

ID:1926**EL ENSAYO CLÍNICO DESDE LA PERSPECTIVA DEL PACIENTE**

Alonso Carbonell, Liuba; García Millian, Ana Julia; López Puig, Pedro; León Cabrera, Pablo. Cuba

RESUMEN

Introducción. Decidir participar en un estudio clínico puede ser difícil, pues es una decisión que debe tomar el paciente. **Objetivo.** Identificar la percepción de la población sobre la participación en ensayos clínicos. **Método.** Estudio descriptivo de corte transversal, empleando técnicas cualitativas; en el periodo comprendido de 1ero de septiembre del 2014 al 1ero de septiembre del 2015. Se utilizó un muestreo teórico o intencionado. Se trabajó con un grupo de pacientes sanos voluntarios en una primera fase y con posterioridad se realizó un proceso de avalancha, a lo largo del estudio, basándonos en las necesidades de información detectadas en los primeros resultados. **Resultados.** En general la población tiene un conocimiento básico de lo que son EC en especial lo relacionado con el peligro que estos pueden implicar y los cuidados que hay que tener en su ejecución. La mayor parte de los pacientes no perciben que participar en un EC implica una responsabilidad extra para el paciente. **Conclusiones.** Los pacientes conocen que los EC son un tipo de investigación donde se prueban medicamentos y otras tecnología sanitarias; le confieren importancia social pero no niegan el temor que participar en ellos genera para el paciente. Consideran que el hecho de participar entraña para el paciente una responsabilidad extra.

Palabras clave: ensayo clínico, percepción de la población

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de tecnologías terapéuticas o diagnósticas innovadoras es demandado por la población mundial con el objeto de satisfacer las necesidades de identificación rápida y segura de tratamientos para las diferentes afecciones que la compromete, así como de resolverlas o, al menos, mitigarlas, acortando su morbilidad.

Las moléculas deben superar con éxito las etapas tempranas de investigación, denominadas fases preclínicas, para luego enfrentar las fases clínicas que, son aquellas que involucran la participación de seres humanos. Este aspecto, imprescindible e ineludible, asienta sus bases en una racionalidad que no resiste ser discutida y es el hecho de que la información obtenida en las fases preclínicas es insuficiente e inadecuada para poner a disposición de la comunidad las moléculas allí evaluadas.

Es durante las fases clínicas cuando estas afrontarán su más trascendente desafío: enfrentarse por primera vez con un ser humano. Como es obvio, dicha empresa se construye a partir de las necesidades de la comunidad y de la racionalidad de su justificación, respetando en todo momento los principios éticos de la investigación en seres humanos recogidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial¹.

En este contexto es de esperar que el paciente se enfrente por primera vez a un ensayo clínico sin conocimiento previo, no solo de las características metodológicas del mismo, sino de los conceptos racionales, científicos o éticos que lo sustentan. Partiendo de esto, podemos considerar que su autonomía está amenazada toda vez que la comprensión es el eje central de la misma. Una persona es autónoma en la medida que es aquella capaz de deliberar acerca de sus metas personales y actuar en el sentido de tales deliberaciones².

Intentando mitigar la implicación de esta situación resulta imprescindible obtener el consentimiento consciente de los sujetos involucrados en la investigación, pilar fundacional del respeto por las personas. En los últimos años, el interés se ha centrado en la calidad de la comprensión por parte del sujeto, desplazando el foco de la obligación del investigador a exponer información³. Así el proceso consciente puede ser analizado comprendiendo tres elementos: información, comprensión y voluntariedad.⁴

Ahora bien, decidir participar en un estudio clínico puede ser difícil, pues es una decisión que debe tomar el paciente. Son muchos los cambios en terapéutica durante las últimas décadas, y mucha gente quiere saber tanto como sea posible sobre todas las opciones de tratamiento antes de decidir qué es lo que quiere hacer. Siempre habrá incertidumbre al momento de considerar un estudio clínico. Parte de ello es que ni siquiera los médicos a cargo saben de antemano cuáles serán los resultados. Debido a esto no hay una respuesta concreta a la pregunta "¿debo participar en un estudio clínico?" No existe una respuesta que sea buena o mala al momento de decidir sobre la participación en un estudio clínico, y es una decisión muy personal que depende de muchos factores, incluyendo la relación beneficio/riesgo del estudio, así como lo que la persona espera lograr con su participación. También dependerá de los valores, preferencias y prioridades individuales.^{5,6}

De esta forma, el potencial sujeto de investigación se enfrenta al complejo mundo de los ensayos clínicos con un bagaje de información contradictoria y confusa. Algunos opinan que el problema es de tal magnitud que es imprescindible clarificar a la opinión pública respecto de los alcances de los ensayos clínicos con fármacos en desarrollo con el apoyo de organizaciones no gubernamentales, el estado y la industria farmacéutica⁷.

