

Modulo Ensayos Clínicos

Eduardo Rodríguez Yunta, PhD
Universidad de Chile

Este modulo consta de 6 partes y le tomará de 15 a 20 minutos completarlo. Tome la prueba al final del modulo antes de proceder al siguiente.

Adaptado para su uso en Perú por el equipo de trabajo de la Iniciativa Panamericana en Bioética (PABI), compuesto por la Sra. Roxana Lescano (docente de PABI), Dr. Luis Moreno (Docente del Programa PABI), Dr. Armando Luza (fellow del Programa PABI), Dra. Luisa Garcia (Fellow del Programa PABI) y Dr. Salomón Zavala (Colaborador externo del Programa PABI) Trabajo coordinado por los Programas de Ética de la Universidad de Miami y financiado por la beca 1R25TW008186-01, Centro Internacional Fogarty, Institutos de Salud de los Estados Unidos de América.

Introducción

Un ensayo clínico es aquel estudio en seres humanos que trata de averiguar si una intervención, incluyendo procedimientos de tratamiento o diagnóstico, puede mejorar la salud de las personas. Puede tratarse de un medicamento, cirugía, terapia, procedimiento preventivo, dispositivo o servicio terapéutico o de diagnóstico. Esta definición corresponde al concepto habitual de "investigación clínica". Una investigación clínica implica la aplicación en un ser humano de cualquiera práctica que afecte su proceso salud-enfermedad con un objetivo cognoscitivo, es decir, con la intención de obtener conocimiento sobre dicha práctica.

Los ensayos clínicos están dirigidos a:

Poner de manifiesto los efectos farmacodinámicos de un fármaco o sustancia o recoger datos referentes a su absorción, metabolismo, distribución o excreción en el organismo humano
Establecer su eficacia para una indicación terapéutica, profiláctica o diagnóstica determinada
Conocer el perfil de sus reacciones adversas y establecer su seguridad

Los objetivos y el diseño de la investigación han de implicar una mejora de la expectativa terapéutica. Las investigaciones puramente promocionales (tendientes a ganar cuotas de mercado), las ya realizadas, las de productos reduplicados o las de productos que prometen escaso incremento de la capacidad terapéutica, han de considerarse investigaciones de escaso aporte científico y mínimo valor social, con lo cual su admisibilidad, de considerarse, deberá ser especialmente calibrada en función de los riesgos mínimos que corran los sujetos participantes.

El proceso de experimentación comienza con la investigación básica previa, que

comprende los estudios en laboratorios, los ensayos analíticos *in vitro*, y luego los ensayos en animales, destinados a comprobar la acción del medicamento. Ante la posibilidad de efectos adversos se establece la exigencia de esos estudios previos. Se controla la pureza del producto y el estado toxicológico haciendo pruebas en animales.

Sin embargo, los ensayos con animales se consideran insuficientes a causa de diversas razones, como la diferencia de los procesos psicológicos entre humanos y animales, el que hay enfermedades imposibles de reproducir en animales o la variedad de respuestas que existe de unas especies a otras.

En general los estudios preclínicos están destinados a comprobar la acción del medicamento y su inocuidad, investigando la dosis letal, la toxicidad aguda, sub-aguda y crónica, así como la capacidad de teratogénesis, mutagénesis y carcinogénesis.

Después de los estudios preclínicos, normalmente se estructura el desarrollo de ensayos clínicos en seres humanos en cuatro fases, que se distinguen en función de sus objetivos en relación con el desarrollo clínico del medicamento. Las fases sirven tanto para describir el estado de desarrollo experimental de un compuesto como para caracterizar un determinado tipo de estudio.

Tipos de Ensayos Clínicos

Ensayo clínico libre o abierto

La valoración de los efectos de la nueva terapia se realiza por comparación con otras experiencias anteriores relativas a la evolución de la enfermedad y al efecto de otros tratamientos. Por ello se denomina con frecuencia: "controles históricos". Los problemas con los estudios históricos son: 1) Las enfermedades, su virulencia y su curso clínico varían con el tiempo. 2) Los diagnósticos también varían con el tiempo. 3) Las instalaciones hospitalarias tienden a mejorar, así como los cuidados que se aplican a los pacientes.

Ensayo clínico controlado

Se comparan los efectos del nuevo tratamiento con la evolución de las personas que no han recibido terapia alguna o que reciben placebo o el tratamiento habitual. Se selecciona las personas que reciben el tratamiento experimental y las que constituyen el grupo control. El comparar con placebo (una sustancia o procedimiento farmacológica o biomédicamente inerte para la condición del paciente) tiene la finalidad de poner en evidencia un determinado efecto terapéutico (generalmente fase II), mientras que comparar con un fármaco activo tiene la finalidad de mostrar una diferencia en la relación beneficio/riesgo en una situación clínica concreta (generalmente fase III). Los miembros de un grupo control paralelo deben presentar similares características: enfermedad, edad, sexo, características demográficas y sociales, concurrentes.

Ensayo clínico controlado aleatorios

Una forma de establecer un grupo control es la aleatorización, que consiste en la selección al azar, aleatoria, de quienes van a estar en el grupo control y de quienes van a beneficiarse de la terapia experimental. El ensayo clínico aleatorio es el artificio metódico más representativo de la medicina del siglo XX en su vertiente biológica. El ensayo supone que se comparan intervenciones, medicamentos o dispositivos en forma tal que pueda aseverarse si una o más son mejores que sus equivalentes, si agregan alguna ventaja o promueven algún beneficio. Se necesita la comprobación científica de la eficacia de los tratamientos. Se recurre a la medición comparativa usando la estadística.

Las pruebas clínicas controladas son a veces necesarias para confirmar que un efecto observado, como la reducción en la mortalidad de una enfermedad, es resultado de una intervención particular más que el resultado de una variable desconocida en la población paciente. En pruebas clínicas controladas, un grupo recibe la terapia experimental, mientras que un grupo control recibe no tratamiento, una terapia estándar o un placebo para determinar si la terapia experimental es más efectiva y segura que la terapia estándar o el placebo. El procedimiento estándar es asignar sujetos al grupo experimental o control al azar para evitar sesgos y otras variables que distorsionen los resultados. Como protección adicional se usa la retención de información: el sujeto puede no saber en que grupo está (simple ciego) o ni el sujeto ni el investigador lo sabe (doble ciego).

Grado de Enmascaramiento

Abierto o no ciego: Tanto el sujeto como el investigador conocen el grupo de tratamiento o control al que ha sido asignado

Simple ciego: El sujeto desconoce el grupo de tratamiento o control al que pertenece

Doble ciego: Tanto el sujeto como el investigador desconocen la asignación a los grupos de tratamiento o control

Evaluación ciega por terceros: En estos ensayos se recurre, para evaluar la respuesta, a una persona que desconoce el tratamiento o control que está recibiendo cada sujeto

El médico investigador debe informar sobre la forma en la que se está llevando a cabo la investigación y obtener el consentimiento de los sujetos. En trabajos de esta naturaleza no se puede exponer a placebos o a técnicas nuevas a personas en las que se presume que su caso puede agravarse de no usarse la terapia considerada hasta entonces la más eficaz.

