



Enfermería en Cardiología

La enfermera de ensayos clínicos en el ámbito hospitalario: una figura desconocida

The clinical trials nurse in the hospital setting: An unknown figure

Alicia Guerrero-Molina^a, Gloria Millán-Vázquez^{a,*}, Concepción Cruzado-Álvarez^b
y María Medina-Fernández^a

^a Fundación Imabis, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga, España

^b UGC Corazón, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 7 de mayo de 2012

Aceptado el 25 de octubre de 2012

On-line el 30 de enero de 2013

Introducción

La investigación clínica tiene como objetivo la generación de conocimientos y la solución de problemas para poder aplicarlos posteriormente a la práctica diaria, siendo el paciente el principal beneficiador de los progresos científicos. Debe contemplarse desde una perspectiva social y global, donde la mayor eficiencia científica y técnica se lleve a cabo en el contexto de las buenas prácticas clínicas con el objetivo de una mejora en la calidad asistencial. El avance de la medicina se ha hecho patente durante las últimas décadas gracias, en gran medida, al progreso en la investigación clínica en todas las áreas de salud¹.

El ensayo clínico es la herramienta más utilizada en la investigación intrahospitalaria. Las autoridades reguladoras españolas, de acuerdo con el artículo 58 de la Ley 29/2006 de garantías y uso racional de los medicamentos y productos

sanitarios de 26 julio de 2006 y el artículo 2 del Real Decreto 223/2004 de 6 de febrero de 2004, entienden por ensayo clínico «toda investigación efectuada en seres humanos, con el fin de determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos, y/o demás efectos farmacodinámicos, y/o de detectar las reacciones adversas, y/o de estudiar la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de uno o varios medicamentos en investigación con el fin de determinar su seguridad y/o su eficacia». Por lo tanto, un ensayo clínico se caracteriza por tratarse de un estudio experimental que se lleva a cabo en seres humanos, es siempre prospectivo y donde se realiza una intervención, que habitualmente se diferencia del tratamiento convencional.

Los ensayos clínicos comprenden cuatro fases:

- Fase I. Es el primer paso en la investigación clínica. Se lleva a cabo en sujetos sanos para determinar la farmacocinética y la farmacodinamia, obteniéndose la información necesaria

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: schumtrials@hotmail.com (G. Millán-Vázquez).

1889-898X/\$ – see front matter © 2012 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.carcor.2012.10.010>

sobre la eficacia, la seguridad y las posteriores pautas de administración.

- Fase II. El segundo paso en investigación clínica va orientado a ampliar los conocimientos sobre eficacia, seguridad y dosificación del fármaco. En esta fase se dispondrá de sujetos que padecen la enfermedad en estudio, y en la mayoría de los casos serán controlados y aleatorizados.
- Fase III. Esta fase está destinada fundamentalmente a proporcionar información más extensa sobre eficacia y seguridad en una muestra de población considerablemente más amplia y que presenta las condiciones de uso habitual del fármaco.
- Fase IV. Comprende el estadio de vigilancia y post-comercialización del fármaco.

Cabe destacar el estudio posautorización (EPA), cuya definición se recoge en el Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre: «cualquier estudio clínico o epidemiológico realizado durante la comercialización de un medicamento según las condiciones autorizadas en su ficha técnica, o bien en condiciones normales de uso, en el que el medicamento o los medicamentos de interés son el factor de exposición fundamental investigado. Este estudio podrá adoptar la forma de un ensayo clínico o un estudio observacional».

Para llevar a cabo un ensayo clínico dentro de un hospital se requiere la aprobación tanto del Comité Ético del centro como de la Asociación Española del Medicamento y Productos Sanitarios². El Comité Ético está compuesto por al menos 10 miembros, de los cuales 2 pertenecen al personal de enfermería. Por otra parte, para garantizar la transparencia y la equidad en materia de financiación, la implementación de un ensayo clínico debe ceñirse a las normas establecidas en cada comunidad autónoma. En el caso de Andalucía, el modelo de contrato económico se distribuye en 3 porcentajes fijos: el 30% del presupuesto establecido por paciente reclutado se destina al centro sanitario por los costes indirectos generados; el 35%, en concepto de compensación al equipo investigador, y el otro 35% irá orientado al fomento de la investigación, desarrollo e innovación (I+D+i). En cuanto al departamento de farmacia, el porcentaje del presupuesto es variable, y puede alcanzar hasta el 4% del total.

Con el fin de asegurar la calidad en la realización de los ensayos clínicos, las autoridades sanitarias exigen el cumplimiento de las normas establecidas de buenas prácticas clínicas (BPC): «la buena práctica clínica es un estándar internacional ético y de calidad científica para diseñar, conducir, registrar y reportar estudios que involucran la participación de humanos». Los preceptos de la BPC vienen recogidos en la declaración de Helsinki y garantizan públicamente los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos, además de la credibilidad de los resultados obtenidos en un ensayo clínico³.

