

El cumplimiento de la buena práctica de enfermería en los ensayos clínicos

Imilla Torres Orue¹
Yamile Cachimalle Benavides²
Beatriz Rodríguez Alonso³
Ana Ibis Jiménez Hernández⁴
Jeydy Parra Zabala⁵

Resumen

La ejecución de ensayos clínicos exige dedicación y adherencia a un conjunto de procedimientos y normativas esenciales con el propósito de obtener resultados válidos para la evaluación y posible registro sanitario de un nuevo producto. En este artículo se muestra la propuesta cubana para el cumplimiento de altos estándares de calidad en las Buenas Prácticas Clínicas para la participación de enfermería en este tipo de estudios.

Palabra clave: enfermería; ensayo clínico; recolección de datos; prácticas clínicas.

Fulfillment of good nursing practices in clinical trials

Abstract

Clinical trial execution demands dedication and adherence to a group of procedures and essential rules, to obtain valid results to evaluate and the possible sanitary registry of a new product. In this article the Cuban proposal for high standard quality in Good Clinical Practices for the participation of nursing in this type of studies is shown.

Key words: nursing; clinical trial; data collection; clinical clerkship.

O cumprimento da boa prática da enfermagem nos ensaios clínicos

Resumo

A execução de ensaios clínicos exige dedicação e aderência a um conjunto de procedimentos e regulamentos essenciais com o propósito de obter resultados válidos para a avaliação e possível registro sanitário de um novo produto. Neste artigo se mostra a proposta cubana para o cumprimento de altos padrões de qualidade nas Boas Práticas Clínicas para a participação de enfermagem neste tipo de estudos.

Palabras chave: enfermagem; ensaio clínico; coleta de dados; estágio clínico.

1 Licenciada en Enfermería, Máster en Enfermedades Infecciosas; especialista en formación académica e investigador agregado del Departamento de Desarrollo Académico del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC) de la Habana, Cuba.
email: imilla@cencec.sld.cu.

2 Licenciada en Farmacia. Máster en Farmacia Clínica; investigador agregado del Departamento de Investigaciones del CENCEC, de la Habana, Cuba.
email: yamile@cencec.sld.cu.

3 Doctora en Medicina, Máster en Salud Pública; especialista en formación académica e investigador auxiliar del Departamento de Desarrollo Académico del CENCEC de la Habana, Cuba.
email: beatriz@cnpes.sld.cu

4 Licenciada en Enfermería, Máster en Atención del Niño; enfermera investigadora y asistencial del Servicio de Oncopediatría del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología de la Habana, Cuba.
email: ibis.jimenez@infomec.sld.cu

5 Técnico en Enfermería; especialista en capacitación del Departamento Docente del CENCEC de la Habana, Cuba.
email: jeydy@cencec.sld.cu

Conflicto de intereses: ninguno a declarar.

Fecha de recibido: 25 de marzo de 2010

Fecha de aprobado: 14 de febrero de 2011.

Cómo citar este artículo: Torres I, Cachimalle Y, Rodríguez B, Jiménez AB, Parra Y. El cumplimiento de la buena práctica de enfermería en los ensayos clínicos. Invest Educ Enferm. 2011;29(1):118 – 125.

Introducción

La realización de los ensayos clínicos constituye un requisito esencial para la evaluación y desarrollo de nuevas terapéuticas en la medicina. Por esta razón, es importante que el diseño de los mismos permita satisfacer rigurosos estándares científicos y técnicos. Deben ser meticulosamente realizados, registrados, concluidos e informados de acuerdo con los criterios preestablecidos y detallados en los protocolos del ensayo, previamente aprobados por los órganos competentes. Varios incidentes de mala conducta científica han causado inquietud generalizada en la comunidad médica y en las autoridades competentes, y ello ha estimulado la elaboración de normas que deben ser cumplidas para garantizar la confiabilidad de los resultados de las investigaciones con seres humanos.¹⁻³