Fases de Prueba de Medicamentos

Fase I. Farmacología clínica

Se trata de la introducción de una droga en el ser humano (luego de haberla probado en animales). Hay que realizar ensayos clínicos previos a la aprobación de nuevas drogas o medicamentos para conocer lo mejor posible la acción farmacológica de los productos que van a utilizarse, tanto en su aspecto farmacodinámico sobre los distintos órganos, como en el aspecto farmacocinético de la molécula (absorción, distribución en el organismo, excreción), así como la posología futura del fármaco en función de la patología, o los efectos secundarios. Puede usarse en voluntarios "normales" para determinar los niveles de toxicidad y los efectos farmacológicos (cómo se absorbe, distribuye, metaboliza y elimina en el organismo). Pueden ser seguidos por estudios tempranos de niveles de dosis en pacientes para evaluar su seguridad y en algunos casos para las evidencias iniciales de su efectividad. Sirve para observar los efectos generales de la sustancia y para obtener datos sobre las dosis apropiadas y la toxicidad del nuevo fármaco, de manera que los efectos del fármaco no se confundan con complicaciones o síntomas de la enfermedad. Los ensayos clínicos en fase I pueden presentar dificultades éticas para su realización. En ocasiones no es ético utilizar sujetos sanos, como en el caso de fármacos especialmente tóxicos o destinados al tratamiento de enfermedades graves. Estos ensayos son abiertos en cuanto al número de sujetos y no controlado.

Fase II. Investigación clínica.

Consiste en ensayos clínicos aleatorios y controlados, diseñados para demostrar la efectividad de forma preliminar, establecer la relación dosis-respuesta, conocer las variables empleadas para medir la eficacia y la seguridad relativa en los pacientes que sufren de la enfermedad para la que se supone debe ser eficaz el tratamiento. Normalmente se realiza en un número limitado de pacientes, que son monitoreados estrechamente. Se diseña para estudiar el efecto terapéutico y también la tolerancia y toxicidad en el contexto de la enfermedad.

Algunos autores dividen la fase II en dos partes, la fase IIa en la que se realizan los primeros ensayos en pacientes, que en muchos casos se trata de estudios piloto, no controlados, en poblaciones de pacientes muy seleccionadas, y la fase IIb en la que los ensayos son controlados con placebo y enmascarados para demostrar la eficacia de una forma más rigurosa.

Fase III. Ensayo clínico

Son ensayos realizados con un número amplio de pacientes controlados o no. Estos se realizan luego de que la efectividad ha sido básicamente establecida, o, al menos, en un cierto grado, y tienen la finalidad de reunir evidencia adicional de efectividad para indicaciones específicas y tener una más precisa definición de los efectos secundarios adversos. Se realiza intentando reproducir las condiciones de uso habitual y considerando las alternativas terapéuticas disponibles. Se realizan en una

muestra de pacientes más amplia que la fase anterior y representativa de la población general a la que iría destinado el medicamento. Son preferentemente controlados y aleatorios. Tienden a obtener conclusiones sobre la actividad de un fármaco en el contexto de la enfermedad, apreciando los efectos sobre la calidad de vida, la curación o la supervivencia. Si ya existe un fármaco aceptado es también el objetivo del ensayo realizar análisis comparativos.

Podemos a su vez distinguir las fases IIIa y b. La Fase IIIa incluye EC que se llevan a cabo una vez determinada la eficacia terapéutica, pero antes de ser enviada a las Autoridades Reguladoras la solicitud de aplicación del nuevo compuesto, y constituyen la evidencia de efectividad terapéutica que se exige para la tramitación del expediente del nuevo compuesto. Con frecuencia son considerados como «pivotal trials». La Fase IIIb incluye estudios que se realizan una vez aceptada la tramitación y antes de la aprobación y comercialización del nuevo compuesto.

Fase IV. Ensayos clínicos post comercialización

Son ensayos que se realizan con un producto después de su comercialización. Podrían ser similares a los de las fases I, II y III si estudian algún aspecto aún no valorado o condiciones de uso distintas de las autorizadas, como podría ser una nueva indicación. Son preferentemente controlados y aleatorioaleatorios. Su finalidad principal es indagar efectos secundarios poco conocidos y otros criterios de seguridad.

Tipos

<

Estudios de largo tiempo y envergadura para determinar los efectos de la droga sobre la morbilidad y mortalidad
 Ensayos clínicos en población de pacientes no adecuadamente estudiadas antes de lanzar el medicamento al mercado
 Ensayos clínicos para aquella indicación para la que presumiblemente se usará la droga, una vez disponible.

¿Que Es Un Placebo?

Un placebo consiste en el uso de una sustancia o procedimiento farmacológica o biomédicamente inerte para la condición del paciente con el propósito de usarlo como control para determinar la efectividad y seguridad de una terapia experimental en un ensayo clínico. El efecto placebo se refiere a los beneficios de salud, fisiológicos o psicológicos, que se producen por una intervención que no debería tener ningún efecto. Un placebo puede tomar muchas formas. Algunas veces se usa un terrón de azúcar u otra sustancia inerte, cuando se prueba un medicamento. También puede consistir en un simulacro; por ejemplo, en estudios de acupuntura, el grupo placebo

puede recibir acupuntura en localizaciones separadas ligeramente de los puntos específicos. También se puede usar una sustancia activa, pero que produzca inesperados efectos beneficiosos, como por ejemplo usar antibióticos para enfermedades respiratorias de origen viral.

El efecto placebo puede sobreestimarse si existe poco conocimiento de las variaciones en los síntomas de la enfermedad en estudio. En una enfermedad, hay factores que pueden atribuirse equivocadamente al efecto placebo: mejoría espontánea en algunos pacientes, fluctuación de síntomas, mejoría del cuidado médico durante el estudio, sesgos en la medida de escalas subjetivas de mejoría.

Con todo el efecto placebo es real. Existe evidencia científica de que el placebo tiene un efecto analgésico que se corresponde con la producción de neurotransmisores opiáceos ya que sustancias antagónicas de las opiáceas anulan el efecto placebo. También un placebo puede ejercer una mejoría motora que depende de la liberación de dopamina en la corteza cerebral, que levanta el estado de ánimo y ayuda a la mejoría. Se ha demostrado que pacientes con la enfermedad de Parkinson liberan dopamina en el cerebro en respuesta a placebo, igual que si se utilizara una droga activa. Además, evidencia reciente sugiere que la expectativa de beneficio clínico activa la respuesta al placebo como un mecanismo de respuesta del organismo cuando se espera recompensa. Al disminuir la ansiedad pueden desaparecer síntomas que son causados por la respuesta del cuerpo a tensiones. La confianza en el tratamiento hace que sea más posible el efecto placebo.

Cada vez se demuestra más que el efecto placebo opera a través de mecanismos psicosociales, como la fe, la confianza, el condicionamiento o la expectativa. Estos mecanismos producen respuestas fisiológicas que disminuyen los síntomas de la enfermedad. Un estudio reciente demuestra que existe poca diferencia entre la mayoría de los antidepresivos que se usan y el efecto placebo. Una forma de explicar el efecto placebo es que las personas que sufren de síntomas que se repiten por padecer una enfermedad crónica, a menudo se deprimen y la depresión produce síntomas que el paciente atribuye a la enfermedad que padece. La esperanza promisorio que produce el recibir un tratamiento puede hacer que desaparezcan los síntomas depresivos y el paciente experimentaría una mejoría que podría explicar el efecto placebo.

