

El monitoreo de estudios: una herramienta útil para la investigación de salud con calidad

*Samuel Andrés Arias Valencia¹
y Giovanna Hernández Pinzón¹*

Forma de citar: Arias Valencia SA, Hernández Pinzón G. El monitoreo de estudios: una herramienta útil para la investigación de salud con calidad. *Rev Panam Salud Publica* 2009;25(5): 462-8.

Palabras clave: investigación biomédica, proyectos de investigación, ensayos clínicos, protocolos clínicos/normas, comités de ética en investigación, revisión ética, experimentación humana, apoyo a la investigación.

¹ Instituto Nacional de Cancerología-Grupo Área de Investigaciones. Bogotá, Colombia. La correspondencia deberá enviarse al doctor Samuel Andrés Arias Valencia. Instituto Nacional de Cancerología-Grupo Área de Investigaciones. Calle 1 No. 9-85, Bogotá, Colombia. Fax: 57-1-3341360. Correo electrónico: sarias@cancer.gov.co, samuel.ariasv@gmail.com

El Global Forum for Health Research ha descrito en múltiples informes que 90% de los recursos de investigación científica en salud son asignados apenas a 10% de los problemas sanitarios prioritarios del mundo (1, 2). Esta razón demanda que el conocimiento que genere la investigación biomédica sea, además de válido, útil para la toma de decisiones que conduzcan a impactar problemas reales de salud.

Necesariamente, el primer paso para cumplir lo anterior es contar con proyectos de investigación adecuados desde una perspectiva científica, técnica y ética, que reflejen un proceso sistemático, organizado y objetivo, destinado a contestar una pregunta de conocimiento, y que garanticen los principios de protección, seguridad y respeto por los seres humanos (3-7). Lo anterior significa que, además de la pertinencia y del desarrollo del componente científico, es necesario precisar exhaustivamente los procesos, procedimientos y recursos técnicos y administrativos necesarios para el cumplimiento de los objetivos propuestos. En este sentido, los aspectos éticos de un proyecto de investigación no sólo tienen que ver con la protección de los participantes, sino también con la calidad en su ejecución, pues de ésta también depende que sus resultados sean válidos y confiables. Esta preocupación ha llevado a generar estándares internacionales, éticos y de calidad científica para las investigaciones que involucran seres humanos (8, 9). El objetivo de la presente revisión es describir la utilidad de la Guía de Buena Práctica Clínica (BPC) y de la monitoría de estudios como herramientas útiles para la investigación con calidad en salud.

LA GUÍA DE BUENA PRÁCTICA CLÍNICA

La Guía BPC es un estándar internacional ético y de calidad científica para diseñar, conducir, registrar y notificar estudios que involucran la participación de seres humanos (8). Estos lineamientos se definieron en 1996, en la Conferencia Internacional de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica, con el objeto de unificar los criterios éticos y de calidad de los ensayos clínicos, inicialmente en la Unión Europea, los Estados Unidos de América y Japón, de tal forma que se facilitara el trámite y la aceptación de los estudios y productos farmacéuticos por parte de las autoridades regulatorias de estos países (8). Posteriormente los lineamientos se han ido extendiendo a otras naciones y son coherentes con la normatividad de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (9).

La Guía BPC constituye también una estrategia para comprobar que las investigaciones se han efectuado de acuerdo con criterios científicos estrictos y respetando los principios éticos aceptados internacio-

nalmente. Esta comprobación debe hacerse revisando la documentación generada durante el estudio y efectuando inspecciones periódicas, tanto al patrocinador como al investigador, que deben ser supervisadas por comités científicos y de ética de las instituciones involucradas en los estudios (8–12).

Los objetivos de la Guía BPC son:

1. Proveer un estándar unificado de calidad ética y científica para el diseño, realización, registro y notificación de estudios que involucren la participación de seres humanos.
2. Garantizar la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participan en el estudio de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki.
3. Garantizar la credibilidad de los datos.
4. Someter y publicar datos a entidades reguladoras.
5. Permitir su aplicación a otras investigaciones que puedan tener impacto en la seguridad y el bienestar de seres humanos.

Estos objetivos están directamente relacionados con los principios generales sobre la investigación en seres humanos que propone la misma Guía BPC y que se presentan en el cuadro 1.