Con el fin de establecer un estándar general para la realización de los ensayos clínicos y así asegurar la calidad de los mismos, autoridades sanitarias de disímiles países han definido pautas para la Buena Práctica Clínica –BPC-. Así mismo, se han realizado acciones encaminadas a la unificación de criterios mínimos para la aceptación de los resultados de los ensayos clínicos entre varios países y regiones; tal es el caso de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH), marco en el que representantes de la Unión Europea, Estados Unidos y Japón establecieron los requisitos que proporcionarían un estándar unificado de BPC.⁴ Para la elaboración de las mismas se tuvieron en cuenta además, los criterios de países como Australia, Canadá, Países Nórdicos; así como de la Organización Mundial de la Salud.

La BPC, según ICH, tiene una amplia aceptación en la actualidad en el mundo, incluso, países como Cuba respetan en gran medida los requisitos de esta normativa, que no limita la existencia de una normativa nacional; por ejemplo, la Resolución 165 del Ministerio de

Salud Pública de Cuba que dicta las directrices sobre BPC.⁵

Los principios de la BPC están basados en un conjunto de medidas sistemáticas con una norma internacional de calidad científica y ética dirigida al diseño, realización, registro y redacción de informes de ensayos que implican la participación de sujetos humanos. Su cumplimiento asegura públicamente la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos en el ensayo, de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki, así como la credibilidad de los datos obtenidos en un ensayo clínico.⁵ Estas normas comprenden aquellos aspectos en los que se debe prestar máxima atención durante la investigación con seres humanos. Aborda elementos tan importantes como las responsabilidades de todos los miembros del equipo, dígase investigadores clínicos, promotores, instituciones participantes, monitores del estudio, comités de ética de la investigación; con relación al manejo de los medicamentos del ensayo, al manejo de los pacientes, al manejo de los datos, la información de la documentación que se genera antes, durante y después del ensayo, al análisis estadístico, la atención a los principios de ética de investigación, entre otros.⁵

La BPC en general debe cumplirse por todos los miembros del equipo multidisciplinario e interdisciplinario; múltiple por la diversidad de los miembros e inter por la interacción entre ellos, que implica la existencia de una adecuada comunicación y relación entre los mismos. Además, la BPC exige que se cumplan los requerimientos establecidos en la Buena Práctica de Farmacia, la Buena Práctica de Laboratorio, la Buena Práctica de Manufactura, dirigidos al manejo de los medicamentos utilizados en el estudio, al manejo de las muestras para exámenes complementarios, diagnóstico y seguimiento de los pacientes, al embalaje, envase y

traslado del producto de investigación. También se describen requerimientos para las diferentes actividades como por ejemplo: la Buena Práctica en el Manejo de Datos,⁶ de forma tal que se garantice el cumplimiento de estándares adecuados en la globalidad del proceso investigativo.

Aunque la enfermería es una profesión de disciplina y rigurosidad desde la antigüedad, la Buena Práctica de Enfermería –BPE-, desde el contexto de los ensayos clínicos exige de los enfermeros mayor consagración, dedicación y adherencia a un conjunto de procedimientos y normativas esenciales para lograr el propósito final de un ensayo clínico: obtener resultados válidos para la evaluación y posible registro sanitario de un nuevo producto o equipo médico.

A medida que transcurre el tiempo, los enfermeros se hacen más sensibles a las necesidades en el campo de los cuidados de salud, más creativos para cubrir estas necesidades y más objetivos para analizar sus esfuerzos y metas profesionales.^{7,8} A pesar de que la inserción del personal de enfermería en el accionar cotidiano y sistemático de los ensayos clínicos no es reciente, existe escasa literatura nacional e internacional que trate el tema de la Buena Práctica de Enfermería en las investigaciones clínicas.

