



ÉTICA DE ENSAYOS CLÍNICOS ONCOLÓGICOS EN ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD EN CUBA

*ÉTHIQUE DES ESSAIS CLINIQUES ONCOLOGIQUES
EN SOINS DE SANTÉ PRIMAIRES À CUBA*

*ETHICS OF ONCOLOGICAL CLINICAL TRIALS IN PRIMARY
HEALTH CARE IN CUBA*

Por G. LORENZO*, R. MÉNDEZ** y O. TORRES*

RESUMEN

Los ensayos clínicos son investigaciones desarrolladas con humanos para evaluar medicamentos u otras intervenciones en el campo de la medicina. El hecho que se envuelvan seres humanos condiciona su estrecha vigilancia y la necesidad de cumplir altos estándares científicos y éticos. A nivel internacional son desarrollados, fundamentalmente, en los centros hospitalarios, pero en los últimos años la Atención Primaria de Salud también se ha incorporado a estas investigaciones. En Cuba, en el año 2009, comenzó la conducción de los ensayos clínicos oncológicos en los Policlínicos Docentes Comunitarios, instituciones pertenecientes a la Atención Primaria. Su objetivo ha sido evaluar la efectividad y la seguridad de novedosos productos biotecnológicos como los anticuerpos monoclonales y las vacunas terapéuticas para el tratamiento del cáncer. Hasta la fecha se han llevado a cabo 3 estudios de este tipo, por lo que este trabajo pretende propiciar un acercamiento a los aspectos éticos que se han tenido en cuenta para la ejecución de los ensayos clínicos en este escenario.

PALABRAS CLAVES

Etica, Ensayos clínicos, Cáncer, Atención primaria de salud.

RÉSUMÉ

Les essais cliniques sont des recherches mises en œuvre sur des humains pour évaluer les médicaments et d'autres interventions médicales. Le fait d'impliquer des être humains requiert un contrôle étroit et la nécessité de répondre aux standards scientifiques et éthiques. Au niveau international, les essais cliniques sont essentiellement mis en œuvre dans les centres hospitaliers mais, durant ces dernières années, la santé primaire s'est aussi intégrée dans ces recherches. A Cuba, en 2009, la conduite d'essais cliniques oncologiques dans les polycliniques communautaires, des institutions qui font partie de la santé primaire, fut initiée. Son objectif est d'évaluer l'efficacité et la sécurité de nouveaux produits biotechnologiques tels que des anticorps monoclonaux et des vaccins thérapeutiques pour le traitement du cancer. Jusqu'à maintenant ont été mis en œuvre trois études de ce type. Ce travail aborde les aspects éthiques qui ont été pris en compte pour la mise en œuvre de ce type d'essais cliniques.

MOTS-CLÉS

Ethique, Essais cliniques, Santé primaire, Cancer.

ABSTRACT

Clinical trials are research conducted with humans to evaluate medications or other interventions in the field of medicine. The participation of human beings in research favors the need for close monitoring and compliance with high scientific and ethical standards. At the international level, they are mainly developed in hospitals, but in recent years Primary Health Care has also been incorporated into these investigations. In Cuba, in 2009, began the

* Centro de Inmunología Molecular, La Habana.

** Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos, Grupo Provincial de Villa Clara, Cuba.

Geidy Lorenzo Monteagudo. Centro de Inmunología Molecular. Calle 216 esquina a 15, Atabey, Playa, A. Postal 16040, Habana 11600, Cuba.



conduction of oncological clinical trials in the Community Polyclinics, institutions belonging to Primary Care. Its objective has been to evaluate the effectiveness and safety of novel biotechnological products such as monoclonal antibodies and therapeutic vaccines for the treatment of cancer. To date, three studies of this type have been carried out, so this work aims to promote an approach to the ethical aspects that have been taken into account for the execution of such clinical trials in this scenario.

KEYWORDS

Ethics, Clinical trials, Cancer, Primary healthcare.

