

**INFORME DE LAS ACTIVIDADES PROFESIONALES REALIZADAS POR ADRIANA HERNANDEZ ROMERO EN LA EMPRESA KENDLE S.A. DE C.V: MANEJO DE DATOS CLÍNICOS**

Adriana Hernández Romero

Opción de Titulación en la Carrera de Biología por TRABAJO PROFESIONAL

**Perfil de la institución**

Kendle es una Organización Contratista de Investigación fundada en 1981, es una compañía que se dedica a la investigación clínica, es proveedora de soluciones de desarrollo clínico mundial y es el cuarto proveedor más grande de servicios de manejo de datos clínicos alrededor del mundo, su misión es brindar a la industria farmacéutica estrategias sobresalientes, así como complementar desarrollo clínico de calidad y servicios regulatorios para acelerar el proceso de desarrollo de nuevos medicamentos. En Kendle se han conducido protocolos clínicos para áreas terapéuticas como: Oncología, Cardiología, antibióticos y antivirales, diabetes, sistema nervioso central y enfermedades autoinmunes, entre otras (Kendle, 2005).

Dentro de su estructura organizacional la empresa tiene cinco unidades operativas:

**Unidad Clínica:** encargada de llevar a cabo el monitoreo en los centros de investigación en los cuales se colecta la información de los pacientes y se verifican los aspectos regulatorios y de seguridad de los mismos, así como del almacenamiento y la distribución de los medicamentos, equipo y material médico utilizado en los ensayos clínicos.

**Unidad de Administración y Finanzas:** Encargada de la documentación y los aspectos económicos de la empresa.

**Unidad de Sistemas:** Encargada de brindar el soporte técnico en los sistemas computacionales usados en la empresa.

**Recursos Humanos:** Encargada de la contratación del personal.

**Unidad de Servicios de Datos:** Encargada del manejo de datos, está constituida por tres tipos de profesionales que interaccionan:

Programadores: Se encargan de construir la base de datos electrónica en donde se ingresaran los datos clínicos y crean algoritmos que comparan la información capturada en la base de datos contra los requerimientos del protocolo.

Capturistas de datos clínicos: Ingresan la información colectada en las formas de reportes de casos en las bases de datos electrónicas.

Asociados de datos clínicos: Son los responsables de revisar y procesar la información de los datos clínicos para asegurar la consistencia de la información sistematizada en las bases de datos, realizan las siguientes actividades: seguimiento de la documentación generada durante el estudio, validación y actualización de los datos, codificación de los términos ingresados en la base de datos, aplicación de controles de calidad y entrenamiento. La información contenida en las colecciones digitales que es procesada por estos especialistas es de tipo biológico, su función es estratégica pues las bases de datos clínicas se han convertido en una herramienta importante para la investigación biomédica, porque permiten explicar de qué manera interactúa un medicamento en el organismo humano y facilita el diseño de tratamientos contra enfermedades específicas (Kendle, 2012)

### **Contenido del informe**

La Biología es la ciencia que se define como “ciencia de la vida” y estudia a los seres vivos: su clasificación, organización, funcionamiento e interacción con el medio ambiente (Villego, 1997). El desarrollo tecnológico acelerado de las últimas décadas ha producido herramientas innovadoras que facilitan el manejo de grandes cantidades y variedades de información biológica, encontrándose entre ellas el uso de bases de datos.

Los datos clínicos son toda aquella información biológica generada y recolectada electrónicamente procedente de observaciones y pruebas realizadas durante un estudio planteado, con la finalidad de desarrollar un nuevo fármaco (Hirschman, 2005), esta información es capturada en reportes de casos que son documentos impresos o electrónicos diseñados para registrar toda la información requerida en un protocolo de investigación acerca de cada sujeto, estos datos necesitan pasar por un proceso denominado manejo de datos clínicos, parte de este proceso incluye la validación, normalización y depuración de los datos registrados en la base de datos (Rondel R, Varley S y Webb C, 2002)

Una base de datos es un programa en el cual se almacenan y manejan datos digitales de manera estructurada, en donde diferentes aplicaciones y diferentes usuarios interactúan con estos datos, dicha base de datos proporciona a los usuarios el acceso a los datos que pueden visualizar, ingresar o

actualizar de acuerdo a los derechos de acceso que se hayan otorgado. Las bases de datos son utilizadas debido a que tienen la capacidad de almacenar gran cantidad de información y dado que el acceso a los usuarios es controlado proveen seguridad a la información contenida, son clasificadas de acuerdo al tipo de información que almacenan (Silberschatz, Korth, 2002) , la investigación farmacéutica las utiliza durante los ensayos clínicos para almacenar datos clínicos.