Es importante reconocer que este personal tiene responsabilidad dentro del equipo de investigación, fundamentalmente en la etapa de ejecución del ensayo, en los sitios o unidades de salud.⁹ Son significativos el crecimiento en número de los enfermeros que participan en las investigaciones clínicas, la importancia de delimitar las responsabilidades de este personal y la necesidad de contar con personal preparado en este sentido para enfrentar los cambios, las respuestas del paciente durante su evolución y brindar los cuidados que requieran de su atención.^{10,11}

El papel del enfermero en los ensayos clínicos es indudable, sin embargo, la necesidad de cumplir los estándares de la BPC durante su accionar cotidiano exigen elevar su profesiona-

lidad a partir de la interpretación rigurosa de ésta y otras normativas. Con vistas a lograr un primer acercamiento de lo que podemos denominar BPE en el contexto de los ensayos clínicos en Cuba, se realizó el estudio para mostrar la experiencia cubana en el cumplimiento de la BPE en los ensayos clínicos.

Se realizó además un estudio documental con el objetivo de identificar las acciones que llevan a una buena práctica por el personal de enfermería en la ejecución de los ensayos clínicos en el ámbito internacional, pues aunque no está descrito en estos términos, diversos autores se han referido a las funciones y responsabilidades del personal de enfermería en las investigaciones clínicas.¹⁰⁻¹⁴ La estrategia de búsqueda de información en estos estudios incluyó como fuentes de datos las bases Medline, Hinari, Pubmed, Scielo e Infomed. Además, se contó con libros que constituyen la base de las materias impartidas en los estudios universitarios de enfermería en Cuba y con los documentos normativos oficiales sobre la conducción de ensayos clínicos. Fueron recuperados un total de 28 materiales bibliográficos y de ellos fueron escogidas 21 para el análisis de los contenidos. La selección comprendió publicaciones de lengua hispana e inglesa que abordan de manera fundamental elementos sobre la atención de enfermería, acciones del enfermero en los ensayos clínicos y elementos normativos a seguir durante la conducción de la investigación clínica.

A partir de este análisis las autoras elaboraron la propuesta de Principios, Acciones y Responsabilidades que deben cumplirse por el personal de enfermería para que se establezca la BPE en los ensayos clínicos. Estos contenidos teóricos se han incluido en la formación de postgrado en Cuba (diplomados, maestrías y doctorados).

Importancia de las BPE

A pesar de la importante contribución de la guía para la BPC, y partiendo del hecho de la com-

plejidad del ensayo clínico que lo lleva a convertirse en un escenario de interrelación entre diferentes profesionales de la salud, se puede afirmar que existe todavía un grupo de aspectos que justifica ser abordado desde una perspectiva más particular, a partir de su influencia directa en el logro de la calidad esperada en los resultados del ensayo y sobre todo, por el escaso tratamiento que han recibido hasta ahora en la literatura especializada.

Para mejorar la calidad de vida de un paciente, no basta con garantizarle un medicamento de calidad. Es muy importante también la intervención de un grupo multi e interdisciplinario de profesionales involucrados a lo largo de toda la trayectoria que el producto recorre hasta ser administrado al paciente, y lograr el objetivo para el que fue indicado.⁹ Para ello es imprescindible la existencia de medidas que verifiquen sistemáticamente el cumplimiento de la buena práctica de todos los servicios o componentes de la terapéutica, incluyendo el servicio de enfermería.

En la literatura consultada, diversos autores hacen referencia al desarrollo que han tenido los profesionales de enfermería a través de las últimas décadas en el campo de los ensayos clínicos. Incorporan funciones y responsabilidades propias que deben ser cumplidas por este personal, que incluye desde el trabajo con el protocolo del estudio hasta la atención del sujeto incluido en la investigación.^{8,12,14-16}

Cacchione¹⁰ y Stephens-Lloyd¹¹ hacen referencia al significativo crecimiento en número de enfermeros que participan en las investigaciones clínicas, la importancia de delimitar las responsabilidades de este personal y la necesidad de contar con personal preparado en este sentido para enfrentar cambios en las respuestas del paciente durante su evolución y enfrentar los que requiera de su atención.