INTRODUCCIÓN

Los Ensayos Clínicos (EC) son investigaciones desarrolladas con humanos con el objetivo de evaluar medicamentos u otras intervenciones en el campo de la medicina. El hecho que se involucren seres humanos determina su estrecha vigilancia por las Agencias Regulatorias relacionadas con el control de los medicamentos en todos los países y se les exige el cumplimiento de altos estándares científicos y éticos.[1]

El alto rigor que requiere su realización, condiciona que la mayor parte de ellos sean desarrollados en hospitales e institutos altamente especializados, debido a su situación estructural y de recursos humanos más favorables. En los últimos años, la Atención Primaria de Salud (APS) ha ido ganando un papel más relevante en el esquema de salud y la investigación científica procedente de este ámbito también ha aportado un importante conocimiento, desde una perspectiva diferente y en condiciones más pragmáticas,[2] ya que los estudios se conciben con amplios criterios de inclusión, reclutando pacientes "reales", con edades mayores a las permitidas en los EC pre-registro (Fase I-III) y con diferentes comorbilidades, atendidos en condiciones del mundo real como parte de la práctica clínica rutinaria de los profesionales de la APS.[3]

Cuba exhibe un promisorio desarrollo en la obtención de productos biotecnológicos para el tratamiento del cáncer. El Centro de Inmunología Molecular (CIM) es una institución de investigación, que forma parte de la industria biotecnológica cubana, dedicada a la obtención de anticuerpos monoclonales y otras proteínas recombinantes para el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad. La introducción de sus productos en la práctica médica, requiere de la rigurosa evaluación de su seguridad, eficacia y efectividad a través de EC. Los estudios precedentes han demostrado la seguridad

de los productos, al detectarse, fundamentalmente, eventos adversos ligeros o moderados, entre los que se encuentran: dolor en el sitio de inyección, fiebre, vómitos, dolor de cabeza, náuseas, entre otros; [4, 5] efectos que resultan mejor tolerados por los enfermos que la toxicidad provocada por la quimioterapia convencional. Estas características, unido al hecho de ser fármacos propuestos para el tratamiento del cáncer por largos períodos de tiempo, hizo que se considerara pertinente su administración en la APS. En este escenario, el CIM ha desarrollado 3 EC para evaluar productos usados en el tratamiento del cáncer de pulmón, una de las neoplasias de mayor incidencia y mortalidad tanto en Cuba, como a nivel internacional. Estos han sido:

Nombre del EC	Fecha de inicio	Estado actual
Evaluación de la seguridad de CIMAvax-EGF® en pacientes con tumores del pulmón de células no pequeñas avanzados tratados en la Asistencia Primaria de Salud. Fase IV	2009	Cerrado
Ensayo Clínico multicéntrico, aleatorizado, estratificado, abierto y comparado en pacientes con Cáncer de Pulmón de Células no pequeñas (CPC-NP) en estadios avanzados tratados con Racotumomab o Nimotuzumab, vs Docetaxel después de la primera línea. Fase III	2013	Abierto
Seguridad de la vacuna CIMAvax-EGF® para el tratamiento de pacientes con CPCNP en estadios avanzados. Exploración de la efectividad según concentraciones basales de EGF. Fase IV	2016	Abierto

Este trabajo tiene como objetivo propiciar un acercamiento a los aspectos éticos que se tuvieron en cuenta en la concepción y desarrollo de estas investigaciones, analizando el cumplimiento de principios éticos de las investigaciones biomédicas en seres humanos aplicados al contexto de la APS, en las condiciones del sistema sanitario cubano.[6]

METODOLOGÍA

Se realizó una investigación descriptiva transversal en el año 2016. Para ello se efectuó una revisión documental de los aspectos éticos a tener en cuenta en investigaciones clínicas según las normas y regulaciones vigentes,[7, 8] y se analizó su cumplimiento en la conducción de ensayos clínicos oncológicos en la APS en Cuba. A continuación



se analizan ocho requisitos éticos que se deben cumplir en la investigación en la APS y que son comunes a toda investigación y publicación científica.[2]

I. NECESIDAD DE SOLUCIONAR PROBLEMAS DE SALUD DE LA PERSONA, LA FAMILIA Y/O LA COMUNIDAD

En las últimas décadas el cáncer se ha situado entre los principales problemas de salud a enfrentar por los sistemas sanitarios del mundo. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), 8,2 millones de personas murieron por esta causa en el año 2012 y se pronostica un aumento a 22 millones en las próximas dos décadas. Este incremento de la incidencia se hace más marcada en países de bajos y medianos ingresos, donde la letalidad de las neoplasias malignas es mucho mayor a la registrada en las naciones ricas.[9]

En Cuba, los tumores malignos constituyen la segunda causa de muerte en todas las edades con 24131 defunciones en el año 2015. Su incidencia muestra una tendencia creciente para ambos sexos y las localizaciones que muestran las mayores tasas de mortalidad son: próstata, pulmón, mama de la mujer, intestino y útero. Esta situación representa un gran reto para el sistema de salud cubano, que debe hallar soluciones efectivas para el incremento del número de personas con cáncer cuya supervivencia muestra una tendencia ascendente, provocada, entre otras causas, por la efectividad de los nuevos tratamientos en el logro del control de la enfermedad, por períodos de tiempo más prolongados, con calidad de vida aceptable,[10] donde muchos enfermos pueden llegar a tener una vida normal, con un control de la sintomatología propia de la enfermedad y algunos pueden incorporarse a la vida laboral.