Un ensayo clínico se lleva a cabo en diferentes etapas y en cada una de estas se desarrollan diferentes actividades incluidas en el manejo de datos clínicos, las etapas son:

- Etapa de Inicio: En esta fase el protocolo ya está diseñado, con base en él se crean las formas de reporte de casos, posteriormente se construye la base de datos.
- Etapa Intermedia: En esta fase la base de datos es activada y se captura la información de los pacientes que ingresaron al estudio, los datos clínicos se procesan y se realizan las actividades de validación y depuración de los datos.
- Etapa de Cierre: En esta fase, la investigación clínica termina, no habrá pacientes con información nueva por ingresar a la base de datos y no se realizarán cambios ni actualizaciones en la información previamente capturada (FDA, 2012)

De estas tres etapas se obtienen los datos clínicos específicos debidamente organizados, consistentes, coherentes y completos con base en los estándares internacionales establecidos por Agencias y Autoridades Regulatorias nacionales e internacionales, los datos ya depurados posteriormente son analizados por los especialistas quienes determinarán si el fármaco debe o no ser aprobado.

#### DESCRIPCIÓN DE LAS ACTIVIDADES PROFESIONALES REALIZADAS

Como asociada de datos clínicos, mi trabajo consta de realizar actividades implícitas en el proceso de depuración de datos clínicos con la finalidad de verificar y controlar la calidad de la información clínica que se registra en bases de datos, y de esta manera cumplir con los lineamientos que estipulan las agencias regulatorias y la compañía farmacéutica al comercializar un medicamento. La depuración de los datos biológicos es muy importante ya que está involucrada información que facilita, después de un exhaustivo análisis de los datos, determinar si el medicamento que se prueba representa mejoras para el

individuo y en un futuro deberá sacarse a la venta. En Kendle he trabajado en ocho protocolos en distintas áreas terapéuticas (principalmente Oncología y Sistema Nervioso Central) procesando, validando y revisando un promedio de 600, 000 registros electrónicos por protocolo. Actualmente manejo datos de un estudio correspondientes a 1, 085 pacientes que generarán alrededor de 1000, 000 de registros electrónicos con información relacionada con las características de la población a analizar como son: edad, sexo, raza, características morfológicas y fisiológicas, historia clínica, tratamientos dados con anterioridad al comienzo de la investigación, registro completo de la dosis administrada durante la participación del paciente en el estudio y los registros de las reacciones adversas presentadas después de ingerir el medicamento en cuestión. También he llevado a cabo las actividades de validación y depuración para cada una de las fases del manejo de datos clínicos. Este proceso de análisis es importante ya que cada dato debidamente procesado será decisivo para determinar que tan benéfico fue el fármaco para los individuos involucrados en el estudio y de esta manera sacar a la venta un nuevo fármaco que contribuirá en la mejora de un paciente.

Las actividades en el manejo de datos clínicos son diferentes en cada una de las etapas en las cuales se encuentra el ensayo clínico, estas actividades se enlistaran a continuación (Figura 1):

### **Etapas de Inicio**

En esta fase el protocolo ya está diseñado y con base en él se crean las formas de reporte de casos, posteriormente se construye la base de datos.

Prueba de la Base de Datos: Con la finalidad de saber si la base de datos cumple con los requerimientos del estudio, esta pasa por un estado de prueba en la cual se usan pacientes ficticios que emulan las características de los pacientes que ingresarán al estudio capturando datos de prueba que se asemejan a los esperados.

Solicitud de los procedimientos electrónicos utilizados en la base de datos: Se trabaja en conjunto con el programador para crear los algoritmos electrónicos en la base de datos que validaran la información. Posteriormente estos algoritmos también pasarán por un periodo de prueba y de esta manera se verifica que funcionan correctamente.

## **Etapa Intermedia**

En esta fase la base de datos es activada y se captura la información de pacientes que ingresaron al estudio, los datos clínicos se procesan y se realizan las siguientes actividades:

Revisión y corrección de datos no validados por los algoritmos electrónicos en la base de datos: Las actividades del Manejo de Datos se basan en validaciones electrónicas que se programan en la base de datos, cuando los datos ingresados en la base no coinciden con la validación electrónica que está realizando surge una discrepancia, por ejemplo la realización de una prueba de embarazo a un paciente masculino o una temperatura de 96°C registrada; una de mis actividades principales es revisar y corregir la base de datos de tal manera que no haya discrepancias e inconsistencias en la calidad de los datos biológicos, para poder lograr esto es necesario tener conocimientos en el área biológica ya que es necesario entender, asimilar, procesar y validar la información biológica de tipo clínico, epidemiológico y farmacológico.

