**Diplomado Virtual Investigación Clínica**

**Módulo 5: Aspectos éticos en investigación biomédica.**

**ACTIVIDAD DE REPASO**

El 20 de octubre de 2016 se publicó en el NEJM un artículo titulado «Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis»[[1]](#footnote-1), el cual consistió en un ensayo clínico aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego que incluyó 7180 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis. El objetivo del estudio era comparar la incidencia de fracturas vertebrales (*primary endpoint*) en los grupos de estudio, mediante la escala de Genant a los 6, 12, 18 y 24 meses. Durante el primer año, el grupo experimental recibió romosozumab (anticuerpo monoclonal antiesclerotina) mensualmente, mientras que el grupo control recibió placebo (se administró a los dos grupos vitamina D y calcio, pero se suspendió en el grupo placebo el uso de otros medicamentos relacionados con metabolismo óseo, como bifosfonatos, raloxifeno, calcitonina, etc.). Al completar los 12 meses iniciales, los dos grupos recibieron tratamiento semestral con denosumab.

El grupo inicial de 7180 mujeres se dividió en dos grupos (1:1), mediante un sistema de respuesta interactiva de voz. El grupo control incluyó 3589 mujeres y el grupo experimental 3591, de las cuales, 2093 eran pacientes provenientes de Europa del este y 3084 de Latinoamérica. De Norteamérica provenían 91 participantes. De estos, el ensayo clínico incluyó pacientes de: Colombia, Argentina, Brasil, República Dominicana y México. En Colombia, el estudio se llevó a cabo en 7 instituciones de salud en distintas ciudades del país (Medellín, Barranquilla, Bogotá).

Del grupo inicial, sólo 6026 pacientes completaron los 24 meses del cronograma de investigación. Uno de los principales resultados del estudio mostró que el grupo tratado con romosozumab durante el primer año presentó menor riesgo de fracturas vertebrales respecto al grupo placebo. El trabajo sugiere además que este medicamento contribuye con el incremento en la osteogénesis y la disminución en la resorción ósea debido a la inhibición de la esclerotina.

**Preguntas:**

**Respecto al caso propuesto, por favor responder las siguientes preguntas:**

**1. Respecto al valor social de la investigación, ¿cuál de las siguientes opciones es correcta?**

a. Este estudio no se justifica, porque ya existen alternativas terapéuticas para pacientes con osteoporosis.

b. Este estudio no se justifica, porque los medicamentos biotecnológicos son muy costosos para nuestros sistemas de salud.

c. Este estudio se justifica, porque es válido buscar mejores alternativas para el tratamiento de mujeres con osteoporosis.

d. Este estudio se justifica, porque los medicamentos biotecnológicos son la tendencia en la investigación farmacéutica global.

**Respuesta correcta: C.**

**2. Un estudio de 2017[[2]](#footnote-2) mostró que la prevalencia de fracturas vertebrales en Europa fue mayor en países escandinavos (26%) y más baja en Europa del este (18%). En Estados Unidos, la prevalencia entre mujeres blancas por encima de los 50 años fue de entre el 20% al 24% y en Latinoamérica entre el 11 al 19%. Respecto a la selección equitativa de los participantes en el estudio citado, ¿cuál de las siguientes opciones es correcta?**

a. Se justifica que la mayoría de pacientes seleccionadas provengan de Latinoamérica y Europa del este, pues la osteoporosis es más prevalente en estas regiones

b. Se justifica que la mayoría de pacientes seleccionadas provengan de Latinoamérica y Europa del este, pues el medicamento tendrá mejores posibilidades de ser asequible en estos países

c. Aunque la prevalencia de osteoporosis es mayor en otras regiones, se justifica que la mayoría de pacientes provengan de Latinoamérica y Europa del este, por la debilidad en las legislaciones locales

d. El estudio no justifica por qué la mayoría de pacientes seleccionadas provienen de Latinoamérica y Europa del este.

**Respuesta correcta: D**

**3. Durante el primer año, el grupo experimental recibió una administración mensual de romosozumab, mientras que el grupo control recibió placebo. ¿Cuál de las siguientes respuestas es correcta, a propósito de la utilización de un grupo control con placebo?**

a. La utilización de un grupo control con placebo siempre supone un riesgo desproporcionado para los participantes, por lo que no se justifica éticamente.

b. La utilización de un grupo control con placebo se justifica éticamente, pues es la mejor estrategia para evidenciar eficacia clínica.

c. La utilización de un grupo control con placebo se justifica éticamente, pues es la mejor estrategia para evaluar el criterio clínico principal (*primary endpoint*).

d. La utilización de un grupo control con placebo no se justifica éticamente, pues existen alternativas médicas disponibles para mujeres con osteoporosis.

**Respuesta correcta: D**

**4. El criterio clínico principal del estudio (*primary endpoint*) es incidencia de fracturas vertebrales. Sobre este punto existe una importante controversia en el mundo científico, pues algunos consensos de expertos consideran que es la mejor estrategia para determinar eficacia clínica de una nueva intervención, en lugar de utilizar criterios secundarios de valoración (*surrogate endpoints*). Otros autores no comparten esta premisa. ¿Cuál de las siguientes opciones es correcta a propósito de esta controversia?**

a. La incidencia de fracturas vertebrales es el criterio clínico principal de evaluación, por lo cual se justifica la aleatorización doble ciego contra grupo placebo para evaluar la eficacia del romosozumab.

b. Si una paciente participante en el estudio presenta una fractura vertebral, no se debe catalogar este hecho como un evento adverso serio, sino como un desenlace que se ajusta al criterio clínico principal de valoración.

c. Si bien existe justificación metodológica para definir la incidencia de fracturas vertebrales como criterio clínico principal de evaluación, no existe justificación ética para la aleatorización contra grupo placebo.

d. Si bien existe justificación ética para definir la incidencia de fracturas vertebrales como criterio clínico principal de evaluación, no existe justificación metodológica para la aleatorización contra grupo placebo.

**Respuesta correcta: C**

**5. En el mundo científico persiste la controversia sobre la ética de la utilización de un grupo placebo en ensayos clínicos aleatorizados. ¿Cuál de las siguientes opciones es correcta?**

a. La Declaración de Helsinki y la normatividad colombiana prohíben la utilización de grupos placebo en todos los casos

b. En ocasiones puede ser justificable la utilización de placebo en ensayos clínicos (períodos de *wash out*, no disponibilidad de otras alternativas terapéuticas, ensayos de doble simulación)

c. La utilización de un grupo comparador con placebo exige un tamaño de muestra mucho mayor en cada brazo para asegurar potencia estadística

d. La utilización de un grupo control con placebo siempre es una conducta antiética y debe evitarse en investigación biomédica

**Respuesta correcta: B**

1. # Cosman F, et al. Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis. N Engl J Med. 2016; 375:1532-1543.

   [↑](#footnote-ref-1)
2. [Ballane G](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ballane%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28168409), [Cauley JA](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cauley%20JA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28168409), [Luckey MM](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Luckey%20MM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28168409), [El-Hajj Fuleihan G](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=El-Hajj%20Fuleihan%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28168409). Worldwide prevalence and incidence of osteoporotic vertebral fractures. Osteoporos Int. 2017; 28(5):1531-1542. [↑](#footnote-ref-2)