Mérito científico del uso del placebo

El ensayo clínico aleatorio representa uno de los avances metodológicos más representativos de la experimentación con nuevas terapias y procedimientos. Las comparaciones de dos tratamientos pueden ser de equivalencia o de superioridad. Son de equivalencia cuando los resultados muestran eficacia similar de los dos tratamientos. Son de superioridad cuando un tratamiento se muestra superior en eficacia en el sentido de que agregan alguna ventaja o promueven algún beneficio. Para demostrar confiabilidad científica se designan ensayos clínicos en que se comparan los efectos de la intervención que se investiga, sea terapia, prevención o diagnóstico, en sujetos asignados al grupo experimental con los efectos que se producen en sujetos extraídos de la misma población y asignados al grupo control. Normalmente el grupo control puede recibir un tratamiento de efectividad comprobada y compararse los resultados con la intervención en investigación. Pero hay

circunstancias en que se hace necesario el uso de un control por placebo para obtener validez científica. Cuando se usa como control un placebo se trata siempre de demostrar que el tratamiento en ensayo es superior al placebo, si no, no hay demostración de eficacia.

El uso de placebo tiene varios beneficios, ya que se considera que genera datos científicos válidos:

Proporciona un mayor grado de objetividad en las medidas. Proporciona protección contra posibles deseos subconscientes del paciente de complacer al investigador. Controla actitudes del paciente o del médico que podrían influir en el resultado del estudio. El usar placebo como control elimina posibles sesgos, ya que los resultados podrían ser muy diferentes con el mismo medicamento de un centro de estudio a otro por diferencias de trato del paciente. Proporciona algún nivel de protección contra el fraude cuando un paciente o el médico tiene intereses financieros o de otro tipo en demostrar un resultado particular.

Etica del uso de placebo. Condiciones de su uso en experimentación

Sin embargo, a pesar del mérito científico del uso del placebo, su uso en investigación se haya restringido por consideraciones éticas. El conflicto de que un paciente incluido en un estudio pueda caer en el grupo placebo tiene serias repercusiones tanto para el investigador, como para el sujeto de investigación, así como para el mismo estudio. Al experimentar usando placebo como control se desconsidera el tratamiento individual de los pacientes presentes, sacrificando al individuo por el bien de la sociedad. Si realmente se da la información completa del procedimiento, es fácil que el paciente no acepte participar, a menos que se le garantice que no recibirá placebo, ya que existiendo un medicamento para su enfermedad, se expone al paciente a no recibirlo y a que se agrave su condición por esta causa.

Hay tres cuestiones éticas que se necesita responder para evaluar la ética del uso de placebo:

¿El uso de placebo ayudará a responder cuestiones científicas relevantes? Es ético esconder información al paciente? Es ético negar un tratamiento al paciente?

Se debe demostrar que el esconder la información tiene mérito científico y si el hacerlo no causaría perjuicio al paciente. No se debe interferir, por ejemplo con otro tratamiento que el paciente esté recibiendo; por ello se deben establecer restricciones apropiadas de reclutamiento de pacientes y permitir que estos puedan renunciar a la investigación en cualquier momento por razones médicas. Para que el ocultar información parcial sea ético generalmente se le dice al paciente que va a participar en un estudio aleatorio y que podría ser asignado tanto al grupo placebo como al grupo tratado con un medicamento a prueba y que sabrá a que grupo fue asignado una vez que el estudio se haya completado. El paciente debe saber que se le está ocultando información por propósitos del estudio. El investigador está obligado a justificar porque es necesario usar un placebo como control tanto al sujeto como a los

comités de evaluación ética y científica. En el diseño de un ensayo clínico para probar la eficacia de un nuevo medicamento cuando ya existe un medicamento de efectividad comprobada, el ensayo debe realizarse comparando la eficacia del nuevo medicamento con la del ya existente, a menos que sea éticamente justificado el usar un placebo.

En cuanto a las condiciones éticamente permisibles del uso del placebo, en un principio, la declaración de Helsinki del 2000 en el párrafo 29 permitiría el uso de placebo solo cuando no existe terapia de efectividad comprobada,

Párrafo 29: *Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante su comparación con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos existentes. Ello no excluye que pueda usarse un placebo, o ningún tratamiento, en estudios en los que no hay procedimientos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados.*

Pero la asociación médica mundial se retrajo de esta afirmación en el 2001. En la Nota aclaratoria de la Asociación Médica Mundial se señalan las condiciones en que es legítimo el uso de placebo, incluso si se dispone de una terapia probada:

"Cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, su uso es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de un método preventivo, diagnóstico o terapéutico" "Cuando se prueba un método preventivo, diagnóstico o terapéutico para una enfermedad de menos importancia que no implique un riesgo adicional, efectos adversos graves o daño irreversible para los pacientes que reciben el placebo"

Estas condiciones se repiten en las Pautas CIOMS (2002).

El Dr. Freedman ha incorporado la noción de "incertidumbre (*equipoise*) clínica", considerada como la fundación moral para ensayos clínicos controlados y aleatorios. Éticamente, para que se inicie un ensayo clínico debe haber incertidumbre en la comunidad de expertos en práctica médica sobre el tratamiento preferido para una afección determinada. A veces, también, se necesita reformular el carácter terapéutico de un medicamento cuando se evalúan terapias para las que hay dudas de peso acerca de su ventaja terapéutica neta, por ejemplo que tuviera potenciales efectos secundarios dañinos. Cuando hay *equipoise* el experimento clínico es ético. Si se sabe que el tratamiento es superior al uso del placebo, entonces es inapropiado incluir un grupo control por placebo. Se ha definido el *equipoise* como un estado de equilibrio. La *equipoise* clínica requiere que se calcule para los tratamientos en un ensayo controlado y aleatorio el índice terapéutico (proporción de beneficios versus daños) comparable entre ellos y con una terapia estándar (si no está incluida en uno de los tratamientos). El uso de placebo es ético si existe proporción entre el tratamiento a investigar y el placebo, tomando en consideración lo que se sabe acerca de su eficacia y efectos colaterales; para ser investigada la expectativa de beneficio debe sobrepasar la de los riesgos.

En el caso de ensayos clínicos controlados, el médico investigador tiene un papel doble con obligaciones conflictivas y con conflicto de intereses. El paciente tiene siempre derecho al mejor tratamiento y en el ensayo clínico aleatorio es muy difícil. A

medida que el experimento avanza se hace evidente que tratamiento es mejor. Ambos papeles tienen la intención de beneficiar al enfermo, pero el papel científico está dirigido a futuros pacientes desconocidos, mientras que el papel del médico está dirigido al paciente actual. Los sujetos están expuestos a ciertos riesgos por el desarrollo de la ciencia. La separación de las figuras de médico e investigador ha sido propuesta como una forma eficaz de proteger los derechos de los participantes en los ensayos clínicos.

Uso del control por placebo en países en desarrollo

El uso de experimentos con placebo en países en desarrollo es especialmente controversial. Puede que exista un tratamiento de efectividad comprobada pero que no esté disponible localmente por razones administrativas y económicas. La controversia viene de que en comunidades donde hay escaso acceso a tratamientos, el concepto de mejor tratamiento disponible según es definido en países desarrollados no se puede aplicar a los países en desarrollo y se pregunta si el costo debe ser pagado por los patrocinadores de los ensayos clínicos.

