



EDITOR INVITADO

ENSAYOS CLÍNICOS: CONTROVERSIAS EN LOS PROTOCOLOS DE MANEJO DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES
CLINICAL ESSAYS: CONTROVERSIES IN CARDIOVASCULAR DISEASES MANAGEMENT PROTOCOLS

La definición de ensayos clínicos, es controversial. Se define como un estudio de investigación en voluntarios humanos para revelar y solucionar problemas específicos de salud. Esta definición incluye estudios observacionales y de intervención sin grupo control. El ensayo clínico es un proyecto de investigación que, de forma prospectiva, estudia a los pacientes o a un grupo de comparación, con la misión de cuestionar la relación causa-efecto entre un procedimiento médico y sus consecuencias en la salud. Las intervenciones son fármacos, procedimientos quirúrgicos y dispositivos, pero también tratamientos de conducta o reformas en los protocolos asistenciales.

Analicemos las principales dudas en la investigación médica que afectan a los ensayos clínicos, ¿Cuáles serían las propuestas para mejorar su publicación en revistas médicas? ¿Son estos datos válidos para la medicina basada en la evidencia? Justamente, en este último año las controversias producto de ellos suscitaron cambios en los protocolos de manejo de algunas de las enfermedades cardiovasculares.

Publicaciones con resultados falsos positivo, han sido consecuencia de la presión que experimentan los diferentes grupos de investigación que compiten en un mismo campo de la ciencia, por publicar resultados que confirmen las hipótesis fisiopatológicas más parecidas a la medicina basada en la evidencia.

Algunos de estos han sido cuestionados por estudios posteriores, por mejores diseños o por tener mayor número de muestras, que descartaron o redujeron significativamente los efectos de la intervención analizada.

Los estudios de mayor tamaño y los que tenían un diseño aleatorizado fueron los que mejor resistieron el paso del tiempo. Sin embargo, el hecho de que gran parte del peso de la investigación se haya visto desplazada desde los centros académicos y universitarios hacia organizaciones privadas para investigación, amplió el espectro de la investigación. En estudios recientes se demostró que, aunque los artículos más citados siguen teniendo mayoritariamente autores con filiaciones académicas, el número de estudios financiados de manera exclusiva por la industria, se ha incrementado de forma espectacular. El peligro potencial de este cambio es doble. Por una parte, las cuestiones científicamente relevantes quedan huérfanas y cada vez es más difícil que se investiguen. Por otro lado, múltiples autores han constatado que, en relación con los estudios no patrocinados, los patrocinados se publican con menos frecuencia y, además, tienen una probabilidad tres veces mayor de obtener resultados favorables que los no patrocinados. De manera curiosa, estas diferencias no parecen deberse a una peor calidad metodológica de los estudios financiados por la industria. Este problema también ha sido analizado específicamente en el ámbito de la cardiología.

Según la Declaración de Helsinki, los ensayos clínicos sólo pueden hacerse con sujetos voluntarios y, por tanto, los progresos médicos se basan en la generosidad de personas que aceptan participar libremente en los ensayos. Aunque estos sujetos asumen riesgos, su participación en un ensayo clínico les permite optar por un mayor beneficio clínico o, al menos, permite que los resultados obtenidos mejoren el tratamiento de otros pacientes. Como el objetivo primordial de la investigación es aumentar el conocimiento, parece éticamente reprobable no hacer público el conocimiento generado por los ensayos clínicos.

Desde luego es relevante la problemática de los sesgos de publicación. Algunos análisis sobre la efectividad de fármacos han encontrado resultados positivos cuando sólo se evalúan los estudios publicados, mientras que la inclusión de todos los estudios realizados muchas veces ha demostrado que los efectos perjudiciales incluso pueden superar los beneficios. Los meta-análisis sufren de forma especial las consecuencias de los sesgos de publicación. Los editores de revistas médicas deben favorecer la publicación de los trabajos bien diseñados y elaborados sobre temas de relevancia clínica para sus lectores, tanto si los resultados del estudio son negativos como si son positivos. Las últimas recomendaciones para las publicaciones insisten en resaltar aspectos de autores, conflictos de interés y control de los datos, que deben poder ser analizados e interpretados directamente por los investigadores de los ensayos clínicos. Además, nos recuerdan que la falta de envío para publicación -por parte de los autores- o la falta de aceptación -por parte de los editores- de estudios, simplemente por presentar resultados negativos, constituyen sesgos de publicación. Sin embargo, muchos estudios negativos son trabajos no concluyentes, por lo que es lógico que obtengan una baja prioridad para la publicación.

La industria farmacéutica mundial colabora para favorecer los registros de ensayos clínicos. Algunos laboratorios desarrollan medidas dirigidas a propiciar la confianza en la investigación financiada por ellos. Ciertos procesos se han centrado en tener registros privados, accesibles, de todos los ensayos clínicos. No obstante, los intentos de algunos gremios de la industria para lograr la igualdad de sus registros aún no muestran los resultados esperados. Además, debido a los conflictos de interés, estas iniciativas no parecen ser la mejor solución al problema y difícilmente podrá aspirarse a una unificación de estos registros.

Fernando Manzur Jattin, MD., FACC.