

# La participación del paciente en el ensayo clínico

Antonio Brugarolas

Ha vuelto a presentarse el caso sobre la ética de los ensayos clínicos. En esta ocasión han sido los enfermos de SIDA quienes han propiciado el debate al salir en los medios de comunicación manifestando que los ensayos aleatorizados —con un grupo control, no tratado— son inaceptables en enfermedades graves.

G. Hellman, oncólogo radioterapeuta de la Universidad de Chicago, ex director del Joint Center for Radiotherapy de la Universidad de Harvard y coeditor del prestigioso *Cancer: Principles and practice of oncology* (De Vita, Hellman y Rosenberg), presentó la ponencia, y E. Passamani, cardiólogo del National Heart, Lung and Blood Institute de los Institutos Nacionales de la Salud de Bethesda, hizo la contestación (1, 2).

Los puntos centrales del alegato de S. Hellman se basan en las contradicciones del consentimiento informado, la aleatorización de los pacientes y el conflicto en la relación médico-enfermo. Señala una vez más que la confianza del enfermo es difícilmente conciliable con la honestidad del médico porque la información que le proporciona es generalmente incompleta y porque tiene que utilizar diversas restricciones mentales para proponer el ensayo como una recomendación personal, individualizada. La repetición de los ensayos a título confirmatorio, la

utilización de grupos control (recibiendo placebo) hace más delicada la lealtad debida al enfermo. Todos estos aspectos empañan la nitidez de los ensayos clínicos aunque es obvio que muchos son éticamente correctos.

E. Passamani hace un exposición atractiva de la necesidad de los ensayos clínicos porque permiten avanzar el conocimiento científico y ahorrar vidas. También aquí, aunque la base metodológica es teóricamente irrefutable, muchos ensayos no se efectúan correctamente.

Las dos presentaciones son adecuadas y sintetizan una copiosa literatura al respecto, pero indudablemente el paternalismo socio-jurídico-sanitario no está de acuerdo con los tiempos actuales y es necesario que aparezcan otros análisis efectuados por pacientes, que en lugar de ser los sujetos pasivos —tal como los contempla la normativa legal—, adopten su legítimo derecho de usuarios y beneficiarios.

Las consecuencias prácticas del ensayo clínico vistas desde la perspectiva del paciente pueden ser distintas a las del médico. Un ejemplo puede servir para ilustrar la situación. Sea un ensayo aleatorizado con dos opciones terapéuticas, R y S.

Cuando los resultados muestran diferencias mínimas entre ambos tratamientos los pacientes

están satisfechos e interpretan el diseño como satisfactorio. Además, han contribuido al bienestar de otros pacientes. Los resultados, no significativos estadísticamente, por otra parte, serán poco instructivos científicamente. Tal vez sea difícil conseguir publicarlos.

Por el contrario, si la opción R fuera superior a S los pacientes R son más afortunados que los S y los últimos han contribuido involuntariamente con su sacrificio personal. Este sacrificio no es estéril y probablemente era necesario, porque ayudará también al bienestar de otros enfermos. Médicamente en este caso se ha efectuado una buena contribución y el ensayo se considerará un éxito.

La contribución de los pacientes R y S en ambas situaciones puede medirse social, científica y sanitariamente, razón por la cual es razonable anticipar que requieran el reconocimiento a su altruismo voluntario, pero también cabe suponer que los pacientes S del segundo caso citado además soliciten una compensación por su sacrificio.

A partir de los intereses del paciente se podría definir una ética un poco diferente. Algunos puntos clave de la misma serían: 1) El ensayo valora diferencias mínimas, a veces en aspectos menos prioritarios como efectos secundarios y calidad de vida; 2) El ensayo pro-

porciona el bien de todos los enfermos, quienes tienen la misma probabilidad de alcanzar beneficio; y 3) En el caso que los resultados no fueran así, se compensa de alguna forma el grupo que ha salido perdiendo.

Para hacer compatible la ética médica y la ética científica con intereses de los pacientes se pueden esgrimir los dos argumentos fundamentales: El servicio a la comunidad y el respeto al individuo.

Desde la primera, apuntando al bien común, la participación de los pacientes puede ser contemplada como una exigencia pública o social, al igual que pagar impuestos, cuidar el medio ambiente, servir al ejército o donar órganos. No sería prudente desarrollar la oportuna legislación sin un amplio debate cultural, profesional, social y político.