Un ejemplo de una controversia que marcó la discusión lo constituyen los ensayos de la infección por VIH/SIDA controlados por placebo para estudiar la transmisión materno-fetal del VIH en países africanos por el Instituto Nacional de la Salud de los Estados Unidos. A los sujetos que participaban en la investigación se les dio placebo, aunque un tratamiento de eficacia comprobada venía siendo suministrado habitualmente a mujeres embarazadas en los países desarrollados. Por razones éticas no podía realizarse en Estados Unidos. Se usó el régimen "076" de AZT que es muy costoso, pero en dosis reducida, vía oral en vez de intravenosa y al final del embarazo en vez de a mitad. El Grupo de Investigación en Salud del Ciudadano Público crítico el estudio aduciendo que: La investigación infringe principios del Código de Núremberg y CIOMS y la Declaración de Helsinki: "En cualquier estudio médico, a todo paciente, incluidos los de un grupo control si lo hubiera, se le debe asegurar el mejor método de diagnóstico y terapéutico de efectividad comprobada". "Las normas éticas del país del organismo patrocinador deben prevalecer cuando la investigación se realiza en otro país". "Las normas éticas no deben ser menos exigentes que las del país del organismo patrocinador".

Por su parte, el Instituto Nacional de la Salud Norteamericano respondió diciendo que:

El "estándar de atención" para mujeres VIH positivas en países en desarrollo es ausencia de tratamiento. Un ensayo controlado por placebo puede llevarse a cabo con muchos menos sujetos humanos y puede completarse en menos tiempo de lo que podría un estudio controlado por AZT. El régimen actual de tratamiento con AZT no es asequible para los países en desarrollo. Si el régimen experimental más barato resulta eficaz, podría emplearse en los países en vías de

desarrollo.

El problema de costo-efectividad ha originado dos posiciones contrapuestas. Hay quienes apoyan la realización, en países de bajos recursos, de intervenciones que podrían ser menos efectivas que el tratamiento empleado en países de mejor situación, pero que serían menos costosas. Esto, con el argumento de que no debía rechazarse ningún esfuerzo de investigación, por el hecho de considerarlo falto de ética, para ofrecer soluciones públicas apropiadas para los países en desarrollo. Deberían ser los propios países quienes tomaran la decisión de acuerdo a sus realidades locales, disponiendo de normas generales claras para la protección de los individuos y comunidades vulnerables. Otros, por el contrario, argumentan que esos ensayos pueden llegar a constituir una explotación de los países pobres por los más ricos y, por lo tanto, son por sí mismos faltos de ética; ya que los factores económicos no pueden influir *a priori* en las consideraciones éticas. Los países más desarrollados y la industria farmacéutica –en opinión de este grupo– deberían proporcionar tratamientos efectivos disponibles para propósitos de comparación.

El requisito de las pautas CIOMS de que el medicamento en investigación se haga "razonablemente disponible" para la población en que se investiga es un concepto ambiguo. En la práctica, el criterio de poner al alcance de los países en desarrollo ciertos medicamentos puede ser bastante dificultoso y las compañías farmacéuticas no estarían dispuestas a invertir en una investigación que podría resultar muy costosa. De hecho, en la controversia de los ensayos de la infección por VIH/SIDA controlados por placebo para estudiar la transmisión materno-fetal del VIH, aunque la terapia experimental era menos costosa, tampoco estaría su costo al alcance de la población en África. Se hacen necesarias por tanto, disposiciones, en acuerdo con las autoridades de salud del país anfitrión para hacer asequibles los costos. Para los países en desarrollo, puede ser ventajoso el que se realicen ensayos clínicos en su población si se trata de una enfermedad relevante en el país y se tratara de encontrar terapias efectivas menos costosas al alcance real de la población media; de esta manera se podría hablar de beneficio para el país.

Las nuevas Normas CIOMS especifican que: "los comités de evaluación ética y científica deben estar convencidos de que la intervención de efectividad comprobada no puede usarse como comparador, porque su uso no produciría resultados científicamente confiables, relevantes para las necesidades de salud de la población estudiada". Un caso excepcional de aceptación es que una autoridad de salud del país anfitrión considere que la intervención que se investiga pueda ser accesible para la población y no la intervención de efectividad comprobada por ser demasiado costosa o por dificultades administrativas.

Diseños especiales de control por placebo

Hay diseños especiales para disminuir el daño que produciría el no recibir tratamiento por hallarse el sujeto en el grupo control por placebo. Estas pueden ser:

Estudios a corto plazo en que un retraso en el tratamiento no significa un riesgo sustancial. Estudios en que si el paciente se deteriora por hallarse en el grupo de control por placebo, se permite el cambiarlos al grupo que recibe tratamiento. Se puede usar el diseño "cross-over" en que se cambian las condiciones del experimento de modo que el grupo control placebo pasa a ser experimental y viceversa. Este diseño se ha criticado ya que generalmente el efecto placebo es mayor en aquellos que reciben el tratamiento primero, reacción que se interpreta como una respuesta condicionada al recibir tratamiento. Estudios en que se añade el tratamiento en un punto determinado de la investigación. Se emplea un "diseño aditivo" (diseño "add on") en que se introduce posteriormente el tratamiento cuando la terapia que se investiga y el tratamiento estándar tienen diferentes mecanismos de acción y cuando se trata de mejorar intervenciones no plenamente efectivas o con efectos secundarios intolerables. Diseño en que se permite cambiar a tratamiento activo si ocurren síntomas intolerables ("escape treatment").

Consentimiento informado

En la obtención de consentimiento, el sujeto debe entender la probabilidad de que le pueda tocar recibir placebo en vez de tratamiento y también el porque es necesario usar placebo para ese estudio. No se debe engañar a la persona de manera que crea que está recibiendo tratamiento en vez de placebo. El Dr. Robert Levine afirma: "En el caso de que se justifique el uso de un control placebo para un determinado estudio, se debería informar al paciente francamente de los riesgos de retirarse de una terapia activa". En el caso de estudios aleatorios doble o simple ciego, se debe explicar al sujeto en términos simples el significado de aleatorio y ciego, el porque se usa ese método, quién puede identificar a que personas se asigna el tratamiento por poseer la clave que se está usando, cuando y bajo que condiciones se puede revelar la clave y cuando se le dará al sujeto información sobre el tratamiento, clarificándose si la información se dará al finalizar el estudio o cuando el sujeto complete personalmente el estudio. El consentimiento informado requiere el decirle al sujeto que intencionalmente se le está ocultando cierta información y las razones para hacerlo así.

Por otra parte, el investigador no debe poner al paciente en una posición en que se comprometa su salud y bienestar aún cuando el paciente lo acepte. Ello es porque a pesar de haber sido informados, en general el

médico conoce mejor las opciones de tratamiento; además, al paciente se le da la opción de participar o no en un ensayo, pero no sobre cual tratamiento será estudiado.