No sorprendería, entonces, que entre el 70 y el 90% de los ensayos clínicos haya extendido sus períodos de randomización o fallado en obtener el número suficiente de sujetos^{8,9}.

Los pacientes participan en ensayos clínicos por varias razones.^{10,11} Además de motivos altruistas, los pacientes pueden percibir beneficios tales como un acceso precoz a un tratamiento nuevo y una monitorización más cuidadosa, como parte de un ensayo. De hecho, se sugiere que los pacientes incluidos en EC obtienen resultados que exceden las expectativas estándar del tratamiento en cuestión.^{Error! Marcador no definido.} Sin embargo, a pesar de estas ventajas potenciales de la participación en EC, pocos pacientes de cáncer reciben tratamiento como parte de un estudio formal. Incluso en instituciones que tienen programas activos de investigación clínica, menos del 50% de pacientes elegibles son incluidos en EC.¹²

Cuba no escapa de esta realidad, el Centro Coordinador Nacional de Ensayos Clínicos (CENCEC), coordina actualmente 47 EC, la mayoría de ellos dirigidos al cáncer, donde se prueba la eficacia y seguridad de varios productos de investigación desarrollados en diferentes instituciones del polo científico del país. De estos EC solo el 52.85% alcanzó el pasado año 2014 el 70% de su plan de inclusión, lo que muestra debilidad en el reclutamiento de pacientes y enlentece las fases por la que debe transitar un producto para su aprobación por la Agencia Reguladora. (Informe balance Dpto EC 2014) Dicha aprobación permite generalizar el uso del producto, lo que conllevaría al logro del objetivo para el que se investigó: reducir la mortalidad por cáncer e impactar positivamente en los indicadores de salud de nuestro país; a la vez que aprobaría su comercialización dentro y fuera del país, lo que implica una fuente de ingresos importante para la economía.

Se torna indispensable explorar la perspectiva de los sujetos participantes en ensayos clínicos.

Para ello resulta necesario identificar las barreras que conspiran contra la participación de los pacientes en EC, con vistas a perfilar y desarrollar intervenciones que se dirijan justamente a eliminarlas o al menos menguar su impacto final. Por tanto la percepción que tengan los pacientes de los EC y lo que participar en ellos implica, debe ser considerada en la planificación, ejecución y evaluación de estas intervenciones. En este sentido disponer de información respecto a este particular, puede constituir una potencial reserva de mejora para incrementar el reclutamiento de pacientes en EC con la consiguiente traslación más rápida de sus resultados a la práctica clínica.¹³

El objetivo de este trabajo es identificar la percepción de la población sobre la participación en ensayos clínicos.

MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio: se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, empleando técnicas cualitativas; en el periodo comprendido de 1ero de septiembre del 2014 al 1ero de septiembre del 2015.

Se utilizó un muestreo teórico o intencionado. Se trabajó con un grupo de pacientes sanos voluntarios en una primera fase y con posterioridad se realizó un proceso de avalancha, a lo largo del estudio, basándonos en las necesidades de información detectadas en los primeros resultados.¹⁴

La **técnica cualitativa** empleada fue un grupo de discusión. En cada grupo participaron 7 sujetos aparentemente sanos. Se realizaron 3 grupos de discusión que fueron los necesarios hasta conseguir saturación teórica.

La discusión permitió recopilar información importante con un propósito específico. En el caso que nos ocupa, el propósito se definió como la identificación de la percepción de los pacientes respecto a la participación en ensayos clínicos.

Se utilizaran un grupo de preguntas para dirigir la discusión hacia el propósito de la investigación tales como:

- ¿Qué idea tienen acerca de lo que es un ensayo clínico?
- ¿Qué importancia social le confieren a este tipo de investigación?
- ¿Tendrían disposición a participar en un EC, en caso de que algún día se lo propusieran?
- ¿Albergan algún tipo de temor respecto a esta investigación? ¿Cuáles son?
- ¿Considera que participar demanda del paciente alguna responsabilidad en especial?
- ¿Le confieren alguna ventaja para el paciente participar en ensayos clínicos?
- Si algún día participaran en un estudio de este tipo, ¿qué expectativa tiene respecto a su participación?
- ¿Considera que las personas que participan en EC deber recibir alguna retribución? ¿Cuál?
- ¿Considera que existe algún compromiso u obligación del paciente con su médico de atención que lo mueva a acceder participar en un EC en el caso que este le solicitara su consentimiento?

Durante las sesiones se registraron las experiencias y los puntos de vista de los participantes. Las entrevistas se grabaron digitalmente, posteriormente se transcribieron y se sintetizaron. La información obtenida se sometió a análisis de contenido y se clasificó en unidades de significado. Las unidades con un contenido similar se agruparon en diferentes categorías.