En las pautas definidas en esta Guía, al igual que en otras normas de regulación internacional y nacional, los comités de ética independientes (CEI) cumplen un papel fundamental en la aprobación, seguimiento y evaluación de los proyectos de investigación (6, 8, 9, 12, 13). En resumen, se espera que estos comités sean los responsables de (7, 10, 12–14):

1. Salvaguardar los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos del estudio.
2. Evaluar las fuentes para la realización de los estudios de investigación.
3. Evaluar la competencia del investigador principal.
4. Asegurar el informe apropiado de eventos adversos.
5. Asegurar la implementación de un mecanismo de monitoria y/o auditoria de la investigación.
6. Realizar una revisión continua de cada estudio en intervalos adecuados al grado de riesgo ético.

De acuerdo con las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos, preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas y la OMS, la investigación en seres humanos puede emplear observación o intervención física, química o psicológica; puede también generar registros o utilizar datos existentes que contengan información biomédica u otra información acerca de los individuos, quienes pueden o no ser identificados a partir de los registros o de la información. Asimismo, la investigación puede estudiar el entorno social, manipulando factores que podrían afectar de cierta manera a individuos expuestos de manera casual (9). Lo anterior implica, necesariamente, diferentes niveles de riesgo ético, donde el más alto corresponde a estudios que realizan intervenciones directas

CUADRO 1. Principios de buena práctica clínica

- 1 Los ensayos clínicos deben realizarse de acuerdo con los principios éticos planteados en la Declaración de Helsinki y los requisitos legales pertinentes.
- 2 Antes de iniciar un estudio, es necesario balancear los inconvenientes y los riesgos previsibles con respecto al beneficio que obtendrán tanto el sujeto del estudio como la sociedad. Un estudio podrá iniciarse y continuar únicamente cuando los beneficios previos justifiquen los riesgos.
- 3 Los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos del estudio son las consideraciones más importantes y deben prevalecer sobre los intereses de la ciencia y la sociedad.
- 4 La información clínica y no clínica disponible sobre el producto de la investigación debe ser adecuada para respaldar el estudio propuesto.
- 5 Los estudios deben ser científicamente razonables y estar descritos en un protocolo claro y detallado.
- 6 Los estudios deberán llevarse a cabo de acuerdo con su protocolo, el cual habrá sido revisado por un comité de ética independiente, que habrá emitido su aprobación, o bien una opinión favorable.
- 7 La atención médica que reciben los sujetos y las decisiones médicas que los afectan serán siempre responsabilidad de un médico calificado o, en caso apropiado, de un equipo calificado.
- 8 Todo individuo implicado en la realización del estudio deberá estar suficientemente calificado, desde el punto de vista de su educación, formación y experiencia, para realizar su respectiva labor.
- 9 Antes de su participación en el estudio se deberá obtener, libremente, un consentimiento informado de cada sujeto.
- 10 Toda la información de los estudios deberá registrarse, manejarse y almacenarse de forma tal que permita su verificación e interpretación exacta.
- 11 Deberá protegerse la confidencialidad de los registros que pudieran identificar a los sujetos, respetando la privacidad y las normas de confidencialidad de acuerdo con los requisitos de las autoridades y normas legales pertinentes.
- 12 Los productos de investigación deben fabricarse, manejarse y almacenarse de acuerdo con las normas de Buena Práctica Clínica de manufactura pertinentes y deben utilizarse de acuerdo con el protocolo aprobado.
- 13 Es necesario implementar sistemas y procedimientos que garanticen la calidad de cada aspecto del ensayo.

Fuente: elaboración propia a partir de la información publicada en ICH (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use). E6 Guideline on Good Clinical Practice. [Sitio en Internet] Hallado en: http://www.ich.org/MediaServer.jserv?@_ID=482&@_MODE=GLB. Acceso el 6 de mayo 2009.

con seres humanos y que potencialmente tienen una mayor probabilidad de daño físico; éstos corresponden sobre todo a ensayos clínicos preventivos o terapéuticos. Lo anterior no excluye que otros tipos de estudio estén exentos de riesgos éticos. Los estudios observacionales epidemiológicos, los cualitativos y los que sólo usan colecciones de muestras biológicas, tradicionalmente asumidos como de riesgo mínimo, representan peligros leves y/o temporales, no sólo físicos, sino también psicológicos, morales e incluso socioculturales, que deben ser contemplados (7, 14). En el caso colombiano la Resolución Número 8430 de 1993, expedida por el Ministerio de Salud, clasifica las investigaciones en salud en tres categorías, de acuerdo con su riesgo ético (13):

1. Investigación sin riesgo: son estudios cuyas fuentes de información son secundarias: bases de datos, re-

- gistros, revisión de historias clínicas, documentos retrospectivos, entre otros; por lo tanto, no se realiza ninguna intervención o modificación en los sujetos de estudio.
- Investigación con riesgo mínimo: se trata de estudios prospectivos que emplean el registro de datos a través de procedimientos comunes como exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamientos rutinarios, y que no incluyen procedimientos invasivos o experimentales.
 - Investigaciones con riesgo mayor que el mínimo: aquellas cuya probabilidad de afectar al sujeto es significativa. Incluyen los estudios que utilicen técnicas y tecnologías invasivas y/o experimentales. Así mismo incluyen todos los estudios que involucren controles con placebos.

