

ARTICULO DE INVESTIGACION

CUMPLIMIENTO DE ACTIVIDADES DE ENFERMERÍA EN ENSAYOS CLÍNICOS DE CANDIDATOS VACUNALES PARA ENFRENTAR LA INFECCIÓN VIH/SIDA EN EL INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL

COMPLIANCE WITH NURSING ACTIVITIES IN CLINICAL TRIALS OF VACCINE CANDIDATES TO CONFRONT HIV/AIDS INFECTION AT THE INSTITUTE OF TROPICAL MEDICINE

Yanet Povea Mora* (0000-0003-3002-9632)
Lizette Gil del Valle* (0000-0002-8455-5518)
Carlos Luis Rabeiro Martínez* (0000-0001-7941-2849)
Caridad Planas Valdés* (0000-0002-8803-4867)

* yanet@ipk.sld.cu

a Instituto “Pedro Kourí” (IPK), La Habana, Cuba.

Recibido: 23 de junio de 2023;

Aceptado: 1 de diciembre de 2023;

RESUMEN

El uso de la terapia antirretroviral para tratar la infección por VIH puede condicionar la aparición a largo plazo de diversas complicaciones y patologías afectando no solo la calidad de vida sino también la necesidad de modificar el esquema de tratamiento del paciente. El desarrollo alcanzado en el campo de vacunas, hacen de estas una opción eficaz para el tratamiento de VIH en el futuro. En el Instituto de Medicina Tropical, se han desarrollado dos ensayos clínicos con la participación de enfermería en el periodo 2010-2019 con el candidato vacunal de acción terapéutica para VIH TERA-VAC VIH-1 y el candidato vacunal inmunopotenciador NAcGM3. El objetivo del presente trabajo fue describir el cumplimiento de las actividades de los profesionales de enfermería en los ensayos clínicos realizados con los candidatos vacunales. Cada ensayo clínico tuvo particularidades definidas en el protocolo. Participaron un total de 16 enfermeras, empleándose la administración parenteral de los productos vacunales por vía subcutánea y una coadministración por vía intranasal en TERA-VAC VIH-1. Este último ensayo duró 40 semanas, realizándose seis aplicaciones. Con el producto vacunal NAcGM3/ VSSP la vacunación se realizó durante un año, aplicando 15 dosis. En ambos las actividades de enfermería relacionadas con observancia de sintomatología clínica, bioseguridad, buenas prácticas clínicas e identificación y tratamiento de reacciones adversas fueron monitoreadas con una guía de observación. Las acciones protocolizadas se realizaron en su totalidad. La interacción en los protocolos se realizó con un total de 200 pacientes, culminando los estudios 120. Los datos observados conformaron el informe final de los estudios para los centros coordinadores (CENCEC) y regulatorios cubanos (CECMED). La administración de cada candidato constituyó para el personal de enfermería una de las mayores responsabilidades que asumió en su interacción con el paciente, así como otras acciones clínicas esenciales para el desempeño de los ensayos.

Palabras clave: VIH, vacuna, ensayo clínico, enfermería.

ABSTRACT

The use of antiretroviral therapy to treat HIV infection may condition the long-term occurrence of various complications and pathologies, which can affect not only quality of life but also the need to modify the patient's treatment regimen. The development achieved in the field of vaccines makes them an effective option for the treatment of HIV in the future. At the Institute of Tropical Medicine, two clinical trials have been developed with the participation of nurses in the period 2010-2019: the therapeutic vaccine candidate for HIV TERA-VAC HIV-1 and the immunopotentiator vaccine candidate NAcGM3. The aim of the study was to describe the activities accomplishment of nursing professionals in clinical trials with therapeutic vaccine candidates. Each clinical trials had particularities defined in protocol. Sixteen nurses participated, using subcutaneous parenteral administration of the vaccine candidate products and intranasal simultaneous administration of TERA-VAC HIV-1. The latter trial lasted 40 weeks, with six applications. In case of NAcGM3/ VSSP vaccine candidate, vaccination was carried out for one year, applying 15 doses. In both cases, an observance guide related to clinical symptomatology, identification and treatment of adverse reactions, observance of biosafety and good clinical practices monitored nursing activities. The nursing protocols were complied totally with the participation of the 16 nurses. The interaction in the protocols was carried out with 200 patients, with 120 patients completing the studies. The data observed integrated the final report of the studies for regulatory (CECMED) and coordinators centers (CENCEC). The administration of each candidate constituted for the nursing staff one of the major responsibilities they assumed in their interaction with the patient, as well as other clinical essential actions for the performance of the trials.

