

4.4

Qué esperan los pacientes  
cuando participan en los ensayos clínicos

Dilemas éticos y conflictos morales latentes

ALBERT J. JOVELL  
MARÍA D. NAVARRO

## SUMARIO

1. Introducción .....	142
2. El ensayo clínico como dilema social .....	143
3. El consentimiento firmado .....	145
4. Competencias y habilidades en investigación .....	147
5. Retos en la investigación clínica .....	149
6. La experiencia del paciente español como sujeto de investigación .....	151
Referencias .....	153

LO QUE VD. APRENDERÁ EN ESTE CAPÍTULO

1. No todos los pacientes son iguales, por lo que el ofrecimiento a participar en un ensayo clínico debe ser realizado por personas que estén preparadas para tener en consideración los valores y preferencias de los pacientes.
2. Los ensayos clínicos son dilemas sociales, por lo que la participación en los mismos va a beneficiar más a los futuros pacientes que al participante. La participación en un ensayo clínico se ha de contemplar como un acto de generosidad.
3. Los Comités de Ética de la Investigación deberían tener pacientes preparados para representar los intereses genuinos de los pacientes, y, por lo tanto, valorar la idoneidad de los formularios de consentimiento informado .
4. La capacidad de autodeterminación está limitada por parte del paciente ante los profesionales que le ofrecen participar en un ensayo clínico, debido a las asimetrías de vulnerabilidad y conocimiento.
5. Las habilidades y competencias en salud de un paciente estándar son insuficientes para entender el nivel de incertidumbre y complejidad que se asume al participar en un ensayo clínico.
6. En el diseño de un ensayo clínico se deben valorar los resultados que son de interés para los pacientes.
7. Las asociaciones de pacientes deben implicarse en el diseño, aprobación y ejecución de los ensayos clínicos.

## 1. INTRODUCCIÓN

Un escenario clínico convencional podría ser el de un paciente que tiene 62 años y ha sido diagnosticado de un tumor colorrectal avanzado. Tras varios tratamientos estandarizados de quimioterapia, que dieron como resultado diferentes niveles de remisión parcial del tumor, sus médicos le ofrecen la posibilidad de participar en un ensayo clínico en el que se va a probar una nueva molécula —un anticuerpo monoclonal— cuya hipotética función sería la de valorar la reducción de la progresión del tumor. Llegados a este punto de la historia se pueden encontrar tres variantes. La primera de ellas es que le ofrezcan un ensayo de fase I con el propósito de determinar perfiles de toxicidad y estudiar las propiedades farmacocinéticas del fármaco. Aunque este tipo de estudios suele estar dirigido a voluntarios sanos, en el caso del cáncer se suele ofrecer a enfermos. Una segunda variante sería ofrecerle un ensayo de fase II con la finalidad de tener datos de eficacia y dosificación. Finalmente, lo más probable, sería que le ofrecieran un ensayo de fase III, orientado a determinar la eficacia comparada del fármaco con un patrón de actuación al que se denomina control. Este triple escenario ofrece múltiples variantes de análisis desde la perspectiva ética, muchas de ellas no contempladas adecuadamente desde los Comités de Ética de la Investigación (CEI) y otros entes que deben valorar la aprobación de este tipo de estudios.

El propósito de este capítulo es ofrecer esa visión complementaria desde la perspectiva de los pacientes que quizás

no ha sido abordada desde el punto de vista, ajeno al hecho de estar enfermo, que adopta el profesional. Para ello se parte de la noción de que, aunque sean complementarias, existe una cierta diferencia entre la visión de la enfermedad proporcionada por los profesionales y la experiencia de enfermar, que pertenece a los pacientes; es la diferencia entre contemplar la enfermedad desde la primera —yo o nosotros— o la segunda y tercera persona. Además, este capítulo se centra fundamentalmente en los ensayos clínicos fase III, por ser estos los más frecuentes.