En términos generales, aunque en su intención la Guía BPC está pensada para todos los estudios en salud, su enfoque operativo está orientado a ensayos clínicos o, en términos más amplios, a estudios con riesgo mayor al mínimo según la categorización colombiana.

¿QUÉ ES EL MONITOREO DE ESTUDIOS?

Es clara la necesidad de contar con la revisión y aprobación de los proyectos de investigación de salud por parte de los comités de ética. Sin embargo, no se tiene la misma claridad sobre la metodología para realizar el seguimiento científico, técnico y ético a los proyectos en curso. De igual forma, las estrategias de comunicación entre los patrocinadores, los comités de ética, los investigadores y los participantes no siempre son las más eficaces (15–18). Para resolver esta dificultad las pautas BPC proponen realizar el monitoreo de los proyectos de investigación.

El monitoreo busca, mediante el diseño e implementación de métodos, procesos y procedimientos, garantizar, en gran medida, el seguimiento y la evaluación de la puesta en marcha, ejecución y cierre de los proyectos de investigación, logrando la conducción de estudios con altos estándares de calidad (19, 20).

La realización de monitoreos internos o externos para garantizar la calidad de los datos obtenidos no busca lograr estudios libres de errores, sino comprobar que los mismos se encuentran dentro de límites éticos y de calidad aceptables (11, 20–22). Por lo tanto, un monitoreo es un proceso sistemático, independiente y documentado para obtener evidencias y evaluarlas de manera objetiva, a fin de determinar el alcance para que los requisitos se cumplan. Lo anterior implica la realización de actividades de evaluación, seguimiento y mejoramiento de los procesos definidos como prioritarios; la comparación entre la calidad observada y aquella esperada, misma que debe estar previamente definida mediante guías y normas técnicas, científicas y administrativas; la adopción, por parte de las instituciones, de medidas tendentes a corregir las desviaciones detectadas con respecto a los parámetros previamente establecidos, así como a mantener las

condiciones de mejora realizadas (8, 19–24). El objeto del monitoreo de un estudio es verificar que (8, 20):

- Los derechos y el bienestar de los sujetos humanos sean protegidos.
- Los datos obtenidos en el estudio sean exactos, completos y verificables a partir de los documentos fuente.
- El desarrollo del estudio cumpla con el protocolo aprobado y sus enmiendas, con la Guía BPC y con los requisitos éticos y la reglamentación legal pertinente.

Alcance y naturaleza del monitoreo

Aunque en la literatura el término monitoreo parece referirse casi exclusivamente al control de la calidad de los datos de los ensayos clínicos con medicamentos (11, 15, 20, 22, 25, 26), las BPC y otros autores proponen que se aplique a todas las investigaciones en salud humana independientemente de su diseño, del enfoque metodológico o del riesgo ético del estudio (7, 8, 17, 19, 24, 27–31).

Las exigencias del proceso de monitoreo y las responsabilidades del monitor están descritas en la Guía BPC y en algunas de las legislaciones sobre investigación en seres humanos de diferentes países (8, 12). Si se trata de ensayos clínicos cuyos resultados serán utilizados para solicitar el registro de un nuevo fármaco o de una nueva indicación para uno ya comercializado, las compañías farmacéuticas generalmente cuidan mucho el proceso de monitoreo (11, 22). La determinación del alcance y naturaleza del monitoreo debe basarse en consideraciones tales como el objetivo, propósito, diseño, complejidad, cegamiento, tamaño de la muestra, variables de desenlace del estudio y riesgo ético (17, 19, 30).

¿Quién realiza el monitoreo de estudios?