Keywords: HIV, vaccine, clinical trial, nursing.

INTRODUCCION

Las vacunas han constituido el avance más trascendental de la medicina moderna, desde la famosa experiencia de Edward Jenner hace más de 200 años que significó el inicio de las inmunizaciones, con la primera inoculación contra la viruela y abrió el camino para el desarrollo futuro de otras (Samartin y Sirvent, 2019; Plotkin, 2014, Cortes-Montoya, 2021).

La pandemia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) causada por la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se ha convertido en una de las grandes crisis no sólo de salud pública, sino también de desarrollo global. Desde el 2020 y hasta la fecha se produjeron 7 millones de nuevas infecciones por el VIH, para un total de 37,9 millones de personas viviendo con el virus a nivel mundial. En Latinoamérica los índices de VIH/SIDA aumentaron en 8 % entre los años 2020 y 2022. Cuba se considera entre los países caribeños menos afectados. Hasta el cierre del año 2022, se diagnosticó, un total de 32 494 personas que viven con VIH (PVV) desde que se descubriera el primer caso en el país, de ellos 27446 (80%) son hombres, 5048 mujeres (20%) (ONUSIDA, 2022; Saag et al. 2018).

En la actualidad se han logrado importantes avances con Terapia antirretroviral (TAR) en el manejo de la infección por el VIH constituyendo hoy la única herramienta eficaz (Hsu y O'Connell, 2017).

La mortalidad se ha reducido al 5 % en los pacientes infectados. Sin embargo, el tratamiento de la infección por VIH es todavía complejo. Además, por las complicaciones metabólicas a largo plazo que determinan la interrupción del tratamiento. Cuando este momento llega, no hay otra opción terapéutica: el SIDA progresa irremediamente, y los enfermos mueren. Una solución probable consiste en desarrollar inmunoterapias para controlar la infección, si no es posible la erradicación del virus a través de estos fármacos (ONUSIDA, 2022).

En el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK), se han desarrollado varios ensayos clínicos para evaluar inmunoterapias: candidato vacunal para SIDA (TAB-9), candidato vacunal de acción terapéutica para VIH (TERAVAC VIH-1) y el candidato vacunal inmunopotenciador (NacGM3), todos ellos para el tratamiento de personas que viven con VIH (PVV), donde fue necesaria la labor de los profesionales de enfermería. A nivel internacional diferentes acercamientos al tema de candidatos vacunales han sido abordados, pero no se ha obtenido aun una opción válida en términos de seguridad y eficacia (Piñera *et. al.*, 2020, Ng'uni *et. al.*, 2020).

Un ensayo clínico (EC) es un experimento planificado que se propone evaluar según las fases y entre otros aspectos la eficacia y seguridad de una o varias intervenciones sanitarias, médicas o quirúrgicas, que se realiza en seres humanos, con el propósito de establecer sus efectos beneficiosos y perjudiciales. Para llevar a cabo los mismos se conforman grupos multidisciplinarios en lo que las funciones de enfermería comprenden aspectos relacionados con diferentes tareas a cumplir dentro del protocolo y que van desde la selección de casos, firma del consentimiento informado, administración del producto, observación y vigilancia de la aparición de eventos adversos, seguimiento de los pacientes y observancia de bioseguridad (Marañón *et. al.*, 2018, Currey *et. al.*, 2011). Para la aplicación de las buenas prácticas clínicas dentro de los EC las enfermeras recibieron un entrenamiento previo teniendo en cuenta sus competencias y habilidades, participaron en la homogenización de criterios y talleres de inicio de los estudios.

Justificación

El rol de la enfermera en los EC con candidatos vacunales para pacientes con VIH/ SIDA constituye un reto para los profesionales de esta especialidad que laboran en el IPK. Por lo que se propone describir el cumplimiento de las actividades de los profesionales de enfermería en los ensayos clínicos con candidatos de vacunas terapéuticas para PVV.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de Estudio

Estudio descriptivo del cumplimiento de las actividades de los profesionales de enfermería en los ensayos con candidatos vacunales en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK), del 2010 al 2019.

