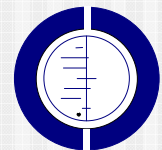


VII REUNION DE LA RED COCHRANE IBEROAMERICANA. VII REUNION DE LA RED IBEROGUIAS. I CONGRESO COSTARRICENSE DE BIOETICA. San José (Costa Rica). Junio 2008.

Retos y oportunidades de los ensayos clínicos para los pacientes.

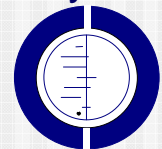
Xavier Bonfill
Director

**Centro Cochrane Iberoamericano. Servicio de Epidemiología
Clínica y Salud Pública. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Barcelona. España
Universitat Autònoma de Barcelona. España**



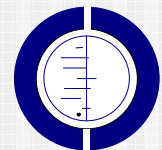
Retos y oportunidades de los ensayos clínicos para los pacientes: INTRODUCCIÓN

- Los individuos que participan en un EC no saben a priori qué tratamiento recibirán, lo cual es decidido al azar.
- Para los pacientes, participar en un EC supone un delicado equilibrio entre la oportunidad de contribuir al avance del conocimiento y el riesgo de participar en un experimento que en algunos casos puede ser inútil y en el peor de los casos, perjudicial.
- Algunas personas creen que los participantes en los ensayos clínicos se enfrentan a unos riesgos que no tendrían normalmente.
- Otras, en cambio, opinan que la participación en un ensayo es beneficiosa y que constituye la mejor vía para tener acceso a unos tratamientos más novedosos y a un control médico más intenso.
- Las revisiones sistemáticas que han evaluado los efectos de la participación en ensayos clínicos apuntan que participar en un ensayo clínico no supone un riesgo mayor.



Retos y oportunidades de los ensayos clínicos para los pacientes

- 1) Aspectos previos al inicio del ensayo clínico.**
- 2) Aspectos aplicables durante su realización.**
- 3) Aspectos posteriores a su finalización.**

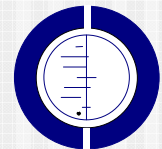


Requisitos previos al inicio del ensayo clínico

1) Existencia de una revisión sistemática

- consulta de una RS: lectura crítica
- realización de una RS

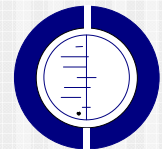
para conocer con detalle los potenciales beneficios y riesgos de la intervención, el diseño de los estudios previos, el tamaño muestral necesario del nuevo ensayo, los retos metodológicos y a su vez, tener más posibilidades de obtener la financiación necesaria para realizar el nuevo ensayo.



Requisitos previos al inicio del ensayo clínico

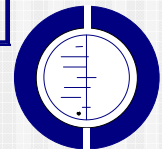
2) Diseño riguroso del ensayo clínico

- calidad y rigor imprescindibles.
- compromiso ético.
- potenciales conclusiones erróneas.
- mínima relevancia clínica.
- información precisa y objetiva a los pacientes.



Sesgos que potencialmente pueden ser más importantes en los ensayos clínicos.

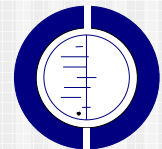
Tipo de sesgo	Características
Sesgo de selección	Diferencias sistemáticas en los grupos de comparación.
Sesgo de realización	Diferencias sistemáticas en la atención médica o sanitaria que se proporciona a los participantes en los distintos grupos de comparación, aparte de los tratamiento en estudio.
Sesgo de desgaste	Diferencias sistemáticas entre los grupos de comparación en cuanto a la pérdida de participantes durante el estudio.
Sesgo de detección	Diferencias sistemáticas entre los grupos de comparación en la evaluación de los resultados.



Requisitos previos al inicio del ensayo clínico

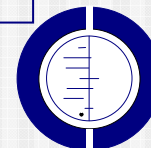
3) Garantías de que no se priva a los pacientes de recibir un tratamiento alternativo eficaz

- **punto crucial: decidir cómo tratar al grupo control.**
- **si placebo=** se asume que no existen tratamientos con suficiente eficacia establecida.
- **uso y abuso del “*me-too*”** (medicamento estructuralmente similar a otro medicamento ya aprobado y con un perfil de eficacia y seguridad muy parecido) **al compararlo con un placebo, en lugar de hacer la comparación directamente con el tratamiento de referencia (“*head to head*”).**
- **evitar en lo posible los diseños de no inferioridad.**



