

Ensayos clínicos en atención primaria. La experiencia de la red AGICAP en Cataluña

E. Vinyoles Bargalló y C. Pujol Ribó, en representación de los miembros de la red AGICAP*

Introducción

La investigación y publicación en formato de ensayo clínico (EC) controlado ha ido en aumento en las últimas décadas en España¹. Sin embargo, los cambios constantes en la regulación de la investigación con seres humanos determinan necesidades crecientes de EC en fases avanzadas que precisan el reclutamiento de gran cantidad de pacientes, a un coste razonable de tiempo y dinero. Se trata de EC diseñados, en su mayoría, por la industria farmacéutica para registrar nuevos fármacos o para obtener la aprobación de nuevas indicaciones terapéuticas por parte de las Autoridades Sanitarias, tal como requiere la legislación vigente.

La realización de EC con fármacos, en España, desde hace años está regulada por el Real Decreto 561/1993^{2,3}. Se exige tanto el aprobado de un comité de ética de investigación clínica (CEIC) legalmente constituido⁴ como la aplicación de las Normas de Buena Práctica Clínica^{5,6}, de la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal^{7,8} y, además, la formalización de un contrato entre las partes: el promotor (habitualmente la industria farmacéutica), la administración sanitaria y el investigador principal.

En la atención primaria española, tanto la falta de tradición en la realización de EC como sus limitaciones organizativas (p. ej., elevada presión asistencial y dispersión geográfica) conducen, a menudo, a que los promotores conciben dichos EC exclusivamente en los hospitales⁹ con muestras de pacientes muy distintas de las del medio extrahospitalario¹⁰. Menos del 4% de los EC se realiza en atención primaria¹¹, a pesar de que, por sus características (la puerta de entrada al sistema sanitario, la continuidad asistencial y el estrecho vínculo relacional entre médico y paciente), es el ámbito idóneo para la realización de EC

sobre enfermedades crónicas prevalentes en la población¹². Así sucede en otros países europeos desde ya hace años, como el Reino Unido, los Países Bajos o los países escandinavos.

Una organización adecuada en atención primaria puede optimizar el reclutamiento y la inclusión de pacientes en los EC¹³. Con esta idea nació en Cataluña la Agència de Gestió per a la Investigació Clínica en Atenció Primària (AGICAP) como una unidad integrada en la Fundació Jordi Gol i Gurina¹⁴. Sus objetivos son llegar a óptimos niveles de calidad en la investigación y en el reclutamiento de pacientes, e incorporar la atención primaria catalana al circuito tanto de EC locales como al de los grandes ensayos clínicos multicéntricos multinacionales que se desarrollan en la actualidad.

Por tanto, su objetivo principal es la promoción de la investigación con fármacos en atención primaria, especialmente en formato de ensayo clínico. La AGICAP pretende facilitar al máximo la realización de EC en atención primaria, para lo cual dispone de una pequeña estructura de apoyo a los promotores, a los que ofrece servicios añadidos de gestión: evaluación por un CEIC único, propio de la atención primaria, búsqueda de investigadores acreditados, tramitación de documentación y de las autorizaciones de los centros, elaboración de los contratos, facturación, pagos, etc.