Muestra

En la ejecución de los protocolos de evaluación de TERAVAC VIH-1 (fase I/IIA) y NacGM3 (fases I y II), participaron 16 enfermeras del Hospital IPK, ocho en cada ensayo. Las actividades de enfermería, se ejecutaron en diferentes etapas: pre inclusión, inclusión, vacunación y seguimiento. Estas acciones se fijaron dentro de un cronograma de actividades.

Técnicas de Recogida de Información

Participan 16 Licenciadas en Enfermería especializadas en la atención a estos pacientes, previamente capacitadas y entrenadas para llevar a cabo las actividades que se describen a realizar en ambos protocolos. Se elaboró una guía de observación en relación a las acciones declaradas en el protocolo que recogen como variables de

cumplimiento según el número de enfermeras la realización de las actividades en las etapas definidas de inclusión, monitoreo de sintomatología, antes, durante y después de las aplicaciones de los candidatos, observancia y tratamiento de reacciones adversa y cumplimiento de las buenas prácticas clínicas de forma estricta.

La administración parenteral de los productos vacunales en ambos ensayos se realizó por vía subcutánea, en la región del deltoidea de ambos brazos alternando en cada momento de la vacunación, se tuvieron presente las precauciones descritas en la literatura para el empleo de la vía, además de la coadministración por vía intranasal en el caso de ensayo clínico con TERA-VAC VIH.

Los protocolos de los diferentes candidatos tuvieron sus particularidades:

El candidato vacunal terapéutico (CVT) TERA-VAC VIH se administró en el grupo estudio y el placebo en el grupo control se co-administra por las vías subcutánea e intranasal las semanas 0,1,4,8 y 12 del total de 40 semanas que comprende el protocolo. Durante la administración del tratamiento los pacientes fueron ingresados en el hospital de IPK durante una semana.

Con el producto vacunal NAcGM3/ VSSP la vacunación se realizó durante un año, las primeras 5 dosis a intervalos de 14 días y las otras 10 dosis a intervalos de 28 días; las dosis a administrar estuvieron en dependencia del grupo donde se encontraban los pacientes siendo las mismas de (150, 300, 600 y 900 mg). Los pacientes se trataron de forma ambulatoria manteniéndose en observación durante 1 hora posterior a cada aplicación.

Todos los procedimientos, las observaciones y los eventos adversos se describieron en la historia clínica del paciente y en el cuaderno de recogida de datos (CRD).

Técnicas de análisis de Información

La información se procesó de forma computarizada, se presenta en forma de tablas, en números absolutos y porcentual posibilitando un mejor análisis de los mismos utilizando para ellos la versión de Microsoft Excel 2010.

Aspectos éticos:

El estudio se realizó en correspondencia con las regulaciones estatales de Buenas Prácticas Clínicas de ensayos en humanos vigentes en Cuba según los requerimientos del Centro para el Control estatal de la Calidad de los medicamentos (CECMED) 2000 y en la Declaración de la Asamblea Médica Mundial de Helsinki, con actualización en la 64^a Asamblea General, en Fortaleza, Brasil, octubre 2013, así como la guía de Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización (ICA E6). Se obtuvo el consentimiento informado tanto de los pacientes como de los profesionales de enfermería participantes en el presente estudio.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La infección por VIH y el SIDA, constituyen desde hace más de veinte años, un importante reto para la comunidad científica y para los sistemas de salud pública a escala mundial (ONUSIDA 2022).

A diferencia de las vacunas preventivas, una vacuna terapéutica eficaz limitaría la replicación viral, modularía la tasa de progresión de la enfermedad y podría reducir o eliminar la dependencia del tratamiento antirretroviral (Barouch et. al, 2018). Por lo que las investigaciones en esta temática son de vital importancia en países de bajos recursos e ingresos como Cuba en los que la terapia antirretroviral resulta costosa y también considerando otros aspectos que inciden en la calidad de vida de los pacientes. Las consideraciones nacionales sobre los ensayos clínicos están recogidas en una resolución que organiza los numerosos procesos y acciones que deben ser tenidos en cuenta (Minsap 2017).

