

# Recogida de datos en ensayos clínicos

## Introducción

Al diseñar un ensayo clínico, es importante planificar el método de recogida y captura de los datos durante el ensayo.

En este artículo se describe el proceso de documentación de un ensayo clínico, lo que incluye:

- dónde registra los datos el investigador;
- cómo se recogen los datos;
- cómo se recopilan todos los documentos generados en un estudio para la posible inspección por parte de las autoridades competentes en los centros del investigador y el solicitante.

## Tipos de recogida de datos en ensayos clínicos

Los datos de un ensayo clínico son generados y recogidos por:

- el investigador
- el personal del estudio
- los pacientes directamente (resultados reportados por el paciente [RRP])

Esto se puede realizar de forma tradicional en papel (por ejemplo, cuadernos de recogida de datos [CRD], diarios del paciente o cuestionarios) o mediante métodos electrónicos (por ejemplo, CRD electrónicos [CRDe] o uso de instrumentos portátiles, como teléfonos móviles o tabletas, para recoger datos directamente de los pacientes [RRPe]). Otro método de recogida de datos es la «captura directa de datos» (CDD). En

el caso de la CDD, los datos se generan directamente mediante dispositivos electrónicos y se introducen en una base de datos.

## **Cuadernos de recogida de datos (CRD) en papel**

Los CRD en papel se diseñan para la recogida de datos manual. Su producción es económica y se pueden crear copias directamente y enviar por fax. Las nuevas tecnologías, como el reconocimiento de caracteres ópticos (RCO), permiten el uso de ordenadores para «leer» los datos escritos por el personal del centro e introducirlos automáticamente en una base de datos.

### **Ventajas:**

- El personal del centro puede llevar consigo el CRD si es necesario.
- El personal del centro no necesita preocuparse por el acceso a los ordenadores y el uso de contraseñas.
- La modificación del CRD es relativamente sencilla si es necesario realizar cambios durante el estudio.

### **Desventajas:**

- Es necesario almacenar una gran cantidad de papel.
- El espacio y la posibilidad de corrección del cuaderno son limitados.
- Las entradas de datos incorrectas no se señalan automáticamente al usuario, lo cual sí es posible en el caso de los registros electrónicos.
- Cuando los datos se introducen en una base de datos posteriormente, existe la posibilidad de cometer errores.

## **Cuadernos de recogida de datos en soporte**

## **electrónico (CRDe)**

Los cuadernos de recogida de datos en soporte electrónico (CRDe) se usan cada vez más. No obstante, su elaboración es mucho más compleja y se debe cumplir una estricta normativa en Europa y Estados Unidos. Los programas informáticos y el software se deben validar, y todas las correcciones de los datos deben ser trazables. Se debe garantizar que tan solo las personas autorizadas tengan acceso al programa y los datos. Es necesario hacer copias de seguridad de los datos de forma regular y automática.

El uso de CRDe en un estudio requiere que los centros de todos los investigadores tengan un acceso adecuado y fiable a los ordenadores y a Internet. Además, se requiere la formación intensiva del personal del centro para el uso de los CRDe, para los cuales se suele necesitar asistencia técnica.

Hay una serie de requisitos regulatorios que se deben cumplir en el caso de los CRDe:

- En Europa: ICH GCP E-6, sección 5.5.3<sup>1</sup>
- En EE. UU.: FDA, 21 CFR Parte 11 y documento de recomendaciones para el sector sobre el uso de sistemas informatizados en los ensayos clínicos (Guidance for Industry – Computerised Systems used in Clinical Trials)<sup>2</sup>

## **Validación de sistemas**

La validación de los sistemas electrónicos es obligatoria. Los sistemas:

- deben incluir un código de seguimiento, lo que significa que cualquier cambio debe registrarse electrónicamente y ser contrastable;
- se deben proteger frente al acceso no autorizado;
- incluyen contenido del que se deben hacer copias de seguridad, lo que significa que los datos se copian

regularmente en otro disco, servidor u ordenador a los que se puede tener acceso durante el ciclo de vida del producto.

La Agencia de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA) ha establecido una serie de normas muy detalladas y estrictas en las que se describen las condiciones en las que se acepta la captura electrónica de datos.

## **Recomendación para el sector**

La recomendación es que el protocolo debe determinar si un sistema informatizado se usará para crear, modificar, mantener, archivar, recuperar o transmitir datos.

La documentación de todo el software y hardware utilizado se debe incluir en los registros del estudio.

## **Ventajas**

- Los errores en las entradas de datos se detectan directamente.
- Las verificaciones de intervalos y valores minimizan la posibilidad de errores en las entradas de datos e incumplimientos del protocolo.
- Los datos están disponibles para el solicitante inmediatamente después de acceder al centro.
- Se agiliza la resolución de consultas.

## **Desventajas**

- Las ventajas solo se aprecian a largo plazo.
- Los datos los debe introducir el personal del centro.
- Existe una resistencia residual a la captura electrónica de datos.
- Se pueden producir problemas técnicos.
- Se puede producir problemas de protección de datos.

## **Ejemplos de captura directa de datos (CDD)**

- Datos de laboratorio
- Datos de electrocardiograma (ECG)
- Lectura de imágenes centralizada (resultados de resonancias magnéticas [RMN])
- Cuestionarios/diarios electrónicos para el paciente

## **Resultados reportados por el paciente (RRP) y captura electrónica de RRP (RRPe)**

El concepto de resultados reportados por el paciente (RRP) se usa para todos los datos facilitados directamente por los pacientes. Esto incluye todos los tipos de cuestionarios y diarios. Se pueden registrar en papel o mediante sistemas electrónicos. Las herramientas técnicas que se pueden usar para recibir estos datos de forma eficaz y sencilla para los participantes están evolucionando rápidamente. Si se usa un sistema electrónico portátil, como una tableta o una aplicación de mensajes de texto (SMS), se aplica el concepto de RRPe. Normalmente, estos datos electrónicos se presentan en forma de diarios para que el paciente los use en su domicilio o en forma de cuestionarios de calidad de vida que se entregan durante las visitas.