En el caso expuesto en el primer párrafo de este capítulo, la oferta de participación en un ensayo clínico de fase I plantea un dilema ético central relacionado con cuál va a ser el beneficio clínico que va a obtener el paciente mediante su consentimiento a participar en el mismo. En principio, y salvo excepciones asociadas a una potencial acción de rescate terapéutico, la relación beneficio-riesgo de la participación en un ensayo de fase I para un paciente afectado de una enfermedad grave supone la asunción de un mayor riesgo e incertidumbre por parte de este. De hecho, desde una perspectiva racional, solo un paciente que entendiera y aceptara que el potencial beneficio de su participación tiene una mayor probabilidad de ir dirigido a futuras generaciones de pacientes que a él mismo sería el candidato éticamente ideal para participar en este tipo de estudios. Ello obliga a los organismos que evalúan este tipo de estudios a proponer salvaguardas éticas mediante el uso del consentimiento informado, que deberían incluir a representantes naturales de

los pacientes, dado que estos van a tener que tomar una decisión que suele ofrecerse en un entorno «no neutral». Ello es debido a que los intereses alrededor del ensayo pueden ejercer una presión implícita hacia una situación en la que resulte menos incómodo aceptar participar en el mismo que adoptar una actitud de rechazo —lo último que un paciente como el descrito quiere es contrariar a su médico—. No obstante, la visión social que se suele tener de este tipo de situaciones está más relacionada con una mera actividad experimental, en la que las imágenes de las analogías personacobaya y el concepto de desahucio están más presentes que en un acto terapéutico convencional.

En el caso de la participación del paciente en un estudio de fase II, se puede producir la situación de que el fármaco propuesto promueva una verdadera situación de rescate terapéutico, sobre todo en casos como el expuesto en el que ya se han utilizado diferentes líneas terapéuticas. Sin embargo, también es necesario adoptar salvaguardas éticas en la forma de representantes naturales de los pacientes que sepan ayudarles a visualizar la relación beneficio-riesgo que están asumiendo con su participación en el estudio, desde un escenario de respeto a sus valores y preferencias. Una vez más, y esta situación es habitual, un entorno no neutral en relación a la participación en el estudio, unido a la presión por reclutar pacientes, pueden generar dificultades tácitas para que el enfermo pueda ejercer su derecho a declinar su participación en el ensayo. Otro caso de diferente nivel de complejidad, pero con serias implicaciones

éticas, es el de los pacientes crónicos que se constituyen en una cohorte permanente de sujetos de investigación en ensayos clínicos, como, por ejemplo, los enfermos afectados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica que son reclutados para probar diferentes antibióticos en los distintos procesos de reagudización que sufren a lo largo de su enfermedad. Este tipo de situaciones deberían ser evaluadas por parte de los CEI de las instituciones donde tiene lugar esta situación para valorar las consecuencias éticas de tener una cohorte permanente de pacientes tratada en ensayos clínicos.

## 2. EL ENSAYO CLÍNICO COMO DILEMA SOCIAL

El ensayo clínico, tal y como se viene realizando en la actualidad, plantea múltiples dilemas éticos, parte de los cuales se van a ir tratando en este capítulo. Uno de los más importantes tiene que ver con la respuesta a la cuestión de por qué un paciente debe aceptar participar en este tipo de estudios (véase capítulo 2). Bazerman y Tenbrusel han definido esta situación como un «dilema social», definido por el hecho de que los intereses del grupo pueden entrar en conflicto con los de la persona individual.<sup>1</sup> La naturaleza de este dilema social implica que un conjunto de pacientes acepten asumir una mayor incertidumbre terapéutica con el propósito de poder beneficiar a otros pacientes en el futuro. Esta incertidumbre terapéutica presenta unas características específicas descritas en la tabla 1. Básicamente, el hecho de que estos pacien-

*Tabla 1. Incertidumbre terapéutica y participación de un paciente en un ensayo clínico*

- La participación no es garantía de que se puedan obtener mejores resultados clínicos.
- El beneficio terapéutico del fármaco no está aún probado.
- El tratamiento propuesto puede no ser eficaz.
- El tratamiento podría tener efectos adversos no conocidos.
- No siempre se incluye el mejor tratamiento en el grupo control.
- El paciente puede sentirse más vulnerable ante la decisión de participar en un ensayo clínico.

tes asuman una incertidumbre mayor de la habitual en relación a los efectos a medio y largo plazo de las terapias determina la naturaleza del dilema social. De hecho, el conflicto moral latente del dilema social enunciado se resume con esta cuestión: ¿debe contemplar el paciente la propuesta de participar en un ensayo clínico como un privilegio que se le otorga, o la sociedad debe valorar esa participación como un favor que el paciente hace a los demás?