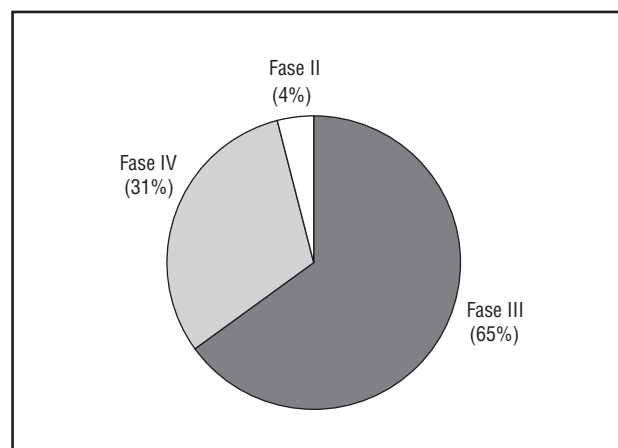


FIGURA
1

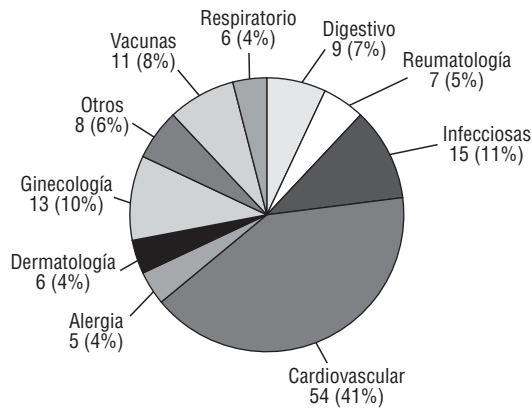
Fundació Jordi Gol i Gurina. Barcelona. España.

*Al final del artículo se expone la relación de los miembros de la red AGICAP.

Correspondencia:
Ernest Vinyoles.
AGICAP. Fundació Jordi Gol i Gurina.
Gran Via de les Corts Catalanes, 587. 08007 Barcelona. España.
Correo electrónico: agicap@fundaciojgol.org

Palabras clave: Ensayo clínico. Atención primaria. Investigación.

Manuscrito recibido el 17 de noviembre de 2003.
Manuscrito aceptado para su publicación el 17 de noviembre de 2003.



La AGICAP está constituida por una red creciente de más de 190 profesionales de atención primaria (médicos de familia, enfermería, pediatras, ginecólogos, reumatólogos y farmacólogos) cuyo interés común es participar en EC a todos los niveles: tanto como investigadores principales o colaboradores como en el diseño o en estudios de viabilidad de proyectos. Se trata de profesionales especialmente formados y acreditados por la propia AGICAP para la realización de EC.

En este artículo presentamos las aportaciones, las experiencias y actividades de esta red AGICAP de investigadores de atención primaria en Cataluña desde 1996.

La actividad de la red AGICAP desde 1996

Los ensayos clínicos

En este apartado descriptivo se incluyen todos los EC realizados por la red AGICAP desde enero de 1996 hasta julio de 2003, aprobados por el CEIC de la Fundació Jordi Gol i Gurina, que tutela más del 85% del total de los centros de atención primaria de Cataluña. Se han excluido tanto los EC denegados por nuestro CEIC como los que, tras haber colaborado con el promotor en el diseño o ejecución, finalmente éste ha decidido no presentarlos al CEIC.

En el período de enero de 1996 a septiembre de 2003 se han llevado a cabo 134 EC, que representan el 90% del total de los presentados durante este período a nuestro CEIC. El 64,9% (n = 87) está en fase III (fig. 1). En conjunto, se trata mayoritariamente de estudios sobre el control de factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, diabetes y dislipidemia), sobre enfermedades infecciosas prevalentes (vías respiratorias y cutáneas) y sobre vacunas en pediatría (fig. 2). El 57,4% (n = 77) de los EC fue de ámbito internacional.

En la figura 3 se describe la evolución creciente de la actividad anual de la red AGICAP y se especifican los ensayos activos, finalizados o retirados prematuramente tras su aprobación por el CEIC con contrato o incluso retirados sin tiempo para su formalización. Tanto la duración media de los estudios como el número de centros de atención primaria implicados en cada uno, a lo largo de estos años, ha ido en aumento (figs. 4 y 5).

ción primaria implicados en cada uno, a lo largo de estos años, ha ido en aumento (figs. 4 y 5).