En el estudio adelantado por Bell,¹³ la autora realiza una revisión del tema y hace alusión a la necesidad y la importancia del papel del enfermero investigador en los ensayos clínicos

en Nueva Zelanda. Sin embargo, en el análisis documental no se reportan investigaciones similares al tema de la BPE, entonces, desde la óptica de la experiencia cubana de más de una década, se proponen en este artículo los principios, acciones y responsabilidades que debe cumplir el personal de enfermería en el contexto de los ensayos clínicos, para asegurar no sólo la BPE, sino también el cumplimiento de las normas de BPC, por ser precisamente el enfermero un miembro de este equipo de investigación.^{9,17}

Los principios de las BPE

Los enfermeros, integrantes del equipo de investigación ya sea como asistentes, investigadores, expertos o como coordinadores de sitio de un ensayo clínico, deben aplicar los siguientes principios:

1. cumplir los principios éticos: no dañar, hacer el bien, fidelidad al paciente y la veracidad de su expresión.
2. Considerar, al realizar cada proceder, los inconvenientes y los riesgos previsibles para el sujeto.
3. Estar calificado, ser competente y tener experiencia profesional relacionada con la investigación y el conocimiento de la BPC.
4. Conocer el protocolo de estudio y toda la documentación relacionada con la metodología de trabajo.
5. Conocer sobre el producto de investigación y si cumple con los requerimientos técnicos que le son exigidos.
6. Informar a los sujetos y familiares todos los procedimientos que se le van a realizar al paciente, con un lenguaje comprensible y claro.
7. Velar porque la vida y la salud de los sujetos de la investigación no estén expuestas a riesgos físicos y morales desproporcionados, y que el interés individual del sujeto sea prioridad en su práctica.

8. Brindar cuidados de enfermería a todos los sujetos incluidos en el estudio, antes, durante y después del ensayo clínico.
9. Registrar, manejar y almacenar toda la información en los documentos primarios de forma clara y legible.
10. Mantener la confidencialidad de los datos que pudieran revelar la identificación del sujeto, así como los generados en la investigación.
11. Garantizar que su ejercicio se realice sobre un ambiente de legitimidad y autenticidad, en beneficio del sujeto de investigación combatiendo la deshonestidad y la falsedad dentro su práctica profesional.
12. Aplicar el Proceso de Atención de Enfermería.

Actividades a realizar por enfermería durante la ejecución de un ensayo clínico

Como integrante del equipo de investigación, el personal de enfermería desarrolla actividades que están relacionadas directamente con el protocolo del producto en estudio. Las actividades que se muestran abajo son las propuestas por las autoras de este trabajo y se realizan en Cuba a partir de conceptualizar la necesidad de regular la actuación de enfermería.

Es importante, en este sentido, la aplicación correcta del proceso de atención de enfermería durante la práctica profesional, ya que sin su aplicación el personal de enfermería no estaría cumpliendo con una Buena Práctica de Enfermería.

Recepción del paciente. El personal de enfermería debe basar la relación con el paciente en un ambiente de sinceridad, empatía y respeto por la autonomía. Este contacto le facilita al sujeto cierto grado de confianza y un clima favorable para manifestar sus dudas iniciales y plantear las cuestiones que más le preocupen. El enfermero está en la obligación de aclararle cualquier incertidumbre o temor que éste presente.¹⁸

Al recepcionar al paciente incluido en un estudio, se recogen los datos subjetivos (los referidos por el paciente y la familia) que se obtienen mediante la entrevista, los datos objetivos (se obtienen en el examen físico y en la observación clínica), y los datos significativos (que se obtienen en las investigaciones y pueden provenir de fuentes actuales y remotas como la historia clínica). La información recogida debe ser la necesaria para planificar la intervención de enfermería.

Es menester señalar que la historia clínica constituye el documento primario más importante en la asistencia médica, y cobra trascendental papel en los ensayos clínicos. Este registro permite la trazabilidad de los datos plasmados en el modelaje específico de estas investigaciones, y el enfermero debe ser un celoso guardián de la calidad de este documento.^{5,9} En esta etapa también se realizan las medidas indicadas por los investigadores clínicos que se encuentran plasmadas en el protocolo del estudio.