Un segundo aspecto a considerar es el dilema social asociado al seguimiento del paciente incluido en un ensayo clínico. Así, mientras hay personas que consideran que la atención sanitaria proporcionada en el contexto de un ensayo clínico es la de mayor calidad que se puede obtener (debido a los continuos controles médicos de seguimiento), también es cierto que el sometimiento a múltiples pruebas diagnósticas incrementa los riesgos de iatrogenia, como son por ejemplo, la incertidumbre derivada de las radiaciones asociadas a pruebas de diagnóstico por la imagen o los riesgos atribuibles a la realización de pruebas invasivas. Obviamente, el nivel de complejidad clínica y el tipo

de fármaco van a determinar el perfil de riesgo-beneficio asociado al ensayo y, por lo tanto, la importancia del dilema social al que se exponen pacientes, investigadores y promotores. No es lo mismo un ensayo que evalúa una molécula de síntesis química —por ejemplo, un antihipertensivo— que uno que valora la eficacia de una terapia biológica.

Una tercera consideración relativa al dilema social tiene que ver, por un lado, con la definición de la persona a la que se ofrece la participación en el ensayo clínico y, por otro, con dónde se centra la atención sanitaria que se va a proporcionar. Con respecto a la persona, cabe distinguir si se le considera como paciente o como sujeto de investigación. Este último término puede ser considerado por muchas personas como ofensivo, ya que coarta sus atributos y le priva de la capacidad de ejercer su autonomía, de expresar valores y preferencias, y de querer recibir un trato personalizado. Por otra parte, la presentación social habitual del ensayo clínico suele situar el centro de la atención sanitaria en el fármaco, y a veces, en la enfermedad, desplazando al paciente como verdadero protagonista de la atención sanitaria.

Es éticamente importante cuidar el lenguaje y la impresión que se transmite al enfermo que accede a participar en el estudio.

Finalmente, hay que entender el contexto en el que se suele ofrecer la participación en un ensayo clínico. En la propuesta de participación, como se ha mencionado antes, no tiene por qué existir una posición neutral por parte del investigador que hace la oferta, pues sus intereses están alineados con reclutar un número determinado de pacientes y es un verdadero creyente en la bondad del ensayo. Incluso aunque la oferta se haga desde la neutralidad, el paciente suele enfrentarse a la misma en una triple condición de vulnerabilidad. En primer lugar, necesita confiar en sus médicos y, por lo tanto, su capacidad de juicio está determinada por las decisiones que estos le proponen adoptar. Esta vulnerabilidad también está influenciada por la asimetría de conocimiento existente entre los profesionales y el paciente, que fundamenta la necesidad psicológica que tienen los pacientes de confiar en sus médicos. Hay que tener en cuenta que la enfermedad convierte a los pacientes en personas mucho más vulnerables, cuya capacidad de juicio racional a la hora de tomar decisiones complejas puede estar condicionada por el proceso emocional que están viviendo y que puede dar lugar a múltiples actitudes, entre ellas reacciones asociadas al miedo irracional o casos de esperanza extrema ante los posibles beneficios del tratamiento propuesto.<sup>2</sup>

El conflicto moral latente relativo a si la participación de un paciente individual en un ensayo clínico es el resultado

de un privilegio que se le ofrece a este o una acción que contribuye a la mejora del conocimiento científico podría elucidarse, en la mayoría de los casos, asumiendo que la decisión de participar en un ensayo clínico es un acto de generosidad por parte de los pacientes y, por lo tanto, así debería ser reconocido por la sociedad. De esta forma, la condición de participante en un ensayo clínico obliga a los pacientes a asumir riesgos cuyos mayores beneficios se van a aplicar en una futura generación de enfermos. Esto obliga a adoptar una serie de salvaguardas éticas relacionadas con el consentimiento informado, la necesidad del ensayo que se propone, la idoneidad de las características de su diseño y el adecuado control del paciente participante a lo largo del proceso que serán tratadas a lo largo de este capítulo.

### 3. EL CONSENTIMIENTO FIRMADO

Posiblemente uno de los mayores tabúes de la bioética sea el consentimiento informado, ya que se suele trabajar desde un modelo teórico y se ignoran las dificultades para su ejecución de forma apropiada en la práctica profesional (véase capítulo 5). Desde la perspectiva teórica, nadie tiene dudas de que solo puede participar en un ensayo clínico aquel paciente que está adecuadamente informado de la naturaleza y finalidad del estudio propuesto, entiende lo que se le está proponiendo, valora las consecuencias de su decisión y puede consentir su participación de forma autónoma. Un esquema de cómo se fundamentaría la decisión de consentir aparece en la tabla 2.

