

La calidad en el diseño del ensayo clínico en la Medicina Tradicional Natural

Quality in the design of the clinical trial in Natural and Traditional Medicine

Lic. Marisel Negret Hernández,^I Dra. Sandra Naranjo Rodríguez,^I Lic. Mabel Ponce Santoyo,^{II} Lic. Aylen Pineda Cruz,^{II} Lic. Lázaro Vichot Fernández^I

^I Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Matanzas, Cuba.

^{II} Filial Tecnológica de la Salud Mártires del 27 de Noviembre. Matanzas, Cuba.

RESUMEN

La Medicina Tradicional Natural ha entrado en una nueva etapa de desarrollo con el impresionante incremento de la demanda de alternativas terapéuticas. Una de sus limitaciones es la carencia de suficientes investigaciones, constituidas a partir de la aplicación de un método científico para la adquisición y la evaluación de los resultados obtenidos o el incorrecto diseño de estudio, sobre todo, en los que involucran la evaluación de agentes o procedimientos terapéuticos o diagnósticos, de medicina tradicional y natural, a través de ensayos clínicos. Con el objetivo de valorar la calidad del diseño metodológico de los ensayos clínicos en la medicina tradicional y natural, se realizó un estudio transversal de tipo descriptivo mediante el cual se valoraron los protocolos de ensayos clínicos de maestrantes y residentes de esta especialidad, de julio a noviembre de 2011. En total se analizaron 36 protocolos de ensayos clínicos. Los principales problemas detectados fueron: el 41,7 % por considerarse que el ensayo clínico no aportaría información relevante, el 80,5 % por aspectos del diseño, el 22,2 % por no existir una información clínica adecuada previa al inicio del ensayo que lo justifique, y el 16,7 % por no cumplir con los aspectos éticos inherentes a un ensayo clínico.

Palabras clave: calidad del diseño metodológico, ensayo clínico, investigación, Medicina Tradicional Natural.

ABSTRACT

The Natural and Traditional Medicine has entered a new stage of development with the striking increase of the therapeutic alternatives demand. One of its limitations is the scarcity of researches, done applying the scientific method to acquire and

evaluate the obtained results or the incorrect design of the research, mainly in those including the evaluation of agents, therapeutic procedures or diagnosis of Natural and Traditional Medicine, through clinical trials. With the objective of assessing the quality of the methodological design of the clinical trials of Natural and Traditional Medicine we carried out a cross-sectional, descriptive research to evaluate the clinical trials protocols of the Master´s defenders and residents of this specialty, from July to November 2011. We analyzed in total 36 protocols of clinical trials. The main problems detected were: 41,7 % of the trials did not add relevant information; 80,5 % had problems in the design; in 22,2 % of them there was a lack of previous clinical information justifying the beginning of the trial, and 16,7 % did not fulfilled the ethical aspects of a clinical trial

Key words: clinica trial, investigation, Natural Traditional Medicine, quality of the methodologic design.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud, al finalizar la Conferencia Internacional sobre Atención Primaria, celebrada en 1978, emitió su conocida Declaración de Alma Atá, la que entre diversas propuestas, realizó un llamado para incorporar las medicinas alternativas y terapias tradicionales, con eficacia científicamente demostrada, a los Sistemas Nacionales de Salud.⁽¹⁾

En Cuba, en 1996, se aprueba el Programa para el Desarrollo de la Medicina Tradicional y Natural (MTN) y en el año 2002 se adopta el Acuerdo No. 4282 del Comité Ejecutivo del Consejo de Ministros. Este acuerdo establece un conjunto de medidas, entre las que se destaca la creación de un Centro Nacional para el Desarrollo de la MTN, rector de todas las actividades del Programa en el país, además de establecer las disposiciones para la consolidación en el país de las estrategias y el desarrollo de la MTN.⁽²⁻⁵⁾

Una de las limitaciones de la MTN es la carencia de suficientes investigaciones, constituidas a partir de la aplicación de un método científico para la adquisición y la evaluación de los resultados obtenidos o el incorrecto diseño de estudio, sobre todo en los que involucran la evaluación de agentes o procedimientos terapéuticos o diagnósticos de MTN, a través de ensayos clínicos (EC). Estos deben ser cuidadosamente diseñados antes de su comienzo, de forma tal que asegure una investigación clínica de calidad que aporte conocimientos de reconocido interés terapéutico, profiláctico y diagnóstico. En esta investigación los autores se proponen valorar la calidad en el diseño metodológico de los ensayos clínicos en MTN.

MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal de tipo descriptivo, mediante el cual se valoraron los protocolos de EC en MTN de maestrantes y residentes de esta especialidad, de julio a noviembre de 2011. Para lograr dicho objetivo se creó un comité de expertos que tuvo en cuenta varios aspectos que debían cumplir los mismos según una Lista-Guía (LG) elaborada por Gadulf y col en 1995⁽⁶⁾ adaptada al entorno cubano, entre los aspectos que se eliminaron estuvo el relacionado con la compensación económica, debido a que al ser nuestro sistema de salud gratuito, esto no se contempla entre los requisitos de un ensayo clínico, a diferencia de otros países. En total se analizaron 36 protocolos de ensayos clínicos.

Se analizó el cumplimiento de los distintos apartados que se consideraron necesarios para la evaluación de protocolos de EC según la lista guía confeccionada y se recopiló información sobre la metodología de los EC (ver anexo). La evaluación de la calidad del ensayo a través de la LG se llevó a cabo mediante la asignación a categorías como adecuado o inadecuado o, en algunos casos, "sí" o "no". Se recuperaron y analizaron datos generales de los protocolos estudiados: número y tanto por ciento de protocolos de EC controlados y aleatorizados, técnica de enmascaramiento utilizada, fase del estudio, etc.

RESULTADOS

En la tabla 1 se muestran los aspectos metodológicos estudiados. Se pudo observar que en el tipo de diseño predominó la categoría otros (77,8), en estos se incluye el uso de controles históricos u otros que no son adecuado, como es el caso del diseño paralelo, que estuvo presente en 8 protocolos, para un 22,2 %. Solo en dos se consideraba el enmascaramiento, para un 5,5 %, sin embargo, se debe tener en cuenta que la mayoría de los protocolos analizados contemplaban técnicas de acupuntura y afines donde el uso de enmascaramiento no esta bien documentada. Solo 12 EC (33,3 %) contemplaban plan de aleatorización siendo este uno de los pilares de los ensayos clínicos. De los 36 protocolos analizados, el 94,5 % no presentaban un plan estadístico para análisis de los resultados o este no era el correcto para las variables que se analizaban.

Tabla 1. Aspectos analizados en protocolos de ensayos clínicos. Universidad de Ciencias Médicas, 2011

Apartado revisado		No.	%
Diseño	Paralelo	8	22,2
	Otros	28	77,8
Enmascaramiento	Sí	2	5,5
	No procede	29	80,6
	No se define	5	13,9
Aleatorización	Sí	12	33,3
	No	24	66,7
Cálculo de tamaño de muestra	Sí	6	16,7
	No	30	83,3
Plan estadístico definido	Sí	2	5,5
	No	34	94,5
Consentimiento informado	Sí	36	100,0
	No	0	0

Los principales problemas detectados fueron: el 41,7 %, por considerarse que el ensayo clínico no aportaría información relevante; el 80,5 %, por aspectos del diseño, mayormente los aspectos relacionados con procedimientos estadísticos, tamaño de muestra, definición de una variable principal, etc.; el 22,2 %, por no existir una información clínica adecuada previa al inicio del ensayo que lo justifique; y el 16,7 % por no cumplir con los aspectos éticos inherentes a un EC (la existencia de un consentimiento informado correcto, inadecuado tratamiento de la confidencialidad, declaración de Helsinki). (tabla 2)

Tabla 2. Aspectos metodológicos revisados en la evaluación de los protocolos de ensayo clínicos. Universidad de Ciencias Médicas, 2011

