación general de este indicador en la provincia se realizó empleando la fórmula correspondiente al indicador “porcentaje de locales para administración de productos en EC acondicionados adecuadamente”, la cual arrojó como resultado que el 100% de las instituciones contaban con sus locales acondicionados adecuadamente, superando el estándar establecido para este indicador (80 %), por lo que se evalúa como **“Adecuado”**.

$$\frac{\text{No. de consultas con condiciones adecuadas}}{\text{No. total de instituciones que conducen el EC en la provincia}} \times 100$$

$$18/18 \times 100 = 100\%$$

### **3.2.5 Disponibilidad de carro de paro**

En todos los centros evaluados se encuentra disponible el carro de paro, equipamiento que resulta imprescindible para poder enfrentar cualquier evento adverso que pudiera tener lugar durante la administración del PI. Este equipamiento no es exclusivo para el desarrollo de la investigación clínica, sino que forma parte del equipamiento imprescindible en estas instituciones para el manejo de urgencias médicas como parte de la práctica médica habitual.

Para la evaluación global del indicador (porcentaje de instituciones con carro de paro disponible) se empleó la fórmula definida y luego se comparó con el estándar (100% de instituciones con carro de paro) para determinar si el indicador se consideraba adecuado. En este caso se obtuvo un valor de 100%, por lo que el indicador se considera **“Adecuado”**

$$\frac{\text{No. de instituciones con carro de paro}}{\text{No. total de instituciones que conducen el EC en la provincia}} \times 100$$

$$18/18 \times 100 = 100\%$$

### **3.2.6 Completamiento y condiciones del stock de paro**

En el caso del completamiento y condiciones del stock de paro, se revisaron las condiciones de los medicamentos disponibles, el equipamiento y el material gastable. Con relación a los medicamentos, las principales no conformidades estuvieron relacionadas con la existencia de algunas unidades vencidas en algunos de los policlínicos revisados, aunque existían cantidades suficientes de medicamentos con fecha de vencimiento adecuada. Esta no conformidad fue solucionada de forma inmediata por la importancia y el seguimiento que se da al carro de paro en las instituciones de salud. Se detectó, además, en 13 policlínicos la ausencia de pasta conductora.

El equipamiento estaba completo en 14 policlínicos y el hospital Celestino Hernández Robau. La principal no conformidad fue que el carro de paro no contaba con Monitor/desfibrilador, tales son los casos del policlínico Santa

Clara de la cabecera provincial y los policlínicos Pablo Agüero, Docente Abel Santamaría y el XXX Aniversario de los municipios Caibarién, Encrucijada y Remedios, respectivamente.

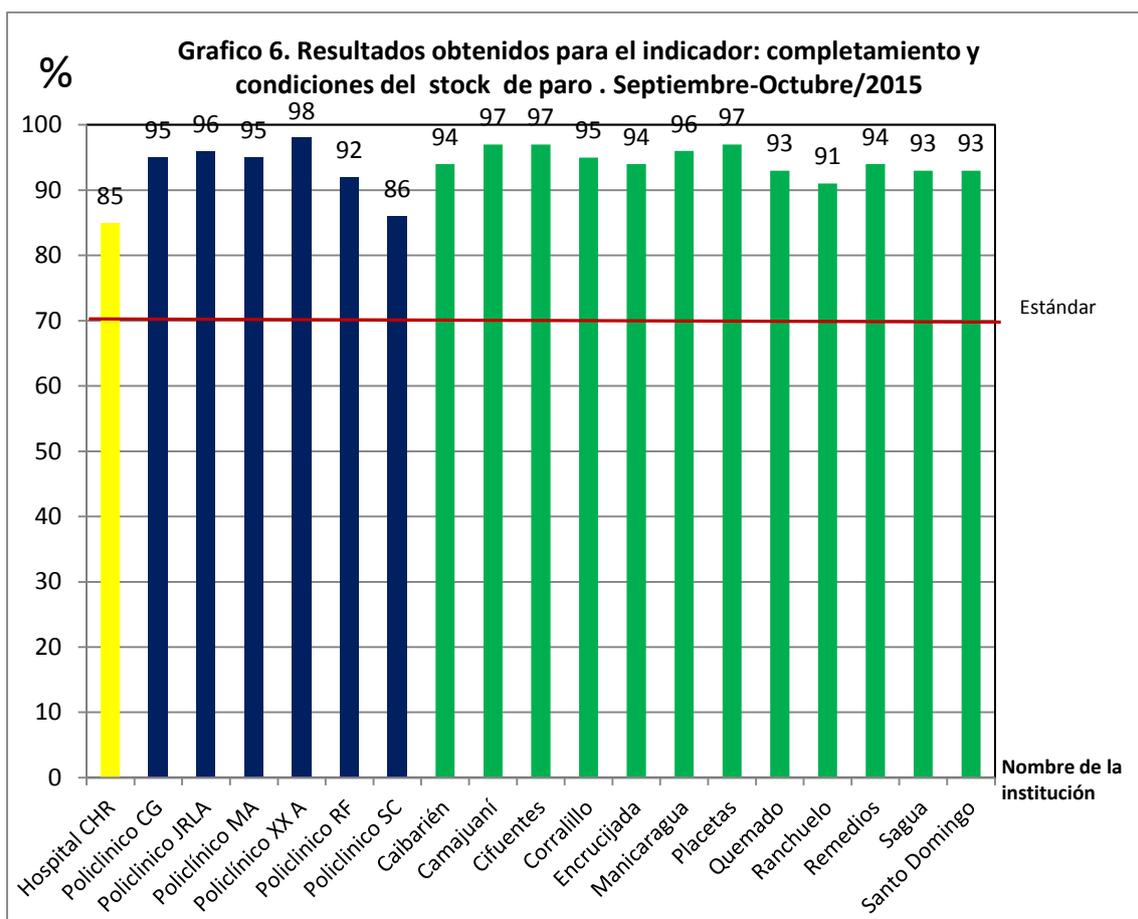
En el caso del hospital Celestino Hernández Robau, el stock de paro muestra algunas diferencias con respecto a los policlínicos debido, principalmente, a los servicios que brinda esta institución. El SIUM establece que cada institución adecuará la composición de los stocks de paro teniendo en cuenta las características del servicio al que corresponda, por lo que el carro de paro del hospital no contiene medicamentos como Ringer lactato, Isuprel, Dopamina, Dobutamina y Gluconato.(61) Teniendo esto en cuenta, se observaron condiciones similares con relación al completamiento y condiciones de los stocks de paro del hospital y los policlínicos de la provincia evaluados.

Las instituciones, de forma individual, alcanzan y superan el estándar establecido en la escala de valores del indicador (70%), por lo que se considera un cumplimiento adecuado del indicador. (Gráfico.6)

Al evaluar las condiciones del carro de paro y el completamiento de su stock de manera general para todas las instituciones de la provincia, mediante el indicador “porcentaje de carros de paro con stock completo”, se obtuvo que el 100% de las instituciones superan el valor estándar en la escala de valores, por tanto al compararlo con el estándar global del indicador (80 % instituciones con carros de paro con completamiento adecuado), el indicador en la provincia se evalúa globalmente como “**Adecuado**”.

$$\frac{\text{No. de carros de paro con stock Completo}}{\text{No. total de instituciones que conducen el EC en la provincia}} \times 100$$

$$18/18 \times 100 = 100 \%$$



### 3.2.7 Condiciones de almacenamiento del PI.

En todas las instituciones evaluadas el local definido para el almacenamiento y conservación del PI fue el almacén de medicamentos. En cuanto a la evaluación de las condiciones de almacenamiento del PI se encontró que las farmacias contaban con acceso limitado, todas poseían refrigerador para conservar el PI, aunque este no era exclusivo para el producto. Contaban, además, con mecanismos para garantizar el control del inventario, estantería necesaria para la organización de productos farmacéuticos empleados en la investigación y adicionalmente se confirmó la existencia de archivo para la conservación segura de la información.