*Tabla 2. Etapas del proceso de consentimiento informado en un ensayo clínico*

- El paciente puede elegir entre al menos dos opciones terapéuticas, incluidas la de no hacer nada y la de seguir con el tratamiento habitual.
- El paciente obtiene una información clara y comprensible sobre las alternativas propuestas de forma no coactiva.
- El paciente entiende la naturaleza de la condición clínica que sufre y cómo puede evolucionar su enfermedad.
- El paciente está capacitado para valorar los posibles beneficios y riesgos asociados a cada una de las opciones propuestas, incluidas las posibles consecuencias indeseables del tratamiento.
- El paciente está en condiciones de emitir juicios y adoptar aquellas decisiones que promuevan la mejor atención sanitaria que puede recibir.
- El paciente puede continuar el plan de seguimiento propuesto en el estudio y mantener su decisión estable a lo largo del mismo.

Un repaso a los elementos a tener en cuenta en lo que sería un proceso ideal de consentimiento plantea serias dudas acerca de si la mayor parte de los pacientes están en condiciones de consentir su participación en un ensayo clínico en condiciones de práctica clínica habitual. Paradójicamente, la literatura acerca de cómo debe estructurarse y presentarse un consentimiento informado es extensa y el consenso acerca de cómo se debe hacer es uniforme, pero las dudas surgen a la hora de su aplicación en un contexto de toma de decisiones complejo, como es el de la decisión de participar en un ensayo clínico. Aunque generalizar puede ser malo, la presentación del documento de consentimiento informado suele realizarse en unas condiciones que no ayudan a un proceso de toma de decisiones racional y autónomo por parte del paciente. Algunos de estos factores condicionantes en la aplicación del proceso de consentimiento informado aparecen descritos en la tabla 3.

Uno de los condicionantes que más llaman la atención es la complejidad del contenido de los documentos a utilizar, la hoja de información para el paciente (HIP) y el propio documento de consentimiento informado, que acostumbran a tener un nivel de legibilidad que requiere un nivel educativo elevado para su correcta comprensión, así como un importante número de páginas. Este hecho implica la necesidad de que la lectura de estos documentos se realice junto a una persona que ayude al paciente a comprender el contenido de los mismos. Obviamente, esta persona tendría que estar desvinculada afectivamente de cualquier conflicto de intereses y estar en condiciones de ayudar a la toma de decisiones de una forma neutra y no coactiva. Además, la HIP y el documento del consentimiento informado deberían ser evaluados para su aprobación por personas que fueran similares a los pacientes a los que se van a ofrecer, con el propósito de adaptar su claridad y legibilidad al al-

cance de una persona con un nivel de estudios de segundo curso de secundaria. También sería importante que se estructuraran en formato de preguntas y respuestas, y que utilizaran dibujos que facilitaran su comprensión, aparte de que deberían centrarse en los aspectos claves que el paciente debería conocer para poder tomar la decisión de participar o no en el ensayo. A pesar de esta propuesta, la mayor parte de las HIP y documentos de consentimiento se estructuran como documentos legales cuya finalidad es obtener una firma del paciente, de forma que este reconozca darse por enterado de lo que se propone. Esta firma cubre a aquellos que proponen el ensayo frente a las situaciones de incertidumbre asociadas a las consecuencias del estudio, lo que reforzaría el concepto antes mencionado de dilema social.

Finalmente, un estudio realizado por Taylor y Bramley consistente en el análisis de 40 HIP y documentos de consentimiento informado en el área de anestesia en Australia y Nueva Zelanda pone en evidencia lo que se ha expuesto

con anterioridad en este capítulo.<sup>3</sup> Así, las medidas de legibilidad utilizadas en la evaluación indicaron que la complejidad con la que estaban redactados esos documentos excedían el nivel de competencias en salud y la comprensión de los ciudadanos de esos países. Los autores concluyeron que la complejidad del lenguaje utilizado influía negativamente en la capacidad de consentir de forma efectiva.