Monitoreo

Se debe especificar en el protocolo la forma de monitoreo de datos y resultados a lo largo de la investigación. Se puede realizar de diversas formas: por el investigador principal, por el patrocinador, por un grupo determinado, o por un comité independiente de monitoreo de datos y seguridad (DSMB, de las siglas en inglés Data Safety Monitor Board) especialmente en ensayos clínicos en fases II y III en los que se prevén riesgos importantes.. Se asigna a un comité la responsabilidad de analizar los hechos y determinar si el estudio debería modificarse para minimizar riesgos a sujetos actuales o futuros o si se ha de finalizar con el estudio. Se ha de determinar tiempos de revisión de datos y frecuencia y normas de finalización. Los comités de ética deben establecer criterios de requisitos para DSMB y evitar sesgos por potenciales conflictos de interés. Los comités de ética de la investigación no tienen porque ser el mecanismo primario de monitoreo, pero si velar por el que halla uno estipulado. El protocolo debe describir los parámetros básicos a utilizar para el monitoreo de datos.

Los Consejos para Monitoreo de Datos y Seguridad (DSMBs) son grupos multidisciplinarios, generalmente compuestos de 3 a 6 expertos en al menos dos áreas: 1) Aspectos médicos (enfermedad, medicamentos, dispositivos, procedimientos o medidas de resultados). 2) Aspectos metodológicos (diseño de ensayos clínicos, organización de datos y análisis estadístico). Para algunos estudios se requiere diferentes expertos que estos comités pueden proporcionar. Los DSMBs pueden supervisar los procedimientos, la calidad de datos obtenidos, gerencia, seguridad de los participantes y la integridad científica. Los DSMBs deben ser independientes, sin interés profesional o financiero en los resultados del estudio.

Estudios Multicentricos

Cada vez más las compañías farmacéuticas realizan sus ensayos clínicos en estudios multicéntricos; de esa manera se consiguen los datos de una forma más rápida y más fiable para su uso global, llegando a un número mayor de pacientes al mismo tiempo y en contextos diferentes. Las condiciones de la enfermedad y la eficacia de los tratamientos pueden ser diferentes en los distintos países y contextos. Por ejemplo, en cuanto al SIDA, hay diferencias en la ruta de transmisión del virus en África y en los Estados Unidos, y también, hay una diferencia en los tipos particulares (hay subtipos) del virus en estos lugares. Por eso, no es cierto que una vacuna que tenga buen éxito en los Estados Unidos será lo mismo en los países en África. Además, puede haber diferencias en el estado de salud, por ejemplo, en algunos países la mayoría de la población sufren de desnutrición, y como resultado, los medicamentos pueden tener efectos diferentes.

Debido a los diferentes contextos y a las diferentes normativas y legislaciones, los

protocolos deben ser examinados en todos los países donde se realiza la investigación para ver su validez ética y científica y su relevancia en cuanto a prioridades en salud en el país, así como realizar acuerdos con las autoridades para hacer disponibles en los países los medicamentos una vez que se compruebe su eficacia. Para que la investigación internacional sea ética se debe poner el tratamiento a disposición de la comunidad después de que por la investigación se ha demostrado que es eficaz. Así lo han normado la Declaración de Helsinki 2000 y las Pautas CIOMS 2002. Pero para decidir que investigación es importante para la comunidad antes de que está se realice, los países en desarrollo deben primero definir por ellos mismos cuales son sus prioridades en el campo de la salud.

Dificultades de los estudios multicéntricos

Para asegurar que los resultados en los estudios multicéntricos sean válidos en los diversos lugares donde se realiza el estudio, es importante que, en la medida de lo posible, los procedimientos sean idénticos en todos ellos.

Obtener consentimiento informado genuino (voluntario e informado). Fácilmente ocurre falta de entendimiento cuando los patrocinadores de la investigación no conocen las tradiciones culturales del país donde se realiza la investigación. Por ejemplo, en algunas comunidades es costumbre que los ancianos tomen decisiones por las mujeres y los niños. Por razones culturales, se debe pedir autorización para realizar el estudio a líderes comunales pero eso no exime de pedir consentimiento individual a los potenciales sujetos. Otro problema es que a veces la información comunicada no es entendible en el contexto cultural donde se realiza y otras veces no es posible la firma de un documento. En muchas ocasiones la población no está preparada para entender el complejo lenguaje médico y su consentimiento para participar en la investigación está fácilmente comprometido.

Los principios y reglas bioéticas son frecuentemente violados de diversas maneras, algunas veces de forma abierta como cuando se omite el consentimiento de los sujetos de investigación, otras de modo más solapado. Tal es el caso de consentimientos obtenidos en un idioma distinto del que habla el sujeto.

Equidad en la selección de sujetos de investigación. El principio de justicia suele ser vulnerado. Muchas veces las muestras no se obtienen equitativamente de modo tal que se compartan riesgos y beneficiarios. Cuando la investigación se lleva a cabo en la población de países en desarrollo hay que tener en cuenta si lo que se está investigando es o no de interés para dicha población y, en caso de serlo, si tendrá acceso a los potenciales beneficios. Son bien conocidos los estudios que prueban, por ejemplo, medicamentos en comunidades donde la patología en cuestión no es un problema importante de salud de la comunidad. El conflicto se incrementa cuando el estudio pretende ser aleatorioaleatorio.

Estándares de cuidado de la salud. En general se debe tratar de ofrecer un estándar universal de cuidado en vez del tratamiento disponible en la región. Sin embargo, a veces esto no es apropiado porque en el contexto social no se puede realizar o si el hacerlo no diese resultados relevantes o no sea efectiva en el sistema de salud del país. Esta la pregunta también de si al finalizar el estudio y se probase la eficacia del tratamiento, ¿deberían poder recibirlo todos aquellos en el país que tengan la

necesidad? ¿Por cuánto tiempo deberían recibirlo? ¿Quién debiera proporcionarlo?

Para determinar que estándar de cuidado se ha de proporcionar Nuffield Council recomienda que se consideren los siguientes factores:

El apropiado diseño de investigación que responda a la cuestión de investigación. La gravedad de la enfermedad y el efecto de los tratamientos probados. La existencia de un estándar universal de cuidado para la enfermedad. El estándar de cuidado en el país patrocinador y en el país donde se hace la investigación. El estándar de cuidado que puede financiarse en el país patrocinador y en el país donde se va a realizar la investigación. El estándar de cuidado que puede suministrarse efectivamente en el país mientras se hace la investigación. El estándar de cuidado que se ha de proporcionar en el país donde se ha hecho la investigación de forma sostenida.

¿Qué se debe a los sujetos? Según Ruth Macklin, para proteger a las poblaciones de los países en desarrollo del peligro de explotación por patrocinadores de investigación internacional, se debe recurrir a los conceptos de "justicia distributiva" y de "justicia como reciprocidad". La concepción de "justicia distributiva" requiere que los riesgos y beneficios de las investigaciones sean distribuidos con equidad (dar a cada uno lo que necesita) entre todas las personas o los grupos de la sociedad. La concepción de "justicia como reciprocidad" requiere que los sujetos de investigación reciban beneficios por el hecho de participar. No se justificaría que si un sujeto paciente ha recibido placebo, al finalizar el estudio no recibiera el medicamento que el estudio ha probado que tiene efecto terapéutico. Ocurre explotación cuando las personas o las agencias ricas o poderosas se aprovechan de la pobreza, debilidad o dependencia de los otros, usándolos para servir sus propias metas (las de los ricos o poderosos) sin beneficios adecuados para compensar los individuos o los grupos que son dependientes o menos poderosos.