Por otra parte se hallaron algunas no conformidades de relevancia para la conducción de un EC, por ejemplo se detectó que las instituciones que no habían participado anteriormente en un EC (Policlínicos Municipales) no contaban con mecanismos para garantizar la disponibilidad del PI, aspecto

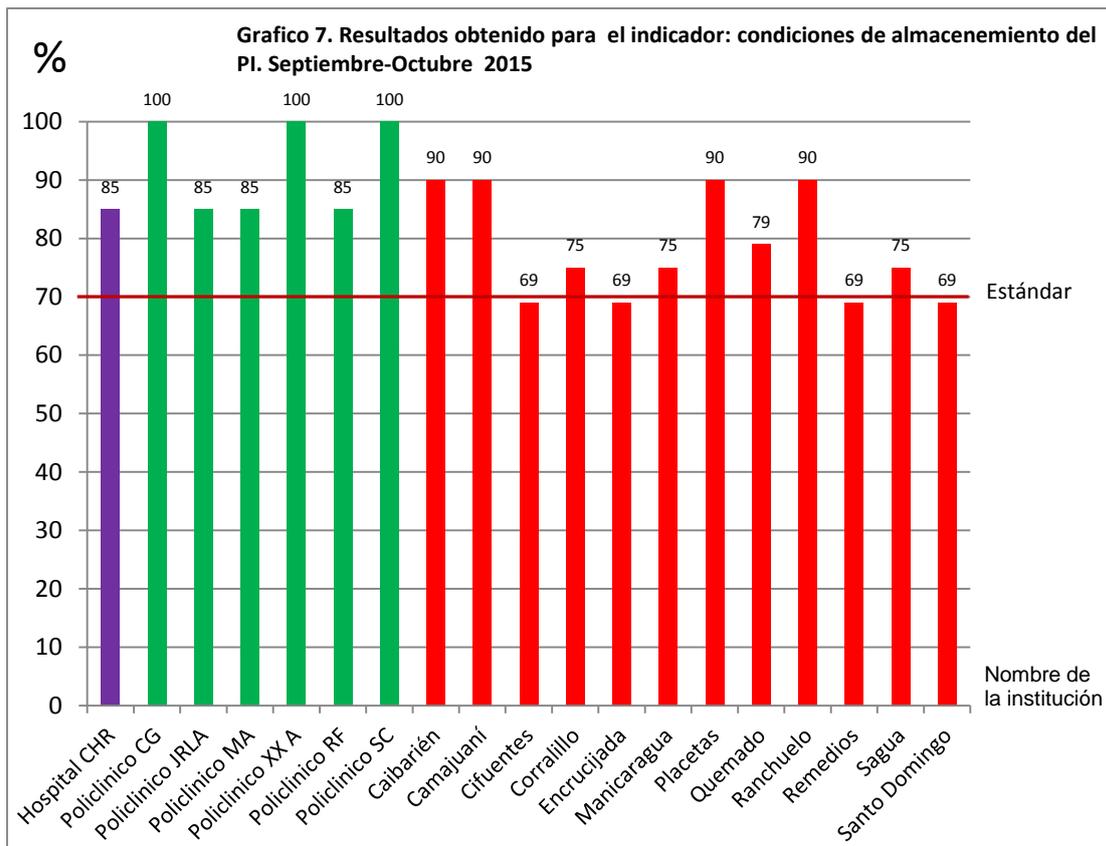
primordial que asegura la cumplimentación del tratamiento por parte de los pacientes. Los almacenes de medicamentos de los policlínicos: Cifuentes, Encrucijada, Remedios y Santo Domingo no contaban con un termómetro para el control de la temperatura del refrigerador y como consecuencia tampoco poseían registro diario de temperatura. Estos problemas provocaron que estos cuatro policlínicos no alcanzaran el estándar establecido del 70% de los ítems cumplidos. El resto de las instituciones municipales y las de la cabecera provincial cumplen con el estándar definido en la escala de valores del instrumento (70%). (Gráfico 7)

Para evaluar las condiciones de almacenamiento del PI, de forma global para la provincia y determinar si el indicador cumplía con el estándar definido se empleó la fórmula que permitía calcular el porcentaje de locales con condiciones adecuadas para el almacenamiento del PI:

$$\frac{\text{No. de locales con condiciones adecuadas para almacenar el PI}}{\text{No. total de instituciones que conducen el EC en la provincia}} \times 100$$

$$14/18 \times 100 = 77.7\%$$

Se obtuvo como resultado un 77.74% de locales con condiciones adecuadas, valor que no logra alcanzar el estándar definido para el indicador (80% ) por lo que su comportamiento se considera “**No adecuado**” en la provincia.



### 3.3 Evaluación global de la estructura en la provincial de Villa Clara

Para determinar la evaluación global de la estructura en la provincia de Villa Clara se tuvieron en cuenta los 10 indicadores evaluados. De ellos se consideraron adecuados un total de 6 indicadores y no adecuados 4 (Tabla 2). Para determinar el porcentaje de cumplimiento de los indicadores de estructura se utilizó la fórmula definida para su cálculo y se comparó con el estándar establecido (70%).

$$\frac{\text{No. de indicadores evaluados de forma adecuada}}{\text{No. total de indicadores evaluados}} \times 100$$

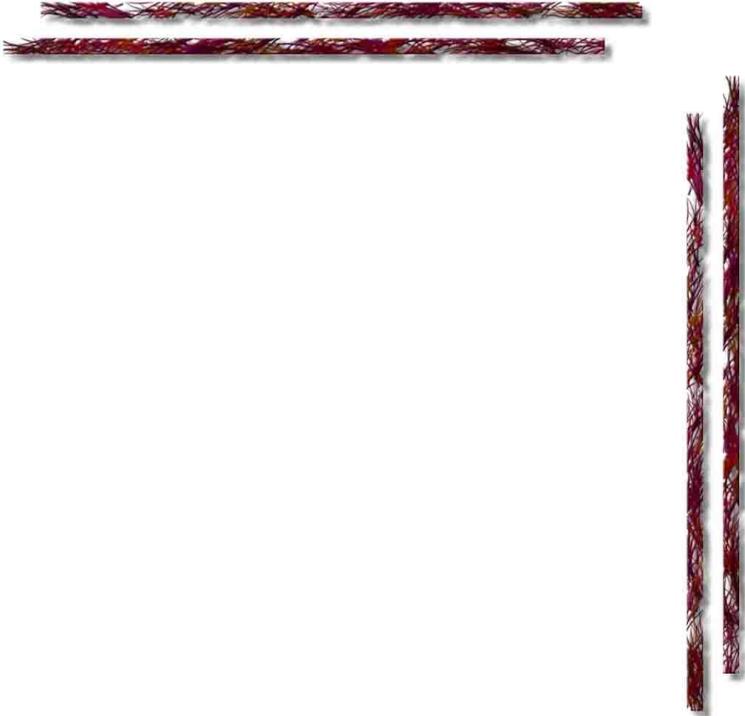
$$6 \div 10 \times 100 = 60\%$$

Al realizar la evaluación global de los indicadores de estructura se obtuvo como resultado 60%, valor que no logra alcanzar el estándar definido, por tanto la estructura en la provincia se considera **“No adecuada”**.