#### 4. COMPETENCIAS Y HABILIDADES EN INVESTIGACIÓN

Existe la tendencia a visualizar al paciente como una persona que presenta muchas características comunes y pocas diferenciadas pero, en realidad, los pacientes son muy diferentes entre sí, más allá de compartir un diagnóstico de enfermedad y un curso terapéutico común. Este hecho es relevante porque la visión que se tiene del paciente desde la propuesta de un ensayo clínico suele anclarse en un diagnóstico y en un conjunto de acciones diagnóstico-terapéu-

*Tabla 3. Factores condicionantes en la aplicación adecuada del proceso de consentimiento informado en el contexto de un ensayo clínico*

- Asimetría de conocimiento entre quien propone y quien debe aceptar la participación.
- Escasas competencias de salud del paciente para entender la complejidad del contenido del consentimiento.
- Bajo nivel de legibilidad.
- Propuesta de participación directiva por parte del profesional que dificulta el rechazo por parte del paciente.
- Vulnerabilidad por parte del paciente que dificulta un proceso de toma de decisión racional.
- Existencia de sesgos cognitivos en el paciente.
- Urgencia en la decisión sobre la participación.

ticas, ignorando que esa es una visión parcial de cómo el paciente entiende su enfermedad y cómo interpreta las decisiones que se están tomando respecto a la misma. Es una visión que contempla al paciente como un sujeto de investigación y como alguien que cumple unos criterios de selección. De hecho, las visiones ajenas pueden malinterpretar las decisiones que los pacientes deben tomar en condiciones de vulnerabilidad y complejidad.

La decisión de participar en un ensayo clínico puede generar al paciente, en la mayoría de los casos, un estrés adicional. Es importante valorar que no todos los pacientes quieren tomar esta decisión por ellos mismos, y que, para muchos de ellos, resulta preferible delegar la misma en el profesional que los atiende. Es por ello relevante identificar a priori cuál va a ser la actitud del paciente frente a la toma de decisiones en situaciones de complejidad y urgencia, evitando caer en la fácil tentación de transferirle de una manera forzada la capacidad de decisión, o de sustraerle de antemano cualquier protagonismo en una decisión que le afecta de forma directa. Este dilema genera nuevas cuestiones relativas a la adecuada preparación de los profesionales para ayudar al paciente en un proceso de toma de decisiones que debería ser acorde con sus valores y preferencias. En este sentido, al igual que se ha formado a los coordinadores de trasplantes en los hospitales para que sepan tratar temas sensibles relacionados con la donación, también se debería formar a los investigadores clínicos en las habilidades necesarias para ofrecer la participación en

un ensayo clínico y ayudar al paciente a tomar una decisión con la que se sienta cómodo.

En relación al paciente aparece un concepto poco conocido y esencial en la toma de decisiones relacionadas con sus competencias y habilidades de salud, la denominada en el ámbito anglosajón como *health literacy* (competencias en salud).<sup>4</sup> Es un concepto que recientemente ha sido declarado como esencial tanto por el Departamento de Salud del Gobierno de los Estados Unidos como por la Unión Europea. El concepto de competencias y habilidades de salud hace referencia a la capacidad de las personas para entender la información que reciben en sus variantes oral, escrita y numérica; a la de aplicar esta información en el cuidado de su propia salud o la de las personas que cuidan, y a la de permitirles tomar las mejores decisiones para el cuidado de su salud. Si trasladamos este concepto a la decisión específica de acceder a la participación como sujeto de investigación en un ensayo clínico, la capacidad de disponer de competencias específicas para poder tomar decisiones apropiadas está muy limitada en el paciente medio español. Es importante destacar que gran parte de la complejidad de la decisión tiene que ver con el hecho de que muchos de los ensayos clínicos que se están realizando en la actualidad se llevan a cabo con terapias biológicas que tienen como base moléculas cuyo comportamiento clínico es más difícil de predecir que el de los fármacos procedentes de síntesis química.

Aunque no existen estudios relevantes al respecto, parece plausible pre-

*Tabla 4. El paciente tipo español*

- Mayor.
- Está afectado de varias patologías crónicas y toma múltiples medicaciones.
- Afín a un modelo paternalista de relación médico-paciente cuando se han de abordar decisiones complejas.
- Bajo nivel educativo.
- Escasas competencias en salud.

sumir que el nivel de competencias y habilidades en salud del paciente tipo español es baja, al igual que sucede en otros países donde estas han sido formalmente evaluadas. El paciente tipo español presenta unas características que se describen en la tabla 4, y que obligan a considerar la necesidad de realizar un ejercicio de acompañamiento (*coaching*) cuando se le propone la participación en un ensayo clínico. Aparte de este apoyo en la toma de decisiones, es necesario que exista una persona que resulte accesible para el paciente durante el período que dura el estudio en forma, por ejemplo, de un número de teléfono específico que le ayude a elucidar cualquier cuestión que surja durante la realización del ensayo clínico.