Efectos adversos. Los investigadores durante el estudio tienen la responsabilidad de cuidar a aquellos que sufren efectos adversos por participar en la investigación. También se debería compensar por efectos adversos posteriores a la finalización de la investigación. La desprotección de las personas en países en desarrollo se evidencia también en la fase IV de ensayos clínicos, cuando la droga está ya comercializada, al fallar los mecanismos de farmacovigilancia. Un ejemplo fue señalado en un informe del diario *The New York Times*, la unidad Bayer, Cutter Biological, siguió comercializando factor VIII que conllevaba un alto riesgo de transmisión de HIV en países de América Latina y de Asia cuando ya no lo hacía ni en Estados Unidos ni en Europa. Otro informe periodístico en Argentina da cuenta de que se siguen vendiendo en este país drogas como la clozapina, la terfenadina y el astemizol cuya venta ha sido prohibida en los Estados Unidos.

Dificultades para el monitoreo. El seguimiento y seguridad para los pacientes resulta mucho más difícil de llevar a cabo en la práctica.

Bibliografía

Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of Biomedical Ethics*. New York: Oxford

University Press; 1994: 153 - 157.

Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. *Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos*. Santiago de Chile: Programa

regional de Bioética; 2003: Pauta 11 Elección de Control en Ensayos Clínicos.

De la Fuente-Fernandez R, Ruth TJ, Sossi V, Schulzer M, Calne DB, Stoessl AJ. Expectation and Dopamine Release: Mechanism of the Placebo Effect in Parkinson's Disease. *Science* 2001; 293: 1164-1166.

De La Fuente-Fernandez R, Stoessl AJ. The Biochemical Bases for Reward. Implications for the Placebo Effect. *Evaluation Health Profession* 2002; 25: 387-398.

Enkin MW. Clinical Equipoise and not the Uncertainty Principle is the Moral Underpinning of the Randomised Controlled Trial Against. *British Medical Journal* 2000; 321: 757-758.

Fields HL, Price DD. Toward a Neurobiology of Placebo Analgesia. In: Harrington A. *The Placebo Effect: An Interdisciplinary Exploration*. Cambridge, MA: Ed. Harvard University Press; 1997:117-137.

Freedman B. Placebo Control Trials and the Logic of Clinical Purpose. *IRB: A Review of Human Subjects Research* 1990; 12: 6.

Freedman B. Equipoise and the ethics of clinical research. *The New England Journal of Medicine* 1987; 317: 141-145.

Hart C. Understanding it Can Help Avoid Flawed Study Designs. Modern Drug Discovery. *American Chemical Society* 1999; 2: 30-40.

Hrobjartsson A, Gotzsche PC. Is the Placebo Powerless? An Analysis of Clinical Trials Comparing Placebo with No Treatment. *The New England Journal of Medicine* 2001; 344: 1594-1602.

Issues Regarding Blinded Randomized Studies in the NIH Intramural Research Program.

The Office of Human Subjects Research; 2000.

Kirsch I, Moore T, Scoboria A, Nicholls SS. The Emperor's New Drugs: An Analysis of Antidepressant Medication Data Submitted to the U.S. Food and Drug Administration. Prevention and Treatment. *American Psychological Association* 2002; 5: article 23.

Levine RJ. *Ethics and Regulation of Clinical Research*. New Haven and London: Yale University Press; 1988.

Lolas F., Quezada A., Rodríguez E. (editores), *Investigación en Salud. Dimensión Ética*, CIEB Universidad de Chile, 2006.

McAdam K. The Ethics of Research Related to Health Care in Developing Countries. *Acta Bioethica* 2004; 1: 49-55.

Macklin R. Ética de la Investigación Internacional: el Problema de la Justicia hacia los Países menos Desarrollados. *Acta Bioethica* 2004; 1: 27-37.

Outomuro D. Reflexiones sobre el Estado Actual de la Ética de la Investigación en Argentina. *Acta Bioethica* 2004; 1: 81-94.

Pelayo González-Torre A. *Bioética y Experimentación con Seres Humanos*. Granada: Editorial Comares; 2002: 27-28.

Pellegrini AF, Macklin R. *Investigación en Sujetos Humanos: Experiencia Internacional. Research on Human Subjects: International Experience*. Santiago de Chile: Programa regional de Bioética OPS/OMS;1999.

Peto R, Baigent C. Trials: the Next 50 Years. *British Medical Journal* 1998; 317: 1170-1171.

Petrovic P, Kalso E, Petersson KM, Ingvar M. Placebo and Opioid Analgesia - Imaging a Shared Neuronal Network. *Science* 2002; 295: 1737-1740;

Rothman KJ, Michels KB. The Continuing Unethical Use of Placebo Controls. *The New England Journal of Medicine* 1994; 331: 394-398.

Royal College of Physicians. *Guidelines on the Practice of Ethics Committees in Medical Research Involving Human Subjects*, 2nd ed. London: Royal College of Physicians; 1990.

Weijer C, Shapiro SH, Glass KC. Clinical Equipoise and not the Uncertainty Principle is the Moral Underpinning of the Randomised Controlled Trial For. *British Medical Journal* 2000; 321: 756.

Pascual J, De Pablo I, Galvez M.A, Hernandez D. El Ensayo Clínico (I) : Conceptos Generales. NEFROLOGÍA. Volumen 25. Número 5. 2005.

Rev. 10/22/2010

Ensayos Clínicos - Peru Questions

Question Cluster ID: 7574

Cluster Name: Ensayos clínicos (1670)

Cluster Text: none

Question Presentation: Sequential

Questions in Cluster: 9

Questions On Exam: 7

Question ID: 58872

Question Type: Multiple Choice/Single Answer

Question Status: Online

Question: Un ensayo clínico aleatorizado consiste en:

Answer 1: Un estudio histórico de comparación de terapias para una misma enfermedad.

Answer 2: Todo estudio científico que investigue mejoras en salud.

Answer 3: Un estudio comparativo del ensayo de un nuevo tratamiento o procedimiento respecto de un grupo control en seres humanos en que tanto el grupo experimental como el de control son elegidos al azar.

Answer 4: Un estudio comparativo del ensayo de un nuevo tratamiento respecto de un grupo control seleccionado.

Answer 5:

Correct Answer: Answer 3

Feedback for correct answer: Un ensayo clínico es un estudio en seres humanos que trata de averiguar si una intervención puede mejorar la salud de la persona. La intervención con el nuevo tratamiento o procedimiento se realiza en comparación con un grupo control que reciba un tratamiento o procedimiento estándar, placebo o no tratamiento para determinar por estadística si el nuevo tratamiento o procedimiento representa una mejoría. En un ensayo clínico aleatorizado la asignación del grupo control y del grupo de intervención se realiza en forma aleatoria. Puede ser doble ciego si tanto el paciente como el médico no saben que paciente está recibiendo la intervención y cuál pertenece al grupo control. Puede ser simple ciego si sólo el paciente no sabe a qué grupo pertenece.