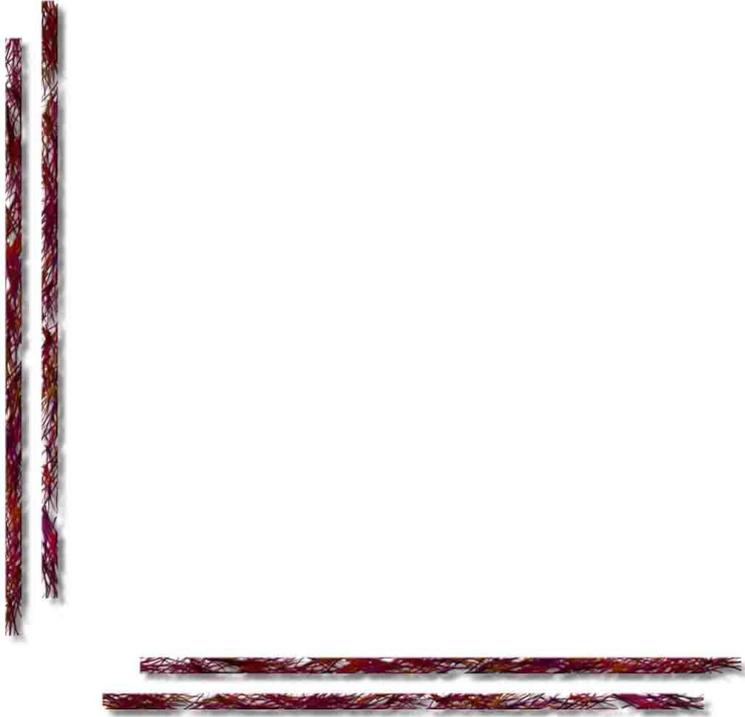
<b>Tabla 2. Evaluación global de la estructura en la provincia de Villa Clara.</b>				
<b>No</b>	<b>Indicador</b>	<b>Resultado obtenido</b>	<b>Estándar comparativo</b>	<b>Evaluación</b>
<b>1</b>	Porcentaje de equipos de investigación completos	94.4%	80% de los equipos con completamiento adecuado.	Adecuado
<b>2</b>	Porcentaje de equipos con investigadores de adecuada formación general	61.1%	80% o más de los investigadores con adecuada formación general.	No adecuado
<b>3</b>	Porcentaje equipos con investigadores con adecuada capacitación en EC y oncología.	5.5 %	80% o más de los investigadores capacitados EC y oncología.	No adecuado
<b>4</b>	Porcentaje de instituciones con local de consulta de EC	100%	100% de las instituciones con consulta de EC	Adecuado
<b>5</b>	Porcentaje de consultas acondicionadas adecuadamente	100%	80% de las instituciones con consultas acondicionadas adecuadamente	Adecuado
<b>6</b>	Porcentaje de instituciones con local para administración de productos en EC	94.4%	100% de las instituciones con local para admón. de Producto.	No adecuado
<b>7</b>	Porcentaje de locales para administración de productos en EC acondicionados adecuadamente	100%	80% de las instituciones con locales acondicionados adecuadamente	Adecuado
<b>8</b>	Porcentaje de instituciones con carro de paro disponible	100%	100% de instituciones con carro de paro	Adecuado
<b>9</b>	Porcentaje de carros de paro con stock completo	100 %	80 % instituciones con carros de paro con completamiento adecuado	Adecuado
<b>10</b>	Porcentaje de locales con condiciones adecuadas para el almacenamiento del PI	77.7	80% de instituciones con locales adecuados para el almacenamiento y disponibilidad del PI	No adecuado

**3.4 Plan de medidas correctivas y preventivas para la solución de las no conformidades detectadas.**

1. Realizar gestiones con la Dirección Provincial de Salud para completar los equipos de investigación en cada institución
2. Coordinar la capacitación en EC de los integrantes de los nuevos equipos de investigación: cursos básicos de EC, Buenas Prácticas Clínicas, Farmacia, Enfermería.
3. Coordinar el entrenamiento de los investigadores responsables y enfermeros en la administración del PI.
4. Gestionar con la capacitación en oncología de los nuevos investigadores.
5. Gestionar con las direcciones de las instituciones la disponibilidad de archivo con seguridad para la conservación de la documentación.
6. Gestionar con la Dirección Provincial de Salud la compra y verificación de termómetros para garantizar el control de la temperatura del refrigerador donde se va a almacenar el PI
7. Elaborar instructivo para realizar la planificación del presupuesto para la compra del PI por las instituciones de salud.
8. Gestionar la inclusión de la vacuna en el Cuadro Básico de Medicamentos de cada policlínico.



# *Conclusiones*



## CONCLUSIONES

1. Se evaluaron un total del 10 indicadores de estructura, de ellos 6 fueron evaluados de Adecuados y 4 de No adecuados. Teniendo esto en cuenta la evaluación global de la estructura fue evaluada de **No adecuada**, por lo que se considera que en el momento de la evaluación, las instituciones de la APS en Villa Clara no contaban con condiciones para enfrentar la conducción de ECO.
2. Se evaluaron como “**Adecuados**” los siguientes indicadores: 1. Porcentaje de equipos de investigación completos, 2. Porcentaje de instituciones con local de consulta de EC, 3. Porcentaje de consultas acondicionadas adecuadamente, 4. Porcentaje de locales para administración de productos en EC acondicionados adecuadamente, 5. Porcentaje de instituciones con carro de paro disponible, 6. Porcentaje de carros de paro con stock completo.
3. Se evaluaron como “No adecuados” los siguientes indicadores: 1. Porcentaje de equipos con investigadores de adecuada formación general, 2. Porcentaje equipos con investigadores con adecuada capacitación en EC y oncología, 3. Porcentaje de instituciones con local para administración de productos en EC, 4. Porcentaje de locales con condiciones adecuadas para el almacenamiento del PI.
4. Las principales no conformidades con relación a los recursos humanos fueron la pobre participación en cursos de superación, así como su participación en eventos científicos y publicaciones, además de la ausencia de preparación en EC y oncología.
5. La evaluación de la infraestructura de los policlínicos permitió determinar dificultades con las condiciones de los locales destinados a la administración del producto en investigación, así como para la adecuada disponibilidad, almacenamiento y conservación del mismo.

6. La APS mostró similares condiciones que la Atención Secundaria de Salud (ASS) en 6 de los indicadores evaluados. Para 4 indicadores, las condiciones de la ASS fueron mejores que las determinadas en la APS, estos son: Porcentaje de equipos con investigadores de adecuada formación general, Porcentaje equipos con investigadores con adecuada capacitación en EC y oncología, Porcentaje de instituciones con local para administración de productos en EC, Porcentaje de locales con condiciones adecuadas para el almacenamiento del PI.
  
7. Se elaboró un plan de medidas para solucionar las no conformidades detectadas y propiciar la incorporación de los 18 policlínicos propuestos en Villa Clara para conducir ECO.



# *Recomendaciones*



**RECOMENDACIONES**

1. Realizar una nueva evaluación en fecha posterior a la puesta en práctica del plan de medidas que permita comprobar su cumplimiento, así como verificar las condiciones de la APS en Villa Clara para enfrentar la conducción de ECO.