### **Ventajas**

Pedir a los pacientes que faciliten sus datos electrónicamente tiene muchas ventajas. La calidad de los datos es superior y estos sistemas permiten al personal del centro obtener información de forma continua sobre el estado de los pacientes y determinar si los datos se introducen de forma fiable. En el caso de los diarios en papel, esto solo se puede hacer en la siguiente visita del paciente cuando este entrega el diario en el centro. Además, los RRPe reducen la carga de trabajo que supone la introducción de datos del estudio para el personal

del centro.

### **Datos de calidad superior:**

- Las comprobaciones automatizadas de las modificaciones garantizan una limpieza de los datos del RRP del 100 %, lo que significa que no es necesario realizar procedimientos de limpieza de datos exhaustivos.
- El diseño de diarios electrónicos contextuales y con alarmas facilita en gran medida el cumplimiento de lo establecido en el protocolo.
- Es posible que estos datos de calidad superior permitan incluir a menos pacientes en un estudio.
- La intervención inmediata es posible si se producen problemas o desviaciones.
- Los médicos se concentran en el tratamiento de los pacientes en lugar de en la entrada de datos.

### **Desventajas**

Además, se deben tener en cuenta una serie de desventajas si se usan RRPe en un ensayo clínico. Las estadísticas demuestran que las ventajas son más numerosas e importantes debido a que el número de estudios en los que se usan RRPe está aumentando rápidamente.

- El esfuerzo técnico es mayor y, por lo tanto, esta opción es más cara que la presentación en papel.
- No todos los pacientes están familiarizados con la tecnología moderna.
- Al igual que ocurre con todos los instrumentos electrónicos, puede haber fallos y averías.
- El personal del centro necesita más tiempo para explicar el uso del sistema al paciente.
- Es necesario disponer de líneas telefónicas o redes inalámbricas.

## **Implicación del paciente**

- Los RRPe ofrecen a los solicitantes una estructura con la que obtener información de las experiencias reales de los participantes durante un ensayo.
- Los cuestionarios de calidad de vida incluyen mediciones de la capacidad del participante para realizar tareas diarias (por ejemplo, en el caso de aquellos que pueden tener dificultades), lo que permite obtener datos importantes relacionados con la experiencia del participante durante el ensayo. Estos datos de la vida real suelen ser importantes para la toma de decisiones si un producto obtiene la autorización de comercialización y lo están evaluando organismos dedicados a la evaluación de las tecnologías para el sector sanitario.
- Por lo tanto, los expertos en pacientes (organizaciones o representantes de pacientes) deben implicarse para definir el concepto de calidad de vida u otros datos del paciente que sea necesario recopilar. Esto ofrece a los pacientes la posibilidad de participar más activamente.

## **Conclusiones: la importancia de los datos de alta calidad**

En última instancia, con independencia del modo en el que se capturan y manejan los datos de un ensayo clínico, estos deben ser de la mejor calidad posible. Los criterios para los datos de alta calidad son los siguientes:

- Se pueden evaluar y analizar.
- Permiten extraer conclusiones válidas.
- Son completos y precisos.
- No es necesario cuestionarlos.
- Son coherentes para todos los participantes y centros.
- Son completos en todos los campos del CRD.
- Son legibles y fáciles de entender.

- Son lógicos.
- Se especifican con unidades correctas.
- Permiten comprender mejor las experiencias subjetivas.

## [glossary\_exclude]Otros recursos

1. La Agencia Europea de Medicamentos ha presentado un documento de reflexión en el que se resume los que los inspectores de las Buenas Prácticas Clínicas aceptarán como captura electrónica de datos. European Medicines Agency (2010). *EMA/INS/GCP/454280/2010 Reflection paper on expectations for electronic source data and data transcribed to electronic data collection tools in clinical trials*. Recopilado el 7 de septiembre de 2015 de [https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-computerised-systems-and-electronic-data-clinical-trials\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-computerised-systems-and-electronic-data-clinical-trials_en.pdf)
2. S. Food and Drug Administration (2003). *Guidance for industry: Part 11, Electronic records; electronic signatures – scope and application*. Recopilado el 7 de septiembre de 2015 de <http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm125067.htm>.
3. S. Food and Drug Administration (2009). *Guidance for industry: Patient-reported outcome measures: Use in medical product development to support labelling claims*. Recopilado el 7 de septiembre de 2015 de <http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm193282.pdf>.
4. En la iniciativa Comet participan investigadores interesados en el desarrollo y la aplicación de conjuntos de datos estandarizados («un conjunto de datos esenciales»). Para obtener más información, consulte <http://www.comet-initiative.org/about/overview> y <http://www.comet-initiative.org/resources/PlainLanguageSummary>. [/glossary\_exclude]



# Referencias

1. International Conference on Harmonisation (1996). 'Trial management, data handling, and record keeping.' *Guideline for Good Clinical Practice E6(R2)* (pp. 23). Geneva: ICH. Retrieved 5 July, 2021 from [https://database.ich.org/sites/default/files/E6\\_R2\\_Addendum.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/E6_R2_Addendum.pdf)
2. S. Food and Drug Administration (2003). *Guidance for industry: Part 11, Electronic records; electronic signatures – scope and application*. Retrieved 7 September, 2015, from <http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm125067.htm>

# Anexos

A2-4.28-v1.1