

## La auditoría interna y la calidad de la documentación de los ensayos clínicos en Cuba

### Internal auditing and the quality of clinical trial documentation in Cuba

MSc. Zoe González Hernández, MSc. Sandra Álvarez Guerra, Dra. Ibis Riquelme Abreu

Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC). La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

**Introducción:** el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos, garantiza la calidad de la documentación generada en los ensayos clínicos que realiza, con el uso de herramientas como la auditoría. Detecta y/o previene las dificultades, con lo que garantiza la toma de decisiones para eliminar las deficiencias y cumple así con los requisitos establecidos en las normativas nacionales e internacionales.

**Objetivo:** mostrar las principales "no conformidades" o deficiencias detectadas en auditorías a documentación.

**Métodos:** se analizaron las 29 auditorías realizadas a la documentación de los ensayos clínicos en el período desde el año 2007 hasta el 2011. Se extrajeron las "no conformidades" de los tres acápite que conforman el informe: revisión del completamiento de todos los capítulos, revisión de la calidad de la documentación que se está archivando y ordenamiento cronológico de la información.

**Resultados:** las principales deficiencias se encontraron en el completamiento documental de los capítulos de la carpeta del ensayo; a su vez se detectaron informaciones desactualizadas o incompletas, así como documentos archivados fuera de lugar.

**Conclusiones:** persisten deficiencias en la documentación que se genera durante el ensayo clínico, por lo que se incumplen de este modo con los requisitos establecidos en las Directrices sobre Buenas Prácticas Clínicas en Cuba emitidas por el Centro para el Control Estatal de los Medicamentos (CECMED) que se relacionan con el protocolo del ensayo.

**Palabras clave:** ensayos clínicos, auditorías, documentación, "no conformidad".

## ABSTRACT

**Introduction:** the National Coordinating Center for Clinical Trials guarantees the quality of the documentation issued in clinical trials with the use of tools such as auditing. It detects and/or prevents difficulties, thus assuring decision-making to eliminate deficiencies and to fulfil the requirements of national and international regulations.

**Objective:** to show the major "nonconformities" or deficiencies identified in audits of clinical trial documentation.

**Methods:** an analysis of 29 audits of clinical trial documentation from 2007 to 2011. The "nonconformities" of the three sections that comprise the report were considered: review of the completion of each chapter, review of the quality of the filed documentation and chronological data arrangement.

**Results:** the main weaknesses were found in the documentary completion of chapters in the clinical trial folder in addition to outdated or incomplete data and wrongly filed documents.

**Conclusions:** there are still deficiencies in the documentation generated during the clinical trial, and consequently, there is non-compliance of the requirements of the Guidelines on Good Clinical Practices in Cuba issued by the Center for the State Control of Drugs (CECMED) and related to the trial protocol.

**Key words:** clinical trials, audits, documentation, "nonconformity".

---

## INTRODUCCIÓN

El Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC) es un centro de investigación por contrato que se dedica al diseño, gestión y desarrollo de ensayos clínicos a productos provenientes de la industria farmacéutica y biotecnológica cubanas. Logró la certificación de su Sistema de Gestión de la Calidad en el año 2008. El Departamento de Garantía de la Calidad del centro ha liderado el mantenimiento y mejora del sistema implementado. Una de las herramientas que utiliza son las auditorías basadas en las Buenas Prácticas Clínicas aplicadas a los ensayos clínicos. Estas se aplican tanto al sistema como a los ensayos clínicos, en cualquiera de sus etapas: planificación, ejecución o terminación. Cada incumplimiento de alguno de sus requisitos se considera una "no conformidad", con la cual se trabaja como una oportunidad de mejora con vistas a erradicar la deficiencia y así incrementar la calidad de los procesos auditados.

La Buena Práctica Clínica es el conjunto de recomendaciones que debe cumplir un ensayo clínico para que sus resultados sean aceptados por las autoridades sanitarias como demostración de la seguridad y eficacia del medicamento estudiado y de la fiabilidad de los datos generados, lo cual proporciona una garantía pública de que los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos sometidos al estudio, están protegidos de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki.<sup>1,2</sup> Las normas de Buenas Prácticas Clínicas constituyen un sistema para comprobar lo anteriormente expuesto. Esta comprobación puede hacerse revisando la documentación generada durante el estudio o efectuando inspecciones tanto al promotor del ensayo como al investigador clínico.<sup>1,3</sup>

---

La Unidad de Garantía de la Calidad del CENCEC tiene creado y documentado todo un proceso de auditoría, con el que abarca todas las etapas de los ensayos en los que participa. Esto sirve de apoyo para las instituciones y al centro en el perfeccionamiento de la información que se genera durante los estudios.

El presente trabajo tiene el objetivo de mostrar las principales "no conformidades" o deficiencias detectadas en auditorías a documentación.

## MÉTODOS

El presente estudio se llevó a cabo a partir de las auditorías efectuadas en el CENCEC a todos los ensayos clínicos en los que participa; dichas auditorías se basaron en las Directrices sobre Buenas Prácticas Clínicas en Cuba, emitidas por el Centro para el Control Estatal de los Medicamentos (CECMED).<sup>4</sup>

Se realizó un análisis retrospectivo descriptivo de las "no conformidad"s detectadas en las 29 auditorías a documentación de ensayos clínicos. El período de análisis abarcó desde el 2007 hasta el primer cuatrimestre del 2011. Se mantuvieron los términos empleados en los informes que los reagrupan en tres acápite: revisión del completamiento de todos los capítulos, revisión de la calidad de la documentación que se está archivando y ordenamiento cronológico de la información.

Los resultados se tabularon en Microsoft Office Excel 2003, para determinar el porcentaje de aparición de cada "no conformidad" y realizar un análisis más profundo en las de mayor aparición.