Muestras biológicas. El personal de enfermería realizará la toma de muestras biológicas según sea requerido por el protocolo del estudio. Es una técnica frecuente en los estudios farmacocinéticos (donde se estudian la absorción, distribución, metabolismo y excreción de la droga) y también en los estudios farmacodinámicos, según la fase de desarrollo clínico en la que se encuentre el producto y los objetivos de la investigación.

Las muestras pueden ser sanguíneas, de orina, de tejido, entre otras. Las mismas deben ser correctamente rotuladas, con las iniciales del paciente, el código del ensayo clínico, nombre de la muestra y la fecha y hora en que se realizó la obtención. Además, el enfermero velará por que sean recepcionadas por el personal calificado para su procesamiento, pues este personal queda definido previamente durante la fase de preparación del ensayo clínico para que cumpla con los procedimientos establecidos y las Buenas Prácticas de Laboratorio.⁹

Producto de investigación o de estudio. Internacionalmente cuando se refiere a medicamentos, reactivos, o cualquier tipo de elemento que va a ser objeto de ensayo clínico se utiliza el término de producto de investigación, éstos se almacenan y controlan en un local al que sólo tienen acceso las personas autorizadas y debe estar custodiado bajo doble cerradura.¹⁹ El producto debe ser conservado en un refrigerador, en un estante, en una nevera, en concordancia con los criterios de conservación emitidos por el productor; pero siempre debe estar separado de otros medicamentos y se debe identificar que se corresponde con un determinado ensayo clínico, y a determinado paciente.^{5,19}

El enfermero deberá recepcionar la receta del producto y le solicitará el medicamento al farmacéutico. A partir de la información recogida en la receta completará el registro de dispensación del producto y luego de administrado el fármaco, devolverá los frascos vacíos.¹⁹

Signos Vitales. Antes y después de la administración del producto el enfermero debe medir e interpretar los parámetros vitales según la descripción del protocolo.¹⁹

Administración del producto. Los cuidados antes, durante y después de la administración del producto de investigación requieren extremo cuidado y observación. Luego de recepcionar el fármaco, el enfermero deberá prepararlo, de acuerdo con las indicaciones descritas en el protocolo para su administración. Antes de la preparación del producto, se verifican datos como: dosis, lote, región, vía de administración, naturaleza y mecanismo de acción, conservación, preparación y fecha de vencimiento. Luego pasará a la administración del mismo según indicación médica.¹⁹

Hay que reconocer que si bien estos requisitos son propios de cualquier proceder de enfermería, en el caso del ensayo clínico se deben seguir con más rigurosidad. Por ejemplo; la administración de un medicamento conocido por la comunidad médica en cuanto a dosis a

administrar y vía de administración puede ser variado en el caso que se desee realizar otra evaluación clínica con otra dosis e incluso con otra vía, o para otra indicación; es por eso que en el mismo servicio puede existir el mismo medicamento y ser utilizado para fines diferentes, por lo que varían todas las indicaciones.

Acontecimientos adversos. El enfermero tiene la responsabilidad de velar por la seguridad del paciente. Por ello debe ser fiel observador y minimizar, siempre que sea posible, los riesgos a los que el sujeto incluido en la investigación puede estar expuesto. Ante la presencia de eventos adversos, es importante detectar el problema tempranamente y tomar las acciones inmediatas para prevenir posibles complicaciones. Debe revisar el protocolo del producto en estudio y manejar los eventos adversos descritos que han sido identificados en ensayos clínicos anteriores, así como las indicaciones realizadas para enfrentar cada una de las situaciones que se presenten. De esta forma podrá delimitar qué síntoma o signo está relacionado con la administración del medicamento investigado o con la enfermedad de base, qué conducta asumir y a quién avisar ante la aparición de complicaciones.^{19,20}