El monitor puede llegar a ser una figura clave en el desarrollo de los estudios biomédicos; puede facilitar el trabajo a los investigadores y su equipo. Su responsabilidad es supervisar el cumplimiento de la Guía BPC y de las condiciones éticas durante el desarrollo del proyecto (8, 19, 20, 30). Debe ser el punto de conexión para facilitar una buena coordinación y comunicación entre los participantes, los investigadores y los comités de ética (24). Ante cualquier problema logístico, el monitor debe colaborar con los investigadores en la búsqueda de soluciones rápidas y operativas. En conclusión, se espera que el monitor no sólo controle sino, sobre todo, que facilite el trabajo del equipo de investigación. Algunas características importantes del monitor son las siguientes (8, 19, 20, 30):

- Debe ser nombrado por el patrocinador y/o los comités independientes de ética.
- Debe estar adecuadamente formado en las normas que regulan la investigación de salud y en BPC y debe tener el conocimiento científico y/o clínico

necesario para monitorear los estudios de manera correcta. La formación del monitor debe estar documentada.

- El monitor debe estar familiarizado con el protocolo de investigación, los procedimientos del estudio, el consentimiento informado y con cualquier otra información escrita que sea facilitada a los sujetos, así como con los requisitos del patrocinador, de los comités de ética y de las autoridades regulatorias.
- El monitor, de acuerdo con los requerimientos del patrocinador, debe asegurarse que se realice el estudio y que, de manera pertinente, se documenten sus actividades, técnicas y procedimientos.

Actividades del monitoreo

En términos generales, independientemente del tipo de estudio o de su riesgo ético, las actividades de monitoreo para una investigación se distribuyen de la siguiente forma (19, 20, 30):

Actividades de pre-estudio

Son aquellas encaminadas a la selección e implementación del sitio de investigación. Se espera que el monitor:

- Actúe como vía principal de comunicación entre el patrocinador, el comité de ética y el investigador.
- Verifique que el investigador tenga la idoneidad y los recursos adecuados para realizar el estudio.
- Garantice que el investigador reciba todos los documentos y el material necesario para que el estudio se realice de manera adecuada y de acuerdo con los requisitos de la regulación pertinente.
- Contribuya con sesiones de capacitación, a fin de que todo el equipo conozca la información del estudio, la BPC y el monitoreo.

Actividades durante el estudio

Una vez preparado el sitio de investigación, se inicia la ejecución propiamente dicha de la investigación. Las actividades de monitoreo durante esta fase comprenden:

- El cumplimiento y seguimiento del protocolo. El monitor revisa con el investigador el progreso del estudio, incluyendo el cumplimiento del reclutamiento. Aclara cualquier inquietud que el investigador tenga sobre discrepancias y temas relacionados con las visitas de monitoreo y eventos adversos, e identifica y notifica al comité de ética y a los patrocinadores cualquier desviación o violación al protocolo.
- La revisión del cumplimiento de las responsabilidades en el sitio de investigación. El equipo debe definir las responsabilidades al inicio del estudio, además de estar de acuerdo con los procedimientos descritos en el protocolo.
- La asesoría y el apoyo a los investigadores con el diseño y/o entrega de las herramientas requeridas

para la ejecución del estudio: protocolo, hojas de trabajo, suministros, manual de datos, manual de laboratorio, etcétera.

- La capacitación permanente del equipo en lo tocante a los procesos del estudio.
- La verificación de documentos fuente, esto es, garantizar que los datos que aparecen en los formatos de recolección correspondan a la realidad y estén correctamente diligenciados. Esta información se registra en documentos fuente como la historia clínica, los informes de laboratorio y de imágenes diagnósticas, la transcripción de entrevistas y grupos focales, las encuestas, etcétera. Asimismo, verificar que el proceso de consentimiento informado se haya realizado de manera correcta y oportuna, antes de la participación de cada persona en el estudio. La verificación de los documentos fuente incluye:
 - Comprobar los criterios de inclusión y de exclusión de los participantes.
 - Revisar todos los registros de terminación de las intervenciones o retiros del estudio, ocurridos desde la última visita de monitoreo, para asegurarse de que las razones han sido documentadas y tienen un adecuado seguimiento.
- La revisión del archivo del investigador: el monitor verifica que el investigador mantenga al día su archivo con los documentos esenciales, así como un registro de todos los contactos del patrocinador, de los comités de ética y la correspondencia relacionada con el estudio. De igual manera, el monitor revisa la información regulatoria y financiera.
- El control de suministros: el monitor revisa los suministros para verificar cantidades, tiempo, condiciones de almacenamiento y, cuando sea pertinente, las condiciones de administración a los participantes.
- La verificación, por parte del monitor, para saber si todos los eventos adversos se notifican de manera correcta y en los periodos requeridos por la BPC, el protocolo, el comité de ética y el patrocinador.