El Ministerio de Salud Pública (MINSA), representado por la Sección Independiente para el Control del Cáncer en Cuba (SICC), desde el año 2012 viene implementando una estrategia apoyada en acciones que tienen como base la incorporación de la APS al proceso de seguimiento del paciente con cáncer, en colaboración estrecha con la industria biofarmacéutica cubana.[11] Esto ha sido posible, en primer lugar, por contar con un sistema de APS bien estructurado y financiado por el estado,[12] cuyos servicios son llevados lo más cerca posible al lugar donde residen y trabajan las personas, y constituye el primer elemento de un proceso permanente de asistencia sanitaria. La aplicación de este modelo de atención comunitaria ha propiciado lograr un enfrentamiento efectivo al incremento de enfermedades crónicas no trasmisibles en Cuba, como es el caso del cáncer.[3] Otro elemento importante ha sido el desarrollo creciente

de la biotecnología cubana estatal a partir de los años 80, que ha desarrollado varios productos innovadores que forman parte del tratamiento de inmunoterapia de estos enfermos. Estos productos de baja toxicidad pueden ser administrados a los pacientes durante largos períodos de tiempo, lo que los diferencia de los agresivos tratamientos de quimioterapia convencionales. Los principales productos registrados con estas características son: la vacuna terapéutica con EGF humano recombinante (CIMAvax-EGF®), el anticuerpo monoclonal humanizado Nimotuzumab y la vacuna anti-idiotípica Racotumomab.[13]

Si bien en los centros hospitalarios es donde se han llevado a cabo la mayor parte de los EC que han permitido el registro de los productos biotecnológicos, a partir del año 2009 el CIM extendió su ejecución a los Policlínicos Docentes Comunitarios, clínicas que basan sus servicios en el trabajo de médicos generales integrales, ofrecen consultas de varias especialidades médicas y se encuentran situadas en cada comunidad cubana; cuyo objetivo fundamental es proveer de un servicio de salud integral a todos los pobladores. Estos centros desarrollan su labor de forma coordinada con los Consultorios Médicos de la Familia; donde laboran un Médico General Integral (MGI) y una enfermera, que brindan servicios asistenciales y de prevención de salud directamente en las comunidades y atienden alrededor de 120 familias. Esto ha permitido no solo centrar el objetivo de los EC en la evaluación de los productos, sino proporcionar un acercamiento de estos tratamientos a los pacientes en la comunidad, con una concepción de la atención centrada en el enfermo y su entorno, que es parte de la esencia del trabajo en la APS.

II. COMPETENCIA Y DESEMPEÑO PROFESIONAL DEL INVESTIGADO

Una de las responsabilidades morales para hacer bien, es saber hacer; y para saber hacer, hace falta estar bien informado.[2] Las regulaciones relacionadas con la conducción de EC establecen que el cuidado médico que reciben los sujetos y las decisiones médicas que se tomen en estas investigaciones deben ser siempre responsabilidad de un médico debidamente calificado por educación, formación y experiencia para realizar su labor.[4, 5] De igual forma, establecen la necesidad de capacitación de todos los investigadores que integren el equipo de trabajo.

Si bien en los policlínicos se concentran consultas de varias especialidades médicas, la oncología no es una especialidad bien representada. La conducción de EC oncológicos en estos instituciones implica que



el paciente es atendido de forma sistemática en este nivel de atención a la vez que asiste cada 3 meses a consultas con el oncólogo. Por esta razón, al iniciarse los ensayos, los MGI que fungirían como investigadores responsables no poseían una adecuada formación en el manejo del paciente oncológico, ni en aspectos relacionados con la conducción de EC. De igual forma, el resto del equipo de investigación integrado por enfermeros, farmacéuticos, especialistas en laboratorio clínico y psicólogos, fundamentalmente, adolecían de esta formación.

Para solucionar esta problemática se ha llevado a cabo un programa de perfeccionamiento de los recursos humanos de la APS, en el que ha participado el Centro Promotor, el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC) y la SICC, garantizado ofertas de cursos de postgrado que abordan elementos básicos de oncología, metodología de ensayos clínicos, ética de la investigación y Buenas Prácticas Clínicas en función de las demandas formativas.