Feedback for incorrect answer: Un ensayo clínico es un estudio en seres humanos que trata de averiguar si una intervención puede mejorar la salud de la persona. La intervención con el nuevo tratamiento o procedimiento se realiza en comparación con un grupo control que reciba un tratamiento o procedimiento estándar, placebo o no tratamiento para determinar por estadística si el nuevo tratamiento o procedimiento representa una mejoría. En un ensayo clínico aleatorizado la asignación del grupo control y del grupo de intervención se realiza en forma aleatoria. Puede ser doble ciego si tanto

el paciente como el médico no saben que paciente está recibiendo la intervención y cuál pertenece al grupo control. Puede ser simple ciego si sólo el paciente no sabe a qué grupo pertenece.

Question ID: 58873

Question Type: Multiple Choice/Single Answer

Question Status: Online

Question: Las pautas CIOMS 2002 permiten el uso del placebo en ensayos clínicos cuando:

Answer 1: El uso de una intervención de efectividad comprobada como control no produciría resultados científicamente confiables y el uso de placebo no añadiría ningún riesgo de daño serio o irreversible para los sujetos.

Answer 2: El no uso de una intervención de efectividad comprobada signifique un riesgo mayor del mínimo.

Answer 3: Se trate de una población pobre en que no hay medicamentos.

Answer 4:

Answer 5:

Correct Answer: Answer 1

Feedback for correct answer: Las pautas CIOMS 2002 (pauta 11) especifican que en algunas circunstancias en los ensayos clínicos puede ser éticamente aceptable usar un control alternativo, tal como placebo, cuando:

No existe una intervención de efectividad comprobada; La omisión de una intervención de efectividad comprobada expondría a los sujetos, a lo sumo, a una molestia temporal o a un retraso en el alivio de los síntomas. El uso de una intervención de efectividad comprobada como control no produciría resultados científicamente confiables y el uso de placebo no añadiría ningún riesgo de daño serio o irreversible para los sujetos.

El usar placebo en un ensayo clínico simplemente porque se efectúa en una población pobre constituye una forma de explotación.

Feedback for incorrect answer: Las pautas CIOMS 2002 (pauta 11) especifican que en algunas circunstancias en los ensayos clínicos puede ser éticamente aceptable usar un control alternativo, tal como placebo, cuando:

No existe una intervención de efectividad comprobada; La omisión de una intervención de efectividad comprobada expondría a los sujetos, a lo sumo, a una molestia temporal o a un retraso en el alivio de los síntomas. El uso de una intervención de efectividad comprobada como control no produciría resultados científicamente confiables y el uso de placebo no añadiría ningún riesgo de daño serio o irreversible para los sujetos.

El usar placebo en un ensayo clínico simplemente porque se efectúa en una población pobre constituye una forma de explotación.

Question ID: 58874

Question Type: Multiple Choice/Multiple Answer

Question Status: Offline

Question: Un placebo consiste en:

Answer 1: Un terrón de azúcar.

Answer 2: Una sustancia activa inespecífica.

Answer 3: Una sustancia inerte.

Answer 4: Un simulacro

Answer 5:

Correct answer or answers:

Answer 3

Feedback for correct answer: Un placebo consiste en aplicar una sustancia o procedimiento farmacológico, biomédicamente inerte para la condición del paciente, con el propósito de usarlo como control para determinar la efectividad y seguridad de una terapia experimental en un ensayo clínico. Un placebo puede tomar muchas formas. Algunas veces se usa un terrón de azúcar u otra sustancia inerte, cuando se prueba un medicamento, puede consistir en un simulacro o se puede usar una sustancia activa para otra condición que no sea la enfermedad en estudio.

Feedback for incorrect answer: Un placebo consiste en aplicar una sustancia o procedimiento farmacológico, biomédicamente inerte para la condición del paciente, con el propósito de usarlo como control para determinar la efectividad y seguridad de una terapia experimental en un ensayo clínico. Un placebo puede tomar muchas formas. Algunas veces se usa un terrón de azúcar u otra sustancia inerte, cuando se prueba un medicamento, puede consistir en un simulacro o se puede usar una sustancia activa para otra condición que no sea la enfermedad en estudio.

Question ID: 58879

Question Type: Multiple Choice with "All of the Above"

Question Status: Online

Question: Un placebo consiste en:

Answer 1: Una sustancia inerte.

Answer 2: Un terrón de azúcar.

Answer 3: Una sustancia activa inespecífica.

Answer 4: Un simulacro

Answer 5:

Correct Answer:

Feedback for correct answer: Un placebo consiste en aplicar una sustancia o procedimiento farmacológico, biomédicamente inerte para la condición del paciente, con el propósito de usarlo como control para determinar la efectividad y seguridad de una terapia experimental en un ensayo clínico. Un placebo puede tomar muchas formas. Algunas veces se usa un terrón de azúcar u otra sustancia inerte cuando se prueba un medicamento, puede consistir en un simulacro o se puede usar una sustancia activa para otra condición que no sea la enfermedad en estudio.

Feedback for incorrect answer: Un placebo consiste en aplicar una sustancia o procedimiento farmacológico, biomédicamente inerte para la condición del paciente, con el propósito de usarlo como control para determinar la efectividad y seguridad de una terapia experimental en un ensayo clínico. Un placebo puede tomar muchas formas. Algunas veces se usa un terrón de azúcar u otra sustancia inerte cuando se prueba un medicamento, puede consistir en un simulacro o se puede usar una sustancia activa para otra condición que no sea la enfermedad en estudio.

Question ID: 58877

Question Type: Multiple Choice with "All of the Above"

Question Status: Online

Question: La ocultación de información sobre a que grupo pertenece un paciente en los ensayos clínicos aleatorizados se justifica éticamente por:

Answer 1: No hay riesgo significativo para el sujeto por ocultársele información.

Answer 2: Es esencial para obtener información vital.

Answer 3: Se informa al sujeto de que se le está ocultando información.

Answer 4: El sujeto consiente en que se le oculte información

Answer 5:

Correct Answer:

Feedback for correct answer: En los ensayos clínicos aleatorizados hay ocultación de información al no informar al paciente sujeto si pertenece al grupo control o al experimental. Se falta al principio ético de beneficencia si, por el hecho de participar en un estudio de investigación, el paciente corre el riesgo serio de empeorar su salud, cosa que no incurriría si no participara en el estudio. El engaño u ocultación de información se justifica en investigación cuando es la única forma de obtener información válida científicamente y siempre que al sujeto se le informe adecuadamente y consienta a ser engañado o se le oculte información.

Feedback for incorrect answer: En los ensayos clínicos aleatorizados hay ocultación de información al no informar al paciente sujeto si pertenece al grupo control o al experimental. Se falta al principio ético de beneficencia si, por el hecho de participar en un estudio de investigación, el paciente corre el riesgo serio de empeorar su salud, cosa que no incurriría si no participara en el estudio. El engaño u ocultación de información se

justifica en investigación cuando es la única forma de obtener información válida científicamente y siempre que al sujeto se le informe adecuadamente y consienta a ser engañado o se le oculte información.

Question ID: 58880

Question Type: True/False

Question Status: Online

Question: Un ensayo clínico se justifica éticamente cuando hay "equipoise" en la comunidad científica.