## 5. RETOS EN LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

La investigación clínica con nuevos fármacos plantea múltiples retos desde la perspectiva de la política sanitaria que se describen en la tabla 5. El primero de ellos tiene que ver con la necesidad y la calidad de los ensayos clínicos. La información que se ha obtenido del portal del Gobierno estadounidense que contiene la base de datos de ensayos clínicos, y que se resume en la tabla 6,

permite sugerir que más de un 25% de los ensayos clínicos registrados pertenecen al área del cáncer. Sorprende que indicaciones tan poco prevalentes como el cáncer renal o el mieloma tengan un importante número de ensayos clínicos, y la cuestión que surge al contemplar esta intensa actividad investigadora tiene que ver con la eficiencia resultante de tener un número tan importante de ensayos clínicos en activo. Así, la primera pregunta que uno podría hacerse está relacionada con la necesidad de que se realicen tantos ensayos clínicos y con la calidad de los mismos. Un segundo aspecto a considerar tiene que ver con que el contexto de austeridad provocado por la situación de crisis económica actual puede suponer un freno al acceso de los pacientes a la innovación terapéutica procedente de estos ensayos clínicos. Existe la sensación de que, debido a dicha crisis, muchos centros de excelencia promueven la realización de ensayos clínicos como alternativa a disponer de fármacos experimentales o de reciente comercialización con los que tratar a sus pacientes, sobre todo en enfermedades que se están convirtiendo en crónicas, como son la infección por VIH o el cáncer. Se plantea, entonces, el problema, por un lado, de si todos los

*Tabla 5. Potenciales mejoras en el diseño de ensayos clínicos*

- Promover una selección más eficaz de las indicaciones terapéuticas prioritarias y de la investigación clínica más eficiente.
- Mejorar el conocimiento de las características biológicas y moleculares de la enfermedad y del comportamiento de los fármacos biológicos.
- Facilitar la realización de estudios multicéntricos.
- Evaluar la combinación de fármacos.
- Estratificar los riesgos antes de la selección de pacientes.
- Favorecer la implicación de los pacientes en el diseño del ensayo clínico.
- Facilitar la rápida traslación de los resultados a la práctica clínica habitual.
- Estudiar las interacciones farmacológicas y los efectos secundarios a largo plazo.
- Utilizar las bases de datos en tiempo real, favoreciendo la conectividad y los beneficios atribuibles al análisis de grandes bases de datos.
- Diseñar estudios que reflejen mejor la práctica clínica habitual, valorando las comorbilidades y la evolución de la enfermedad.
- Evaluar, mediante ensayos comunitarios, el proceso asistencial y no únicamente el fármaco.

ensayos clínicos propuestos cumplen los mismos criterios de calidad e idoneidad y, por otro, de cómo se produce la continuidad del tratamiento una vez el estudio ha finalizado, si este ha sido efectivo, sobre todo teniendo en cuenta que los fármacos a los que se accede mediante el uso compasivo o que se han comercializado recientemente son financiados por el sistema sanitario. En ese sentido, la cuestión que nadie se atreve a plantear es la siguiente: si tenemos problemas para financiar la medicina estandarizada, como por ejemplo, la cirugía de prótesis de cadera, ¿cómo vamos a pagar la medicina personalizada que se está evaluando en muchos ensayos clínicos en la actualidad?

Otro tema que no es baladí es el del concepto de criterios de selección, que restringe el acceso a los estudios a los

pacientes afectados de otras enfermedades, y que limita los resultados de los ensayos a una muestra muy concreta y seleccionada de pacientes. De forma anecdótica, a finales de los 80 no había evidencia de como tratar a una persona afectada de hipertensión arterial y diabetes porque el padecer una de estas enfermedades era criterio de exclusión en los ensayos clínicos de la otra enfermedad. Esta situación se producía en un contexto en el que ambas patologías son muy prevalentes en los mismos pacientes. También es importante considerar que los ensayos clínicos midan resultados que tengan impacto clínico. En este sentido, el caso de la hipertensión arterial es un ejemplo de la realización de multitud de ensayos que miden resultados intermedios, como la variación de la tensión arterial media a las seis semanas

