

La investigación clínica en las Unidades de Cuidados Intensivos

Dr. Manuel Antonio Díaz de León Ponce,* Dr. Jesús Carlos Briones Garduño†.

La investigación es clave en la generación, aplicación y renovación de herramientas diagnósticas, preventivas y de tratamiento oportuno para nuestros pacientes. Un conflicto paradójico es que la investigación en estos campos se genera en países desarrollados que distan mucho de tener los problemas de salud de nuestro tercer mundo como también la vivencia de una realidad económica y de desigualdades en salud muy diferentes a las que tenemos a diario. Esta es la razón de la necesidad que tenemos de generar una investigación en un nivel práctico secundario no orientada tanto a las ciencias básicas sino más tendientes a los campos de la epidemiología clínica, la estadística, las ciencias sociales, la economía en salud y la satisfacción del usuario.

Se considera la ética como un tipo de saber que orienta la acción humana en un sentido racional, siendo la ética médica el conjunto de principios morales que orientan la conducta de los profesionales de la salud. Los principios éticos no son inmutables, cambian según la época y las características sociales y culturales de los pueblos.

Tradicionalmente, la ética en la práctica médica se ha guiado por los principios hipocráticos de «hacer el bien y evitar el mal», sin tener en cuenta la opinión del paciente (medicina paternalista). En los últimos años se ha reconocido el papel fundamental del paciente, o de los familiares, en la toma de decisiones médicas. Actualmente se considera que la práctica médica, incluyendo la investigación clínica, debe basarse en una serie de principios o valores

éticos: Autonomía, Beneficencia, Justicia distributiva, No maleficencia.

La investigación clínica en las Unidades de Cuidados Intensivos es necesaria para reducir la elevada morbilidad que se presenta en éstas. Además, este tipo de investigación es un reto ético, pues los pacientes críticos usualmente están incapacitados para dar su consentimiento de participación en el estudio, es entonces donde se presentan conflictos entre los investigadores, pues es difícil descubrir nuevos conocimientos a la par de dar protección de los riesgos inherentes a la investigación a los pacientes participantes.

La elevada morbilidad de los pacientes críticos revela la imperiosa necesidad de realizar investigación clínica. Sin la investigación, seríamos incapaces de restaurar la homeostasis, disminuir el malestar, reducir la disfunción orgánica, aumentar la sobrevida y mejorar la calidad de los cuidados en la UCI. Igualmente importante es la necesidad de realizar investigación sobre los predictores de la evolución y la realización de consensos sobre soporte vital básico y avanzado, sobre cómo informar a los pacientes y sobre cómo y cuándo los cuidados intensivos deben ser iniciados, sostenidos y suspendidos.

Los enormes costos en recursos humanos y financiamiento de los tratamientos en los pacientes críticos han creado la necesidad de realizar investigación clínica de alta calidad que involucre métodos complementarios. Los estudios observacionales han jugado un papel fundamental en nuestro entendimiento de la prevalencia, incidencia, factores de riesgo y pronósticos de las enfermedades críticas. Los estudios clínicos aleatorios han probado, exitosamente, numerosas intervenciones preventivas y terapéuticas, demostrando qué intervenciones no son efectivas, cuáles hacen más bien que mal y viceversa.

* Unidad de Investigación, Hospital Materno Infantil, Josefa Ortiz de Domínguez, ISEM.

† Unidad de Investigación en Medicina Crítica. Hospital Perinatal del Estado de México, Josefa Ortiz de Domínguez, ISEM.

Los pacientes críticos son vulnerables, por lo tanto son totalmente dependientes del equipo de cuidados intensivos para todos los aspectos de su cuidado. Esta vulnerabilidad merma la capacidad de los pacientes para dar su consentimiento para su participación en la investigación clínica. Al mismo tiempo estos pacientes carecen de la capacidad de entender su enfermedad y los fármacos que reciben. Esto desemboca en el hecho de que los familiares son los responsables de dar el consentimiento para la participación de su paciente en protocolos de investigación.

Los familiares y pacientes aceptan la participación en protocolos clínicos por diferentes razones: esperanza de cura, extensión de vida, preservar la función, disminución del dolor, la sensación de estar en una batalla contra su enfermedad y finalmente, el sentimiento altruista de contribuir para la generación de conocimiento que ayude a otros pacientes en el futuro. Es por esto que adquiere gran importancia el hecho de satisfacer los requerimientos éticos en la investigación clínica.

