

Toolkit sobre el Recorrido de un estudio

El "recorrido del estudio" es un método que ayuda a traducir un protocolo de investigación en un estudio preciso y exitoso. Este toolkit describe el enfoque del recorrido del estudio, por qué puede ser beneficioso para un estudio de investigación, y cómo se puede utilizar con éxito el método mediante ejemplos prácticos y orientación.

The Global Health Network Editorial Team

DOI



Recorrido del estudio - ¿Qué es?

Elements

¿Qué es el recorrido del estudio?

El "**recorrido del estudio**" es un método que ayuda a convertir su protocolo en un estudio preciso y exitoso. Este toolkit describe el enfoque del **recorrido del estudio**, para permitirle aplicarlo en su estudio.

La planificación operativa y la realización de un estudio clínico determinan si puede responder a la pregunta que se ha planteado. Se necesita una metodología sólida para garantizar que los criterios de valoración del estudio se midan de forma precisa, segura y ética. El recorrido del estudio es un método para garantizar que cada paso del protocolo de un estudio se considere cuidadosamente en su contexto operativo, y que los responsables de llevar a cabo el paso se encarguen de supervisarlos adecuadamente.

Contexto

El enfoque se desarrolló y perfeccionó en Kenia. En el momento de su desarrollo, se estaban llevando a cabo muchos estudios que iban desde complicados ensayos estándares de regulación de vacunas en la comunidad keniana hasta ensayos pediátricos en unidades de alta dependencia. Estaba claro que se necesitaba un enfoque para garantizar que los estudios funcionaran bien en los difíciles entornos clínicos en los que se iban a realizar.

Objetivo

El objetivo del recorrido del estudio es identificar y mitigar los errores que podrían poner en peligro la precisión, la seguridad o la conducta ética de los estudios. Está diseñado para ser una forma práctica y factible de garantizar que cada paso del protocolo de un estudio se considere cuidadosamente en su contexto operativo, y que los responsables de llevar a cabo los pasos se encarguen de supervisarlos adecuadamente.

Llevar a todo el equipo a través de un proceso de recorrido del estudio permite que todos prevean el estudio en su totalidad, desde la experiencia de los participantes hasta lo que ocurre con sus muestras y sus datos.

Resumen del enfoque

Para aplicar el método de recorrido del estudio, se reúne a todo el equipo del estudio lo antes posible, en la planificación del mismo. Se presenta un resumen del protocolo del estudio, centrándose en los criterios de valoración primarios y en cómo se medirán. A continuación, un miembro del equipo dirige el proceso de descripción del estudio paso a paso, tal y como se llevaría a cabo en los centros del estudio. Se anima a cada miembro del equipo a imaginar cada paso desde la perspectiva del participante.

El proceso abarca desde la integración de la comunidad y el reclutamiento, pasando por cada visita, hasta el final del estudio. Los procesos y los datos recogidos se discuten en el contexto de las acciones relacionadas específicamente con los participantes, por ejemplo, las evaluaciones clínicas. El coordinador dirige la discusión de cada paso del estudio, mientras se va registrando.

Este método eficaz garantiza que cada miembro del equipo comprenda plenamente el protocolo y la pregunta de investigación, lo que les permite identificar los elementos de su función que son clave para el resultado del estudio. Este proceso también utiliza la experiencia de cada miembro del equipo para informar sobre el diseño y la planificación operativa del estudio, elevando así los estándares y reduciendo los errores.



Recorrido del estudio - ¿Para qué?

¿Para qué “recorrer”?

El proceso de convertir una pregunta en un protocolo y un protocolo en un estudio operativo es un área olvidada e infravalorada pero es un área metodológica fundamental en la investigación clínica.

Un estudio puede utilizar la tecnología diagnóstica más impresionante y vanguardista o un nuevo enfoque estadístico, pero si los criterios de valoración clave no se han considerado cuidadosamente, si el estudio es difícil de aplicar en el entorno clínico o si el equipo del estudio no está llevando a cabo los procesos de forma precisa, entonces pueden producirse errores.



Llevar a todo el equipo a través de un proceso de recorrido del estudio permite que todos puedan ir previendo el estudio, poniendo así de manifiesto posibles problemas que no se habían tenido en cuenta al redactar el protocolo. Cada miembro del equipo tiene una perspectiva de la tarea que le fue encargada de realizar, del entorno y las limitaciones. Los Protocolos Operativos Estándar redactados a distancia suelen fallar precisamente por eso.