# *Bibliografía*



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

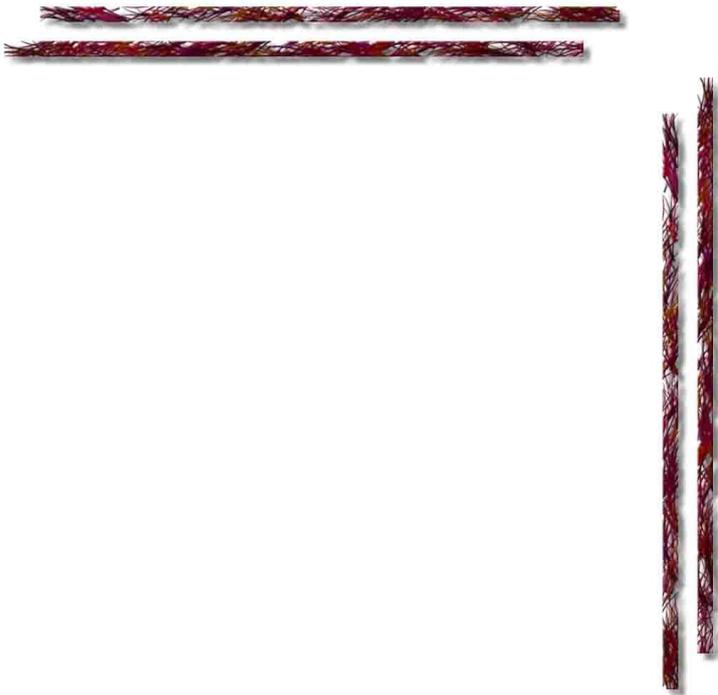
1. Alés Martínez J. Capítulo 9 :El ensayo clínico en oncología. El ensayo clínico en España. Madrid, España última actualización 2012.
2. Hernandez Perera J. ¿Por qué se hacen los ensayos clínicos? Juventud Rebelde. 2015.
3. Mendoza del Pino M. La oncología en la Atención Primaria de Salud. Camagüey, Cuba 2005 (Consultado en octubre de 2015).
4. Del Cristo I, Fors M. Experiencias de un ensayo clínico en la atención primaria de salud. Bionatura. 2013;1(1):20-30.
5. Lage A. Immunotherapy and Complexity: Overcoming Barriers to Control of Advanced Cancer. MEDICC. Review. 2014 July–October;16(3-4): 65-72.
6. . La Habana:: CENCEC; 2015 [citado 13 Nov 2015]. . Registro Público de Ensayos Clínicos de Cuba.
7. Rivas M, Mendez R. La cátedra de ensayos clínicos: un reto y una necesidad real. Revista Cubana de Farmacia 2012;46(1).
8. Laporte J. Cap 3: El Ensayo Clínico Controlado. In: AstraZeneca, editor. Principios Básicos de Investigación Clínica. Madrid, España 2002; [actualizada 13/06/2007, accedida 14 enero 2015]. p. 27-54.
9. Cuevas Pérez OL. Los ensayos clínicos y su impacto en la sociedad. MediSur. 2106;14(1).
10. association Abt. Ensayos clínicos Chicago 2014. Available from: [www.abta.org](http://www.abta.org).
11. Campillo S. ¿cómo se fabrican los medicamentos? Diciembre 2014.
12. Centro de ensayos clínicos udHK. Revisión de ensayos clínicos: una guía para el Comité de Ética. Speers JPKyMA, editor marzo de 2010.
13. IntraMed. ¿Qué etapas debe pasar un medicamento antes de llegar al público? 2011 [citado 15 abril 2016]. Available from: <http://www.intamed.net/varios/quienes.asp>.
14. Tordera Baviera M, Poveda Andrés J. Capítulo 1: Investigación e investigación con medicamentos. In: SL MLP, editor. Ensayos clínicos en España Ética, normativa y aspectos prácticos. Madrid, España 2010.

15. Aguilar Ros A. Capitulo 2. Investigación clínica: clases de estudios y de ensayos clínicos. Metodología e interpretación. In: SL MLP, editor. Ensayos clínicos en España Ética, normativa y aspectos prácticos. Madrid, España: 2010. p. 16-20.
16. AMGEN. Desarrollo de fármacos España2016. Available from: <http://www.amgen.es/profesionales/biotecnología>.
17. Bacallao Ballestey J. La ètica y el mètode: los dos pilares bàsicos en la conducciòn de un ensayo clínico. Rev habanera de ciencias mèdicas. nov-dic 2015;14(6).
18. ¿Qué es un ensayo clínico? Texas, EEUU Última modificación: octubre 2015 Available from: <http://www.texasheart.org>.
19. Lage Dávila A. El espacio de la biotecnología en el control del cáncer: oportunidades y desafíos en Cuba Rev cubana de salud pùblica. 2011;37(5).
20. MINSAP. Anuario estadístico de Salud. Cuba Md, editor. La Habana: Direcciòn Nacional de registros mèdicos y estadísticas de salud; 2013 [citado 18 Ago 2015].
21. Cuevas Pérez O, Molina Gómez A, Fernández Ruiz D. Los ensayos clínicos y su impacto en la sociedad. MediSur. 2016;14(1).
22. Care. DoPH. Primary Care Clinical Trials Unit. Oxford University2011 [citado 12 ene 2015]. Available from: <http://www.phc.ox.ac.uk/research/clinical-trials>.
23. Castellanos A. Situación de la investigacion en atención primaria España2011 [cited 2016]. Available from: <http://www.carlosgenera.se/>.
24. Rodriguez G, Gonzalez G, Crombet T, Lage A. Therapeutic vaccination with an EGF-based vaccine in lung cancer: a step in the transition to a chronic disease. Expert Rev Respir Med. 2011;5(3):337-42.
25. Lage A, Crombet T. Control of advanced cancer: the road to chronicity. Int J Environ Res Public Health. 2011;8(3):683-97.
26. Riquelme Abreu I, Álvarez Guerra S, González Hernández Z, Saborido Martín L. Clinical sites, a fundamental pillar for the quality of a clinical assay. Revista Cubana de Farmacia oct.-dic. 2014;48(4).

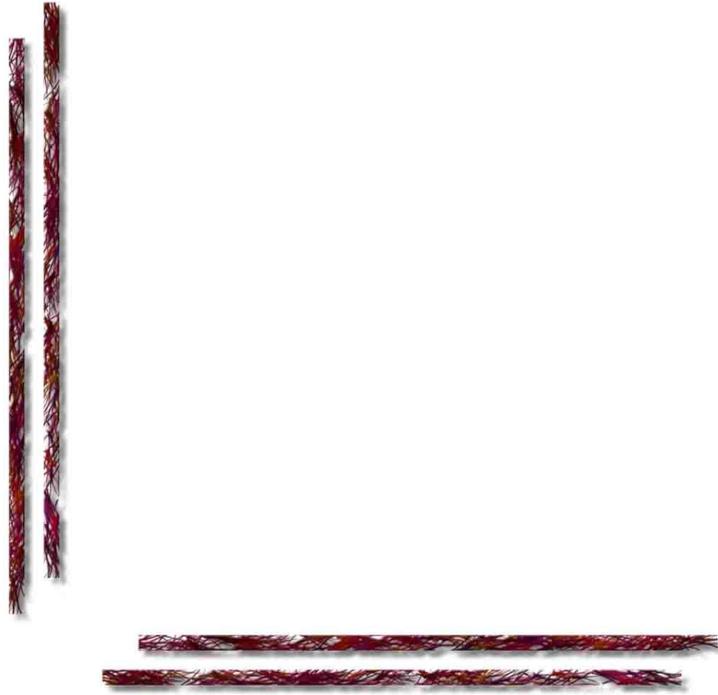
27. U.S F. Guidance for Industry Oversight of Clinical Investigations-A Risk-Based Approach to Monitoring. . Department of Health and Human Services. Aug 2013.
28. Álvarez Guerra S. Armonización de estándares de calidad para ensayos clínicos. Norma ISO 9001-Guía de Buena Práctica Clínica. Revista Cubana de Farmacia. jul.-set. 2011;45(3).
29. Baluja Conde I. Bioética en ensayos clínicos. Su aplicación actual. Revista Cubana de Medicina General Integral. 2016 14(4).
30. Pascual López M, Jiménez Rivero G, Torres Pombert A, Fors López M, López Zayas I. Surgimiento, evolución y principales resultados del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. Rev cub de farmacia. 2011.
31. Fors López M, Costa Castro N, Viada González C, Pérez Rodríguez O. Desde la investigación biomédica a la clínica: avances del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. Revista de Ciencias Médicas. 2014;20(1).
32. Marañón Cardonne T, Herrera Buch A, Calás Rosales M, Griñán Semanat D, Vaillant Loral L. Certificación en Buenas Prácticas Clínicas de un sitio clínico Revista Cubana de Salud Pública. 2014;40 (4).
33. Pérez Machín M, Arabetti C. Disposiciones emitidas en la República Argentina para la realización de ensayos clínicos con medicamentos Revista Cubana de Salud Pública. 2010;36 (2).
34. Vignolo J, Vacarezza M, Álvarez C, Sosa A. Niveles de atención, de prevención y atención primaria de la salud. Scielo. 2011;33(1).
35. Evaluación de sistemas de salud y la estrategia de APS. Revista Argentina de Salud Pública 2010;1 (2).
36. Domínguez Alonso E, Zacca E. Sistema de salud de Cuba. Salud Publica Mex. 2011;53 (2).
37. Denis T. La Atención Primaria de Salud en Cuba. Su evolución histórica. Monografias. 2016.
38. Keck W, Reed G. The Curious Case of Cuba. Am JPublic Health. 2012;1(10).
39. Pupo Ávila NL, Hechavarría Toledo S. Características de la formación médica en promoción de salud en Cuba y Latinoamérica. Revista Cubana de Medicina General Integral. 2014;30(4).