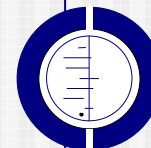
Decálogo de criterios para el uso del placebo en investigación clínica (1)

1. El uso de placebo en investigación clínica debe realizarse en el contexto de ensayos clínicos formales, cumpliendo los requisitos legales que rigen el desarrollo de nuevas entidades químicas o biológicas en seres humanos.
2. El uso de placebo debe estar justificado explícitamente en el protocolo del estudio, que además debe incluir una descripción detallada de los posibles riesgos y beneficios asociados a su uso.
3. La hoja de información al paciente del consentimiento informado del estudio debe describir explícitamente el placebo como una sustancia inactiva empleada como comparación.
4. Los ensayos clínicos frente a placebo de tamaño muestral moderado o amplio, o de duración prolongada, deben incluir en el protocolo un plan de análisis intermedios, que deben ser revisados periódicamente por un comité de monitorización externo.
5. La administración de un fármaco activo es obligatoria siempre que se haya demostrado de forma concluyente la eficacia del fármaco o que la no administración del mismo pueda resultar en daño o lesión permanente. Sin embargo, puede justificarse el uso de placebo cuando el tratamiento estándar se asocie a una frecuencia elevada de efectos adversos graves.



Decálogo de criterios para el uso del placebo en investigación clínica (2)

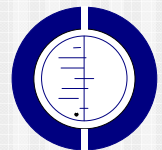
5. La utilización de placebo en sustitución de fármacos eficaces durante períodos limitados de tiempo puede justificarse en estudios de búsqueda de dosis, durante los períodos de pre-inclusión, en las fases de lavado de los ensayos cruzados o en la evaluación a corto plazo de la eficacia de un fármaco sobre variables intermedias, siempre y cuando la no administración del fármaco activo no resulte previsiblemente en daño o lesión permanente.
6. La demostración de eficacia de un determinado fármaco sobre variables intermedias no impide necesariamente la utilización del placebo en la evaluación de variables de supervivencia.
7. En intervenciones preventivas, el uso de placebo será aceptable siempre que los fármacos activos no hayan demostrado su eficacia sobre variables de supervivencia u otras de gran relevancia clínica.
8. Es justificable, desde el punto de vista ético, la adición de un placebo al tratamiento estándar para la evaluación de nuevos tratamientos.
9. La utilización de placebo en ensayos clínicos con voluntarios sanos y en estudios farmacocinéticos es perfectamente aceptable.



Requisitos previos al inicio del ensayo clínico

4) Registro prospectivo de los ensayos clínicos

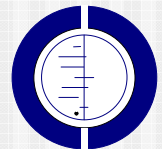
- Declaración de Ottawa, OMS, ICMJE, LatinReg
- Idealmente, requisito legal en cada país, además de ético.



Requisitos previos al inicio del ensayo clínico

5) Idoneidad de los centros y de los investigadores

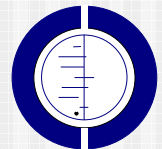
- responsabilidad de los Comités éticos o de investigación, así como de las autoridades reguladoras.
- problemas prácticos de dedicación, falta de medios o de capacidad, competencia con otros estudios,...



Requisitos previos al inicio del ensayo clínico

6) Participación de los pacientes valorando y mejorando la pertinencia de la investigación

- a menudo, **existe investigación redundante y/o que no está dirigida a responder preguntas relevantes para los pacientes.**
- **es posible su participación a la hora de** identificar intervenciones terapéuticas que necesitan ser evaluadas y en la selección de los desenlaces (*outcomes*) clínicos que son más relevantes e informativos. Asimismo, pueden estimular el reclutamiento activo de otros pacientes.



<http://www.involve.org.uk/>

involve

[CONTACT](#) | [ABOUT THIS SITE](#) | [LOGIN](#) | [REGISTER](#)

[Home](#) | [About](#) | [Projects](#) | [Publications](#) | [Webtools](#) | [Blog](#)



SEARCH: GO

Home

Latest blog posts:



armchair involvement

Armchair Involvement



Health engagement project goes live

Armchair Involvement is a research project commissioned from Involve by the the NHS Institute for Innovation and Improvement. It has now been launched as an interactive resource to share the latest work being done in the NHS on using new technology to involve people in healthcare.