Revisión de la Codificación de Términos ingresados en la base de datos: Se busca la estandarización de los términos colectados, por ejemplo nombres de los reacciones adversas detectadas a lo largo del estudio, anormalidades registradas en la historia clínica del paciente, nombres de medicamentos prescritos durante el estudio para su organización, cabe mencionar que para cumplir con este proceso es necesario tener conocimiento en terminología biológica biomédica ya que se colecta información del individuo que describe algunos procesos y reacciones desencadenadas por el medicamento que se ingiere.

Creación y Revisión Manual de Listados: Debido a la complejidad en la programación de algunos algoritmos electrónicos o la ausencia de alguna variable en la base de datos es necesario realizar revisiones manuales que consisten en validar la información sin la ayuda de herramientas electrónicas. Para mantener la organización y congruencia en los datos, se manejan algunos programas desarrollados por el patrocinador que ofrecen la posibilidad de crear listados de los módulos que contienen la información de los pacientes, una vez creados los listados (catálogos), se revisa que los datos que son ingresados no arrojen ninguna discrepancia y de surgir alguna, se toman las medidas necesarias para aclarar el error. Estas revisiones (normalizaciones) manuales exigen tener conocimientos en el área de Biología que aunado a lo establecido en el protocolo de investigación permiten una adecuada validación

verificando que todo se haya colectado de acuerdo a los lineamientos establecidos, un ejemplo de esto se da al revisar las reacciones secundarias que se desarrollaron posterior a la ingesta del medicamento, revisando que la acción que fue tomada haya sido debidamente documentada.

Creación de Formas de Aclaración dirigida a los centros de investigación: Son preguntas que tienen como objetivo la obtención y aclaración de un dato para su validación y van dirigidas a los investigadores a cargo del grupos de pacientes enrolados en el estudio, estas preguntas son necesarias ya que sin ellas los datos no pueden actualizarse en la base de datos, representan el respaldo para los asociados de datos clínicos al hacer una actualización necesaria.

Análisis Intermedio: Es un muestreo de datos biológicos en un grupo significativo de pacientes en los diferentes módulos del estudio en los cuales se colecta información con la finalidad de la detección temprana de violaciones al protocolo y determinar si durante el periodo en el cual se ha desarrollado el estudio se ha desarrollado correctamente. Esta fase determinará que un ensayo clínico continúe, o bien se detenga, ya que se obtienen resultados de la relación entre el fármaco y el individuo que se evaluarán y se determinará si el producto contribuye con la mejora del paciente.

Reporte de páginas faltantes: Es un reporte que tiene como objetivo detectar y obtener aquellas formas de reporte de casos que aun no han sido proporcionadas por el investigador. Se utilizan algunos programas informáticos que ayudan a la detección automática de éstas para asegurar que la información esté completa.

### **Etapas de Cierre del estudio**

En esta fase, la investigación clínica termina y se realizan algunas actividades, entre las que destacan:

Revisión de datos previamente validados obtenidos durante el estudio: Se crean algunos reportes con la finalidad de obtener aquellos datos que fueron validados incorrectamente por los asociados de datos clínicos y se hace una revisión de estos para confirmar si es correcto o si es considerado una violación al protocolo.

Revisión de las formas de Aclaración enviadas al investigador: Se revisa que las preguntas enviadas a los investigadores que se crearon durante el estudio han sido correctamente actualizadas en las base de datos y se confirma que el resultado es correcto.

## EVALUACION CRÍTICA

El Manejo de Datos Clínicos es una actividad que en las últimas décadas está recibiendo un mayor reconocimiento en la Investigación clínica dado que la industria farmacéutica al analizar y someter la información obtenida durante el ensayo clínico, requiere que los datos clínicos obtenidos cumplan con los estándares estipulados por algunas Agencias Regulatorias (FDA, EMEA).

Latinoamérica es un mercado emergente en la Industria Farmacéutica, países como Argentina, Brasil, Colombia Chile y México se han convertido en una región en donde se desarrollan cada vez más investigaciones clínicas que se especializan en diversas áreas terapéuticas como Oncología o Sistema Nervioso Central, contribuyendo de esta manera a la investigación y creación de nuevas sustancias que se perfeccionan para el tratamiento y cura de enfermedades. Este es un proceso que a través de los años se ha ido perfeccionando y ampliando los mercados generando empleos, y sobre todo se ha hecho del Manejo de Datos Clínicos una de las actividades indispensables con tendencia a considerarse en los centros de excelencia dada la experiencia que se ha conseguido en los últimos tiempos.