Después de cada visita de monitoreo, el investigador recibirá un informe escrito donde encontrará, de forma resumida, las actividades realizadas por el monitor, los hallazgos y/o hechos significativos, las discrepancias o deficiencias, así como las acciones emprendidas o aquellas recomendadas para garantizar la calidad del estudio. El investigador deberá revisar, concertar y firmar dicho informe, a fin de hacer seguimiento a los hallazgos y planes de mejoramiento definidos en la visita de monitoreo.

Actividades de cierre del estudio

Una vez terminado el estudio, el monitor debe realizar las siguientes actividades:

- Revisar los eventos adversos, con el investigador y el coordinador. Los eventos adversos serios deben quedar cerrados y resueltos al final del estudio.
- Verificar los documentos en la sede del patrocinador y en el sitio. Los documentos que se generen

durante la investigación deben ser archivados de forma similar tanto en la sede del patrocinador como en el sitio de investigación.

- Realizar el inventario de suministros y del archivo: todos los suministros clínicos y no clínicos que fueron entregados al sitio, utilizados o no, deben ser devueltos a la sede del patrocinador. Esto incluye hojas de trabajo, material de laboratorio, medicamento utilizado o no utilizado, etcétera.
- Una vez que el patrocinador informe la fecha de congelación de las bases de datos del estudio, el monitor deberá visitar el sitio para su cierre oficial. Ahí verificará que el investigador haya informado por escrito al comité de ética y a los patrocinadores acerca del término de la investigación. Además de la información técnica del estudio, este informe debe contener:
 - Número de participantes incluidos.
 - Número de participantes retirados.
 - Cierre de eventos adversos.
 - Información sobre almacenamiento del archivo del estudio.

A pesar de que generalmente las fases y actividades del monitoreo son homogéneas, también requieren de tareas específicas que pueden variar de acuerdo con el riesgo ético y el diseño científico. Las instrucciones detalladas para los ensayos clínicos están mejor desarrolladas que las de otros tipos de estudios (7, 11, 15, 20, 22, 25, 26, 30, 31). Por tal razón, con base en la literatura disponible, el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia plantea cuatro enfoques de monitoreo a partir de las estrategias metodológicas y del riesgo ético del estudio (30):

1. Enfoque de intervención: se refiere a proyectos que realizan una intervención directa, ya sea terapéutica, preventiva, de tamiz o diagnóstica, sobre los sujetos de investigación.
2. Enfoque de fuente primaria sin intervención: alude a estudios que reúnen información de los sujetos de investigación, a partir de encuestas, estudios cualitativos que realizan entrevistas, grupos focales, grupos nominales, etc., pero que no hacen ningún tipo de intervención, ni diagnóstica ni terapéutica.
3. Enfoque de fuente secundaria: se trata de proyectos que utilizan exclusivamente fuentes secundarias de datos como son las revisiones de historias clínicas u otros tipos de documentos, las revisiones sistemáticas de literatura, las bases de datos históricas, etcétera.
4. Enfoque de muestras biológicas: son estudios que se realizan a partir de la toma, manipulación y análisis de sustancias o especímenes biológicos, esencialmente provenientes de bancos de tejidos.

Aunque las actividades propuestas son transversales al proceso de monitoreo, la definición de enfoques determina necesidades y metodologías particulares para lograr sus objetivos. A mayor riesgo ético de una investigación, mayor rigurosidad en los requisitos del monitoreo, a fin de apoyar el desarrollo del estudio

con pautas de calidad adecuadas y velar por la protección de los participantes durante toda su ejecución.

DISCUSIÓN

Según la Norma ISO 9001, la calidad se define por el cumplimiento de los requisitos del cliente. En este sentido, los Sistemas de Gestión de Calidad (SGC) son aplicables a todas las organizaciones sin importar su tipo, tamaño, producto o servicio ofrecido (32, 33). En investigación biomédica, los clientes son los usuarios del conocimiento que se genere: clínicos, salubristas, políticos, investigadores, pacientes, comunidad en general, etcétera. El primer requisito que debe cumplirse es que el producto de investigación sea útil y pertinente para alguno de estos encargados de tomar de decisiones (1, 2).

Las BPC no son lejanas a las pautas que se definen para los SGC (21, 33). En este caso son lineamientos para garantizar la calidad en las investigaciones en salud teniendo en cuenta, además, el respeto y la protección de los seres humanos que participen en el estudio, de acuerdo con las normas éticas internacionales y nacionales vigentes (6, 8, 13).