Ética

La investigación se sustentó en los principios de la ética, resguardando el derecho de los sujetos a proteger su integridad, registrados en la declaración de Helsinki de 1964, y enmendados por las Asambleas Mundiales de Hong Kong en 1983; Edimburgo 2000; Tokio 2004; Seúl 2008 y Fortaleza, Brasil, 2013; los cuales se tuvieron presente durante todo desarrollo de la misma. El estudio tuvo una finalidad puramente científica, sin afectaciones del medio ambiente, ni riesgos predecibles. La información obtenida no se empleará para otros fines fuera del marco de la investigación. Se aplicaron los principios del consentimiento informado a los pacientes incluidos y se mantuvo la confidencialidad los datos personales.

RESULTADOS

En general la población tiene un conocimiento básico de lo que son EC en especial lo relacionado con el peligro que estos pueden implicar y los cuidados que hay que tener en su ejecución. A decir de algunos “se debe hacer con mucha cautela primero en pocos pacientes y luego ir ampliando el rango hasta que se demuestre la efectividad de los tratamientos, medicamentos, etc,”. Otros resaltan que esta prueba del medicamento en varios pacientes da resultados gracias a los cuales se “salvan vidas”. Este conocimiento ha sido adquirido por la televisión fundamentalmente.

Los pacientes participantes le confieren importancia a este tipo de investigación ya que consideran que “una vez que se ensaye y se descubra un medicamento es una cosa que va a ser para el bien de todos”. Sin embargo algunos son más cautelosos y señalan el peligro de este tipo de investigación en manos inescrupulosas cuando dicen que “eso es una moneda de 2 caras, porque en otros países a costa de la responsabilidad social se está investigando indiscriminadamente sobre el ser humano, por el contrario desde el punto de vista ético lo que se está haciendo es importante, que el medico este formado éticamente a fin de que lo que vaya a hacer sea ético, efectivo y saludable para los pacientes”.

Al indagar sobre la supuesta disposición de los participantes a formar parte de los sujetos de investigación en un EC la mayoría refiere estar dispuesto, sin embargo los más viejos señalan que “quizás cuando era más joven hubiera accedido pero ya es un poco tarde”, aunque si tuvieran un enfermedad incurable si dieran su consentimiento.

La mayor parte de los pacientes no perciben que participar en un EC implica una responsabilidad extra para el paciente aunque algunos señalan que si porque “si lo ayudan tiene que poner de su parte y cumplir el tratamiento que le indiquen y aportar con su participación”; otros afirman que al incluirse en un EC “se adquiere un compromiso moral con la institución” y que “si luego se arrepiente deja afuera a otras personas a la vez que limitas un trabajo serio y por eso no debe faltar a consultas ni nada..... Por eso una persona que se comprometa debe hacérsele ver claramente la importancia que tiene su compromiso y debe cumplir” y para ellos es necesario que “se le exija una norma de conducta” y “sea honesto a la hora de contestar si es que hay preguntas sobre su estado” así que “tiene un nivel de responsabilidad alto”. Uno de los sujetos participantes señala que la responsabilidad más que para el paciente es para el investigador el cual debe “tener herramientas psicológicas, no con fines manipuladores, sino con el fin de convencerlo y persuadirlo poco a poco.” A pesar de esa responsabilidad percibida, coinciden en considerar que los pacientes en EC “tiene prioridad a cosas que no tiene otros que no participan en EC, como productos y medios diagnósticos”.

A pesar de esa disposición los participantes señalan que si existe un temor en especial a lo desconocido y “al riesgo que se somete por el efecto de lo que se ensaya” y temor a que la enfermedad evolucione

hasta la muerte. No obstante los pacientes por lo general tienen expectativas favorables respecto a su participación ese es el caso de aquellos que señalan que “gracias a tu participación contribuyes a salvar vidas”, por otro lado “se beneficiarían con el producto si es bueno”. Uno de los participantes señala que sus expectativas sería que el producto fuera bueno y pudiera generalizarse el resultado porque “lo otro sería egoísmo”.

Participar en un EC según los pacientes implica para los pacientes ventajas dado que tienes acceso a un tratamiento nuevo. La mayoría señala que más que una ventaja personal es el hecho de “que uno hizo algo por los demás porque si al final ese medicamento de prueba tú te prestaste para eso y ayudaste a otras personas”

Al indagar en relación a la retribución que a su criterio podrían recibir estos pacientes, la casi totalidad de los participantes señalan que el reconocimiento social sería la mayor de las retribuciones. Según ellos, dado que la medicina es gratuita en nuestro país no debe haber ningún estímulo material.