## RESULTADOS

De las 29 auditorías revisadas a la documentación de los ensayos clínicos, se detectaron 305 "no conformidades", que se concentraron fundamentalmente en el completamiento de los capítulos de la carpeta del ensayo (226 "no conformidades"). Se identificaron en menor cuantía deficiencias en la calidad de la documentación que se está archivando, así como en el ordenamiento cronológico de la información, con 49 y 30 "no conformidades", respectivamente (tabla).

**Tabla.** Desglose de las "no conformidades" identificadas en las auditorías a la documentación del ensayo clínico. Período: 2007-primer cuatrimestre de 2011

Tipo de deficiencia detectada	2007	2008	2009	2010	2011*
<b>1. Revisión y completamiento de todos los capítulos</b>					
1.1. Capítulos incompletos	23	19	44	47	23
1.2. Información incompleta o ausente	13	8	9	20	19
1.3. Documentación archivada fuera de lugar	1	0	0	0	0
<b>2. Revisión de la calidad de la documentación que se está archivando</b>					
2.1. Documentación incompleta o desactualizada	2	5	5	16	15
2.2. No correspondencia entre los documentos archivados y el protocolo	2	2	2	0	0
2.3. Documentación mal archivada	0	0	0	0	0
<b>3. Revisión del ordenamiento cronológico de la información</b>					
3.1. Documentos archivados fuera de lugar	1	2	10	4	7
3.2. Documentos sin orden cronológico	2	1	1	0	2

\* Abarca el primer cuatrimestre del año 2011.

## DISCUSIÓN

Dentro del completamiento de los capítulos de la carpeta del ensayo clínico se observó una tendencia general a no listar los nombres de las personas a las que se les entrega copia del protocolo. Las Directrices sobre Buenas Prácticas Clínicas en Cuba emitidas por el CECMED, en el capítulo 5 de Obligaciones de la Institución asociada al ensayo clínico, inciso 5.2.4, establece que cada institución deberá garantizar que todo el personal que participe en el ensayo esté informado adecuadamente del contenido del protocolo, por lo que no existe evidencia de que este requisito se cumpla.<sup>4</sup> Dicha "no conformidad" fue encontrada en todos los años de auditoría en un número importante de ensayos clínicos (tabla).

Predominan a su vez las informaciones incompletas o ausentes. Muestra de ello son la ausencia de informes de las visitas de control de la calidad que están en plan, de los planes de visita de monitoreo del año y de informes de visitas de contacto inicial. Dichos resultados coinciden con publicaciones consultadas, con una frecuencia no despreciable (32 %).<sup>5</sup>

Cuando se revisa la Calidad de la documentación que se está archivando, se detecta que aparecen informaciones duplicadas y/o mezcladas en las modificaciones al protocolo, informes de visitas de control de la calidad incompletos y sin perspectivas de culminación. Se observan acuerdos de participación entre investigadores clínicos e instituciones hospitalarias y CENCEC incompletos. Igual situación presentan varios manuales del producto e informes de talleres. Otros artículos informan similares deficiencias, Japón con 11,1 % y 17,5 % de aparición y España con 50 %.<sup>3</sup>

En sentido general se detectaron documentos archivados fuera de lugar, tanto en los capítulos de la carpeta como en los informes de las diferentes visitas de monitoreo. Las Directrices sobre Buenas Prácticas Clínicas en Cuba emitidas por el CECMED, en la sección 9 sobre los documentos esenciales para la conducción de un ensayo clínico, dejan clara la necesidad de ubicar estos en los archivos apropiados.<sup>4</sup>

Al inicio del ensayo se establecen todos los documentos esenciales, los cuales permiten la evaluación de la conducción de un estudio o de la calidad de los datos generados, y deberán estar disponibles para ser auditados por el patrocinador del ensayo o por una inspección por la autoridad reguladora.<sup>4</sup>

Cuando se garantiza la calidad de la documentación generada en los ensayos clínicos, contribuimos a la fiabilidad de los procedimientos realizados y de los datos obtenidos. Estos son elementos imprescindibles para poder interpretar los resultados del ensayo y para tener un control histórico seguro que sirva de base a futuras investigaciones.

Persisten deficiencias en la documentación que se genera durante el ensayo clínico, por lo que se incumplen de este modo con los requisitos establecidos en las Directrices sobre Buenas Prácticas Clínicas en Cuba emitidas por el CECMED que se relacionan con el protocolo del ensayo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. De la Llama V, Gutiérrez G. Auditoría sobre ensayos clínicos. Farmacia Hospitalaria. 1996;20(2):114-7.
2. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Disponible en: [http://www.conamed.gob.mx/prof\\_salud/pdf/helsinki.pdf](http://www.conamed.gob.mx/prof_salud/pdf/helsinki.pdf)
3. Grupo Experto de Trabajo de la Conferencia Internacional de Armonización. Normas de Buenas Prácticas Clínicas. Conferencia Internacional de Armonización sobre Requerimientos técnicos para el registro de productos farmacéuticos para uso en humanos. 1997. Disponible en: <http://www.fda.gov/cder/guidance/959fnl-spanish.pdf>
4. Centro para el Control Estatal de los Medicamentos. Directrices sobre Buenas Prácticas Clínicas en Cuba. La Habana: CECMED; 2000.
5. Aldea A. Análisis descriptivo de los hallazgos en auditorías de ensayos clínicos (2001-2007). Med Clín (Barc). 2010;134(10):462-6.

Recibido: 4 de marzo de 2013.

Aprobado: 6 de mayo de 2013.

*Zoe González Hernández*. Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC). Avenida 21 No. 19910 e/ 198 y 200 Atabey Playa, La Habana, CP 11600. La Habana, Cuba.