Hasta hoy la aplicación de las BPC ha estado más bien en manos de la industria farmacéutica que, como patrocinadora de buena parte de la investigación clínica, la requieren como requisito para facilitar el trámite y la aprobación de nuevas moléculas o productos farmacéuticos en distintos países (8, 10, 11, 15). Sin embargo, en el mundo se están desarrollando modelos de implementación para la investigación propia de instituciones, universidades y centros de investigación independientes, que encuentran en la aplicación de las BPC y de modelos de monitoreo de la investigación una oportunidad para velar por la calidad de los resultados de los estudios, proteger a los sujetos participantes, hacer más eficiente el uso de los recursos de investigación y mejorar la comunicación entre los participantes, los patrocinadores y los comités técnicos y de ética institucionales e independientes (17, 25, 26, 34–39).

Teniendo en cuenta que las BPC contemplan la obligación del patrocinador y de los comités de ética de hacer seguimiento a la ejecución de las investigaciones, de forma que se lleve a cabo según los estándares éticos, científicos y técnicos, los investigadores serán, necesariamente, objeto de monitoreos y auditorías. Esto implica una carga adicional para la que en ocasiones no están preparados los centros de investigación, además del desarrollo de actividades administrativas, operativas y logísticas, que no siempre son presupuestadas por el equipo de investigación, pero que son necesarias para la adecuada conducción del estudio (19, 20, 30). De la misma manera, implementar un sistema de monitoreo requiere de recursos humanos y financieros adicionales. Los patrocinadores y las instituciones de investigación deben evaluar qué tanto desean invertir para garantizar la calidad y validez de sus estudios (30). En la medida en que las BPC y los modelos de monitoreo se extiendan en los centros de investigación y la actitud de los patrocinadores, los co-

mités de ética y los monitores sea de colaboración y apoyo para el equipo del estudio, los investigadores ciertamente serán más receptivos y estarán más dispuestos a colaborar con estos procesos que redundan en la calidad de los estudios.

Hoy en día la mayoría de los modelos de monitoreo que se implementan son para ensayos clínicos debido, probablemente, al mayor riesgo ético que implican, tanto desde el punto de vista de la protección a los participantes como de la aplicabilidad de sus resultados, pues de ellos se derivan prácticas clínicas o de salud pública (11, 15, 20, 22, 25, 26). Empero, las mismas pautas de BPC y las normas éticas internacionales están planteadas para la investigación de salud, y no sólo para los estudios de mayor riesgo (6–8). A lo anterior se suma la creciente preocupación de algunas organizaciones científicas internacionales y grupos de investigación por mejorar la calidad de la investigación, y que sugieren que las “buenas prácticas” y los modelos de monitoreo deben extenderse a todo tipo de estudio biomédico (25, 27, 28, 30, 31, 37, 40). Ejemplos de lo anterior son las recientes pautas de Buena Práctica de Laboratorio, las Recomendaciones sobre los Aspectos Éticos de los Biobancos (31, 41–43), los lineamientos de Buena Práctica Epidemiológica (7, 44–46) e, incluso, el esbozo de pautas éticas para la investigación cualitativa en salud (29). A pesar de tratarse de propuestas que todavía no son definitivas, éstas reflejan el interés por mejorar la calidad de la investigación de salud que se lleva a cabo en el mundo.

En conclusión, el monitoreo es un proceso sistemático, independiente y documentado de auditoría de cada estudio; por ende, también es una herramienta útil para la investigación de salud porque permitiría detectar a tiempo y corregir posibles errores que se estén cometiendo, con miras a salvaguardar la calidad técnica y la seguridad de los sujetos participantes. En esa medida, puede facilitar el rol de supervisión que deben cumplir los CEI y los patrocinadores de acuerdo con las guías BPC y las normas éticas internacionales (7–9).

Con fundamento en lo expuesto, es recomendable que las instituciones, los centros de investigación y/o los CEI, junto con los investigadores, busquen estructurar modelos de monitoreo integrales que abarquen estudios más allá de los ensayos clínicos, de tal forma que puedan tener un mayor control sobre la calidad de los procesos de investigación, con miras a obtener resultados más confiables, válidos y útiles.

Agradecimientos. Se agradece a Raúl Hernando Murillo, Subdirector de Investigaciones y Salud Pública del Instituto Nacional de Cancerología-ESE, por su labor de revisión y comentarios al presente texto.

SYNOPSIS

Study monitoring: a useful tool for quality health research

As well as protecting the rights of participants, a study's ethics must encompass the quality of its execution. As such, international standards have been established for studies involving human subjects. The objective of this review is to evaluate the usefulness of the Guide to Good Clinical Practice and "study monitoring" as tools useful to producing quality research. The Guide provides scientific ethics and quality standards for designing, conducting, registering, and notifying studies involving human subjects. By implementing specific processes and procedures, study monitoring seeks to ensure that research is followed and evaluated from inception, through execution and closure, thus producing studies with high quality standards.