A pesar de los beneficios de la investigación clínica para la sociedad, se siguen planteando profundas cuestiones éticas. Las enfermeras involucradas en la investigación tienen un papel importante al respecto.

La formación específica para el desempeño del rol de la enfermera de ensayos clínicos contempla conocimientos estadísticos e informáticos, el manejo del lenguaje de los protocolos y la identificación de los organismos reguladores⁴. Conocer, comprender y abordar los desafíos éticos que

conlleva la investigación clínica son también funciones esenciales de la enfermera de ensayos.

La situación de la enfermera de ensayos clínicos en España no está reconocida a nivel académico, puesto que no existen titulaciones universitarias o de posgrado que avalen esta especialidad. Sin embargo, tanto en el resto de Europa⁵ como en Estados Unidos⁶ hay posibilidades de especializarse en esta área a través de estudios de postgrado. En Estados Unidos, donde ya existe la titulación de coordinadora de ensayos clínicos, el *National Institutes of Health* (NHI) promueve la certificación de la especialidad mediante la plataforma *Clinical Research Nursing 2010*⁷.

Cumplimiento de la buena práctica clínica, una misión de la enfermera de ensayos clínicos

La labor de enfermería en ensayos clínicos engloba tareas que están poco definidas pero que resultan fundamentales en su correcto desarrollo. Una de las actividades más relevantes es, sin duda, la de velar por el cumplimiento de la BPC del equipo multidisciplinar responsable del estudio (médicos, enfermeras, farmacéuticos, técnicos de laboratorio, etc.).

La coordinación de esta tarea exige que la comunicación y la relación interprofesional sean estrechas y exista un alto grado de colaboración entre los miembros del equipo investigador. La enfermera de ensayos clínicos recibe formación específica periódicamente para desempeñar dicho cargo de responsabilidad.

Los estudios clínicos deben ser implementados y realizados de acuerdo con las normas tripartitas armonizadas de la *International Conference on Harmonisation* (ICH) para la BPC⁸. Dentro del marco de estas normas se contempla el consentimiento informado como el pilar ético básico de la investigación clínica. Mediante la obtención del consentimiento, el equipo investigador se compromete a dar al paciente una información fidedigna y asequible en relación a los objetivos del estudio, además de los riesgos potenciales y beneficios esperables. Asimismo, el investigador tiene el deber de constatar que el paciente ha comprendido el carácter voluntario de su participación, el trato de confidencialidad en torno a sus datos personales, así como sus derechos y responsabilidades.

La enfermera instruida en la materia controla tanto el adecuado procedimiento de obtención del consentimiento informado como la adherencia al protocolo y sus posibles modificaciones futuras, con el objetivo de evitar desviaciones del mismo. También abarca actividades como la supervisión del manejo y de la conservación de la medicación de estudio; la correcta manipulación, conservación y envío de las muestras biológicas; el control de los materiales fungibles y otros dispositivos destinados a la realización del ensayo clínico.

Todos estos procedimientos se realizan sin dejar atrás las buenas prácticas enfermeras encaminadas a preservar el bienestar y la seguridad del paciente^{9,10}. Con el fin de garantizar el correcto desarrollo del proceso de investigación, la enfermera tendrá muy presente las cuestiones éticas relacionadas con la metodología, así como las nociones de beneficencia/no maleficencia y autonomía¹¹.

Tabla 1 – Actuación enfermera en el proceso de un ensayo clínico

Presentación del estudio
<i>Entrega de la documentación requerida: currículum vitae, rangos de laboratorio, etc.</i>
Cribado
<i>Revisión de criterios de inclusión/exclusión</i>
<i>Información sobre el estudio</i>
<i>Consentimiento informado</i>
Inclusión
<i>Revisión de criterios de inclusión/exclusión</i>
<i>Aleatorización</i>
Visitas programadas
<i>Acogida del paciente</i>
<i>Dispensación de la medicación en estudio</i>
<i>Técnicas de enfermería</i>
<i>Toma de constantes vitales: tensión arterial, frecuencia cardíaca</i>
<i>Medición de parámetros antropométricos</i>
<i>Realización de ECG</i>
<i>Realización de cuestionarios</i>
<i>Test de los 6 minutos</i>
<i>Extracción de muestras biológicas</i>
<i>Manejo de muestras biológicas</i>
<i>Procesado</i>
<i>Conservación</i>
<i>Etiquetado</i>
<i>Envío</i>
Recogida y procesado de datos
<i>Historia clínica</i>
<i>Observar y reportar efectos adversos</i>
<i>Registrar medicaciones concomitantes</i>

Actuación enfermera en el proceso de un ensayo clínico

La figura de la enfermera en ensayos clínicos surge propiciada por el auge de la investigación clínica, al hacerse patente la necesidad de profesionales de enfermería especializados en esta materia con la finalidad de coordinar los numerosos estudios clínicos y proyectos de investigación¹². El trabajo de enfermería en un ensayo clínico se podría dividir globalmente en 2 grandes bloques que se superponen. El primero se trataría de los aspectos de gestión y coordinación del estudio, mientras que el segundo consistiría en los cuidados de enfermería propiamente dichos (tabla 1).