El Consejo Internacional de Enfermería reconoce la importancia de la investigación como una contribución principal para reunir las necesidades de bienestar y salud de las personas. El continuo y rápido desarrollo científico en un mundo cambiante subrayan la necesidad de la investigación como un medio de identificar nuevos conocimientos, mejorar la educación profesional y la práctica y utilizar efectivamente los recursos. Las enfermeras en los ensayos clínicos son fundamentales para el desarrollo de cualquier estudio en investigación clínica. Para lograr esto deben tener varias habilidades inherentes que mejorarían su capacidad para tener éxito en el cumplimiento (Currey et. al., 2011). Los ensayos clínicos analizados en el presente documento consideran estos aspectos y por ello se involucraron 16 enfermeras del IPK seleccionadas según su experiencia y competencias en ensayos clínicos previos, además de recibir talleres y entrenamiento de buenas prácticas según las acciones a desarrollar en cada ensayo. Los conocimientos de los investigadores sobre este tema son esenciales para la correcta ejecución de los ensayos clínicos. Si los profesionales de la salud están adecuadamente calificados para desempeñar sus funciones como investigadores, debe incrementarse la calidad de los ensayos y, los sujetos incluidos deben estar mejor asistidos y protegidos.

Según las responsabilidades que se relacionan en los protocolos de TERA-VAC VIH y NaGM3, ambos ensayos fueron a doble ciegas, controlados con placebo. En las Tablas 1, 2, 3 y 4 se reportan las actividades desarrolladas y el porcentaje de cumplimiento. Estas actividades organizadas según etapas y coordinadas para evaluar su cumplimiento según una guía coinciden con lo reportado por otros grupos en ensayos con otros candidatos. Estas

etapas son: la recepción del sujeto de investigación, el manejo de muestras biológicas, el manejo del producto de investigación, su administración a los sujetos, la identificación, el manejo y reporte de eventos adversos, seguimiento de los pacientes, la recogida de datos y el manejo de la documentación. Todas las acciones que se desarrollaron en función del cumplimiento de estas responsabilidades permitieron que el estudio se realizara 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. En reportes previos como el de Cabrera se describe que la enfermera es una figura trascendental en los ensayos clínicos y que su labor engloba tareas bien definidas que resultan fundamentales tanto en su correcto desarrollo como en la atención a los enfermos que son trascendentales en mejorar tanto la calidad de vida de estos como contribuir a la mejora de la salud. En ambos escenarios los estándares de calidad para la atención están definidas y protocolizadas (Cabrera et. al., 2020). En la presente investigación desde los talleres de inicio de cada ensayo se cumplió con las orientaciones del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos de Cuba (CENCEC) y la labor de la enfermería fue definida y reconocida por todos los participantes de la investigación en correspondencia con diferentes reportes previos que monitorean además las acciones y su cumplimiento (Cabrera, 2020, Diaz, 2020). En estudios previos realizados en Cuba, se destaca la labor de enfermería y otros aspectos importantes que abarcan desde, la entrega del consentimiento informado, hasta la administración del producto y la vigilancia de los eventos adversos. Se citan además otras acciones que comprenden la vigilancia activa de la correcta conservación de las vacunas, la preparación del sitio de vacunación por personal que realiza el proceder y la correcta realización del acto de inoculación (Barouch et al 2018); todos estos aspectos relativos a las actuaciones básicas se tuvieron en cuenta por los enfermeros del IPK por lo que se redujo al mínimo la posibilidad de reacciones adversas tras la aplicación y fueron considerados en los ensayos realizados en el IPK (Marañón et al, 2018).

Se deben mantener las condiciones adecuadas de almacenamiento de las vacunas; disponer de un procedimiento para el manejo de una reacción anafiláctica, que permita un reconocimiento rápido de la situación y el inicio inmediato del tratamiento, todas estas acciones tienen instructivos y procedimientos operacionales que permiten la reproducibilidad y sostenibilidad de las acciones.

El sitio de vacunación debe disponer del material adecuado para tratar una reacción anafiláctica y todos los profesionales que apliquen vacunas deben conocer este procedimiento y haber recibido formación en reanimación cardiopulmonar, lo que se cumplió en estos ensayos. Las acciones generales descritas en los documentos regulatorios consultados coinciden con las llevadas a cabo por enfermería en los ensayos clínicos con los candidatos vacunales para pacientes con VIH/sida realizados en el IPK y descritos en este artículo.