40. Beasley SB, Rosser W, C. H. Global Health and primary Care Research. J Am Board Fam Med. 2007 20(6):518-26. .
41. Palomo L. Ensayos clínicos en atención primaria, o la investigación a ras de suelo. elsevier. 2001 Última actualización 2012;27(9).
42. Fernández Fernández I, Gómez de la Cámara A. Capítulo.1 Investigación en atención primaria: situación. Estado actual y perspectivas de la investigación clínica en atención primaria. España2012.
43. PC4. Primary Care Collaborative Cancer Clinical Trials Group 2012 [citado 18 enero 2015 ]. Available from: <http://foundation.racgp.au/foundation/pc4/>.
44. Network PCR. An overview of the Primary Care Research Network. . 2012 [citado 20 nov 2015]. .
45. Pfizer UMD. La investigación de Pfizer en España [última actualización 2016]. Available from: [https://www.pfizer.es/investigacion\\_desarrollo/investigacion\\_biomedica/investigacion\\_pfizer\\_espana.html](https://www.pfizer.es/investigacion_desarrollo/investigacion_biomedica/investigacion_pfizer_espana.html).
46. Ribas B. La red de investigación en actividades preventivas y promoción de la salud: un reto para la Atención Primaria. Atención Primaria. 2007 [citada 12 Feb 2015].39(12):633-5.
47. NACTRC. Northern Alberta Clinical Trials and Research Centre 2016 Available from: <http://www.clinicaltrials.ualberta.ca>.
48. Care DoPH. Primary Care Clinical Trials Unit 2011. Available from: <http://www.phc.ox.ac.uk/research/clinical-trials>.
49. CECMED. Centro para el Control estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. 2015 [citado 25 marzo 2015]. Available from: <http://www.cecmec.cu>.
50. CENCEC. Registro Público de Ensayos Clínicos de Cuba La Habana: CENCEC; 2015 [citado 13 dic 2015]. Available from: <http://registroclinico.sld.cu/>.
51. Llano J. Aspectos organizativos de los ensayos clínicos en atención primaria. Atención Primaria. 2006;38(7):375-80.
52. CITMATEL. Centro de Inmunología molecular Habana.2016. Available from: [www.cim.co.cu/](http://www.cim.co.cu/).

53. Villalbí J, Pasarín M, Montaner I, Cabezas C, Starfield B. Evaluación de la atención primaria de salud. *Atención Primaria*. 2014;31 (6):382-85.
54. Gracia J, Orrego C, Blasco J. Evaluación de la implementación. *Implementación de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud Manual Metodológico Última actualización: marzo 2010*.
55. Harmonized Guideline. Integral Addendum to ICH E6(R1) Guideline for Good Clinical Practice E6 (R2), (11 jun 2015 [citado 13 junio 2015]. ).
56. Grupo de Trabajo de Buenas Prácticas Clínicas: Documento para las Américas, (2005. ).
57. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Resolución MINSAP 165., (2000 [actualizada 2011; citada 3 marzo 2015]).
58. Lorenzo Monteagudo G, Martín Bauta Y, Ortiz Carrodegua R, De la Torre Santos A, Cepeda Portales M, Crespo Franco J. Evaluación de parámetros de calidad de ensayos clínicos en el hospital “celestino hernandez robau”. 2010-2011. 2012.
59. Del Cristo I, Fors M, Viada C, Guerra P, Hernández A. Hernández, M. Experiencias de un ensayo clínico en la atención primaria de salud para la evaluación de una vacuna en el tratamiento del cáncer de pulmón. . *Revista Bionatura*. 2015;1(1):20-30.
60. ACIMED. Manual para la organización y funcionamiento del policlínico. marzo, 2010.
61. SIUM. Composición del carro de paro para todas las instituciones. . In: *médicas*. Mdspsdamyscndu, editor. Habana, 2010.



# *Anexos*



## ANEXOS

### ANEXO 1.

#### GUIA DE ENTREVISTA ESTRUCTURADA

**Objetivo:** Determinar la disponibilidad de recursos humanos para conducir el Ensayo Clínico.

**Procedimiento:** La entrevista será realizada al Director de la institución, previa coordinación de la visita. En misma se explicarán las características del ensayo, los objetivos que persigue y los beneficios que obtendrán los pacientes y la institución con la ejecución del mismo

Nombre de la institución \_\_\_\_\_

Nombre del entrevistado \_\_\_\_\_

Cargo que ocupa \_\_\_\_\_

1. Usted está de acuerdo en que su institución participe en la conducción del ensayo clínico. Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
2. Cuenta con los recursos humanos para enfrentar esta investigación. Marque con una X en caso positivo y refiera su nombre:  
\_\_ Médico \_\_\_\_\_  
\_\_ Farmacéutico \_\_\_\_\_  
\_\_ Enfermero \_\_\_\_\_  
\_\_ Psicólogo \_\_\_\_\_  
\_\_ Especialista en Laboratorio Clínico \_\_\_\_\_
3. Estos especialistas podrán contar con el tiempo que les permita desarrollar las actividades propias del Ensayo Sí. \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

#### **Instrumento de evaluación de la entrevista:**

Se calculará el % de completamiento de cada equipo de investigación empleando la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{No. de especialistas disponibles}}{\text{No de especialistas necesarios}} \times 100$$

**ANEXO 2.**

**GUIA DE OBSERVACIÓN DOCUMENTAL PARA EVALUAR FORMACIÓN GENERAL DE LOS INVESTIGADORES**

**Objetivo:** Determinar el nivel de formación general de los investigadores que conformarán los equipos de investigación básicos de las instituciones que participan en los ensayos clínicos.

**Procedimiento:** Se revisarán los currículos vitae de cada uno de los investigadores propuestos para conformar los equipos de investigación básicos (médico especialista en MGI, enfermero, farmacéutico, psicólogo y especialista en laboratorio clínico) de cada institución.