Adicionalmente, se han llevado a cabo entrenamientos en el manejo y administración de los productos en investigación, aspectos nutricionales y el control del dolor de estos pacientes. Debido a la gran movilidad que caracteriza al personal de la APS, provocada entre otras causas por la migración a otros puestos de trabajo o por la participación en misiones internacionalistas en el exterior, se aplica el concepto de formación continuada. Los cursos de actualizan y ofertan de forma anual y los nuevos profesionales que se incorporan pueden acceder libremente a ellos.

III. PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA DE LOS SUJETOS DE INVESTIGACIÓN, A PUNTO DE PARTIDA DE UNA CLARA Y DETALLADA INFORMACIÓN ACERCA DE LOS RIESGOS Y BENEFICIOS A LOS CUALES SE SOMETERÁ

Uno de los principales aspectos éticos a cumplir en las investigaciones biomédicas se relaciona con que el consentimiento voluntario del sujeto es absolutamente esencial.^[2, 4, 5, 14] Para cumplir con este principio, todos los protocolos de investigación establecen la realización del proceso de Consentimiento Informado (CI), que incluye la firma del documento por cada sujeto de forma voluntaria antes de realizar cualquier actividad relacionada con el ensayo, sin presiones que influyan en su decisión de incorporación al estudio, a la vez de velar por su derecho de abandonarlo en cualquier momento, sin que esto implique un riesgo para su atención médica.

El documento de CI entregado a los pacientes debe contener una explicación clara y precisa de estos aspectos, a la vez que no sea realizado desde posiciones de autoridad y brinde libertad y tiempo para la decisión del enfermo y su familia. Esto ha constituido un verdadero reto teniendo en cuenta que en Cuba la relación médico paciente es aún muy paternalista y en muchos casos, por decisión familiar, la comunicación de que se sufre de un cáncer no es explicada de forma clara al enfermo. Todo este proceso ha requerido de la comprensión de las características particulares de cada paciente, teniendo

Tabla 1. Principales cursos de postgrado ofertados a los profesionales y técnicos de la APS durante el periodo 2009-2017.

Curso de postgrado	Institución a cargo
Diplomado Nacional de Control del Cáncer	Sección Independiente para el Control de Cáncer
Básico de Ensayos Clínicos para investigadores	CENCEC
Ensayos Clínicos en Oncología	CENCEC
Buenas Prácticas Clínicas para investigadores clínicos	Promotor (CIM)
Buenas Prácticas de Laboratorio Clínico en la investigación	CENCEC
Buenas Prácticas Clínicas para el Farmacéutico de la investigación Clínica	Promotor(CIM)/CENCEC
Eventos Adversos en Ensayos Clínicos	Promotor (CIM)/CENCEC
Curso de reanimación cardiopulmonar	CENCEC
Básico para Comités de Ética de la investigación	CENCEC

Leyenda: CENCEC (Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos), CIM (Centro de Inmunología Molecular).



en cuenta su entorno familiar y social, donde sin dudas, la estrecha y continua relación médico-paciente que se establece en la APS, ha sido muy importante.

Las regulaciones estipulan que todo EC debe ser realizado cumpliendo un protocolo que haya recibido previamente la opinión favorable de un Comité de Ética para la Investigación (CEI). Este comité tiene la función de salvaguardar los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos que participen en un EC y será el encargado de la aprobación de los protocolos, después de realizar una exhaustiva revisión del cumplimiento de los aspectos científicos y éticos en los mismos, donde el proceso de CI resulta fundamental.[4, 5]

En Cuba la Resolución del MINSAP No. 40 del 2014 orienta la creación de CEI en entidades de salud que realicen actividades de investigación que involucren seres humanos, aunque su creación data del año 1992.[14] En la APS la experiencia de evaluación de los protocolos de ensayos por CEI ha sido disímil, en ocasiones la ha asumido el CEI del centro hospitalario o el CEI municipal, los que se han encargado de evaluar las investigaciones de los policlínicos de un mismo municipio; y en otras ha sido necesaria la creación de CEI "ad hoc" que funcione de forma centralizada, para garantizar la evaluación y seguimiento de los policlínicos de una misma provincia. La composición de los CEI está regulada [8, 14], por ello tanto los de APS como aquellos de ASS, están compuestos por un mínimo de cinco personas con capacidad de emitir juicios justos e imparciales, al menos un miembro no debe ser científico, de preferencia externo a la institución, en estos casos se prefieren miembros de la comunidad como abogados, religiosos, educadores o amas de casa, que conozcan a profundidad la comunidad y estén dispuestos a dar sus opiniones desde esa perspectiva.