La Buena Práctica de Enfermería y la formación de estos profesionales 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 adecuados para la evaluación y posible registro sanitario de un nuevo producto o equipo médico (Díaz-Rodríguez, 2020). 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. Como se constata en las tablas 1, 2, 3 y 4 todos los procedimientos fueron ejecutados en su totalidad por el personal participante permitiendo el cumplimiento de las acciones antes, durante y después de las aplicaciones. En relación a la observación de los eventos adversos en los estudios se presentaron 42 en NacGM3 y 26 eventos en TERAVAC VIH-1 todos leves, frecuentes y relacionados con el sitio de inoculación. No requirieron tratamiento farmacológico, ni ingreso hospitalario y la sintomatología asociada (eritema, enrojecimiento y dolor) la mayoría evolucionaron en un máximo de 48 horas.

Tabla 1 Descripción de las actividades de la enfermera en ambos protocolos antes de la administración de los candidatos vacunales.

Pre inclusión e Inclusión TERAVAC VIH 1 y NacGM3	No de Enfermeras	Por ciento
1-Revisión de las historias clínicas para la selección del paciente según criterios propuestos por el protocolo, mensuraciones, signos vitales.	16	100
2- Orientación del chequeo de laboratorio y la entrega del consentimiento informado.	16	100

Fuente: protocolos de ensayos clínicos de candidatos vacunales TERAVAC VIH 1 y NacGM3

Tabla 2 Descripción de las actividades de la enfermera en ambos protocolos durante el proceso de administración.

Vacunación TERAVAC VIH 1 y NacGM3	No de Enfermeras	Porcentaje
<p>1-Conservación del candidato vacunal. 2- Preparar el material necesario. 3-Preparar las formulaciones. 4-Administrar el medicamento a temperatura ambiente. 5-Elegir el lugar de inyección alternando los brazos en cada administración. 6- Medir signos vitales antes de iniciar el proceso.</p>	16	100
<p>TERAVAC VIH 1 La administración vía intranasal transitó por diferentes momentos preparación de la formulación, manipulación de los bulbos y preparación del paciente teniendo en cuenta ambos grupos, el de estudio y el grupo control.</p>	<p>NacGM3 El médico calcula la dosis del medicamento teniendo en cuenta la concentración del bulbo. Según el cálculo la enfermera determina la cantidad de bulbos a utilizar en cada paciente y la cantidad de mililitros a cargar en la jeringuilla.</p>	100

Fuente: protocolos de ensayos clínicos de candidatos vacunales TERAVAC VIH 1 y NacGM3

Tabla. 3. Descripción de las actividades de la enfermera en ambos protocolos durante el proceso de preparación de la formulación y manipulación de los bulbos.

Preparación de la formulación y manipulación de los bulbos TERAVAC y NacGM3	No de Enfermeras	Porcentaje
<p>1. En ambos ensayos los pacientes VIH incluidos en el estudio se identificaba con su código cada bulbo, al cual se le retiraron las tapas plásticas y se higienizaron las tapas de goma con alcohol. 2. Se identifican los No de códigos / grupo de estudio, se organizan los bulbos por grupos (productos y adyuvantes) 3. Antes de realizar cualquier procedimiento hay que lavarse las manos y colocarse unos guantes.</p>	16	100
<p>TERAVAC VIH Añadir 0,3 mL de excipiente incoloro para inoculación nasal a cada bulbo, homogenizar y esperar 5 minutos a temperatura ambiente. Luego colectar 0,3 mL de cada bulbo disuelto y pasar todos los de un mismo grupo de estudio a un bulbo 15R. Destapar el vial con ayuda de la tijera previamente descontaminada. Sellar utilizando la retapadora del bulbo con la bomba dispensadora. El bulbo plástico de absorción de la goma dispensadora debe cortarse transversalmente (ángulo diagonal) a una distancia de 3,5 cm aproximadamente desde el borde donde termina la estructura de la bomba hacia el tubito plástico. Se realiza una aplicación primera en una superficie transparente (cristal) para comprobar el funcionamiento del spray, luego mantener una aplicación del aplicador preparado de manera tal que no salga el líquido del tubito plástico.</p>	<p>NacGM3 La formulación de NAcGM3 se administrará por vía subcutánea en cuatro niveles de dosis El producto se extraerá a través de la tapa de goma del bulbo, con jeringuilla desechable de 1mL, atóxica y libre de pirógenos. El volumen a administrar de la formulación estará en dependencia del nivel de dosis y de la concentración del producto especificada en el vial y el certificado de liberación de lote recibido del centro productor. El volumen de dosis a administrar se calculará dependiendo de la concentración del lote disponible. En general, por las especificaciones de calidad de vial los pacientes en el nivel de dosis de 150 µg recibirán aproximadamente 0,2 ml, los pacientes en el nivel de dosis de 300 µg, 0,5 ml, los del nivel de dosis de 600 µg, 1 ml, mientras que los pacientes en el nivel de dosis de 900 µg recibirán 1,5 ml. Cuando el volumen que debe recibir el paciente exceda los 0,6 ml se podrá</p>	

Realizar las inoculaciones a cada individuo utilizando en cada caso su boquilla de aplicación (deben estar rotulados con No de código del paciente.)

