



Ensayos Aleatorizados por Grupos

Algunos desafíos

EAG

- 🌐 Un “ensayo aleatorizado por grupos (EAG)”
 - 🌐 Es aleatorizado al nivel del grupo social (por ejemplo, pueblo, hospital, escuela) en lugar de participantes individuales de una investigación
- 🌐 Los EAG plantean cuestiones éticas que no se responden fácilmente de acuerdo con la concepción estándar de la ética de los ensayos clínicos

Dos tipos

- 🌐 Es importante distinguir entre dos tipos de EAG: los ensayos de grupo-grupo y los ensayos de individuo-grupo
 - 🌐 En los ensayos de grupo-grupo, los grupos son aleatorizados
 - 🌐 Y se suministra la intervención al nivel del grupo
 - 🌐 En los ensayos de individuo-grupo, se suministra la intervención al nivel individual, mientras que las unidades son aleatorizados al nivel del grupo

Consentimiento Informado

- En los ensayos de grupo-grupo, surge la cuestión si es posible obtener consentimiento informado individual
- En realidad, generalmente no hay la posibilidad que los individuos opten no participar en el ensayo cuando la intervención es provista al nivel del grupo
- Dado que el derecho a retirarse de una investigación es un requisito fundamental en la ética de la investigación, es evidente que algunos EAG presentan nuevos desafíos

Una intervención al nivel de la comunidad

Un Ministro de Salud en un país en desarrollo quiere bajar la incidencia y prevalencia de la enfermedad de diarrea. Se propone un estudio para añadir a los embalses en algunas comunidades un nuevo desinfectante. Otros embalses quedan sin el desinfectante

¿Son las personas en estas comunidades sujetos de investigación?

- ¿En ambas comunidades? ¿O solamente en las comunidades con la intervención?
- ¿Es posible obtener el consentimiento informado de las personas afectadas en este tipo de estudio?

La práctica de salud pública y las investigaciones

- 🌐 En otro país, el Ministro de Salud decide distribuir el mismo desinfectante a todas las comunidades con una tasa más alta de la enfermedad de diarrea. El plan es comparar la tasa de las enfermedades en algunos meses con los mismos meses del año previo.
- 🌐 ¿Es esto una investigación con seres humanos?
- 🌐 ¿Es la práctica de salud pública con un componente de evaluación?
- 🌐 ¿Se requiere revisión por un comité de ética?

¿Quiénes son los sujetos?

- 🌐 En los EAG los sujetos de investigación pueden ser los pacientes
- 🌐 Además, pueden ser los trabajadores de salud
- 🌐 O se podría argumentar que ambos son sujetos
- 🌐 Los EAG en los que los trabajadores de salud son sujetos de investigación son prácticamente idénticos a la actividad conocida como “mejora de la calidad” .

Actividades similares a las investigaciones

- Hay actividades en las que la línea no es clara
 - La práctica de salud pública
 - Evaluación de los programas
 - Mejoría de calidad
- La metodología puede ser idéntica
- Se pueden publicar los resultados del estudio
- El consentimiento informado puede ser un requisito en ambos tipos de estudio

Mejora de la calidad

- 🌐 Mientras que el jefe de una unidad de un hospital puede dar instrucciones a todos los médicos en la unidad para adoptar un nuevo procedimiento para mejorar el control de las infecciones
- 🌐 una vez que las unidades hospitalarias son *aleatorizadas* para determinar si el nuevo procedimiento en realidad funciona mejor que los procedimientos actuales, la actividad comienza a parecerse a una investigación

Incertidumbre

- Muchos EAG involucran a los trabajadores de la salud y también a los pacientes quienes se consideran sujetos en la investigación
- No obstante, existe incertidumbre en las siguientes áreas:
 - si ambos grupos son sujetos
 - si es necesario obtener consentimiento informado de ambos grupos para participar en la investigación