Engaging people in health and service transformation through technology

How does it work?
[Read more here...](#)

Channel4 : 2gether08 Festival

The Channel4 sponsored 2gether Festival is set to take place at Rochelle School in London on the 2 a...

involvedadmin
June 12, 2008
Comments: 0

UK Government's Draft Legislative Programme 2008/09

The Government has just published its Draft Legislative Programme for 2008/09, and there are some ve...

Dominic Potter
May 22, 2008
Comments: 1

Does participation create stronger communities?

Involve has just completed a study on how public participation in local government affects community...

Karin Gavein
May 01, 2008
Comments: 5

Participation and cohesion

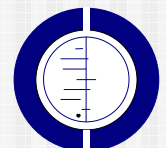
Third Sector consultation

Community Power Pack launched

Participation and

Engaging the Third

New Empowerment



[http://www.lindalliance.org./](http://www.lindalliance.org/)



The James Lind Alliance
Tackling treatment uncertainties together

[Home](#) | [Contact Us](#) | [Sitemap](#)

[Who was James Lind](#) | [JLA Aims](#) | [Become an Affiliate](#) | [Join our Mailing List](#) | [Glossary](#)

[View in smaller text](#)

Home

What's New

Introduction

Welcome to the James Lind Alliance web site

Despite the vast amount of research on the effects of treatments in health care, many uncertainties remain. The James Lind Alliance aims to identify the most important gaps in knowledge about the effects of

**Testing
Treatments:
better**

Internet

100%



Ejemplo de DUETs (*The Database of Uncertainties about the Effects of treatments*): diez incertidumbres sobre el asma (James Lind Alliance).

1 (a). ¿Cuáles son los efectos adversos asociados con el uso a largo plazo de broncodilatadores de corta y larga acción; esteroides inhalados y orales; y terapias combinadas y aditivas en adultos?

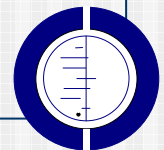
1 (b). ¿Cuáles son los efectos adversos asociados con el uso a largo plazo de broncodilatadores de corta y larga acción; esteroides inhalados y orales; y terapias combinadas y aditivas en niños?

2. ¿Cuál es la estrategia más efectiva para tratar el asma que se presenta junto a otros problemas de salud?


3. ¿Cuál es la clave del éxito del autocuidado para una persona con asma?

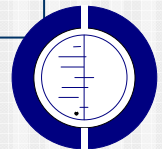
4. ¿Cuál es la estrategia más efectiva para educar a las personas con asma y a los profesionales de la salud, acerca de cómo manejar los efectos adversos de los tratamientos con fármacos?

5. ¿Cuál es la estrategia más efectiva para tratar los desencadenantes del asma?



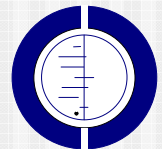
Ejemplo de DUETs (*The Database of Uncertainties about the Effects of treatments*): diez incertidumbres sobre el asma (James Lind Alliance).

6. ¿Cuál es el papel de las terapias complementarias en el tratamiento del asma?
7. ¿Cuáles son los beneficios de los ejercicios respiratorios en la terapia del asma? 
8. ¿Qué tipo de paciente (niño y adulto) y de profesional educador de salud es más efectivo para conseguir el control del asma?
9. ¿Qué estrategia es la más efectiva para manejar las consultas y el control del asma en gente joven?
10. ¿Qué intervenciones psicológicas son efectivas para tratar los adultos con asma ?.



Requisitos durante el desarrollo del ensayo clínico

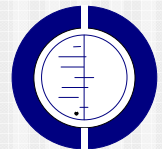
1. la información que se proporciona a los pacientes participantes en un ensayo debe ser clara y ponderada: consentimiento informado
2. retribuciones o gratificaciones a los participantes en los ensayos clínicos: pros y contras
3. posibles retribuciones o gratificaciones a los médicos que participan en un ensayo clínico: transparencia deseable y **potenciales peligros** (falta de equidad, presión y objetividad del consentimiento informado, investigación irrelevante, laxitud en la inclusión, prescripción encubierta)