La formación y acreditación de investigadores

Para la AGICAP, como para cualquiera otra red de investigadores, la formación, acreditación y reacreditación de sus miembros es fundamental. A lo largo de estos años se han organizado cursos básicos de formación en investigación mediante ensayo clínico en atención primaria, que deben realizar los profesionales interesados en pertenecer a la red AGICAP. La cohesión y la coordinación entre los miembros de la red son facilitadas por la edición periódica de un boletín interno y por la organización anual de unas jornadas de investigadores. Sin embargo, compartir la participación en los mismos ensayos, en las mismas reuniones de investigadores con los mismos objetivos, también mejora los niveles de cohesión interna de la

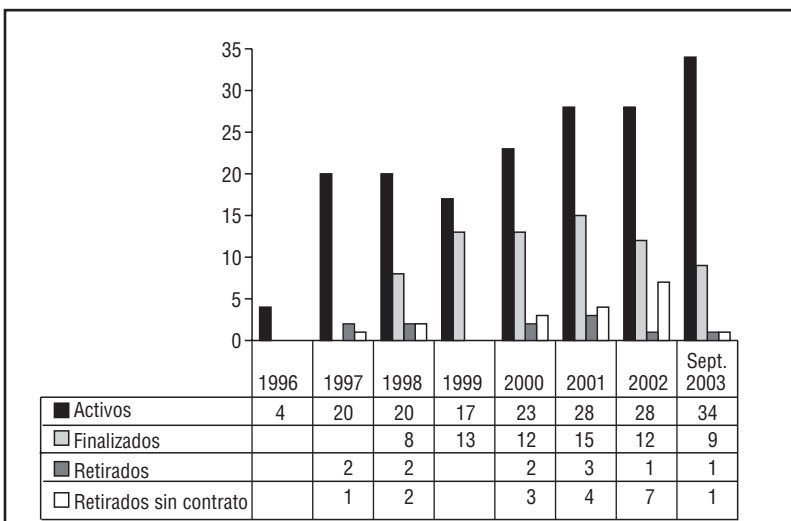
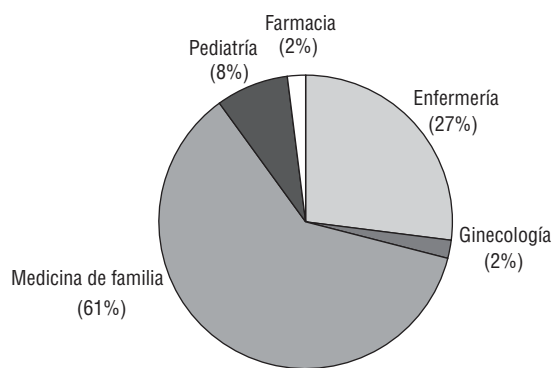
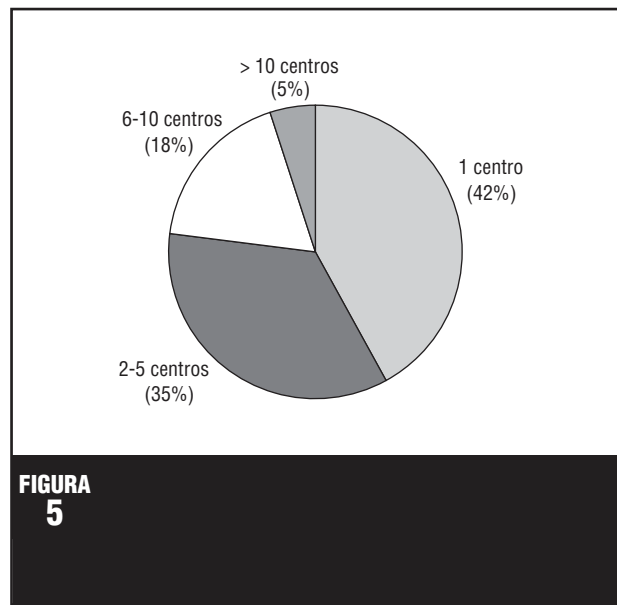
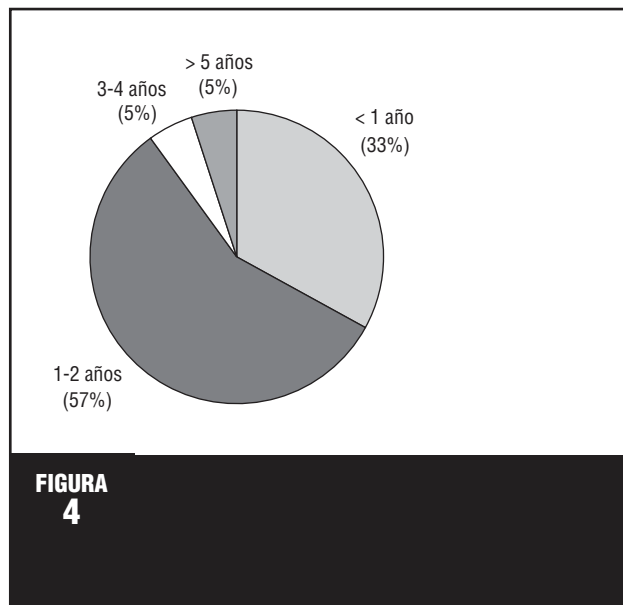