Indicar al paciente el procedimiento antes de realizarlo debe descongestionarse con un pañuelo desechable las fosas nasales para despejar las vías, debe estar sentado inclinado hacia atrás con la cabeza apoyada para realizar la administración. Se le pide que respire por la boca. Se puede abrir gentilmente la cavidad nasal.

Se aplica una dosis de 0,25mL (0,125 mL por cada fosa nasal), se introduce aproximadamente 1cm la bomba spray multidosis en el orificio nasal, se aplica una sola vez en cada orificio nasal, se mantiene durante 5 minutos en la misma posición.

La boquilla de aplicación se higieniza durante 20 minutos en Germicin Euromédical, luego se lava con abundante agua destilada y se seca en el horno de 40 grados centígrados.

Para la administración parenteral del producto TERAVAC se usan jeringuillas de 2,5 mL, tomar 1,25mL del bulbo adyuvante (liquido lechoso acuoso), añadir 1,2 mL en bulbo del producto, homogenizar y esperar 30 minutos a temperatura ambiente, higienizar la piel y administrar 1mL del producto vacunal por vía subcutánea.

administrar en más de un sitio, utilizando el otro brazo y compartiendo la dosis a partes iguales.

Fuente: protocolos de ensayos clínicos de candidatos vacunales TERAVAC VIH 1 y NacGM3

Tabla 4. Descripción de las actividades de la enfermera en ambos protocolos después del proceso de administración

Después del proceso de vacunación	No de Enfermeras	Por ciento
1. Recuento de los bulbos utilizados que fueron devueltos al monitor de la investigación, particularmente en NacGM3 se devolvió el bulbo con remanente según el caso.	16	100
2. Las enfermeras firmaron el libro de registros de administración del medicamento anotando la hora en qué ocurrió la misma, la dosis administrada especificándose el miembro inoculado.		
3. El reporte de eventos adversos en ambos protocolos requirió de la observación de enfermería posterior a la vacunación.		
4. Durante la hora de observación se le pregunta al paciente como se siente y se comprueba su estado general observando si esta decaído, irritado, cooperativo, si presenta frío, escalofríos o temblores, mialgias, artralgias, cefaleas relacionados con la vacuna o cualquier otro síntoma no esperado.		
5. Al examen físico se inspeccionó el sitio de la inyección buscando signos de inflamación como enrojecimiento, dolor, rubor, calor, aumento de volumen del área o limitación del movimiento del brazo y en el caso del TERAVAC VIH 1 se inspecciona el sitio de la inoculación nasal.		
6. Durante esta etapa se realizó la medición del pulso, la frecuencia cardíaca y respiratoria, tensión arterial y temperatura. Los datos obtenidos en el seguimiento se reflejan en la historia clínica del paciente con la fecha, hora, turno de trabajo y la firma del enfermero.		

Fuente: protocolos de ensayos clínicos de candidatos vacunales TERAVAC VIH 1 y NacGM3

Los procesos de ejecución de los EC enfrentan frecuentemente dificultades que son percibidas por los investigadores clínicos, los promotores de los productos de investigación, asistentes de investigación y gerentes que se involucran en los controles de calidad exigidos. Estas dificultades afectan no solo a la calidad de los procesos, la confiabilidad de los resultados sino también en la satisfacción de los voluntarios participantes. Los ensayos clínicos con candidatos vacunales fueron auditados por CECMED, cada uno en cuatro ocasiones, recibiendo el dictamen de cumplimiento de las buenas prácticas en cada caso.