No está de más comentar que la situación presentada debe documentarse en la historia clínica del paciente y, en el caso de ser la responsable del llenado de los cuadernos de recogida de datos, completar la información con la calidad exigida por los investigadores. Es importante el cumplimiento de esta acción porque la documentación de un ensayo clínico debe ser celosamente custodiada y protegida por más de 15 años, y en determinadas condiciones esta información puede ser solicitada por las autoridades sanitarias, por el promotor o por alguna entidad que desee comercializar el medicamento, y debe estar disponible.^{2,5}

Documentación y recolección de datos. Con el fin de garantizar la calidad de la investigación, la información debe ser recogida en los

documentos primarios y otros orientados en el protocolo o por el promotor del ensayo clínico. Existen modelos que deben ser diligenciados por el personal de enfermería, los que pueden variar en dependencia del protocolo y los objetivos del estudio. En los mismos debe existir congruencia entre datos y fecha, deben ser confiables y completados con letra legible. En caso de error o equivocación los documentos no deben ser tachados ni borrados; hay que seguir los siguientes pasos: pasar una raya sobre el error, corregir y escribir la información correcta arriba o debajo de la palabra tachada, colocar la fecha y la hora de la corrección y, por último, firmar la persona que realizó la corrección.

Los modelos que debe diligenciar enfermería son:

- a) *Control de signos vitales.* Se identificará con las iniciales del paciente y el número de inclusión. Se llenará con los datos de los parámetros vitales, horario en que se realiza la evaluación y la firma del enfermero que lo realizó.
- b) *Administración del producto de investigación.* Generalmente, el personal de enfermería es el encargado de la administración del producto. En el modelo establecido al efecto se recogerán las iniciales del paciente, el número de inclusión, la dosis administrada, el lote, la fecha en que se administró, el horario y la firma del enfermero que lo administró y lo retira, en caso que sea un medicamento intravenoso.
- c) *Obtención de muestras biológicas.* En el mismo se recogerá el código del paciente, el tipo de muestra recogida, la fecha, el horario y la firma del enfermero que lo realizó.
- d) *Medicación concomitante.* En el mismo se registran los medicamentos administrados al paciente frente a reacciones adversas y los que el paciente consume debido a cualquier patología crónica que padezca.

- e) *Evolución de enfermería.* Se debe describir en la historia clínica la evaluación de la respuesta del paciente a las intervenciones, técnicas o procedimientos realizados, el estado general del paciente, comentar la información recogida en la etapa de valoración, plasmar los cuidados de enfermería realizados y la respuesta del paciente, y la presencia o no de evento adverso.

Discusión

Enfermería, desde cualquiera de los roles -asistente de investigación, coordinador de sitio o como experto- debe manejar los principios, asumir las responsabilidades y desarrollar las acciones propuestas por las autoras del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos, correspondientes a la BPE. Sus responsabilidades se relacionan con la recepción del sujeto de investigación, el manejo de muestras biológicas, el manejo del producto de investigación, su administración a los sujetos, el manejo de acontecimientos adversos, la recogida de datos y el manejo de la documentación. Todas las acciones que desarrolle en función del cumplimiento de estas responsabilidades deben permitir que el estudio se realice con la calidad requerida, cumpliendo con las normas cubanas e internacionales y asegurando la protección de los derechos de los sujetos incluidos en la investigación y la credibilidad de los datos obtenidos.

A pesar de la importante contribución de las normas de BPC cubana e internacional, y partiendo del hecho de la complejidad del ensayo clínico, que lo lleva a convertirse en un escenario de interrelación entre diferentes profesionales de la salud,²¹ se puede afirmar que elementos de la BPE planteados en este trabajo, justifican ser abordados desde esta perspectiva más particular, a partir de su influencia directa en el logro de la calidad esperada en los resultados del ensayo y sobre todo, por el escaso tratamiento que han recibido hasta ahora en la

literatura especializada. Es importante en este sentido, la relación entre el Proceso de Atención de Enfermería y la práctica profesional, ya que su aplicación resulta elemental para el correcto desempeño de este personal.