FIGURA 3 Evolución anual de los ensayos clínicos (n = 134).



Distribución de los investigadores acreditados según su profesión (n = 195).

red. En la figura 6 se describe la distribución de los investigadores según su profesión.

Conclusiones

Desde 1996, la investigación con fármacos en formato de ensayo clínico ha aumentado progresivamente en el ámbito de la atención primaria de Cataluña. Este incremento puede atribuirse tanto al mayor interés de administraciones sanitarias, profesionales y promotores como a la organización de estructuras como la AGICAP, que facilitan y promueven activamente la realización de EC con fármacos en atención primaria.

Agradecimiento

Agradecemos a Judit Amigó su inestimable apoyo logístico y administrativo para la realización de este artículo.

Relación de miembros de la red AGICAP

Adalid Villar, Carmen; Adroer Martori, Raquel; Aguilar Martín, Carina; Alegre Valls, Immaculada; Almendro Almendro, Eulàlia; Álvarez Luy, Mercedes; Alzamora Sas, M. Teresa; Andrés Bitrià, Montserrat; Ansa Echevarría, Xabier; Aragonès Benaiges, Enric; Arasa Favà, M. Josep; Arasa Poncello, Francesc; Arévalo García, Àngels; Arnau Adan, Vicens Ramon; Ayala Mitjavila, Rita; Badia Rafecas, Maria Welasca; Baena Miguel, Juan Jesús; Ballvé Moreno, José Luis; Barceló Colomer, M. Estrella; Barniol Llimós, Núria; Barrera Uriarte, Marisa; Barroso García, Alberto; Basora Gallissà, Josep; Bayó Llibre, Joan; Bayona Faro, Carolina; Benítez Camps, Mencia; Berengué Iglesias, Maria Dolors; Birulés Pons, Martí; Bobe Molina, M. Isabel; Bofarull Bosch, Josep Maria; Bordas Julve, Josep M.; Buendia Surroca, Carme; Calleja Turrion, Gloria Maria; Canales Reina, Joan Josep; Cano Romera, Àngel; Carbonell Abellà, Cristina; Casajuana Brunet, Josep; Casanovas Gordó, Josep M.; Castillo Montañés, Elena; Cebrián Pujol, Helia Marta; Cerain Herrero, M. Jesús; Claramunt Valls, Adela; Coll Capdevila, Carme; Comino Sillero, Lluís; Cordon Granados, Ferran; Corpas Alcalá, F. Javier; Costa Pinel, Bernardo; Cuenca Olivas, Ana María; Dalfó Baqué, Antoni; Davins Miralles, Josep; De Castro Lezcano, Alfonso; De la Figuera Von Wichmann, Mariano; De la Flor Brú, Josep; Delgado de la Cruz, Montserrat; Díaz Álvarez, Estela; Díez Díez, Empar; Donado-Mazarrón Romero, Àngel; Doñate de la Salud, Purificación; Egido Polo, Angel; Enrubia Iglesias, Manel; Esparcia Bodegas, Aida; Espona Barris, Roser; Esteve Vilaplana, Marina; Fajo Berdu, Gloria; Farran Aragonés, Anna; Fernández García, Isabel; Ferrer Giménez, Pedro; Flor Escriche, Xavier; Foguet Boreu, Quintí; Forés Palacios, Marisa; Fornons Guillaumet, Francesca; Franch Nadal, Josep; Franzi Sisó, Alícia; Frigola Marcet, Juan Luis; Gajans Mengod, Montserrat; Gallart Tudor, M. Dolors; García Curado, África; García Gonzalo,