Nombre del Investigador \_\_\_\_\_

Cargo \_\_\_\_\_

Institución \_\_\_\_\_

4. Cantidad de años de experiencia en la especialidad \_\_\_\_\_
5. Cantidad de actividades de superación recibidas \_\_\_\_\_
6. Cantidad de eventos científicos en los que ha participado \_\_\_\_\_
7. Total de publicaciones \_\_\_\_\_

Instrumento de evaluación de la guía			
No. de la pregunta	Escala de valores	Porcentaje de cumplimiento (%)	Peso del ítem
1	Más de 2 años de experiencia	25	0,4
	Entre 2 y 1 año de experiencia	8	
	Menos de 1 año de experiencia	7	
2	Más de 5 cursos, entrenamientos o maestrías acumulados en los últimos 5 años	25	0,4
	Entre 5 y 3 cursos, entrenamientos o maestrías en los últimos 5 años	8	
	2 o menos cursos, entrenamientos o maestrías, acumulados en los últimos 5 años	7	
3	Más de 3 participaciones en los últimos 5	5	0,1
	Entre 3 y 2 participaciones de eventos	3	
	Menos de 2 participaciones en eventos	2	
4	Al menos 2 publicaciones en los últimos 5 años	5	0,1
	Entre 2 y 1 publicación en los últimos años	3	
	Ninguna publicación	2	
Porcentaje máximo a alcanzar	60		1

**ANEXO 3.**

**GUIA DE OBSERVACIÒN DOCUMENTAL PARA EVALUAR CAPACITACIÒN EN ENSAYOS CLÌNICOS Y ONCOLOGÌA**

**Objetivo:** Determinar el nivel de capacitación en ensayos clínicos de los investigadores que conformarán los equipos de investigación básicos de las instituciones que participan en los ensayos clínicos.

**Procedimiento:** Se revisarán los currículos vitae de cada uno de los investigadores propuestos para conformar los equipos de investigación básicos (médico especialista en MGI, enfermero, farmacéutico, psicólogo y especialista en laboratorio clínico) de cada institución.

Nombre del Investigador\_\_\_\_\_

Cargo\_\_\_\_\_

Institución\_\_\_\_\_

8. Existencia de evidencias de participación en ensayos clínicos. Sí\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_
9. Existencia de evidencias de entrenamientos o cursos de capacitación en ensayos clínicos: Sí\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_ Cantidad de cursos o entrenamientos en los últimos 5 años: \_\_\_\_\_
10. Evidencias de capacitación o entrenamiento en oncología Sí\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

Instrumento de evaluación de la guía			
No. de la pregunta	Escala de valores	Porcentaje de cumplimiento (%)	Peso del ítem
1	Sí	30	0,3
	No	0	
2	Al menos haber recibido 1 curso básico de ensayos clínicos y 1 de Buenas Prácticas Clínicas	30	0,4
	Al menos 1 curso de capacitación en Ensayos Clínicos	10	
	No haber recibido ningún curso de ensayos clínicos	0	
3	Sí	30	0,3
	No	0	
Porcentaje máximo a alcanzar		90	1

Para calcular el indicador se realizará la sumatoria de los porcentajes de cumplimiento otorgado a cada ítem. Luego se normalizará el resultado tomando 100% como valor máximo mediante la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Porcentaje alcanzado}}{\text{Porcentaje máximo al alcanzar (90 \%)}} \times 100$$

Se evalúa como:

Capacitación en Ensayos Clínicos adecuada	Mayor o igual a 70 %
Capacitación en Ensayo Clínicos no adecuada	Menor de 70 %

**ANEXO 4.**

**GUIA DE OBSERVACION DIRECTA PARA EVALUAR CONSULTA DE ENSAYOS CLINICOS**

**Objetivos:** Determinar la disponibilidad y condiciones de los locales para la consulta y seguimiento de los pacientes incluidos en ensayos clínicos en cada una de las instituciones de atención primaria de salud.

**Procedimiento:**

Se visitarán las instituciones de APS propuestas para participar en el ensayo clínico previo aviso a la dirección de la entidad. Se realizará una reunión inicial con el director de la institución o un representante del mismo y el equipo de investigación propuesto. En dicho contacto se presentará el protocolo del ensayo clínico y se explicarán los objetivos de la visita. Posteriormente se realizará un recorrido por los locales de interés para evaluar el cumplimiento de los ítems necesarios para el cálculo del indicador.

Nombre de la institución: \_\_\_\_\_

Fecha de evaluación: \_\_\_\_\_

¿La institución cuenta con local para ser utilizado como consulta de ensayos clínicos? Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Si la respuesta es afirmativa, evalúe las condiciones del local mediante la siguiente guía.

Guía de observación directa							
Recursos	Estándar	Existencia	C	CP	I	NP	Observaciones
<b>Mobiliario clínico</b>							
camilla para examen físico	1						
<b>Mobiliario no clínico</b>							
Buro	1						
Archivo	1						CP: Archivo sin seguridad
Sillas	2						CP: 1 sola silla
<b>Equipamiento</b>							
Negatoscopio	1						
Esfigmomanómetro	1						
Pesa para adulto con tallímetro	1						CP: Ausencia de tallímetro
termómetro	1						
<b>Privacidad</b>							
<b>Higiene</b>							
Limpieza de pisos, techo y mobiliario							CP: no limpieza de alguno de los elementos definidos
lavamanos							
jabón							
toalla							
iluminación							
ventilación							

**Leyenda:** C-Cumplido, CP-Cumplimiento Parcial, I-Incumplido, NP-No procede

Instrumento de evaluación de la Guía de observación							
Recursos	Estándar	Existencia	Porcentaje de cumplimiento (%)				Peso del ítem
			C	CP	I	NP	
<b>Mobiliario clínico</b>							
camilla para examen físico	1		10	0	0		0,1
<b>Mobiliario no clínico</b>							
Buró	1		7	0	0		0,2
Archivo	1		6	4	0		
Sillas	2		7	5	0		
<b>Equipamiento</b>							
Negatoscopio	1		10	0	0		0,4
Esfigmomanómetro	1		10	0	0		
Pesa para adulto con tallímetro	1		10	7	0		
termómetro	1		10	0	0		
<b>Privacidad</b>							
			10	0	0		0,1
<b>Higiene</b>							
Limpieza de pisos, techo y mobiliario			3	2	0		0,2
lavamanos			3	0	0		
jabón			3	0	0		
toalla			3	0	0		
iluminación			4	0	0		
ventilación			4	0	0		
TOTAL			100				1

Se consideran condiciones de la consulta

Adecuadas	Porcentaje mayor o igual a 70
No adecuadas	Porcentaje menor que 70

**ANEXO 5.**

**GUIA DE OBSERVACION DIRECTA PARA EVALUAR LOCAL DE ADMINISTRACION DE PRODUCTOS EN INVESTIGACION**

**Objetivos:** Determinar la disponibilidad y condiciones de los locales para la administración de productos en investigación a los pacientes incluidos en ensayos clínicos en las instituciones de atención primaria de salud.

**Procedimiento:**

Se visitarán las instituciones de APS propuestas para participar en el ensayo clínico previo aviso a la dirección de la entidad. Se realizará una reunión inicial con el director de la institución o un representante del mismo y el equipo de investigación propuesto. En dicho contacto se presentará el protocolo del ensayo clínico y se explicarán los objetivos de la visita. Posteriormente se realizará un recorrido por los locales de interés para evaluar el cumplimiento de los ítems necesarios para el cálculo del indicador.

Nombre de la institución: \_\_\_\_\_

Fecha de evaluación: \_\_\_\_\_

¿La institución cuenta con local para administrar productos en investigación, así como permitir la observación de los pacientes? Sí\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

Si la respuesta es afirmativa, evalúe las condiciones del local mediante la siguiente guía.