Desarrollo remoto de los Procedimientos Operativos Estándar

Los protocolos de estudio y los procedimientos operativos estándar (POE) suelen redactarse lejos del lugar del estudio y sin la participación del equipo de estudio. En consecuencia, pueden elaborarse POE genéricos que podrían establecer una norma e intentar garantizar que varios centros lleven a cabo todos sus procesos de la misma manera, pero que son poco prácticos, inapropiados y no reflejan la situación real en la clínica o el laboratorio. Los pasos críticos de un proceso, donde algo puede salir mal, pueden no estar reconocidos o cubiertos por un POE genérico y, así ser gestionados de forma incorrecta o no ser gestionados en absoluto durante todo el periodo de estudio.

Todo el personal del estudio involucrado, incluido el supervisor del estudio, debe comprender la importancia de estos pasos críticos para los resultados finales del estudio. Por esta razón, es importante que todo el equipo del estudio comprenda plenamente el protocolo y la pregunta de investigación que aborda. Los errores y las imprecisiones pueden pasar desapercibidos en los estudios clínicos, pero los miembros del equipo informados que entienden la ciencia detectan cuestiones en las que otros pueden no haber pensado.

Ejemplo 1: un ensayo regulatorio de vacunas

Un ejemplo tomado del punto de vista de uno de los centros del ensayo de fase III de la vacuna contra la malaria RTS,S/AS01 (NCT00866619) [1-3] que utilizó el método “Recorrido del estudio” para planificar cómo establecer el estudio en tres clínicas de salud comunitarias distantes y luego llevar las muestras recogidas al hospital.

Ejemplo 2: un ensayo pragmático de gestión de enfermedades

Un ejemplo del método de recorrido del estudio utilizado antes de finalizar el protocolo de estudio para un ensayo controlado aleatorio sobre la prestación de apoyo y atención a la higiene de los pies a las personas que viven con podoconiosis en Etiopía [4]. Este desafiante ensayo debía ser implementado por trabajadores sanitarios en un área donde no había experiencia previa en investigación.

Ejemplo 3: un ensayo durante un brote de enfermedad

Al planificar un ensayo de fase 2 para el tratamiento de la enfermedad por el virus del Ébola (PACTR201411000939962)[5], emprendimos el proceso de recorrido del estudio en un momento muy temprano, antes de saber qué fármaco íbamos a evaluar. Utilizamos este proceso para establecer el borrador del protocolo, identificar los procedimientos operativos normalizados que se necesitarían y las necesidades de formación del equipo del ensayo.

Ejemplos de recorrido del estudio

El método de recorrido del estudio se ha aplicado y perfeccionado en estudios clínicos muy variados a lo largo de 20 años. La aplicación práctica de este método se describe en un artículo que se publicará próximamente, utilizando los tres ejemplos mostrados anteriormente. Para cada uno de los ejemplos, los resultados de la utilización de este método pueden verse en los estudios publicados a continuación.

Recursos:

1. Clinical Trials Partnership. Efficacy and safety of RTS,S/AS01 malaria vaccine with or without a booster dose in infants and children in Africa: final results of a phase 3, individually randomised, controlled trial. *Lancet*. 2015;386:31-45.
2. Clinical Trials Partnership, Agnandji ST, Lell B, Fernandes JF, Abossolo BP, Methogo BG, et al. A phase 3 trial of RTS,S/AS01 malaria vaccine in African infants. *N Engl J Med*. 2012;367:2284-95.
3. Clinical Trials Partnership, Agnandji ST, Lell B, Soulanoudjingar SS, Fernandes JF, Abossolo BP, et al. First results of phase 3 trial of RTS,S/AS01 malaria vaccine in African children. *N Engl J Med*. 2011;365:1863-75.
4. Negussie H, Kassahun MM, Fegan G, Njuguna P, Enquesselassie F, McKay A, et al. Podoconiosis treatment in northern Ethiopia (GoLBet): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2015;16:307.
5. Dunning J, Kennedy SB, Antierens A, Whitehead J, Ciglenecki I, Carson G, et al. Experimental treatment of Ebola virus disease with brincidofovir. *PLoS One*. 2016;11:e0162199.

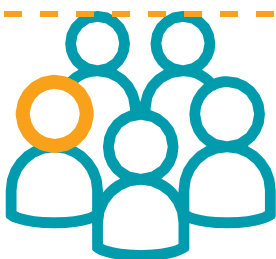


Recorrido del estudio - ¿Cómo?