En estos tres años en la empresa y como Asociado de Datos clínicos he sido testigo de la enorme importancia del puesto que desempeño protegiendo la vida, salud, dignidad, privacidad y confiabilidad de los pacientes que participan en el estudio clínico vigilando los datos biológicos que se generan detectando con prontitud desviaciones al protocolo y facilitando el análisis de los datos que posteriormente se llevará a cabo, de igual manera, aportando en la captura, validación, reconciliación, codificación, interpretación y depuración de los datos que contribuirán generando ganancias económicas importantes para la empresa y de igual forma contribuirán en la pronta comercialización de un producto para la mejora de la humanidad.

Es importante considerar que como asociado de datos clínicos es indispensable tener un perfil relacionado con las Ciencias de la Salud (Biología, Química, Farmacobiología, etc.), ya que se requiere de una comprensión en la terminología especializada y de esta manera se puedan detectar y validar datos que servirán para establecer una comunicación con los especialistas que participan en diferentes fases y niveles durante la investigación.

La validación de las bases de datos clínicas es muy importante, ya que detrás de un medicamento aprobado y comercializado existe un proceso complejo y tardado en el que la información debidamente depurada, documentada, completa y coherente que se generó de las actividades realizadas durante el manejo de datos. El uso de bases de datos clínicos en la actualidad tiene impacto en la investigación ya que durante los ensayos clínicos se generan miles de registros electrónicos que son resguardados en las bases para su correcta depuración, análisis, interpretación y obtener así tratamientos en las diferentes áreas terapéuticas.

Durante mis estudios en la carrera de Biología recibí muchos conocimientos relacionados con los seres vivos y su relación con la investigación, se destacó la importancia del Biólogo y su presencia en los laboratorios y la aportación que realiza éste al estar en contacto con medios de cultivo, se estudiaron las características de los seres vivos, la importancia de la genética, las interacciones que realizan los individuos en su ambiente, sin embargo desde mi punto de vista no se destacó la importancia que tienen hoy en día las herramientas electrónicas y la información digital como es el uso de las bases de datos que definitivamente facilitan el manejo de grandes cantidad de datos. De acuerdo con mi experiencia desempeñando esta actividad, la investigación genera miles o millones de registros que deben ser manejados, validados y analizados por lo que es necesario que exista gente preparada, que haya estudiado la información y los datos biológicos que se producen en esta área, que entiendan la terminología usada durante las investigaciones para poder entregar y procesar datos confiables que contribuyan a la obtención de resultados que están íntimamente ligados al bienestar humano, creo que sería recomendable instruir a las nuevas generaciones en esta otra cara de la investigación que es realizar buenas prácticas en el momento en el que se captura y se valida la información en las bases de datos. Al ser ahora una egresada de la Facultad me doy cuenta de que sería adecuado impartir alguna materia que denotaran las características de la información digital que se genera en biología (biomedicina y biodiversidad), explicar la importancia de el uso de las bases de datos así como la aplicación que tienen estas en las Ciencias Biológicas, sin duda esto despertaría en interés de muchos estudiantes y en definitiva se abriría una nueva perspectiva al campo de trabajo que tiene el Biólogo; hoy en día existen algunas empresas que están interesadas en personas con el perfil del egresado y esta es una buena opción de trabajo.

Desde mi punto de vista existen en mi empresa algunas áreas de mejora en las cuales se podría trabajar para completar y mejorar la actividad que realizo, entre ellas implementar cursos de comunicación, ya que dado que es una empresa trasnacional se tiene contacto con gente que se encuentra trabajando en otras regiones del mundo, por lo que establecer un buen contacto y comunicación resulta indispensable en este ámbito. Dado que se desarrollan estudios clínicos para diversas áreas terapéuticas, la creación de unidades especializadas en cada área sería altamente beneficiosa ya que impactaría en la reducción de tiempo de entrenamiento e incrementaría la asimilación de la documentación específica empleada por cada estudio, la detección de errores en la base de datos sería más eficiente, la asignación de recursos humanos por estudio clínico sería menor y se lograría la identificación de las personas que están a cargo de cada área.