Key words: biomedical research; research design; clinical trials; clinical protocols; ethics committees, research; ethical review; human experimentation; research support topic.

REFERENCIAS

1. Global Forum for Health Research. Focusing research to improve global health. 2005 review. Geneva: Global Forum for Health Research; 2006.
2. Nuyens Y. No development without research. A challenge for research capacity strengthening. Geneva: Global Forum for Health Research; 2005.
3. Aguimon Pallás JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 2.ª ed. Barcelona: Harcourt; 2000.
4. Hulley SB, Cummings SR. Diseño de la investigación clínica. Un enfoque epidemiológico. Barcelona: Ediciones Doyma; 1993.
5. Varkevisser CM, Pathmanathan I, Brownlee A. Designing and conducting health systems research projects. [Sitio en Internet] Hallado en: http://www.idrc.ca/es/ev-33011-201-1-DO_TOPIC.html. Acceso el 11 octubre 2007.
6. Asamblea Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Sitio en Internet] Hallado en: <http://www.wma.net/s/policy/b3.htm>. Acceso el 11 octubre 2007.
7. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), Organización Mundial de la Salud. International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies. [Sitio en Internet] Hallado en: http://www.cioms.ch/080221feb_2008.pdf. Acceso el 18 abril 2008.
8. ICH (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use). E6 Guideline on Good Clinical Practice. [Sitio en Internet] Hallado en: http://www.ich.org/MediaServer.jserv?@_ID=482&@_MODE=GLB. Acceso el 6 de mayo 2009.
9. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), Organización Mundial de la Salud. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. [Sitio en Internet] Hallado en: http://www.cioms.ch/pautas_eticas_internacionales.htm. Acceso el 11 octubre 2007.
10. Califf RM, Morse MA, Wittes J, Goodman SN, Nelson DK, DeMets DL, et al. Toward protecting the safety of participants in clinical trials. *Control Clin Trials*. 2003;24(3):256–71.
11. Dal-Re R, Garcia-Losa M. [Audits in clinical studies of drugs]. *Med Clin (Barc)*. 1992;29;98(8):311–3.