Correct Answer: True

Feedback for correct answer: El concepto de equipoise reconoce que la comunidad de médicos establece los estándares de la práctica médica y cuando existe desacuerdo está justificado realizar un estudio experimental. Un médico puede ofrecer a un paciente participar en un ensayo cuando existe un honesto desacuerdo profesional entre los expertos médicos acerca de cuál es el tratamiento preferido y el ensayo debe diseñarse de tal forma que sea razonable esperar que, si se concluye satisfactoriamente, la equipoiseclínica será puesta en cuestión. En otras palabras, los resultados de un ensayo exitoso deberían ser lo suficientemente convincentes como para resolver la disputa entre los médicos.

Feedback for incorrect answer: El concepto de equipoise reconoce que la comunidad de médicos establece los estándares de la práctica médica y cuando existe desacuerdo está justificado realizar un estudio experimental. Un médico puede ofrecer a un paciente participar en un ensayo cuando existe un honesto desacuerdo profesional entre los expertos médicos acerca de cuál es el tratamiento preferido y el ensayo debe diseñarse de tal forma que sea razonable esperar que, si se concluye satisfactoriamente, la equipoiseclínica será puesta en cuestión. En otras palabras, los resultados de un ensayo exitoso deberían ser lo suficientemente convincentes como para resolver la disputa entre los médicos.

Question ID: 58878

Question Type: Multiple Choice with "All of the Above"

Question Status: Online

Question: Una dificultad del proceso de consentimiento informado en ensayos clínicos multicéntricos es:

Answer 1: Existe la posibilidad de realizar incentivos desproporcionados si se da la misma remuneración a los sujetos en todos los contextos.

Answer 2: La evaluación ética debe tener en cuenta cada uno de los contextos culturales donde se realiza el ensayo.

Answer 3: Las traducciones literales al idioma nativo pueden resultar difíciles de entender.

Answer 4: La información a comunicar no es entendible en ciertos contextos culturales.

Answer 5:

Correct Answer:

Feedback for correct answer: Los estudios multicéntricos realizados en diferentes culturas y grupos con idiomas distintos pueden presentar dificultades en el proceso de obtener consentimiento informado libre y voluntario. Las traducciones pueden ser difíciles de realizar en diferentes idiomas ya que las expresiones de un idioma a otro no son exactamente equivalentes y el lenguaje científico puede ser muy difícil de entender en contextos socioeconómicos de educación limitada La población puede no estar preparada para entender el complejo lenguaje médico científico. En algunos contextos puede ser necesario un consentimiento de los líderes comunitarios aparte del consentimiento individual. Existe también la posibilidad de coacción solapada a través de recompensas o incentivos desproporcionados. Las diferencias, sobre todo en el plano económico, entre los patrocinadores y los miembros de la comunidad huésped pueden ser muy grandes.

Feedback for incorrect answer: Los estudios multicéntricos realizados en diferentes culturas y grupos con idiomas distintos pueden presentar dificultades en el proceso de obtener consentimiento informado libre y voluntario. Las traducciones pueden ser difíciles de realizar en diferentes idiomas ya que las expresiones de un idioma a otro no son exactamente equivalentes y el lenguaje científico puede ser muy difícil de entender en contextos socioeconómicos de educación limitada La población puede no estar preparada para entender el complejo lenguaje médico científico. En algunos contextos puede ser necesario un consentimiento de los líderes comunitarios aparte del consentimiento individual. Existe también la posibilidad de coacción solapada a través de recompensas o incentivos desproporcionados. Las diferencias, sobre todo en el plano económico, entre los patrocinadores y los miembros de la comunidad huésped pueden ser muy grandes.

Question ID: 58875

Question Type: Multiple Choice/Single Answer

Question Status: Online

Question: La siguiente forma de monitoreo sería éticamente aceptable en un ensayo clínico en fase III con riesgos graves de efectos adversos para la salud de los sujetos:

Answer 1: Revisión sólo por el investigador principal.

Answer 2: Informe de eventos adversos al comité de ética de la investigación al finalizar el estudio.

Answer 3: Revisión por un comité independiente de monitoreo de datos y seguridad (DSMB).

Answer 4:

Answer 5:

Correct Answer: Answer 3

Feedback for correct answer: En ensayos clínicos de fase III, en los que se prevén riesgos importantes, se hace necesaria la intervención de un comité independiente de monitoreo de datos y seguridad que supervise en forma independiente los procedimientos, la calidad de los datos obtenidos, gerencia, seguridad de los participantes e integridad científica. Se deben revisar datos en intervalos predeterminados por el protocolo del estudio para considerar si el estudio debe continuarse. Un estudio podría finalizarse por carencia de eficacia, por inutilidad o falta de seguridad para los participantes, por ser los riesgos demasiado altos y por tanto no debe esperarse para el final de un estudio el informe de eventos adversos, sino que se debe informar a medida que aparezcan.

Feedback for incorrect answer: En ensayos clínicos de fase III, en los que se prevén riesgos importantes, se hace necesaria la intervención de un comité independiente de monitoreo de datos y seguridad que supervise en forma independiente los procedimientos, la calidad de los datos obtenidos, gerencia, seguridad de los participantes e integridad científica. Se deben revisar datos en intervalos predeterminados por el protocolo del estudio para considerar si el estudio debe continuarse. Un estudio podría finalizarse por carencia de eficacia, por inutilidad o falta de seguridad para los participantes, por ser los riesgos demasiado altos y por tanto no debe esperarse para el final de un estudio el informe de eventos adversos, sino que se debe informar a medida que aparezcan.

Question ID: 58876

Question Type: Multiple Choice/Single Answer

Question Status: Online

Question: De acuerdo con las pautas CIOMS 2002, ¿qué debe hacerse con un medicamento al finalizar el estudio si éste se prueba eficaz?

Answer 1: Dárselo gratis a la población que fue sujeto de estudio.

Answer 2: Comercializarlo de acuerdo con las leyes del mercado.

Answer 3: Ponerlo razonablemente a disposición de la población donde se realizó el estudio.

Answer 4:

Answer 5:

Correct Answer: Answer 3

Feedback for correct answer: Las pautas CIOMS 2002 establecen que las intervenciones de investigación se hagan razonablemente disponibles para la población si éstas resultan eficaces por el estudio al finalizar el mismo (pauta 10). El término razonable es flexible de acuerdo con el contexto socioeconómico de la población en que se realiza el estudio. Quiere significar que no sea imposible o difícil de adquirir por razones económicas o administrativas por lo que se requieren acuerdos previos entre los patrocinadores y las autoridades reguladoras de la salud del país anfitrión para fijar un precio y una forma de acceso al medicamento asequible. No se exige que el

medicamento sea gratis para la población que fue sujeto de estudio.

Feedback for incorrect answer: Las pautas CIOMS 2002 establecen que las intervenciones de investigación se hagan razonablemente disponibles para la población si éstas resultan eficaces por el estudio al finalizar el mismo (pauta 10). El término razonable es flexible de acuerdo con el contexto socioeconómico de la población en que se realiza el estudio. Quiere significar que no sea imposible o difícil de adquirir por razones económicas o administrativas por lo que se requieren acuerdos previos entre los patrocinadores y las autoridades reguladoras de la salud del país anfitrión para fijar un precio y una forma de acceso al medicamento asequible. No se exige que el medicamento sea gratis para la población que fue sujeto de estudio.

Ensayos Clínicos - Peru References

This module has no references.