● Cuando “recorrer el estudio”

El **método de recorrido del estudio** tiene como objetivo identificar cada situación en la que podría producirse un error, y mitigarlo mediante un POE, educando o modificando un proceso.

Para aplicar el método, se reúne a todo el equipo del estudio lo antes posible en el desarrollo del protocolo, idealmente antes de que el protocolo se finalice y se presente para su aprobación reglamentaria, ya que esto puede reducir la necesidad de realizar modificaciones y enmiendas más adelante.



Al **principio de la reunión**, se presenta un resumen del protocolo del estudio. Esta visión general se centra en la forma en que los participantes pasan por las visitas y las intervenciones del estudio, y luego en los criterios de valoración primarios y en cómo se medirán. Si todos los miembros del equipo comprenden lo que tiene que ocurrir y cuándo y lo que importa en términos de captación de los resultados clave, se puede establecer un estudio exitoso y generar un protocolo altamente operativo.

● Cómo recorrer su estudio

Después de la descripción general del protocolo del estudio, se realiza un recorrido por el mismo. Un miembro del equipo, como el coordinador del estudio, dirige el proceso de descripción del estudio paso a paso, tal y como se llevaría a cabo en los centros de estudio.

Se anima a cada miembro del equipo a que imagine la experiencia del participante, desde el momento y el lugar en que se entera del estudio, hasta su inscripción, la recepción de la intervención y la asistencia a las visitas de seguimiento, la recogida de las muestras de los participantes y la información que esto proporcionará. El coordinador dirige la discusión de cada paso del estudio, pidiendo al equipo que considere quién será responsable de cada paso, dónde y cuándo ocurrirán estos, y cómo podrían llevarse a cabo todos los pasos para garantizar: la mejor experiencia para los participantes y sus familias; la mejor experiencia para el estudio y el personal sanitario implicado; y el cumplimiento del protocolo.

Los resultados de las discusiones se anotan a medida que éstas avanzan. Una vez que el equipo ha considerado el recorrido de un participante a través de las visitas, se hará evidente dónde se necesitarán los procedimientos operativos estándar. Este método de recorrido del estudio proporciona una visión detallada de todo el proceso y, por lo tanto, pone de manifiesto los puntos en los que las cosas podrían ir mal.

Nos parece que esto funciona mejor cuando en la reunión se utiliza un papel grande, bolígrafos de colores y una mesa grande.

Cuadro 1 - Posibles temas de debate

- ¿Cómo se identificarán y abordarán a los posibles participantes?
- ¿Son prácticos los criterios de inclusión y exclusión?
- ¿Cuáles son los requisitos de sala, cama, personal o laboratorio para el screening, el reclutamiento y las visitas?
- ¿Son viables los objetivos de reclutamiento propuestos y cómo se puede optimizar el reclutamiento?
- ¿Cuáles son los plazos y la logística para obtener el consentimiento informado?
- ¿Existen problemas prácticos relacionados con la administración de cualquier intervención? Considere los planes de visitas del estudio y las expectativas sobre los participantes. ¿Cómo se puede optimizar el seguimiento?
- ¿Cuál es la logística de transporte de las muestras o de los consumibles esenciales?

Posibles temas de debate en el estudio

En el **recuadro 1** se resumen los posibles temas de debate en la reunión de recorrido del estudio. El debate seguiría, a grandes rasgos, los siguientes pasos, dependiendo del diseño del estudio y de la complejidad del mismo:



Recorrido del estudio - Preguntas

Screening e inscripción

Acercamiento a los posibles participantes: El equipo debatirá cómo se abordará a los posibles participantes y cuáles son los requisitos para la participación de la comunidad. Podrían considerar cuestiones como:

¿Existe un consejo de consultoría para la comunidad? ¿Se trata de un estudio sobre una enfermedad crónica para la que existen listas de pacientes a los que se podría acudir? ¿O se trata de un estudio sobre una enfermedad infecciosa en el que habrá que esperar a que los pacientes presenten la enfermedad? ¿Dónde se atiende a estos pacientes? Si es en la comunidad, ¿qué permisos se necesitarán? ¿Cómo se puede consultar e implicar a la comunidad? ¿En qué clínica o centro de salud se va a realizar? ¿Trabjará el personal del estudio u otro personal en el centro de salud? ¿Sería importante informar a los demás miembros del personal? ¿Se van a producir anuncios para este estudio? ¿Cómo se puede optimizar el reclutamiento?