En todos los casos la evaluación de los protocolos ha comprendido la valoración de beneficios y riesgos de cada estudio y los CEI han debido decidir si el equilibrio entre estos riesgos y beneficios es éticamente aceptable.

IV. ANONIMATO O CARÁCTER CONFIDENCIAL DE LA INFORMACIÓN

Para dar cumplimiento a este principio, el documento de CI de cada protocolo ha expresado de forma clara que la identidad del paciente no será revelada en ninguna publicación científica y que durante toda la investigación solo se trabajará con sus iniciales o por números o códigos de identificación, de forma tal que no se revele su identidad ni datos personales. Se ha establecido, además, que su historia clínica podrá ser revisada por otros investigadores, autoridades hospitalarias y representantes de

las regulaciones estatales, con el solo objetivo de buscar detalles de relevancia para la investigación y que será identificada de manera que sea posible entender que corresponde a un paciente incluido en una investigación clínica. Este proceso se ha organizado de forma similar a como se realiza en los centros hospitalarios.

Con relación a los investigadores, antes de comenzar el ensayo, todos han debido firmar un documento denominado "Declaración de Compromiso de Confidencialidad" donde se comprometen a no divulgar ningún resultado de la investigación sin previo acuerdo entre las partes implicadas.

V. AUTORÍA VERDADERA Y RESPONSABLE DE LAS PUBLICACIONES GENERADAS EN LA INVESTIGACIÓN

Desde 2004, el Comité Internacional de Editores de Publicaciones Médicas (ICMJE, por las siglas en inglés) ha establecido una política que impone el registro de los ensayos de intervención en un registro público, para que se los pueda considerar para la inclusión en sus publicaciones. La política se hizo obligatoria en julio de 2005 y el registro debe realizarse antes del inicio de la inscripción de pacientes. En este sentido, la versión de 2008 de la Declaración de Helsinki establece que: "Todo ensayo clínico debe estar registrado en una base de datos accesible al público antes de la captación del primer sujeto".[1]

Cuba cuenta con su Registro Público de Ensayos Clínicos desde el año 2007.[15] En él se encuentra información básica de presentación de cada ensayo y a partir del año en curso se pretende comenzar a incluir un reporte resumido de los resultados de cada estudio registrado. Esto garantiza la transparencia de los diseños de los protocolos y su disponibilidad para la comunidad científica y pacientes, aun cuando los resultados de los ensayos no fueran exitosos. De igual forma permite la identificación de todos los ensayos ejecutados, aunque sus resultados no hayan sido publicados.

La autoría verdadera de las publicaciones se ha pretendido lograr desde la elaboración de los protocolos de investigación desarrollados en la APS, los cuales han sido diseñados de forma conjunta entre un investigador representante del Centro Promotor y un investigador clínico de APS y de la ASS. Estos protocolos han sido sometidos a la consideración del equipo médico que participa en su ejecución, así como por especialistas del CIM y el CENCEC. Esto ha garantizado un equilibrio entre los intereses de la industria, cuyo interés es el producto farmacéutico y los médicos, que tienen en sus manos el cuidado de los intereses de los pacientes.



De los tres EC oncológicos a que hace referencia este trabajo, solo el primero ha concluido, pero sus resultados finales aún no han sido publicados. En todos los casos, los informes finales y publicaciones serán realizados de común acuerdo entre investigadores clínicos y promotores, quienes serán autores y asumirán la responsabilidad de los resultados publicados.

Hasta la fecha solo se han publicado algunos trabajos sobre resultados parciales relacionados con aspectos teóricos,[16] de conducción,[17] con la satisfacción de los pacientes con los servicios de salud recibidos[18] y sobre las estrategias de capacitación utilizadas en los ensayos,[19] pero son publicaciones cuyos autores principales son médicos de la Atención Secundaria de Salud, investigadores del centro promotor o del CENCEC. Tenemos el reto, pues, de incentivar la publicación de trabajos surgidos de los propios investigadores de la APS y sus experiencias particulares en cada municipio o provincia del país.