Según la percepción de los participantes “ el desarrollo de las ciencias médicas se ha basado en los conejillos de indias, no solo de medicamentos sino de técnicas quirúrgicas.....por tanto el conejillo de indias siempre va a existir pero lo que debe hacer es toda la seguridad que eso permita”. Esto hace que muchas veces el paciente se niegue a participar “por complejo de compararse con un conejo y por eso muchos le hacen rechazo y sienten que lo están utilizando y experimentando con él”

No obstante si un paciente siente respeto y confianza en su médico de cierta forma eso lo compromete a participar, otros señalan que “no creo que sea decisivo pero si es un factor a considerar, diríamos que es una demostración de la confianza que tiene ese paciente en el médico”. Incluso si “esa propuesta viene de otro médico que no sea el que lo atiende directamente puede no aceptar”. Pero de todas maneras, eso no determina que el paciente sienta que eso puede repercutir en su cuidado.

Para facilitar la participación, consideran que los pacientes debe conocer claramente “los pro y los contras con toda sinceridad”, además los “procedimientos”. Los riesgos fundamentales son lo más importante y los beneficios que tiene para la ciencia la investigación”.

Insisten en que “la comunicación y la educación de la gente es fundamental” que el paciente que “conoce que es un EC le resulta más fácil aceptar que uno que no sabe ni lo que es”. A su vez tener conocimiento “lo capacita para evaluar su posición dentro del EC, sus riesgos y beneficios”. Para ellos sugieren que el tema EC se toque con más frecuencia en los medios de difusión y que la gente tenga una cultura sobre EC y estuviera educado en eso.

CONCLUSIONES

Los pacientes conocen que los EC son un tipo de investigación donde se prueban medicamentos y otras tecnología sanitarias; le confieren importancia social pero no niegan el temor que participar en ellos genera para el paciente. Consideran que el hecho de participar entraña para el paciente una responsabilidad extra. Piensan que dada que la participación es voluntaria lo único que se debe esperar es el reconocimiento social la ética debe ser respetada. Insisten en la necesidad que se eduque a la población en este sentido como herramienta para incrementar la responsabilidad y autonomía con que un paciente decide participar en una investigación clínica.

REFERENCIAS

- ¹ Asociación médica mundial. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. Disponible en. <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>
- ² The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. April 18, 1979. The Belmont Report: Ethical principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research
- ³ Beauchamp T., Childress J. Principios de Ética Biomédica. Ed. Masson D. Evans, M. Smith, L. Willen. Big Pharma's Shameful Secret. Bloomberg News. Dec 2005
- ⁴ Cañete Roberto, Guilhem Dirce, Brito Katia. Consentimiento informado: algunas consideraciones actuales. Acta bioeth. [revista en la Internet]. 2012 Jun [citado 2015 Ene 26]; 18(1): 121-127. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-569X2012000100011&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S1726-569X2012000100011>.
- ⁵ Dilts DM, Sandler A, Cheng S, et al. Steps and time to process clinical trials at the Cancer Therapy Evaluation Program. *J Clin Oncol*. 2009;27(11):1761-1766.
- ⁶ Stryker JE, Wray RJ, Emmons KM, Winer E, Demetri G. Understanding the decisions of cancer clinical trial participants to enter research studies: factors associated with informed consent, patient satisfaction, and decisional regret. *Patient Educ Couns*. 2006;63(1-2):104-109.
- ⁷ Getz K. et al shifts in the foundation of drug development. CenterWatch Monthly Newsletter, 11 (1) 8 (January 2004)
- ⁸ Korieth K. Taking Patients Recruitment In-House CenterWatch Monthly newsletter, 11 (2) 5 (Feb 2004)
- ⁹ Beth D. Projecting Realistic Enrollment Rates The Monitor, Vol 18, N°4 (winter 2004)
- ¹⁰ Ellis PM. Attitudes towards and participation in randomised clinical trials in oncology: a review of the literature. *Ann Oncol* 2000, 11, 939-945.
- ¹¹ Lovato LC, Hill K, Hertert S, Hunninghake DB, Probstfield JL. Recruitment for controlled clinical trials: literature summary and annotated bibliography. *Controlled Clin Trials* 1997, 18, 328-357.
- ¹² Martin JF, Henderson WG, Zacharski LR, et al. Accrual of patients into a multihospital cancer clinic trial and its implications on planning future studies. *Am J Clin Oncol* 1984, 7, 173-182.
- ¹³ Baum M. New approach for recruitment into randomised controlled trials. *Lancet* 1993, 341, 812-813.
- ¹⁴ Ana Belén Salamanca Castro, Cristina Martín-Crespo Blanco. El muestreo en la investigación cualitativa. Nure Investigación, n° 27, Marzo-Abril 07. Disponible en. http://www.fuden.es/FICHEROS_ADMINISTRADOR/F_METODOLOGICA/FMetodologica_27.pdf