En el proceso de desarrollo de los ensayos se identificaron cuatro no conformidades que fueron resueltas paulatinamente lo que influyó no solo en la ejecución óptima de los procesos sino también en la calidad y satisfacción de los voluntarios. Entre las actividades de enfermería también se consideraron funciones en la fase de control que resultó en una evaluación permanente, y que estuvo implícita como control sistemático en las etapas. Durante el proceso de desarrollo de los ensayos las acciones específicas relacionadas con la ejecución del conjunto de actividades y que ocurrió de manera global transdisciplinaria incluyó la dirección de enfermería. Las actividades cumplimentadas de enfermería descritas y observadas en ambos estudios con candidatos vacunales se valoró de manera individual y de conjunto como adecuado considerando las etapas y según las acciones requeridas.

CONCLUSIONES

El cumplimiento adecuado de las acciones de enfermería de conjunto con el grupo de investigadores de los ensayos contribuyó al desarrollo de los ensayos. La administración del candidato y el seguimiento clínico constituyeron para el personal de enfermería las mayores responsabilidades en su interacción con el paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Barouch, D.H., Tomaka, F.L., Wegmann, F., et al. (2018). Evaluation of a mosaic HIV-1 vaccine in a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2a clinical trial (APPROACH) and in rhesus monkeys (NHP 13-19). *Lancet*. 392(10143): 232-43. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31364-3.
- Cabrera-Benítez, L., Secada-Jiménez, M., Mederos-Collazo, C., Hernández-Nápoles, A. (2020). Enfermería en los ensayos clínicos, potenciación entre la biotecnología y la Atención Primaria de Salud. *Revista Médica Electrónica*, 42(6), 2682-2686.
- Colectivo de autores ONUSIDA (2022). Programa Conjunto de Naciones Unidas sobre el VIH/sida. Informe sobre la Epidemia Mundial del VIH/SIDA. Ginebra, disponible <http://www.unaids.org/es/>.
- Cortes-Montoya, J. (2021). Revisión de tecnologías biofarmacéuticas en vacunas contra el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Tesis de grado repositorio Universidad de Cartagena.
- Currey, J; Considine, J; Khaw, D, (2011). Clinical nurse research consultant: a clinical and academic role to advance practice and the discipline of nursing, *Journal of Advanced Nursing*, 67(10), 2275–2283.
- Díaz-Rodríguez, M., Alcántara-Rubio, L., Aguilar- García, D., Puertas-Cristóbal, E., no Valera, M. (2020). Orientaciones formativas para un cuidado humanizado en enfermería: una revisión integrativa de la literatura. *Enfermería Global*, 19(58), 640-672.
- Hsu, D.C., O'Connell, R.J. (2017). Progress in HIV vaccine development. *Hum Vaccin Immunother.*; 13(5): 1018-30. DOI: 10.1080/21645515.2016.1276138.
- Marañón-Cardonne, T., García-Céspedes, M.E., León-Robaina, R. (2018). Antecedentes en la formación del investigador en ciencias médicas y la evolución de los ensayos clínicos en Cuba. *MEDISAN [revista en Internet].*, 22(7):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/2223>
- Ng'uni, T., Chasara, C., Ndhlovu, Z.M. (2020). Major scientific hurdles in HIV vaccine development: historical perspective and future directions. *Front Immunol*; 11:590780. doi:10.3389/fimmu.2020.590780
- Piñera, C., Blamey, R., Villena, R. (2020). Vacunas en pacientes con VIH/SIDA. *Rev. Med. Clin. Condes*; 31(3-4) 317-329.
- Plotkin, S.L. (2014). A short history of vaccination. *NAS*, 111 (34), 2283-2287. Disponible en www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.
- Resolución MINSAP No. 435/2017: Reglamento de los Ensayos Clínicos en Cuba. <https://instituciones.sld.cu/cencec/files/2017/12/Resoluci%c3%b3n-435-del-MINSAP-Reglamento-de-los-Ensayos-Cl%c3%adnicos-en-Cuba.pdf>
- Saag, M.S., Benson, C.A., Gandhi, R.T., et al. (2018) Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA*, 320(4): 379-96. DOI: 10.1001/jama.2018.8431.

Samartín, D., Sirvent, S. (2019). Un Estudio de Caso sobre la Vacunación Contra el VIH. Investigación Clínica, 60(2), 480-488.

Este artículo no presenta conflicto de intereses

CONTRIBUCION AUTORAL

Yanet Povea Mora: conceptualización, investigación, redacción del borrador original

Caridad Planas Valdés: curación de datos, investigación, redacción del borrador original

Carlos Luis Rabeiro Martínez: análisis formal Metodología, investigación, revisión y edición

Lizette Gil del Valle: conceptualización, supervisión, revisión y edición