VI. VERACIDAD DE LOS DATOS APORTADOS.

Las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) establecen que el promotor del estudio debe asegurarse que los ensayos son adecuadamente monitorizados con el objetivo de garantizar que los derechos y el bienestar de los sujetos están protegidos, los datos informados son exactos, completos y verificables a partir de las fuentes originales, así como que la conducción del ensayo observa el protocolo aprobado, las BPC y los requisitos reguladores vigentes.[7, 8]

Para la conducción del primer EC en APS, el CIM concibió una monitorización conjunta entre un equipo de monitores propios y monitores del CENCEC (Organización de Investigación por Contrato estatal), los cuales estuvieron a cargo del control de calidad cada 6 semanas de 63 sitios clínicos incluidos. Se realizaron visitas de monitoreo antes del inicio del estudio para garantizar la existencia de condiciones estructurales y de recursos humanos en las instituciones. Las condiciones estructurales incluían: consulta médica para EC, local para la administración de los productos en investigación, almacén de medicamentos, archivo para la conservación de la documentación, laboratorio clínico adecuadamente equipado y equipamiento para realizar rayos X.

En muchas ocasiones todos los recursos no se han encontrado disponibles en una sola institución, tal es el caso del equipamiento de rayos X o los reactivos de laboratorio clínico, en este caso se realizan coordinaciones entre los centros de APS en primer lugar, o con el hospital, para realizar los exámenes a los pacientes. No ha sido asignado ningún recurso adicional para

los ensayos, la estrategia ha sido utilizar los recursos instalados de forma coordinada entre las diferentes instituciones del sistema de salud.

El segundo y el tercer ensayo, aún en curso, están siendo monitoreados por equipos de monitores del CENCEC. En el caso del tercer ensayo las visitas de monitoreo se realizan con menor frecuencia, teniendo en cuenta la gran distribución geográfica de los 96 sitios de APS que están incluyendo pacientes y por la implementación de un cuaderno de recolección de datos electrónico que permite el monitoreo centralizado de los datos.

Estos estudios han sido, además, auditados en 5 ocasiones por el departamento de Gestión de la Calidad del CENCEC e inspeccionados por la Agencia Reguladora Cubana (CECMED), comprobándose el cumplimiento de las BPC y la observancia de los aspectos éticos; no obstante se han detectado no conformidades relacionadas, fundamentalmente, con registros con datos incompletos, incongruencias entre datos de la historia clínica y el Cuaderno de Recogida de Datos o falta de termómetros para el control de la temperatura del refrigerador donde se conservan los productos, aspectos que han sido solucionados una vez detectados.[20]

VII. AUSENCIA DE DAÑO O MOLESTIAS FÍSICAS O PSICOLÓGICAS AL SUJETO DE INVESTIGACIÓN Y A SUS FAMILIARES

La extensión de los EC con medicamentos para el tratamiento del cáncer a la APS tiene como objetivo principal beneficiar a los pacientes. Los productos inmunoterapéuticos obtenidos por vía biotecnológica, han logrado incrementos promisorios en la supervivencia de los enfermos y en un futuro, el curso de esta enfermedad podría ser transformado de una enfermedad fatal a una enfermedad crónica que pueda ser controlada durante largos períodos de tiempo.[21, 22] Los resultados del primer ensayo en APS con la vacuna CIMAavax-EGF® muestran valores de supervivencia global de 10.7 meses para los pacientes tratados que al menos recibieron 4 dosis de la vacuna y 11.9 meses para aquellos que la recibieron como parte de la segunda línea de tratamiento en un esquema denominado mantenimiento de cambio. Estos resultados son comparables a los obtenidos con las terapias estándares usadas internacionalmente como mantenimiento de cambio (Docetaxel, Pemetrexed y Erlotinib).

Es importante señalar los pacientes se mantienen en el ensayo hasta que sus condiciones de salud lo permiten. Cuando su estado se agrava y el oncólogo determina que es necesario interrumpir las inmunizaciones, pasan a recibir cuidados paliativos en la APS o en el hospital, en



Tabla 2. Comparación de los niveles de satisfacción con los cuidados de pacientes y cuidadores incluidos en ensayos clínicos en policlínicos y hospitales de Villa Clara.