### Etapas del ensayo clínico y las actividades realizadas durante el manejo de datos clínicos

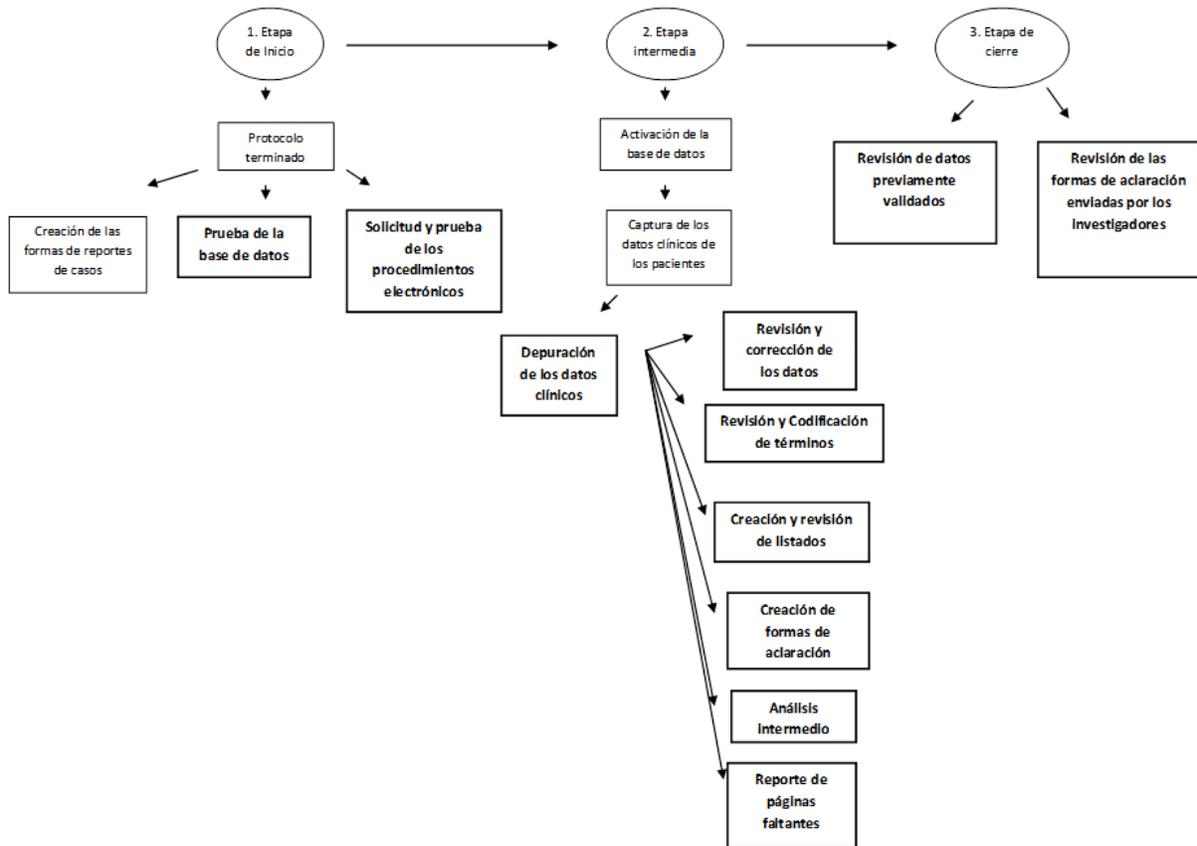


Figura 1. Diagrama de las actividades realizadas durante el manejo de datos clínicos durante las etapas del Ensayo Clínico

## Referencias bibliográficas

1. Kendle INC Research, Consulta Enero 2012, "The company" [www.kendle.com.mx](http://www.kendle.com.mx)
2. Ribbink K, (2005). A candid visionary. Pharma Voice. London, United Kingdom, 2-7.
3. Vilee C. 1997. Biología. Editorial Mc Graw Hill. Philadelphia. 1-3 pp.
4. Hirschman L, Yeh A, Blaschke C, Valencia A (2005). Overview of BioCreAtIvE: Critical assessment of information extraction for biology. BMC Bioinformatics 6: S1.
5. Rondel R., Varley S. and Webb C. (2002). Clinical Data Management. John Wiley and sons. England.
6. Siberchatz A, Korth H. 2002 Fundamentos de bases de datos. Editorial Mc Graw Hill. España. 24 pp.
7. FDA U.S. Food and Drug Administration, Consulta Enero 2012. "Inside Clinical Trials: Testing Medical Products in People: <http://www.fda.gov>
8. Prokscha S. 2007. Practical Guide to Clinical Data Management. Taylor and Francis Group. United States of America.