Puntos clave

- La investigación y publicación en formato de ensayo clínico controlado ha ido en aumento en las últimas décadas en España.
- Tanto la falta de tradición en la realización de ensayos clínicos en atención primaria como las limitaciones organizativas conducen, a menudo, a que los promotores conciben dichos ensayos exclusivamente en los hospitales, con muestras de pacientes muy distintas de las de atención primaria.
- El objetivo de la AGICAP es llegar a óptimos niveles de calidad en investigación e incorporar la atención primaria al circuito tanto de ensayos clínicos locales, como al de los grandes estudios multicéntricos multinacionales.
- La AGICAP está constituida por una red de más de 190 profesionales de atención primaria (médicos de familia, enfermería, pediatras, ginecólogos, reumatólogos y farmacólogos), cuyo interés común es participar en ensayos clínicos a todos los niveles.
- En el período de enero de 1996 a septiembre 2003 la AGICAP ha llevado a cabo 134 ensayos clínicos, que suponen el 90% de los presentados durante este período a nuestro Comité Ético de Investigación Clínica.
- En conjunto, se trata mayoritariamente de estudios sobre el control de factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, diabetes y dislipemia), sobre patología infecciosa prevalente (vías respiratorias y cutánea) y sobre vacunas en pediatría.

Carles; García Plaza, Manuel; García Pleyan, Susana; García Villena, Isabel; Gardeñes Morón, Josep Miquel; Gavin Blasco, Isabel; Granés Bayona, Diana; Grivé Isern, Montserrat; Gros García, Teresa; Guasch Boyé, Eulàlia; Güell Parnau, Sílvia; Gurpegui Resano, Rosa M.; Gutiérrez Muñoz, Marien; Hernández Anguera, Josep M.; Hernández Huet, Enric; Iglesias Martínez, Milagros; Inglada Fibla, Montserrat; Isach Subirana, Anna M.; Jovanteny Gorgals, Joan; Ledo García, María José; Ligüerre Casals, Iskra; Liroz Navarro, Mercedes; Llauger Roselló, M. Antònia; Llosà Dessy, Lluís; López Expósito, Francesc; López Gonzalo, Esther; Losada Hernández, Isabel; Lucena Luque, Carme; Lumbreras Faruz, Dolors; Marès Bermúdez, Josep; Marín Serral, Judit; Martí Suau, Emilia; Martín Cantera, Carlos; Martín Luján, Francisco; Martínez Alonso, Valentín; Martínez Mateos, Isidre; Martorell Martorell, Joan; Mas Pujol, Montserrat; Masdeu Montalà, Rosa M.; Mata Casas, Manel; Matilla Peña, Nuria; Mazeres Ferrer, Óscar; Membrilla Pastor, Sílvia; Méndez Hernández, María; Mengual Martínez, Lucas; Millán Mata, Flor; Miralles Belda, Vicenç; Moltó Llarena, Elena; Monclús Benet, Josep Felip; Montañés Boncompte, M. Dolors; Moreno Pereira, Antonia; Mourelo Cereijo, Marta; Mundet Tudurí, Xavier; Muñoz Ortí, Francesca; Murillo Anzano, Cristina; Naberan Toña, Karlos; Navarro Molas, Francisco Javier; Noguera Vilà, M. Isabel; Orozco López, Pilar; Ortega Cuelva, Guadalupe; Ortega Vila, Yolanda; Ortuño Muro, Rosa; Pascual Sánchez, M. Teresa; Pau Roige, Jordi; Pedret Llaberia, Roser; Pellejà Pellicer, Lluís; Pepió Vilaubí, Josep M.; Perez Lucena, M. José; Piñol Moreso, Josep Lluís; Planas Suñer, Gemma; Pont Barrio, Francesc; Porta Rey, Isabel; Prats Ribera, Elisenda; Puigantell Ullés, Montserrat; Puigdemolas Armengol, F. Xavier; Pujol Anglada, Montserrat; Pujol Ribó, Àngels; Reina Córdoba, Aurora; Reyes Carrión, Sandra; Ribas Corral, Enriqueta; Ridao Redondo, Marisa; Rivera Castellano, Antonio; Roca Saumell, Carme; Rodríguez Domingo, M. Jesús; Rodríguez Morato, M. Luisa; Roig Grau,