Las actividades realizadas por el personal de enfermería desde que el promotor contacta con el profesional responsable en investigación, son las siguientes:

Presentación del estudio

El monitor encargado del estudio en el centro realiza una presentación general en la visita de inicio y constata la idoneidad de las instalaciones. El personal de enfermería facilita la documentación requerida (currículum vitae, certificados del laboratorio local, etc.) y consulta todas las posibles inconvenientes que puedan aparecer con respecto al protocolo.

Cribado y consentimiento informado

- Colaboración en el cribado, facilitando la tarea de seleccionar sujetos susceptibles de ser incluidos. Tomando en consideración la situación psicosocial específica de cada individuo, se valoran aspectos como la capacidad de adhesión al tratamiento en estudio o la disponibilidad para asistir a las visitas programadas, así como la adecuación de los procedimientos específicos diseñados dentro del ensayo a la situación clínica del sujeto.
- Supervisar la correcta cumplimentación del consentimiento informado y constatar que el paciente tenga plena conciencia de su inclusión en un ensayo clínico, siendo la enfermera capaz de resolver todas las dudas que puedan surgir sobre el estudio.
- Manifestarle que su participación es completamente voluntaria y que puede revocar el consentimiento en el momento en que lo desee, sin que ello tenga ninguna repercusión en su atención médica¹¹.

Inclusión y visitas programadas

- Revisión de los criterios de inclusión y exclusión, previa a la aleatorización.
- Cumplimiento estricto de los requisitos del protocolo, realizando todos los procedimientos pertinentes de cada visita y vigilando que estas se lleven a cabo dentro del periodo de ventana predeterminado.
- Gestionar visitas presenciales y contactos telefónicos de seguimiento según corresponda.

Manejo del cuaderno de recogida de datos

- Familiarizarse con la historia clínica de cada paciente (antecedentes personales y enfermedad actual).
- Registrar medicación previa domiciliaria y medicaciones concomitantes actuales.
- Observar y reportar efectos adversos de cualquier etiología.
- Registrar hospitalizaciones, intervenciones quirúrgicas y notificar variables de resultado¹³.

Medicación del estudio

- Conservación y mantenimiento.
- Registro de los suministros en el sistema interactivo de voz (IVRS, *interactive voice responsive system*).
- Dispensación del fármaco según protocolo bajo la supervisión del investigador principal o, en su defecto, del sub-investigador, monitorizando el cumplimiento terapéutico del paciente en cada visita.

Procedimientos de enfermería y técnicas de laboratorio

Acogida del paciente

Presentación de los miembros del equipo que le van a asistir durante el ensayo clínico. La atención debe ser personalizada, mostrando una actitud cercana para fomentar el contacto

directo y facilitar que el paciente exprese sus inquietudes relacionadas con el estudio. Entregar folletos informativos junto con una tarjeta identificativa donde figure el nombre del estudio, el teléfono de contacto y el personal responsable, con la finalidad de que el paciente y los profesionales sanitarios que le atienden tengan acceso al equipo investigador.

Técnicas de enfermería

Según el protocolo y/o el criterio del investigador se practicarán los procedimientos enfermeros pertinentes: toma de constantes vitales, medición de parámetros antropométricos, realización de cuestionarios, electrocardiogramas, test de los 6 minutos y extracción de muestras biológicas.

Manejo de muestras biológicas

Obtener, procesar, conservar, empaquetar y enviar las muestras, regidos por las normas de buenas prácticas de laboratorio vigentes^{14,15}.

Seguimiento y cuidados de enfermería

Aparte de realizar los procedimientos específicos que exige el protocolo en cada visita, la función de la enfermera de ensayos clínicos lleva implícita la consecución de cuidados que requiere un paciente hospitalizado o ambulatorio. Dicha continuidad en los cuidados enfermeros refuerza indudablemente el vínculo del sujeto con el equipo sanitario que lo atiende, y a su vez la implicación en el transcurso del estudio. Nuestra experiencia en la materia confirma este hecho, dado que gran número de participantes depositan tal confianza en el médico y en la enfermera de ensayos clínicos que en muchas ocasiones lo consideran su máximo referente asistencial. Sin duda, existe un componente emocional dada la cercanía en el trato, que supone un incentivo en la motivación del paciente para con el estudio.