Referencias

- Bakke O, Carné Cladellas X, García Alonso F. Ensayos Clínicos con medicamentos. Fundamentos básicos, metodológica, y práctica. Madrid: Ediciones Doyma; 1994.
- Laporte JR. Principios básicos de la investigación clínica. 2ª ed. Madrid: Astra Zeneca; 2002.
- Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [internet]. Edimburgo: Asamblea Médica Mundial; 2000 [acceso 15 de enero de 2009]. Disponible en: http://www.fisterra.com/mbe/investiga/declaracion_helsinki.asp
- ICH. International Conference on Harmonisation. ICH harmonised tripartite guideline for good clinical practice [internet]. Switzerland: ICH; 2000 [acceso 15 de enero de 2009]. Disponible en: <http://www.jpgmonline.com/article.asp?issn=0022-3859;year=2001;volume=47;issue=4;spage=264;epage=7;aualast=>
- Cuba. Ministerio de Salud Pública. Centro para el Control estatal de la Calidad de los Medicamentos. Buenas Prácticas Clínicas en Cuba [internet]. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2000 [acceso 18 de febrero cde 2009]. Disponible en: http://www.cecmad.sld.cu/Docs/RegFarm/DRA/EvalDC/Reg/Dir_BPC.pdf
- Society for clinical data management. Good clinical data management practices [internet]. Milwaukee: SCDM; 2005.
- Smeltzer SC. Enfermería medico quirúrgica. 8ª ed. México: Lippin Cott Raben; 2001. p. 680.
- Spilsbury K, Petherick E, Cullum N, Nelson A, Nixon J, Mason S. The role and potential contribution of clinical research nurses to clinical trials. J Clin Nurs [internet]. 2008;17(4): 549-57.
- Rodríguez A, Rodríguez B, Parra J, Cachimaille Y. Metodología para la formación de los recursos humanos del Sistema Nacional de Salud en ensayos clínicos. Educ Med Super. 2008 [acceso 18 de septiembre de 2009];22(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21412008000300009&lng=es.
- Cacchione P. What is clinical Nursing Research? Clin Nurs Res. 2007;16(3):170-8.
- Stephens-Lloyd A. The extended role of the clinical research nurse: building an evidence base for practice. Nurs Times. 2004;9(1):18-27.
- Mori C, Mullen N, Hill E. Describing the role of the clinical research nurse (survey). Research Practitioner [internet]. 2007 [acceso 15 de septiembre de 2010]. Disponible en: http://goliath.ecnext.com/coms2/gi_0199-7307520/Describing-the-role-of-the.html
- Bell J. Towards clarification of the role of research nurses in New Zealand: a literature review. Nurs Prax N Z. 2009;25(1):4-16.
- Offenhartz M, Mc Clary K, Hastings C. Nursing and reality of clinical research. J Nurs Manag. 2008;39(11):34-9.
- Karen E, Dennis R. The clinical nurse researcher: institutionalizing the role. Int J Nurs Stud. 1987;24(1):25-33.
- Bastos M, Luz E. Research nurse: new duties related to clinical trials. Experience of clinical research in oncology in Bahia/Brazil. Braz J Infect Dis. 2005;9(5):441.
- Rodríguez B, Hernández A, Parra J, Cachimaille Y. Metodología para la formación de recursos humanos del sistema nacional de salud en ensayos clínicos. Educ Med Super [Internet]. 2008 [acceso 25 de marzo de 2010];22(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21412008000300009&lng=es.
- Leddy S, Pepper M. Bases conceptuales de la enfermería profesional. 2ª ed. Philadelphia: Lippincott; 1989. p.395.
- Torres I, Jiménez AI, Castillo M. Experiencia de enfermería en la inmunoterapia con gangliósidos en los pacientes con cancer avanzado. Rev Cubana Enfermer [Internet]. 2007;23(3) [acceso 25 de marzo de 2010]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03192007000300004&lng=es.
- Torres I, Rodríguez B, Cachimaille Y, Jiménez AI, Castillo M. Cuidados de enfermería en eventos adversos de los ensayos clínicos. Index Enferm. 2009;6(27):54-6.
- Pocock S. Clinical Trials: a practical approach. Chichester: John Wiley & Sons Ltda; 1991.