*Tabla 6. Ensayos clínicos de cáncer localizados en el registro de ensayos de EEUU (ClinicalTrials.gov)*

	25 septiembre 2012	17 de mayo de 2013
Total de ensayos clínicos	108.787	118.541
Ensayos clínicos de cáncer	28.679	30.742
Cáncer de mama	3.710	3.949
Mieloma	1.370	1.440
Cáncer renal	1.003	1.053

del inicio del estudio, que tienen escasa relevancia clínica si se compara con los ensayos que miden la morbilidad vascular.

Finalmente, es importante valorar la implicación de los pacientes en los ensayos clínicos. Asociaciones como Patients Like Me o Omeract son ejemplos de esta participación activa.<sup>5,6</sup> Parte del trabajo de este tipo de organizaciones de pacientes consiste en el reclutamiento de los pacientes, la organización de ensayos que carecen de interés comercial o en enfermedades raras, en guiar a pacientes hacia los centros de excelencia donde se hacen los ensayos clínicos y, finalmente, promover medidas de resultados específicas, las denominadas medidas de resultados comunicados por el paciente (*patient reported outcome measures*) (véase capítulo 12). En el caso de Omeract destaca su implicación en la investigación que se realiza en enfermedades reumatológicas, con especial énfasis en determinar las medidas de resultados clínicos que interesan a los pacientes y la realización de estudios observacionales longitudinales. Este último punto es relevante porque una de

las incongruencias del actual diseño de ensayos clínicos es no promover el seguimiento de los pacientes tras finalizar el estudio. Es importante destacar que en el caso de esta organización holandesa existe una guía específica para facilitar la participación del paciente y que las decisiones están basadas en un proceso estructurado y deliberativo. De esta forma, por ejemplo, los pacientes de esta organización plantean preguntas muy específicas, como cuál debe ser el intervalo entre resonancias, o definir el insomnio, la fatiga y el estrés como áreas de interés al evaluar los resultados clínicos de un ensayo en artritis reumatoide. La experiencia de estos pacientes es que la pérdida de funcionalidad y el dolor, medidas habituales en los ensayos clínicos, se toleran mejor si se duerme bien, se está menos fatigado y hay menos estrés psicológico.

## 6. LA EXPERIENCIA DEL PACIENTE ESPAÑOL COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN

Es difícil valorar una experiencia singular pero podríamos añadir que el paciente al que hemos hecho referencia

en el primer epígrafe de este capítulo es un profesional de la salud. Entendamos que el caso expuesto es casi real y por lo tanto permite sacar algunas conclusiones. En primer lugar, la oferta de participar en un ensayo clínico genera miedo a la incertidumbre, y esta sensación se extiende a lo largo del proceso. El paciente desearía una supervisión más cercana, por ejemplo, tener acceso a un teléfono de 24 horas en caso de dudas o problemas. Le gustaría que su participación en el ensayo permitiera tener una visión global de la enfermedad

y no solo de la progresión del tumor. En relación a la aportación de un profesional enfermo, está en mejores condiciones que un paciente tipo para entender la propuesta de investigación y provee información útil, como, por ejemplo, un detalle preciso de los efectos adversos. En contraposición, existe la sensación que la aplicación clínica de los resultados del proceso de ensayos clínicos es muy largo, que hay demasiadas pruebas diagnósticas y que no existen planes de contingencia.

## REFERENCIAS

1. Bazerman MH, Tenbrunsel AE. Blind spots: Why we fail to do what's right and what to do about it. Princeton, NJ: Princeton University Press; 2012.
2. Brock DW, Wartman SA. When competent patients make irrational choices. *N Engl J Med.* 1990; 322: 1595-9.
3. Taylor HE, Bramley DE. An analysis of the readability of patient information and consent forms used in research studies in anaesthesia in Australia and New Zealand. *Anaesth Intensive Care.* 2012; 40: 995-8
4. Rudd R. Low health literacy. *Ann Intern Med.* 2011; 155: 793-4
5. Patients Like Me. Disponible en: <http://www.patientslikeme.com>. Consultado el 20 de julio de 2013.
6. Outcomes measurement in rheumatology. Disponible en: <http://www.omeract>. Consultado el 20 de julio de 2013.