Apartado revisado	Adecuados		Inadecuados	
	No.	%	No.	%
Evaluación preensayo	28	77,8	8	22,2
Tipo y diseño del ensayo	7	19,5	29	80,5
Datos del tratamiento	32	88,9	4	11,1
Tipo de población	33	91,7	3	8,3
Evaluación de la respuesta	20	55,6	16	44,4
Aspectos éticos	30	83,3	6	16,7
Análisis estadístico	1	2,8	35	97,2
Aporte información clínica relevante	21	58,3	15	41,7

DISCUSIÓN

Desde que Bradford Hill definió el ensayo clínico como “un experimento diseñado cuidadosa y éticamente con el objetivo de responder a alguna pregunta formulada con precisión”, se ha considerado que es el mejor método para comparar y evaluar la eficacia de las intervenciones sanitarias.

En el estudio pudimos constatar la existencia de problemas relacionados con el correcto diseño metodológico de los ensayos clínicos. La mayor ventaja de este tipo de investigación es la aplicación de la asignación aleatoria, ya que aumenta la probabilidad de que los distintos grupos de tratamiento sean comparables, minimizando los posibles sesgos de selección más propios de los estudios no experimentales.⁽⁷⁾

A nuestro criterio la fuerza de gran parte de las pruebas era limitada: el tamaño de los grupos fue menor de 20 en 8 estudios y mayor de 100 solamente en cuatro. La importancia de un diseño correcto es que nos da la posibilidad de obtener datos fiables y válidos desde el punto de vista científico. La evidencia más sólida viene proporcionada por un ensayo clínico controlado y aleatorizado con un correcto diseño.⁽⁸⁾

La validez interna del EC se apoya en el poder estadístico que avale la significación estadística de los resultados, la asignación aleatoria de la intervención evaluada y la presencia de un grupo control concurrente, con lo que existe mayor control del sesgo y del error sistemático en el diseño del estudio. La validez externa se apoya en el carácter multicéntrico del estudio, que incluya la participación de numerosas instituciones sanitarias, de pacientes de diversas procedencias y de diferentes estilos de práctica clínica.^(9,10)

Numerosos autores recomiendan el uso de las técnicas de MTN y la profundización en la investigación sobre las mismas.⁽¹¹⁾

Aunque hay revisiones que otorgan a estas ventajas frente a placebo y a otras técnicas, se aconseja la realización de ensayos controlados aleatorizados de calidad para demostrar su efectividad.^(12,13)