Otras cuestiones que pueden abordarse como parte de este procedimiento de revisión son las siguientes: ¿cómo se están aplicando los criterios de inclusión y exclusión, y van a funcionar? ¿Pueden elaborarse tarjetas recordatorias que describan estos criterios de selección, para entregarlas al personal de la clínica con el fin de recordarles este estudio y ayudarles a identificar a los posibles pacientes? ¿Este estudio requiere un laboratorio u otros estudios diagnósticos? ¿Este paso forma parte de la atención estándar o es un procedimiento del estudio?

Los factores clave que hay que tener en cuenta con respecto al screening y la selección de participantes son la duración y el número de personas que se necesitarán. Si el estudio tiene una etapa de selección, el equipo debe discutir cuánto tiempo llevará y qué implicará. Esto dará una idea de la cantidad de personal, las instalaciones y la formación que se necesitarán, así como una idea de la capacidad. Por ejemplo, ¿cuántas personas podrían participar en el estudio en un día? ¿Podría depender de las salas de la clínica, las camas, el personal o la capacidad del laboratorio? La discusión con las personas que llevarán a cabo el estudio, en su entorno de trabajo, dará respuesta a estas preguntas.

Tomar el consentimiento para participar en el estudio

El equipo también debatirá cuestiones relacionadas con la obtención del consentimiento para participar en el estudio. Podrían considerar cuestiones como:

¿En qué momento se necesita el consentimiento? El consentimiento informado suele ser necesario antes del paso diagnóstico si este no se realiza normalmente en esa población de pacientes. Si se está considerando a los pacientes para un estudio, ¿quién se lo va a explicar? ¿Será la misma persona la que solicite su consentimiento para participar en el estudio? ¿Dónde y cuándo se llevará a cabo? ¿Cuánto tiempo va a durar? ¿Es importante el momento? En un contexto de emergencia o cuando es necesario administrar un tratamiento, retrasar el tiempo hasta el tratamiento no sería ético.

Otro punto a tener en cuenta es lo que se espera del participante durante el estudio en relación con lo que normalmente le ocurriría a un participante con esta enfermedad, en este entorno. ¿Qué se le pide al participante más allá de lo que se espera de él durante la atención estándar? ¿La hoja de información y el formulario de consentimiento lo reflejan adecuadamente? También deben incluirse en la discusión otros problemas potenciales que podrían surgir al obtener el consentimiento para participar en el estudio. Por ejemplo, ¿son los participantes vulnerables (niños, inconscientes, angustiados o incapaces de leer o hablar el idioma correspondiente)? ¿Qué hay que hacer para gestionar cualquiera de estas situaciones? Si se necesita un testigo, ¿qué pasa si no hay nadie disponible? ¿Existe un enfoque alternativo viable, como el consentimiento diferido?

Las visitas durante el estudio

El equipo estudiará los requisitos de cada una de las visitas de estudio y los problemas prácticos que puedan presentar. Por ejemplo:

¿Los participantes pasarán directamente a la primera visita? Esto es habitual en los estudios sobre enfermedades infecciosas, pero no tanto en los estudios sobre vacunas o enfermedades crónicas. ¿Dónde se realizará la primera visita y qué se necesita? Otras preguntas serán: ¿cuántos participantes podrían ser atendidos a la vez? ¿Cuáles serían las limitaciones? ¿Qué tiempo duran los procedimientos? ¿Las camas, el personal, la capacidad del laboratorio? ¿Cuántas otras personas podrían acudir también a los centros de estudio para visitas de seguimiento u otras clínicas? ¿Es esto factible?

El equipo también debatirá lo que debe ocurrirle al participante durante las visitas del estudio y durante el seguimiento. Por ejemplo, ¿es en la primera visita cuando se tomarán las muestras y la información de referencia y/o cuando los participantes recibirán una intervención? ¿Cuándo tendrán que volver los participantes a las otras visitas? ¿Esto va más allá de lo que sería normal en su atención habitual? ¿Qué se puede hacer para asegurarse de que vuelvan a las visitas posteriores? ¿O se les visitará en casa? ¿Qué podría ir mal en este caso? ¿Habría alguna preocupación por la privacidad o el estigma que pudiera hacer cambiar de opinión a los participantes? ¿Qué formación tiene el personal que realiza estas visitas?