Áreas evaluadas	Hospitales (n=29)	Policlínicos (n=64)
Satisfacción con el cuidado médico	99,05 ± 1,85	96,25 ± 6,3
Satisfacción con el cuidado de enfermería	99,93 ± 0,7	97,22 ± 6,54
Satisfacción con los cuidados de salud	90,70 ± 9,07	94,31 ± 6,12
Satisfacción general	98,62 ± 5,15	94,06 ± 11,08

Leyenda: n= sumatoria de pacientes y cuidadores encuestados.

caso necesario. En la APS son seguidos por el médico de la familia, quien desde el inicio del estudio es informado que en su comunidad tiene un paciente oncológico incluido en un ensayo clínico. Resulta beneficioso para pacientes y cuidadores que este tratamiento transcurra en su área de salud, ya que el equipo multidisciplinario de la APS puede dedicarle más tiempo en cada consulta y brindarle un cuidado personalizado, ya que cuentan con un tiempo específico para dedicarle al EC. Estos equipos han estado integrados por MGI, enfermeras, farmacéuticos, psicólogos, trabajadores sociales y fisioterapeutas, esencialmente, lo cual ha brindado la posibilidad de ofrecer un cuidado integral a los enfermos, teniendo en cuenta sus necesidades particulares. Por otro lado, analizando el hecho de que estos tratamientos deben ser administrados por largos períodos de tiempo y su frecuencia de administración puede oscilar entre 15 días y 30 días mes; el poder cumplimentarlo cerca de su hogar y no tener que trasladarse con tanta frecuencia al hospital, en muchos casos muy distante, hace que el tratamiento sea más cómodo, accesible y económicamente menos costoso. En este sentido resultan ilustrativos los resultados de un trabajo realizado por Massip Nicot y colaboradores, donde se obtuvo que los gastos de bolsillo de una familia por una sesión de quimioterapia ambulatoria en el hospital pueden ascender a 1194.86 pesos cubanos. Estos gastos resultan elevados, por lo que es importante la contribución que brinda a la economía familiar el hecho de no tener que trasladarse al hospital para recibir los tratamientos.^[23] Estos estudios también comprenden la evaluación de la calidad de vida de los pacientes, donde el psicólogo que forma parte del equipo de investigación, tiene a su cargo no solo la aplicación de los cuestionarios de calidad de vida establecidos por cada protocolo, sino también brindar apoyo psicológico a pacientes y cuidadores. Resultan ilustrativos los niveles de satisfacción con los cuidados determinados en la provincia Villa Clara durante el año 2014, donde se constataron niveles de satisfacción

similares para pacientes incluidos en ensayos clínicos y sus cuidadores al comparar policlínicos y hospitales, con valores que superan los 90 puntos en ambos escenarios al aplicar el cuestionario de Satisfacción con los Servicios EORTC IN-PATSAT-32,^[16] cuestionario internacional estandarizado que si bien no permite que los pacientes expresen todas sus preocupaciones, constituye una fuente de información valiosa para la toma de decisiones que permitan la mejora continua de los procesos implicados en la conducción de los EC en la APS.

CONCLUSIONES

Las instituciones de la APS están llamadas a jugar un rol fundamental en la terapéutica crónica de los pacientes con cáncer en Cuba. Los EC que se están llevando a cabo en este escenario, están demostrando la capacidad de este sistema de atención para desarrollar estudios de alto rigor científico, con observancia estrecha de los aspectos éticos requeridos en toda investigación con sujetos humanos. Estas investigaciones han propiciado el uso coordinado de los recursos materiales con que cuenta este nivel de atención, a la vez que se han preparado los recursos humanos en la ejecución de EC y el manejo de los pacientes oncológicos. Los desafíos futuros señalan la necesidad de incorporar al menos un policlínico en cada municipio cubano a la conducción de estos estudios, continuar la capacitación de los recursos humanos, generar publicaciones cuyos autores sean investigadores de APS y lograr mayor protagonismo de los médicos de la familia en el seguimiento de estos pacientes. El reto es continuar el desarrollo de estas investigaciones, de forma que permitan obtener nuevos conocimientos acerca del diagnóstico y el tratamiento de estos enfermos, en un ámbito que percibe al hombre en su comunidad y considera la influencia de los elementos que forman parte de su contexto en la efectividad de los tratamientos y en su salud de forma general. ■



