

revisiones bibliográficas

ética

- Largent E, Wendler D, Emmanuel E, Miller FG. Is emergency research with-out initial consent justified? *Archives of Internal Medicine* 2010; 179 (8): 668-674.

Artículo de reflexión sobre la ética de la investigación clínica en situaciones de emergencia médica en las que no es posible obtener el consentimiento informado de los pacientes para su participación. Según los autores esta práctica está permitida en la legislación de Estados Unidos, pero es más incierta en la legislación europea. Se plantea el dilema entre la prohibición de este tipo de investigación por el hecho de no poder obtener el consentimiento de los pacientes y la inclusión de pacientes en los ensayos clínicos sin su consentimiento. El artículo plantea que para justificar la inclusión de pacientes en estos estudios de investigación, se debe garantizar el respecto a la autonomía y la protección del bienestar del sujeto. En este sentido, los autores sugieren un “*consent substitute model*” según el cual deberían cumplirse 5 condiciones para ser éticamente justificable: 1) el tratamiento experimental responde a las necesidades médicas urgentes de los pacientes, 2) la valoración del beneficio/riesgo del grupo experimental es favorable, y al menos tan favorable como otras alternativas y el grupo control si existe, 3) no existe un argumento convincente para pensar que existe un conflicto entre la participación del paciente en el estudio y sus valores o intereses, 4) los procedimientos del estudio no implican un riesgo mayor al mínimo, 5) obtención del consentimiento informado del paciente lo más pronto posible una vez haya empezado el estudio o se vayan a hacer investigaciones adicionales.

metodología

- Scott IA, Guyatt GH. Cautionary tales in the interpretation of clinical studies involving older persons. *Arch Intern Med* 2010;170:587-95.

Cuestiones a considerar en la interpretación de estudios con pacientes de edad avanzada. Se trata de un grupo de población infrarrepresentado en ensayos clínicos, población más vulnerable, con los que se evalúa menos pero a los que se trata igual. Se revisan diversos aspectos sobre las intervenciones terapéuticas en estos pacientes: diseño del estudio, selección de las variables de medida, valoración de los posibles efectos adversos de las intervenciones, etc.

- Bassler D, Briel M, Montori VM, Lane M, Glasziou P, Zhou Q, Heels Ansdell D, Walter SD, Guyatt GH, and the STOPIT-2 Study Group. Stopping randomized trials early for benefit and estimation of treatment effects. Systematic review and meta-regression analysis. *JAMA* 2010;303:1180-7.

La teoría y los estudios de simulación sugieren que los ensayos clínicos controlados interrumpidos de manera prematura sobreestiman sistemáticamente los efectos del tratamiento sobre la variable del estudio.

El objetivo de este estudio fue comparar el efecto del tratamiento en ensayos clínicos interrumpidos de manera prematura con los de metanálisis de los ensayos clínicos en los que se evaluó el mismo problema, pero que no fueron interrumpidos de manera prematura, y explorar los factores asociados a la sobreestimación del efecto.

Se analizaron 91 ensayos clínicos interrumpidos de manera prematura, en los que se habían planteado 63 preguntas diferentes. Fueron comparados con 424 ensayos clínicos sobre las mismas cuestiones, no interrumpidos antes de su finalización prevista. La razón conjunta de los riesgos relativos en los ensayos interrumpidos comparados con los no interrumpidos fue de 0,71 (IC95%, 0,65-0,77). Esta diferencia fue independiente de la presencia de una norma estadística de interrupción y de la calidad metodológica de los ensayos, evaluada según como se hubieran aplicado el enmascaramiento de la asignación y las condiciones de doble ciego. Los autores concluyen que los ensayos clínicos interrumpidos se asociaron a magnitudes del efecto terapéutico mayores que las observadas en los ensayos no interrumpidos de manera prematura. Esta diferencia fue independiente de la existencia de reglas estadísticas de interrupción en su protocolo y fue mayor para los ensayos de menor tamaño.

- Sun X, Briel M, Walter SD, Guyatt GH. Is a subgroup effect believable? Up-dating criteria to evaluate the credibility of subgroup analyses. *BMJ* 2010;340:c117.

Los análisis de subgrupos son frecuentes en los ensayos clínicos. En el pasado se sugirieron siete criterios para evaluar los resultados de estos análisis (Oxman and Guyatt, *Ann Int Med*, 1992). Debido a que se han observado limitaciones con su uso, en este artículo se sugieren cuatro nuevos criterios para poder diferenciar entre los resultados reales y espurios obtenidos en los análisis de subgrupos: 1- Las variables del subgrupo que son analizadas y relacionadas con el tratamiento deben ser medidas a nivel basal, y no después de la aleatorización, 2- La dirección del efecto evaluado en el subgrupo se debería especificar a priori, 3- El efecto determinado en el subgrupo debe ser independiente y no explicado por la interacción con otras variables, y 4- Dicho efecto debe ir en la misma dirección cuando se analizan otras variables.

Inma Fuentes, Roser Llop, Alexis Rodríguez. *Fundació Institut Català de Farmacologia. Barcelona*
Pilar Hereu. *Servei de Farmacologia Clínica. Hospital Universitari de Bellvitge*