Conclusiones

Según nuestra experiencia en el ámbito de la investigación intrahospitalaria y tras consultar exhaustivamente la bibliografía relacionada, consideramos que la figura de la enfermera de ensayos clínicos no está claramente descrita y permanece como un ente desconocido para la mayoría de los profesionales que trabajan en un hospital. Sin embargo, es evidente que la contribución de la enfermera de estudio tiene un impacto positivo en el funcionamiento de los ensayos clínicos dentro de un servicio especializado.

Este artículo tiene fines informativos y docentes derivados de la necesidad de poner de manifiesto otro campo emergente dentro de la profesión enfermera diferente de la práctica asistencial estandarizada.

Pese a no considerarse como formación académica, la alta cualificación de una enfermera en esta materia genera indudables beneficios a nivel asistencial. En efecto, la administración de cuidados de enfermería en el transcurso del ensayo clínico mejora la adhesión del paciente al tratamiento en

experimentación, lo que repercute inevitablemente en el óptimo desarrollo del ensayo clínico y en su posterior resultado, pues está demostrado que la labor de enfermería dentro de un ensayo clínico favorece el cumplimiento estricto del protocolo de estudio y confiere una mayor lealtad a las normas de buena práctica clínica.

A nivel de regulación de esta competencia profesional, España se encuentra en desventaja con respecto a Estados Unidos y los países europeos con más bagaje científico. Aunar esfuerzos y recursos con el fin de promover la certificación mediante formación universitaria o de posgrado constituye el paso oportuno para equipararse a países con reconocida experiencia en el campo de la investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jiménez-Navarro M, Romero-Rodríguez N, Cabrera-Bueno FJ, Muñoz-García A. Investigar en hospitales asistenciales: ¿lujo o necesidad? *CardiCore*. 2011;46:125-6.
2. Sociedad Española de Farmacología Clínica [consultado 12 Mar 2012]. Disponible en: <http://www.se-fc.org/0301.php>
3. Declaración de Helsinki. Recomendaciones para guiar a los médicos en la investigación biomédica en seres humanos [consultado 26 Mar 2012]. Disponible en: <http://www.cnrha.mssi.gob.es/bioetica/pdf/declaracion.Helsinki.pdf>
4. Elizabeth Ness, RN, MS. The Role of the Clinical Trials Nurse. Center for Cancer Research, NCI [consultado Jun 2011]. Disponible en: <http://www.swog.org/Visitors/Download/Meetings/CTNrole.pdf>
5. Royal College of Surgeons in Ireland [consultado 20 Mar 2012]. Disponible en: http://www.rcsi.ie/cat.course_detail.jsp?n=223&p=142&itemID=60
6. National Institutes of Health Clinical Center [consultado 20 Mar 2012]. Disponible en: http://clinicalcenter.nih.gov/nursing/crn/crn_2010.html
7. Mori C, Mullen N, Hill E. Describing the role of the clinical research nurse. *Research Practitioner*. 2007.
8. Conferencia Internacional de Armonización de los Requisitos Técnicos para el Registro de Farmacéuticos de Uso en Humanos. Guía ICH Tripartita y Armonizada para la Buena Práctica Médica (BPC). Ginebra; 1996.
9. Torres I, Cachimalle Y, Rodríguez B, Jiménez AB, Parra Y. El cumplimiento de la buena práctica de enfermería en los ensayos clínicos. *Invest Educ Enferm*. 2011;29:118-25.
10. Ramirez-Schacke M. La participación del profesional de enfermería en los Ensayos Clínicos [consultado 26 Mar 2012]. Disponible en: http://www.nureinvestigacion.es/firma.obj.cfm?id_firma=57&Filainicio=7
11. Oberle K, Allen M. Ethical considerations for nurses in clinical trials. *Nurs Ethics*. 2006;13:180-6.
12. Hastings CE, Fisher CA, McCabe MA, et al. National Clinical Research Nursing Consortium. Clinical research nursing: a critical resource in the national research enterprise. *Nurs Outlook*. 2012;60:149-560.
13. Walp-Dimsdale A. Playing your part in a clinical trial. *Nursing2009 Critical Care* [consultado 26 Mar 2012]. Disponible en: <http://www.nursing2009criticalcare.com>.
14. Spilsbury K, Petherick E, Cullum N, et al. The role and potential contribution of clinical research nurses to clinical trials. *J Clin Nurs* [internet]. 2008;17:549-57.
15. Fernandes de Aguiar D, Gonçalves-Camacho K. O cotidiano do enfermeiro em pesquisa clínica: um relato de experiência. *Rev Esc Enferm USP*. 2010;44:526-30.