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Karlberg J, Speers M. *Revisión de Ensayos Clínicos: una guía para el Comité de Ética*. Hong Kong, China: Kalberg J; 2010.
- [2] Vich P. Investigación Clínica en Atención Primaria. In Moreno JA, editor. *Cuadernos de actualización para médicos de Atención Primaria de Salud*. Castilla-La Mancha: SANED; 2008. p. 4-7.
- [3] Fernández Fernández I, la Cámara Gómez de A. Estado actual y perspectivas futuras de la investigación clínica en atención primaria. [Online]; 2004 [cited 2016 abril]. Disponible en <http://w3.icf.uab.es/ficf/es/pub/IAP/GuiaInvestigacionClinicaAP/GICAPcapitulo-1.pdf>
- [4] Alfonso S, Díaz R, de la Torre A, Santiesteban E, Aguirre F, Pérez K, et al. 1E10 anti-Idiotype vaccine in Non-Small Cell Lung Cancer. *Cancer Biology and Therapy* 2007; 6: 12, 1-6.
- [5] Rodriguez P, Neninger E, García B, Popa X, Viada C, Luaces P, et al. Safety, immunogenicity and preliminary efficacy of multiple-site vaccination with an Epidermal Grow Factor (EGF) based cancer vaccine in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) patients. *Journal of Immune based Therapies and Vaccines*. 2011; 9:7, 2-6.
- [6] Benítez I. Ética de la investigación científico-médica desde la perspectiva de la atención primaria de salud. *Rev. Cub. Salud Pública*. 2008; 34 (3).
- [7] (ICH), International Conference for Harmonization. Harmonized Guideline. Integral Addendum to ICH E6(R1) Guideline for Good Clinical Practice E6 (R2). [Online]; 05 may 2016 [accedida 8 junio 2017]. Disponible en <http://www.ich.org>
- [8] CECMED. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Resolución MINSAP 165. Buenas Prácticas Clínicas en Cuba. [Online]; 2000 [accedido 23 mayo 2017]. Disponible en <http://www.cecmed.cu/content/resoluci%C3%B3n-minsap-165-0>.
- [9] World Health Organization (WHO). Cancer. Datos y cifras sobre el cáncer. [Online]; 2015 [accedida 2016 Agosto 8]. Disponible en <http://www.cdc.gov/spanish/cancer/international/statistics.htm>.
- [10] MINSAP. *Anuario Estadístico de Salud de Cuba*. 2016th ed. Bess Constantén S, editor. La Habana: ECIMED; 2015.
- [11] Romero T, Abreu G, Walkiria B, Monzón AN. *Programa integral para el manejo del cáncer en Cuba*. 1st ed. La Habana: Ciencias Médicas; 2012.
- [12] Keck CW, Reed GA. The curious case of Cuba. *American Journal of Public Health* 2012; June 14: e1-e10.
- [13] Lage A. El espacio de la biotecnología en el control del cáncer: oportunidades y desafíos en Cuba. *Rev. Cub. Salud Pública* 2011; 37(Supl): 661-674.
- [14] MINSAP. Resolución Ministerial No. 40. La Habana, 2014.
- [15] Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC). Registro Público de Ensayos Clínicos de Cuba. [Online]; 2016 [accedida 23 mayo 2017]. Available from: HYPERLINK "<http://registroclinico.sld.cu/>" "<http://registroclinico.sld.cu/>".
- [16] Lorenzo G, Bermúdez A, Torres O. Ensayos Clínicos con medicamentos para el tratamiento del cáncer en Atención Primaria de Salud. *Rev Cub Farmacia*. 2016; 50 (4).
- [17] Ortiz R, Lorenzo G, Rodríguez C, Norvel M, Rodríguez M, García MC, et al. Experiencias en la conducción de un ensayo clínico en atención primaria de salud en Villa Clara, Cuba. Memorias de la Convención Internacional de Salud, CUBASALUD 2012. La Habana, Diciembre 3-7.
- [18] Lorenzo G, Gil P, Castellanos H, de los Ángeles M, Martín MI, Cabrera AM. Satisfacción de pacientes con cáncer de pulmón avanzado incluidos en ensayos clínicos en Villa Clara, Cuba. Memorias de la Convención Internacional de Salud, CUBASALUD 2014.
- [19] Méndez R, Rodríguez M, Arboláz M, Marrero R, Lorenzo G, Garcés O. Necesidad de capacitación sobre ensayos clínicos en los profesionales de la Atención Primaria de Salud. *EDUMECENTRO* 2017; 9 (3).
- [20] Álvarez S. Información recibida vía electrónica. 21 junio 2017. Dra. en Ciencias Biológicas. Responsable del Departamento de Garantía de la Calidad del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC).
- [21] Rodríguez PC, Rodríguez G, González G, Lage A. Desarrollo Clínicos y perspectivas de la vacuna CIMAvax EGF en el tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas. *Medicc Review*, Winter 2010, 12: 1.
- [22] Peláez O. Batalla contra el cáncer. El reto de convertirlo en enfermedad crónica. *Granma*. 2014 Noviembre 8: p. 8.
- [23] Massip J, Gálvez M, Elejalde AR. Costos del cáncer de pulmón en el Instituto Nacional de Oncología Y Radiobiología. *INFODIR*. 2014; 18: 2-15.