Se debe tener en cuenta una serie de factores para interpretar los resultados. El número de protocolos de EC estudiados es bajo. Limitaciones de índole práctico nos obligaron a ello. Además, el método utilizado para evaluar la calidad de los ensayos clínicos tiene un elevado componente subjetivo y hasta ahora no ha sido validado formalmente. No obstante, tanto la LG como la evaluación del protocolo han sido realizadas por profesionales que pertenecen al grupo provincial de ensayos clínicos, o tienen cierta experiencia en el estudio de protocolos de EC. En conclusión, podemos afirmar que la sistematización de la evaluación de protocolos de EC mediante la utilización de nuestra LG puede ejercer una influencia positiva en que se realice una evaluación de protocolos más completa y rigurosa. Son necesarios más estudios que validen externamente la propia LG y la metodología de la evaluación de los protocolos de EC. Se propone una estrategia de capacitación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Medicina Natural y Tradicional. La Habana: MINSAP; 1999.
2. Morón Rodríguez F. Evidencia y uso de plantas medicinales en los sistemas de salud. Rev Cubana Plant Med [Internet]. 2008 [citado 12 Dic 2011];13(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962008000100002&lng=es&nrm=iso.
3. Dovale C, Rosell W. Elementos básicos de Medicina Bioenergética para estudiantes de Ciencias Médicas. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002.
4. Oramas D, Rodríguez I. La información científica y la Medicina Tradicional y Natural. RESUMED;1999.
5. Padrón Cáceres L. La MTN en Cuba. Conferencia Magistral. La Habana; 2002.
6. Galduf J, Gallego C, Escrivá J, Montserrat V. Ensayos clínicos: Elaboración de una lista-guía para la valoración de protocolos. Farm Hosp [Internet]. 1995 [citado 12 Dic 2011];19(1):17-23. Disponible en: http://www.sefh.es/revistas/vol19/n1/17_23.PDF.
7. Pascual MA, Jiménez G, Fors M, López I, Rodríguez O, Torres A, et al. La organización de los ensayos clínicos en Cuba: influencia en el desarrollo de los productos de la industria médico-farmacéutica y biotecnológica y en el Sistema de Salud de Cuba. Premio Anual de la Salud, Concurso Nacional. Enero; 2010.
8. Lage A. Connecting immunology research to public health: Cuban biotechnology. Nat Immunol. 2008 Mar;9(3):329. PubMed; PMID:18204419.
9. Pascual MA, Jiménez G, Torres A, Fors MM, López I. Surgimiento, evolución y principales resultados del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. Rev Cubana Farm [Internet]. 2011 [citado 12 Dic 2011];45(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75152011000100002&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
10. Schuchman M. Commercializing Clinical Trials-Risks and Benefits of the CRO Boom. N Engl J Med. 2007 [citado 12 Dic 2011];357(14):1365. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp078176> .
11. NIH Consensus Conference. Acupuncture. JAMA[Internet].1998 [citado 12 Dic 2011];280:1518-24. Disponible en: <http://jama.ama-assn.org/content/280/17/1518.abstract> .
12. Vas J, Vega E, Mendéz C. Tratamiento con acupuntura del dolor crónico benigno. Medicina de Familia [Internet]. 2002 [citado 12 Dic 2011] ;4: 239-44. Disponible en: <http://www.samfyc.es/Revista/PDF/v3n4/03.pdf>
13. Chao Collazo E. Efectividad de la acupuntura en el alivio del dolor refractario al tratamiento farmacológico convencional. Rev de la Sociedad Española del Dolor [Internet]. 2009[citado 12 Dic 2011];16(2):79-86. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1134804609709140>.

Recibido: 12 de Marzo de 2012.
Aprobado: 16 de Abril de 2012.

Marisel Negret Hernández. Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Matanzas, Cuba. Correo electrónico: sandranaranjo.mtz@infomed.sld.cu.

ANEXO

Los apartados revisados fueron los siguientes:

1. Evaluación preensayo. Evalúa si existen datos preclínicos farmacológicos y toxicológicos (en caso de que proceda) y clínicos suficientes para asegurar razonablemente la seguridad de los sujetos del ensayo.
2. Tipo y diseño del ensayo. Constituye la metodología del ensayo: controles, método de aleatorización y enmascaramiento, fundamentalmente.
3. Datos del tratamiento. Existencia de una adecuada descripción del tratamiento control y experimental.
4. Tipo de población. Descripción completa de los criterios de inclusión/exclusión de los pacientes de su patología y la determinación de la muestra *a priori*.
5. Evaluación de la respuesta. Si se explicita la variable principal de resultados y el seguimiento y evaluación de acontecimientos adversos.
6. Aspectos éticos. Recoge de forma explícita el consentimiento informado, la confidencialidad de los datos e información referente a la publicación de los datos.
7. Análisis estadístico. Si se describe el análisis estadístico previsto.
8. Aspectos prácticos. Si se contempla el seguimiento de los datos de los pacientes durante y finalizado el ensayo, cumplimiento de las normas de buena práctica clínica (BPC), cuaderno de recogida de datos, etc.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Negret Hernández M, Naranjo Rodríguez S, Ponce Santoyo M, Pineda Cruz A, Vichot Fernández L. La calidad en el diseño del ensayo clínico en la Medicina Tradicional Natural. Rev Méd Electrón [Internet]. 2012 May-Jun [citado: fecha de acceso]; 34(3). Disponible en:

<http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202012/vol3%202012/tema09.htm>