Guía de observación directa							
Recursos	Estándar	Existencia	C	CP	I	NP	Observaciones
<b>Mobiliario clínico</b>							
Porta suero	2						CP: Existencia de solo 1 unidad, o mobiliario en mal estado
Sostenedor de frasco de suero	2						CP: Existencia de solo 1 unidad, o mobiliario en mal estado
Cama, camilla o silla adecuada para administración IV	2						CP: Existencia de solo 1 unidad, o mobiliario en mal estado
carro de cura	1						
Bandeja	1						
<b>Mobiliario no clínico</b>							
Buro	1						
Archivo	1						CP: Archivo sin seguridad
Sillas	2						CP: Existencia de solo 1 unidad, o mobiliario en mal estado
<b>Equipamiento</b>							
Esfigmomanómetro	1						
Pesa para adulto con tallímetro	1						CP: Ausencia de tallímetro
termómetro	1						
<b>Privacidad</b>							
<b>Higiene</b>							
Limpieza de pisos, techo y mobiliario							CP: Cuando no se cumple en alguno de los elementos definidos
Lavamanos							
Jabón							
Toalla							
Iluminación							
Ventilación							

**Leyenda:** C-Cumplido, CP-Cumplimiento Parcial, I-Incumplido, NP-No procede

Instrumento de evaluación de la Guía de observación							
Recursos	Estándar	Existencia	Porcentaje de cumplimiento (%)				Peso del ítem
<b>Mobiliario clínico</b>							
Portasuero	2		6	4	0		0,3
Sostenedor de frasco de suero	2		6	4	0		
Cama, camilla o silla adecuada para administración IV	2		6	4	0		
carro de cura	1		6	0	0		
Bandeja	1		6	0	0		
<b>Mobiliario no clínico</b>							
Buro	1		3	0	0		0,1
Archivo	1		3	2	0		
Sillas	2		4	2	0		
<b>Equipamiento</b>							
Esfigmomanómetro	1		10	0			0,3
Pesa para adulto con tallímetro	1		10	8			
termómetro	1		10	0			
<b>Privacidad</b>			10	0			0,1
<b>Higiene</b>							
Limpieza de pisos, techo y mobiliario			3	1	0		0,2
Lavamanos			3	0	0		
Jabón			3	0	0		
Toalla			3	0	0		
Iluminación			4	0	0		
Ventilación			4	0	0		

Se consideran condiciones de la consulta

Adecuadas	Porcentaje mayor o igual a 70
No adecuadas	Porcentaje menor que 70

**ANEXO 6.**

**GUIA DE OBSERVACION DIRECTA PARA EVALUAR CARRO DE PARO**

**Objetivos:** Determinar la disponibilidad carro de paro, así como el completamiento y condiciones del stock de paro en cada institución de atención primaria de salud que conduce ensayos clínicos.

**Procedimiento:**

Se visitarán las instituciones de APS propuestas para participar en el ensayo clínico previo aviso a la dirección de la entidad. Se realizará una reunión inicial con el director de la institución o un representante del mismo y el equipo de investigación propuesto. En dicho contacto se presentará el protocolo del ensayo clínico y se explicarán los objetivos de la visita. Posteriormente se realizará un recorrido por los locales de interés para evaluar el cumplimiento de los ítems necesarios para el cálculo del indicador.

Nombre de la institución: \_\_\_\_\_

Fecha de evaluación: \_\_\_\_\_

¿La institución cuenta con carro de paro? Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Si la respuesta es afirmativa, evalúe las condiciones del carro de paro mediante la siguiente guía.

Guía de observación directa							
Recursos	Estándar	Existencia	C	CP	I	NP	Observaciones
<b>Medicamentos</b>							
Epinefrina 1mg							CP: Cuando exista alguna unidad vencida
atropina 0.5 o 1 mg							
Lidocaina 2%							
Amiodarona 150 mg							
Bicarbonato Na 4 u 8%							
Suero fisiológico 0.9 %							
Ringer lactato							
Isuprel							
Dopamina							
Dobutamina							
Gluconato de Ca							
<b>Equipamiento</b>							
Monitor/desfibrilador	1						
Aspiradora	1						
Bolsa autoinflable y máscaras( reservorio opcional con conexión al O2)	1						
Laringoscopio	1						
Guía metálica	1						
Pinza Magyll	1						
<b>Material gastable</b>							
Pasta conductora							
Sondas de aspiración							
Guantes							
Cánula de Guedel							
Tubos endotraqueales							
Gasas y esparadrapo							
Jeringuillas para el Cuff							

Instrumento para la evaluación de la Guía							
Recursos	Estándar	Existencia	Porcentaje de cumplimiento (%)				Peso del ítem
			C	CP	I	NP	
<b>Medicamentos</b>							
Epinefrina 1mg			3	2	0		0,33
atropina 0.5 o 1 mg			3	2	0		
Lidocaina 2%			3	2	0		
Amiodarona 150 mg			3	2	0		
Bicarbonato Na 4 u 8%			3	2	0		
Suero fisiológico 0.9 %			3	2	0		
Ringer lactato			3	2	0		
Isuprel			3	2	0		
Dopamina			3	2	0		
Dobutamina			3	2	0		
Gluconato de Ca			3	2	0		
<b>Equipamiento</b>							
Monitor/desfibrilador	1		6	0	0		0,36
Aspiradora	1		6	0	0		
Bolsa autoinflable y máscaras	1		6	0	0		
Laringoscopio	1		6	0	0		
Guía metálica	1		6	0	0		
Pinza Magyll	1		6	0			
<b>Material gastable</b>							
Pasta conductora			3	0	0		0,31
Sondas de aspiración			5	0	0		
Guantes			4	0	0		
Cánula de Guedel			5	0	0		
Tubos endotraqueales			5	0	0		
Gasas y esparadrapo			4	0	0		
Jeringuillas para el Cuff			5	0	0		

Se considera completamiento del stock de paro

Adecuado	Porcentaje mayor o igual a 70
No adecuadas	Porcentaje menor que 70

**ANEXO 7.**

**GUIA DE OBSERVACION DIRECTA PARA CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO  
Y DISPONIBILIDAD DE PRODUCTOS EN INVESTIGACION**

**Objetivos:** Evaluar las condiciones del local para el adecuado almacenamiento de los productos en investigación, así como los mecanismos para garantizar la disponibilidad del PI en las instituciones de atención primaria de salud.

**Procedimiento:**

Se visitarán las instituciones de APS propuestas para participar en el ensayo clínico previo aviso a la dirección de la entidad. Se realizará una reunión inicial con el director de la institución o un representante del mismo y el equipo de investigación propuesto. En dicho contacto se presentará el protocolo del ensayo clínico y se explicarán los objetivos de la visita. Posteriormente se realizará un recorrido por los locales de interés para evaluar el cumplimiento de los ítems necesarios para el cálculo del indicador.