Un Subtipo de EAG

- Un tipo especial de los EAG
 - Investigaciones de implementación (IdI)
- Recientemente, surgió la frase “la ciencia de implementación”
 - ¿Qué quiere decir esta frase?
 - “La ciencia de implementación es el estudio de métodos para promover la integración de los hallazgos de investigaciones y evidencia dentro la política de asistencia médica y práctica”
 - Centro Internacional de Fogarty de INH:
<http://www.fic.nih.gov/News/Events/implementation-science/Pages/faqs.aspx>

OMS Definición de IdI

- “Esta área de las investigaciones es dedicada a comprender las barreras sobre la introducción y aumentar la implementación de una intervención de salud pública probada y encontrar soluciones prácticas para derrotar tales barreras o limitaciones”
- OMS estableció una plataforma de investigaciones de implementación
 - www.who.int/alliance-hpsr/projects/implementationresearch/en/
- Este tipo de estudio es muy importante en muchos países en desarrollo

INC definición

 **INVESTIGACIÓN EN IMPLEMENTACIÓN:** estudios dirigidos a encontrar estrategias efectivas para la adopción y sustentabilidad de prácticas o intervenciones beneficiosas basadas en la evidencia. Incluye el estudio del comportamiento de los equipos de salud y de la cultura organizacional e institucional en la atención de la salud.

 Instituto Nacional del Cáncer (INC), Ministerio de Salud, Argentina, Resolución 1812/2013

Ejemplo: Control de infecciones

- Hay una propuesta para presentar entrenamiento para controlar infecciones en centros rurales de partos que tienen tasas altas de infección
- Los procedimientos son conocidos por su eficacia pero existen preguntas sobre su implementación aquí.

Estudio de Control de Infecciones

- Trabajadoras (parteras) en tres centros de partos reciben entrenamiento en el control de infecciones y visitas por obstetras
- Tres centros no reciben ninguna intervención
- Al fin de 6 meses, las historias clínicas de las pacientes son examinadas en ambos centros de partos

Preguntas

- ¿Quiénes son los sujetos en este IdI?
- ¿Las trabajadoras?
- ¿Las mujeres que vienen a los centros de partos durante este tiempo?
- ¿Ambos las trabajadoras y las pacientes?

Más preguntas

- ¿Se requiere consentimiento informado?
 - ¿Desde las pacientes?
 - ¿Desde las trabajadoras?
- Si se requiere consentimiento informado
 - ¿Es necesario en ambos centros?
 - ¿O solamente en los centros que reciben la intervención?
 - Si algunas trabajadoras rehusan participar
 - ¿Es posible obtener resultados validos sobre la intervención?

Un diseño alternativo

- Los procedimientos para controlar infecciones son implementados en todos los 6 centros de partos
 - Las historias clínicas de las pacientes son comparadas con aquéllas del año previo
- ¿Es esta una investigación?
 - ¿O es la práctica en la salud pública?
- ¿Es una investigación pero no involucrando sujetos humanos?
- ¿Se requiere revisión por un comité de ética?

Algunos problemas

- Si la conducta de los médicos u otros trabajadores se está estudiando en las investigaciones de implementación
 - Se debería obtener su consentimiento informado
 - Esto quiere decir que las personas se podrían rehusar a participar
- Pero, implementar un procedimiento en una clínica o unidad requiere que todos participen

Una comparación

- Si un jefe de una unidad en un hospital decide implementar una intervención sin un grupo de control
 - Se considera “mejora de la calidad”
 - Consentimiento informado no es un requisito
 - No requiere ser revisado por un comité de ética

¿Cuál es el objetivo?

- El objetivo de estos estudios no es observar o anotar la conducta de los médicos u otros trabajadores individuales
 - Es coleccionar datos derivados desde las historias clínicas o entrevistas con pacientes
 - Existe un espacio entre una investigación que permite a los trabajadores su rechazo, y la presentación de un nuevo procedimiento
 - Es una notificación que hay un estudio de IdI
 - Asegurar que la conducta de los individuos sea anotada anónimamente

Más complicaciones

- 🌐 El propósito de IdI en el contexto de salud es mejorar el cuidado de los pacientes
 - 🌐 Frecuentamente los estudios involucran entrevistas con los pacientes sobre el cuidado que reciben
 - 🌐 En esta situación, se requiere consentimiento informado de los pacientes
 - 🌐 ¿Qué se debería decir a los pacientes?
 - 🌐 ¿A qué consienten los pacientes?