Requisitos durante el desarrollo del ensayo clínico

4) Garantizar los derechos de los participantes en los ensayos

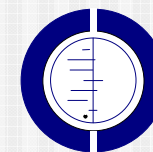
- garantías de que no se pierde ningún derecho, como paciente o como ciudadano.
- los participantes deben saber que podrán abandonar el estudio en cualquier momento, incluso si declinan justificar tal decisión y que en ningún momento ello repercutirá en su acceso a una atención médica de calidad ni en su relación personal con el médico.
- protección legal



Requisitos durante el desarrollo del ensayo clínico

5) Actuación en caso de efectos adversos de los tratamientos

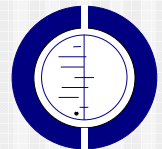
- monitorización activa y adecuada, protocolizada. Interrupción del ensayo si está justificado en función de la gravedad y frecuencia.
- garantías de respuesta rápida y efectiva ante los sucesos graves
- comunicación a las autoridades competentes



Requisitos durante el desarrollo del ensayo clínico

6) No interrumpir el ensayo clínico antes de tiempo sin una causa justificada

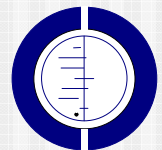
- reglas predefinidas para interrumpir un EC antes de tiempo
- dificultades en su interpretación posterior si no se dan todos los detalles (plausibilidad del efecto observado, el tamaño muestral previsto, el número de análisis intermedios y los métodos estadísticos empleados).
- evidencia de la confusión que crean los EC interrumpidos antes de tiempo por razones de una supuesta eficacia



Requisitos tras finalizar el ensayo clínico

1) Publicar el ensayo clínico independientemente de cuáles sean sus resultados

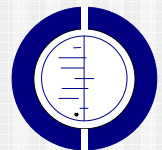
- responsabilidad tanto de los investigadores como de los comités y de las autoridades competentes
- inclusión de cláusulas de salvaguarda en los contratos con los promotores



Requisitos tras finalizar el ensayo clínico

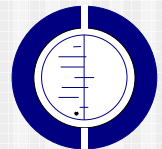
2) Controlar el contenido del texto donde se publique el ensayo clínico

- cumplimiento de los requisitos para ser autores
- alerta con los editores fantasma o interpuestos



Requisitos tras finalizar el ensayo clínico

- 3) Declarar los potenciales conflictos de interés**
- 4) Los resultados de un ensayo clínico deben estar disponibles para actualizar las revisiones sistemáticas relevantes.**





▼ **Projects**

Adjuvant
Tamoxifen - Longer
Against Shorter
(ATLAS)

Second Chinese
Cardiac Study
(CCS-2)

MRC/BHF Heart
Protection Study
(HPS)

Pulmonary
Embolism
Prevention trial
(PEP)

Study of the
Effectiveness of
Additional
Reductions in
Cholesterol and
Homocysteine

Usted está aquí: Inicio → Projects → Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG)

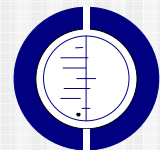
Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG)

EBCTCG Collaborators: [login here](#)

▪ [EBCTCG Year 2005 Data Format](#)

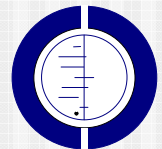
200,000 women in 400 randomised trials

Every five years, CTSU brings together updated data on each woman randomised into all trials of the treatment of operable breast cancer. The EBCTCG process was initiated in 1983; the first cycle collected data for hormonal and cytotoxic therapy in 1985 [6a, 6b]; the collaboration was extended in the 1990 cycle to all aspects of early breast cancer management [7a, 7b]; and new trials and further follow-up were collected in



Retos y oportunidades de los ensayos clínicos para los pacientes: CONCLUSIONES

Para que los ensayos clínicos puedan respetar en la práctica y no sólo de forma retórica los principios y requisitos éticos que los justifican, debe existir un compromiso activo por parte de todos y cada uno de los actores involucrados en su realización: los investigadores, en primer lugar, y también los promotores; las instituciones donde éstos trabajan y, en especial, los comités éticos de investigación clínica y la dirección del centro; la Administración y agencias reguladoras, así como los pacientes y ciudadanos. Éstos deberían asumir un rol central y proactivo para superar o reducir muchas de las desviaciones actuales de la investigación clínica experimental y así aprovechar al máximo sus potencialidades para mejorar la salud.





Muchas gracias !

**Centro Cochrane
Iberoamericano.
Barcelona**

director.cochrane@gmail.com