Isabel; Romeo Felipe, M. Carmen; Rosich Martí, Isabel; Roura Olivan, Mercè; Roura Olmeda, Pilar; Royo Pastor, Concha; Rubio Ortiz, Laura; Rueda Zafra, Pilar; Sabaté Auge, Núria; Sáez Jiménez, M. Antònia; Salleras Marcó, Narcís; Salvadó Torregrosa, Anna; Sánchez Borrego, Rafael; Sanjuán Casamayor, M. Pilar; Sanllehy Segarra, Hortensia; Sanz Tost, Júlia Florencia; Satué Gracia, Eva M.; Serra Manetes, Núria; Solanas Saura, Pasqual; Solé Sabarich, Claustre; Soler Cera, María; Subirana García, Pere; Taberna Llauredó, Elena; Torralba Ríos, M. Isidora; Tremosa Moseguí, Joan; Valen Suñer, Elena; Valldivieso López, Empar; Valldosera Moreno, Carlos; Van Esso Arbolave, Diego Leonardo; Vila Coll, M. Antònia; Vilà Falgueras, M. Teresa; Villanueva Santamaría, Elena; Vinyoles Bargalló, Ernest; Viñas Vidal, Rosa M.

Bibliografía

1. Martí J, Bonfill X, Urrutia G, Lacalle JR, Bravo R. Identificación y descripción de los ensayos clínicos publicados en revistas españolas de medicina general e interna durante el período 1971-1995. *Med Clin (Barc)* 1999;112(Sup1):28-34.
2. Real Decreto 561/1993, de 16 de abril, por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos. BOE núm. 114 de 13 de mayo de 1993.
3. Circular 15/2001. Aplicación del Real Decreto 561/1993, de 16 de abril, sobre realización de ensayos clínicos con medicamentos. Agencia Española del Medicamento [consultado 21/8/2003]. Disponible en: www.msc.es/agemed/princip.htm
4. Ordre de 26 d'octubre de 1992, d'acreditació dels comitès ètics d'investigació clínica. *Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya*, núm. 1671-18/11/1992.
5. Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 4 de abril de 2001 relativa a la aproximación de las

- disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano. Diario Oficial de las Comunidades Europeas de 1/5/2001.
6. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Helsinki, Finlandia, junio de 1964. Revisada en la 52.^a Asamblea General. Escocia, octubre 2000 [consultado 21/8/2003]. Disponible en: www.wma.net/e/policy/b3.htm
 7. Directiva 95/56/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 24 de octubre de 1995, relativa a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos. Diario Oficial de las Comunidades Europeas, 23 de noviembre de 1995; n.º L 281:31-50.
 8. Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. BOE de 14 de diciembre de 1999.
 9. Carré MC, Jiménez J. La investigación clínica de medicamentos en el ámbito extrahospitalario. *Med Clin (Barc)* 1997; 108:119.
 10. Wilson S, Delaney BC, Roalfe A, Roberts L, Redman V, Wearm AM, et al. Randomised controlled trial in primary care: cas study. *BMJ* 2000;321:24-7.
 11. Fernández I. ¿Investigación en atención primaria? *Aten Primaria* 2003;31:281-4.
 12. Gómez de la Cámara A. La investigación en atención primaria. El ensayo clínico y los estudios observacionales de productos farmacéuticos. *Aten Primaria* 1999;24:431-5.
 13. Foy R, Parry J, Duggan A, Delaney B, Wilson S, Lewin-Van Den Broek NT, et al. How evidence based are recruitment strategies to randomized controlled trials in primary care? Experience from seven studies. *Fam Pract* 2003;20:83-92.
 14. Pujol C. Las fundaciones de investigación en atención primaria. Asistencia, docencia... ¿investigación? *Aten Primaria* 2001;28: 295-7.