12. Organización Mundial de la Salud. Guías operacionales para comités de ética que evalúan investigación biomédica. [Sitio en Internet] Hallado en: <http://www.who.int/tdr/publications/publications/pdf/ethicssp.pdf>. Acceso el 12 octubre 2007.
13. Colombia—Ministerio de Salud. Resolución 008430 de 1993 por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. [Sitio en Internet] Hallado en: <http://zulia.colciencias.gov.co:8098/portalcol/downloads/archivosSoporteConvocatorias/753.pdf>. Acceso el 12 octubre 2007.
14. Council of Europe. Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research. Strasbourg, 25.I.2005. [Sitio en Internet] Hallado en: <http://conventions.coe.int/Treaty/en/Treaties/Html/195.htm>. Acceso el 18 octubre 2008.
15. Carné X, Costa J. Problemas y controversias en torno al ensayo clínico. Monografía Dr. Antonio Esteve. Barcelona: Doyma; 1998. Pp. 31–6.
16. DeMets DL, Fost N, Powers M. An Institutional Review Board dilemma: responsible for safety monitoring but not in control. *Clin Trials*. 2006;3(2):142–8.
17. Douglass AJ, Jarvis A, Bloore S. Monitoring of health research by ethics committees. *N Z Med J*. 1998;111(1061):79–81.
18. Jamrozik K. The case for a new system for oversight of research on human subjects. *J Med Ethics*. 2000;26(5):334–9.
19. National Cancer Institute-Division of Cancer Treatment and Diagnosis-Cancer Therapy Evaluation Program-Clinical Trials Monitoring Branch. Guidelines for monitoring of clinical trials for cooperative groups, CCOP research bases, and the cancer trials support unit (CTSUs). [Sitio en Internet] Hallado en: <http://ctep.cancer.gov/monitoring/guidelines.html>. Acceso el 1 octubre 2007.
20. U.S. Food and Drug Administration. Guidelines for the monitoring of clinical investigations. [Sitio en Internet] Hallado en: http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/bimo/clinguid.html. Acceso el 10 octubre 2007.
21. Álvarez-Guerra S. Estándares de calidad en los ensayos clínicos: ISO 9001—Buena Práctica Clínica. *Rev Cubana Farm*. 2005; 39(3).
22. De la Llama Vásquez F, Gutiérrez Gutiérrez P. Auditoría sobre ensayos clínicos. *Farm Hosp*. 1996;20(2):114.
23. Weijer C, Shapiro S, Fuks A, Glass KC, Skrutkowska M. Monitoring clinical research: an obligation unfulfilled. *CMAJ*. 1995;152(12):1973–80.
24. Karunaratne AS, Myles PS, Ago MJ, Komesaroff PA. Communication deficiencies in research and monitoring by ethics committees. *Intern Med J*. 2006; 36(2):86–91.
25. American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology policy statement: oversight of clinical research. *Am J Clin Oncol*. 2003;21(12): 2377–86.
26. Asplund K. The role of the data safety and monitoring committee in stroke trials. *Eur Neurol*. 2003;49(2):115–9.
27. Barton A. Local research ethics committees. Monitoring body is needed for audit. *BMJ*. 1997;315(7120):1465.
28. Cleaton-Jones P. Monitoring of research—is it practical or only a dream? *S Afr Med J*. 2002;92(2):127–8.
29. Ramcharan P, Cutcliffe JR. Judging the ethics of qualitative research: considering the “ethics as process” model. *Health Soc Care Community*. 2001;9(6):358–66.
30. Hernández G, Arias SA, Murillo-Moreno R. Modelo de monitoría para proyectos de investigación del Instituto Nacional de Cancerología. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2007;11(3): 146–54.
31. Abascal Alonso M, de Abajo Iglesias FJ, Campos Castello J, Feito Grande L, Herrera Carranza J, Juez Gutiérrez J, et al. [Recommendations on the ethical aspects of specimen collections and human biobanks for biomedical research purposes]. *Rev Esp Salud Publica*. 2007;81 (2):95–111.
32. Organización Internacional para Estandarización. Norma ISO 9001. Bogotá: ICONTEC; 2000.
33. Instituto Nacional de Cancerología ESE. Sistema de gestión de la calidad. Auditoría para el mejoramiento de la calidad. Versión 1 (09/08/2007). Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología; 2006.
34. McCusker J, Kruszewski Z, Lacey B, Schiff B. Monitoring clinical research: report of one hospital’s experience. *CMAJ*. 2001;164(9):1321–5.
35. Beran RG, Beran ME. Conduct of trials in private clinical practice. *Epilepsia*. 2000;41(7):875–9.
36. De Castro MS, Goldim JR, Ferreira MB. Ethical issues in a Brazilian hospital. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2001;10 (7):601–5.
37. Coker R, McKee M. Ethical approval for health research in Central and Eastern Europe: an international survey. *Clin Med*. 2001;1(3):197–9.
38. Lavery JV, Van Laethem ML, Slutsky AS. Monitoring and oversight in critical care research. *Crit Care*. 2004;8(6):403–5.
39. Segu JL, Lahuerta dal Re J. [The norms for good clinical practice in drug trials performed in Spain. A survey of the pharmaceutical industry]. *Med Clin (Barc)*. 1992;99(3):106–9.
40. Sharp HM, Orr RD. When “minimal risk” research yields clinically-significant data, maybe the risks aren’t so minimal. *Am J Bioeth*. 2004;4(2):W32–6.
41. Unicef-UNDP-World Bank-WHO: Special Program for Research and Training in Tropical Diseases (TDR). Good laboratory practice (GLP). [Sitio en Internet] Hallado en: <http://www.who.int/tdr/publications/publications/glp-traineer.htm>. Acceso el 11 octubre 2007.
42. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Good Laboratory Practice. Hallado en: http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&nodeId=614. Acceso el 10 octubre 2007.
43. European Commission for Enterprise and Industry. Good Laboratory Practice. [Sitio en Internet] Hallado en: http://ec.europa.eu/enterprise/chemicals/legislation/glp/index_en.htm. Acceso el 10 octubre 2007.
44. International Epidemiology Association. Good Epidemiological Practice (GEP): Proper conduct in epidemiologic research. [Sitio en Internet] Hallado en: <http://www.dundee.ac.uk/iea/GoodPract.htm>. Acceso el 10 octubre 2007.
45. International Society for Pharmacoepidemiology. Guidelines for Good Epidemiology Practices for Drug, Device, and Vaccine Research in the United States. [Sitio en Internet] Hallado en: http://www.hsph.harvard.edu/Organizations/DDIL/gep_PE.html. Acceso el 10 octubre 2007.
46. McKeown RE, Weed DL, Kahn JP, Stoto MA. American College of Epidemiology Ethics Guidelines: foundations and dissemination. *Sci Eng Ethics*. 2003;9(2): 207–14.