Nombre de la institución: \_\_\_\_\_

Fecha de evaluación: \_\_\_\_\_

El local designado para el almacenamiento del PI será:

Almacén de medicamentos    Sí\_\_\_\_ No\_\_\_\_

Otro    Sí\_\_\_\_ No\_\_\_\_            ¿Cuál?\_\_\_\_\_

<b>Instrumento para la evaluación de la Guía de Observación</b>			
<b>No. de la pregunta</b>	<b>Escala de valores</b>	<b>Porcentaje de cumplimiento (%)</b>	<b>Peso del ítem</b>
1	Local con acceso limitado	15	0,15
	Local sin acceso limitado	0	
2	Refrigerador con acceso limitado	15	0,15
	Refrigerador sin acceso limitado	0	
3	Existencia de archivo	4	0,04
	No existencia de archivo	0	
4	Existencia de estantería	5	0,05
	No existencia de estantería	0	
5	Existencia de Control del inventario	15	0,15
	No existencia de control del inventario	0	
6	Existencia de termómetro	6	0,06
	No existencia de termómetro	0	
7	Existencia de registro diario de temperatura	15	0,15
	No existencia de registro diario de temperatura	0	
8	Existencia de plan de contingencia	15	0,15
	No existencia de plan de contingencia	0	
9	Existencia de mecanismos para garantizar disponibilidad del PI	10	0,10
	No existencia de mecanismos para garantizar disponibilidad del PI	0	
Porcentaje máximo a alcanzar		100	1

Se considera:

Local Adecuado	Porcentaje mayor o igual a 70
Local no adecuado	Porcentaje menor de 70

## ANEXO 8.

Tabla de Indicadores para la evaluación de la implementación de ensayos clínicos en Atención Primaria de Salud				
Dimensión estructura				
critério	Definición	Escala de valores	Indicador	estándar
Recursos humanos				
Disponibilidad de personal necesario para conducir el ensayo clínico	Se considera equipo de investigación básico completo cuando lo conforman: investigador responsable, enfermera, farmacéutico, sicólogo y especialista en laboratorio clínico	Adecuado: cuando el equipo básico de trabajo está completo No adecuado: cuando falta 1 o más integrantes del equipo Ver Anexo 1. Entrevista estructurada	<b>1. Porcentaje de equipos de investigación completos</b> No. de equipos de investigación completos <hr/> x100 No. total de equipos de investigación del EC en la provincia	80% de los equipos con completamiento adecuado
Formación general de los investigadores	Que los integrantes del equipo de investigación básico tengan la formación que les permita cumplir adecuadamente con sus responsabilidades en el ensayo clínico con relación a: años de experiencia, cursos de postgrado, entrenamiento o diplomado relacionados con la especialidad recibidos y participación en eventos científicos.	Adecuado: Cuando el investigador obtenga un porcentaje $\geq 70\%$ No adecuado: Cuando no se cumple lo anterior Ver Anexo 2. Guía de observación documental formación general investigadores.	<b>2. Porcentaje de equipos con investigadores de adecuada formación general</b> No. de equipos de con investigadores con adecuada formación general <hr/> x100 No. total de total de equipos de investigación en el EC en la provincia	Equipos con el 80% o más de los investigadores con adecuada formación general

Capacitación en EC y oncología de los investigadores del equipo	Que los investigadores que conforman el equipo de investigación básico en APS hayan recibido capacitación o entrenamiento en ensayos clínicos	Adecuado: Cuando el investigador obtenga un porcentaje $\geq 70\%$  No adecuado: Cuando no se cumple lo anterior  Ver Anexo 3. Guía de observación documental capacitación EC y oncología	<b>3. Porcentaje equipos con investigadores con adecuada capacitación en EC y oncología</b>  No. de equipos con investigadores con adecuada capacitación en EC y oncología <hr/> No total de equipos de investigación en el EC en la provincia  $\times 100$	Equipos con 80% o más de los investigadores capacitados EC
<b>Recursos materiales de la institución para la conducción del EC</b>				
Disponibilidad de consulta para la evaluación pacientes en Ensayo Clínico	Que cada institución cuente con un local de consulta para la evaluación del paciente en EC por el médico	Adecuado: cuando la institución cuenta con local para la evaluación de pacientes  No adecuado: cuando no se cumple lo anterior  Ver Anexo 4. Guía de observación directa Consulta EC	<b>4. Porcentaje de instituciones con local de consulta de EC</b>  No. de instituciones con local de consulta <hr/> No. total de instituciones que conducen el EC en la provincia  $\times 100$	100% de las instituciones con consulta de EC
Disponibilidad de local para administración de productos en EC	Que cada institución cuente con un local para la administración de los productos en ensayo clínico	Adecuado: cuando la institución cuenta con local para la administración del PI  No adecuado: cuando no se cumple lo anterior  Ver Anexo 5. Guía de observación directa Local EC	<b>5. Porcentaje de instituciones con local para administración de productos en EC</b>  No. de instituciones con local de administración <hr/> No. total de instituciones que conducen el EC en la provincia  $\times 100$	100% de las instituciones con local para admón. de Producto

Condiciones de la Consulta de Ensayos Clínicos	Que cada consulta cuente con el mobiliario clínico, no clínico y el equipamiento básico general, así como la privacidad, higiene ambiental y condiciones para mantener la higiene personal apropiada.	Adecuado: cuando la consulta obtiene un porcentaje mayor o igual a 70.  No adecuado: cuando no se cumple lo anterior  Ver anexo 4. Guía de observación directa Consulta EC	<p><b>6. Porcentaje de consultas acondicionadas adecuadamente</b></p> $\frac{\text{No. de consultas con condiciones adecuadas}}{\text{No. total de instituciones que conducen el EC en la provincia}} \times 100$	80% de las instituciones con consultas acondicionadas adecuadamente
Condiciones del local para la administración de productos en Ensayo Clínico	Que cada local cuente con: mobiliario clínico, no clínico, equipamiento, privacidad e higiene adecuados	Adecuado: cuando el 100% de las consultas obtienen un puntaje mayor o igual a 70 puntos.  No adecuado: cuando no se cumple lo anterior  Ver anexo 5. Guía de observación local administración.	<p><b>7. Porcentaje de locales para administración de productos en ensayo clínico acondicionados adecuadamente</b></p> $\frac{\text{No. de locales para administración de Productos en ensayo clínico con condiciones adecuadas}}{\text{No. total de instituciones que conducen el EC en la provincia}} \times 100$	80% de las instituciones con locales acondicionados adecuadamente
Disponibilidad de carro de paro	Que institución cuente con carro de paro disponible para el adecuado manejo de las urgencias médicas o eventos adversos que pudiesen tener lugar tras la administración del PI	Adecuado: Cuando el 100% de las instituciones cuenten con carro de paro  No adecuado: cuando no se cumple lo anterior  Ver ANEXO 6. Guía de Observación Carro de Paro	<p><b>8. Porcentaje de instituciones con carro de paro disponible</b></p> $\frac{\text{No de instituciones con carro de paro}}{\text{No total de instituciones que conducen en EC en la provincia}} \times 100$	100% de instituciones con carro de paro

Completamiento y condiciones del stock de paro	Que cada stock de paro contenga: Medicamentos, equipamiento y material gastable requerido (Ver Guía de observación del carro de paro, Anexo 5)	<p>Adecuado: cuando el 100% de los carros de paro obtienen un puntaje mayor o igual a 70 puntos</p> <p>No adecuado: cuando no se cumple lo anterior</p> <p>Ver ANEXO 6. Guía de Observación directa Carro de Paro</p>	<p><b>9. Porcentaje de carros de paro con stock completo</b></p> $\frac{\text{No. de carros de paro con stock Completo}}{\text{No. total de instituciones que conducen El EC en la provincia}} \times 100$	80 % instituciones con carros de paro con completamiento adecuado
Condiciones adecuadas de almacenamiento del PI	Que el local de almacenamiento cuente con los requerimientos necesarios para la adecuada conservación del PI	<p>Adecuado: cuando el local de almacenamiento del PI obtiene un puntaje <math>\geq 70</math> puntos</p> <p>No adecuado: cuando no se cumple lo anterior</p> <p>Ver ANEXO 7. Guía de Observación local almacenamiento del PI</p>	<p><b>10. Porcentaje de locales con condiciones adecuadas para el almacenamiento del PI</b></p> $\frac{\text{No. de locales con condiciones adecuadas para almacenar el PI}}{\text{No. total de instituciones que conducen el EC en la provincia}} \times 100$	80% de instituciones con locales adecuados para el almacenamiento del PI