¿Qué son Investigaciones de implementación?

- 🌐 ¿Cómo se deberían denominar estos estudios?
 - 🌐 ¿Son investigaciones con seres humanos?
 - 🌐 ¿Investigaciones de implementación con un componente de sujetos humanos?
 - 🌐 ¿Mejora de la calidad con un componente de sujetos humanos?
 - 🌐 ¿Evaluación de un programa nuevo?
 - 🌐 Con consentimiento informado
 - 🌐 Sin consentimiento informado
- 🌐 ¿Importa cómo se les denomine?

Un ejemplo controvertido

- Ensayos clínicos para detectar cáncer de cérvix
 - Realizados en la India durante 15 años
 - Hubo grupos de intervención y controles en centros urbanos y rurales
 - El grupo de intervención recibió el método diagnóstico nombrado “VIA”
 - Siglas en inglés: Visual Inspection using staining with Acetic Acid
 - Este método era probado y eficaz
 - El grupo de control no fue intervenido

La Controversia

- Los críticos dijeron que el estudio no era ético
 - El método VIA ya fue probado y por eso, no era aceptable utilizar placebo—o no intervención-- para el grupo de control
- Los investigadores dijeron que no utilizar un método diagnóstico para detectar cáncer de cérvix era el “estándar de cuidado” en estas partes de la India

Falta de entendimiento

- Los investigadores dijeron que el propósito del estudio era determinar la eficacia en un lugar con pocos recursos
- Dijeron que solamente un diseño con grupo de control que no recibe cuidado puede dar resultados definitivos
- Los investigadores no comprendieron que este estudio era para implementar conocimiento
 - Y no era un estudio para demostrar eficacia de un método diagnóstico

Resultados

- El periódico, *The Times of India*, reportó que 254 mujeres murieron
- El patrocinador era un instituto de INH en EE.UU
 - Instituto Nacional de Cáncer
- Hubo una denuncia sobre el consentimiento informado hecho por la agencia regulatoria (OHRP)
 - OHRP determinó que la información provista a las mujeres no era suficiente

Dos problemas éticos

- Primero, la confusión por parte de los investigadores sobre el propósito de las investigaciones de este tipo
 - Es probable que otras personas pueden cometer este error
 - Pero, existe un debate sobre esto
- Segundo, la declaración por los investigadores que “no cuidado” constituye un “estándar de cuidado”
 - Surge el problema otra vez del “doble estándar”

El debate sobre esto

- Una serie de artículos escritos sobre ensayos nombrados “cluster randomized trials” [ensayos aleatorizados por grupos--EAG) mencionó ensayos de este tipo
- Estos artículos no utilizan el concepto de ‘implementación’
 - Pero, utilizan en lugar la frase “traducción de conocimiento”
 - Los autores insisten que en este tipo de ensayos la eficacia no está probada
 - Es una contradicción de la definición de la OMS

Traducción de conocimiento

Los autores dicen

-  El hecho que una... intervención está siendo evaluada... sugiere que su eficacia no está probada. De hecho, si fuera conocido al principio que la intervención es eficaz, el ensayo no sería ético.
-  Pero, en investigaciones de implementación, no es la intervención en sí misma la que está siendo evaluada
 -  Es la capacidad de los trabajadores o la infraestructura de implementar una intervención

Conclusiones

- Es entendible que existe alguna confusión sobre investigaciones de implementación
 - No hay muchos artículos en la literatura en bioética
 - Aun la literatura que trata de investigaciones médicas tiene confusiones
- La OMS está haciendo una prioridad las investigaciones de implementación
- Es importante que los comités de ética y los investigadores aprendan los aspectos de este tipo de las investigaciones

¡Muchas Gracias!