Desde la segunda perspectiva, la del respeto al individuo, la participación de los pacientes ha de regularse mediante contrato que defina con transparencia legal y médica el carácter experimental, la conveniencia e interés previsible sanitario o social, los resultados esperables, los riesgos y complicaciones, el posible sacrificio personal del participante y las compensaciones de diverso género que pudieran haber lugar.

Seguramente esta normativa reduciría el número de ensayos clínicos, pero los que se hicieran tendrían más calidad.

De cualquier forma para continuar y enriquecer el debate y lograr una respuesta éticamente correcta a los ensayos clínicos hay que contar con la opinión de los propios enfermos. Es probable que cuando comiencen a participar no quieran ser mártires sino científicos exigentes y responsables. La ética debe apelar a su colaboración.

BIBLIOGRAFIA

1. HELLMAN, S., y HELLMAN, D. S. Of mice but not men. Problems of the randomized clinical trial. *N. Engl. J. Med.* 324: 1.585-1.589. 1991.
2. PASSAMANI, E. Clinical trials: are they ethical?. *N. Engl. J. Med.* 324: 1.589-1.592. 1991.

**PLANTINUM WIRE EMBOLIZATION OF AN INTRAHEPATIC ARTEIOPORFAL FISTULA**

■ José I. Bilbao, Jesús M. Longo; M. D., Jesús D. Aquerreta; M. D., Jaime Rodríguez-Cabello; M. D., and Amelia Fernández, M. D. Department of Radiology, University Clinic of Navarra, Pamplona, Navarra, Spain. *Amer. J. Gastroent.* (1990) 85, 8507-8509. ■ We report a case of arterioportal fistula in the right hepatic lobe. The lesion was selectively catheterized with an open-ended guidewire and successfully embolized with small pieces of platinum wire.

**THE ROLE OF FIBRINOLYSIS IN PATIENTS WITH SEVERE CHRONIC LIVER DISEASE**

■ J. A. Páramo, F. Fernández, B. Cuesta, J. Rifón, A. Pinacho, E. Rocha. Hematology Service. University Clinic. University of Navarra. Pamplona. Spain. *Biol. Clin. Hemat.* (1990). 12, 61-64. ■ **ABSTRACT:** The overall fibrinolytic activity and plasma concentrations of tissue-type plasminogen activator (t-PA) activity and antigen (t-PA AG), plasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1 Ag), plasminogen and alpha 2-antiplasmin (alpha 2-AP) were studied in 66 patients with severe liver disease caused by cirrhosis (n=34) or chronic hepatitis (n=32) and compared to that of a control group (n=30) of healthy subjects. There was a significant increase of t-PA Ag and PAI-1 Ag (p<0,0001) and a marked reduction of plasminogen and alpha 2-AP (p<0,01) in patients as compared to controls. A correlation between t-PA and bilirubin was observed. Thus, the marked elevation of t-PA and the reduction of alpha 2-AP in severe liver disease clearly contributes to excessive fibrinolysis, t-PA Ag can be a marker of severe liver defects. ■ **Key words;** Fibrinolysis, liver disease, tissue-type plasminogen activator, alpha 2-antiplasmin.

**THE BLINK REFLEX IN PATIENTS WITH HEPATHIC TORSION DYSTONIA**

■ K. Nakashima, M. D.; J. C. Rothwell, Ph. D.; P. D. Thompson, FRACP; B. L. Day, DPhil; A. Berardelli, M. D.; R. Agostino, M. D.; J. Artieda, M. D.; S. M. Papas, M. D.; J. A. Obeso, M. D.; C. D. Marsden, F. R. S. (*Arch. Neurol.* 1990;47:413-416). ■ The blink reflex and its recovery cycle were examined in 57 patients with idiopathic dystonia affecting different parts of the body. The group comprised nine patients with generalized and 15 with segmental forms, 19 with torticollis, and 14 with focal arm dystonia. None had blepharospasm. The duration and amplitude of the R2 component of the blink reflex showed only minor changes. However, its recovery cycle to paired supraorbital nerve stimuli was abnormal in all groups of patients, except those with focal arm dystonia. These findings may be interpreted as showing abnormal control of the interneuronal networks mediating the blink reflex in patients with dystonia affecting sites other than the facial muscles. The fact that the principal changes were seen in patients with torticollis, and generalized or segmental dystonia, suggests that the extent of dystonia (rather than the severity) and, therefore, the close proximity to the cranial muscles was important in determining the extent of the abnormal interneuron function.