BIBLIOGRAFÍA

- Angus DC, Barnato AE, Linde-Zwirble WT, Weissfeld LA, Watson S, Rickett T, Rubenfeld G on behalf of the Robert Wood Johnson Foundation ICU end of life Peer Group. Use of intensive care at the end of life in the United States. *Crit Care Med* 2004;32:638-643.
- Kersten A, Milbrandt EB, Rahim MT, Watson RS, Clermont G, Angus DC, Linde-Zwirble WT. How big is critical care in the US? *Crit Care Med* 2003;31:A8.
- White J. Uses and abuses of long term medicare cost estimates. *Health Aff (Millwood)* 1999;18:63-79.
- Angus DC, Kelley MA, Schmitz RJ, White A, Popovich J Jr, for the Committee on Manpower for Pulmonary and Critical Care Societies (COMPACCS). Current and projected workforce requirements for care of the critically ill and patients with pulmonary disease: can we meet the requirements of an aging population? *JAMA* 2000;284:2762-2770.
- Brochard L. Searching for evidence: don't forget the foundations. *Intensive Care Med* 2003;29:2109-2111.
- Luce JM. Is the concept of informed consent applicable to clinical research involving critically ill subjects? *Crit Care Med* 2003;31:S153-S160.
- Truog RD, Robinson W, Randolph A, Morris A. Is informed consent always necessary for randomized, controlled trials? *N Engl J Med* 1999;340:804-807.
- National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. *The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects in Research*. Washington, DC: US Government Printing Office, 1979.
- Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *JAMA* 2000;283:2701-2711.
- Nuremberg Code. In: *Trials of War Criminals Before the Nuremberg Military Tribunals Under Control Council Law*. No. 10. Vol 2, Nuremberg, October 1946 – April 1949. Washington, DC: US Government Printing Office, 1949.
- World Medical Association. *Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, Revised*. Ferney-Voltaire, France: World Medical Association, 2000.
- Freedman B. Equipoise and the ethics of clinical research. *N Engl J Med* 1987;317:141-145.
- Institute of Medicine. *Responsible Research: a Systems Approach to Protecting Research Participants*. Washington, DC: National Academies Press, 2003.
- Agrawal M, Emanuel EJ. Ethics of phase 1 oncology studies; reexamining the arguments and data. *JAMA* 2003;290:1075-1082.
- Appelbaum PS, Roth LH, Lidz CW, Benson P, Winslade W. False hopes and best data: consent to research and the therapeutic misconception. *Hastings Cent Rep* 1987;17:20-24.
- Miller FG, Rosenstein DL. The therapeutic orientation to clinical trials. *N Engl J Med* 2003;348:1383-1386.
- Grunberg SM, Cefalu WT. The integral role of clinical research in clinical care. *N Engl J Med* 2003;348:1386-1388.
- Halpern SD, Karlawish JHT, Berlin JA. The continuing unethical conduct of underpowered clinical trials. *JAMA* 2002;288:358-362.
- Steinbrook R. How best to ventilate? Trial design and patient safety in studies of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:1393-1401.
- Steinbrook R. Trial design and patient safety – the debate continues. *N Engl J Med* 2003;349:629-630.
- Miller FG, Silverman HJ. The ethical relevance of the standard of care in the design of clinical trials. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:562-564.
- Silverman HJ, Miller FG. Control group selection in critical care randomized controlled trials evaluating interventional strategies: an ethical assessment. *Crit Care Med* 2004;32:852-857.
- Krishnan JA, Moore D, Robeson C, Rand CS, Fessler HE. A prospective, controlled trial of a protocol-based strategy to discontinue mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:673-678.
- Sandham JD, Hull RD, Brant RF, Knox L, Pineo GF, Doig CJ, Laporta DP, Viner S, Passerini L, Devitt H et al, for the Canadian Critical Care Trials Group. A randomized, controlled trial of the use of pulmonary artery catheters in high-risk surgical patients. *N Engl J Med* 2003;348:5-14.
- Richard-PAC, Richard C, Warszawski J, Anguel N, Deye N, Combes A, Barnoud D, Boulaïn T, Lefort Y, Fartoukh M et al, for the French Pulmonary Artery Catheter Study Group. Early use of the pulmonary artery catheter and outcomes in patients with shock and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:2713-2720.
- Department of Health and Human Services. Common Rule (45 CFR 46). *Federal policy for the protection of human subjects; notices and rules*. 1991: 28003-28032.
- Slutsky AS, Lavery JV. Data safety and monitoring boards. *N Engl J Med* 2004;350:1143-1147.
- Ellenberg SS, Fleming TR, DeMets DL. *Data monitoring committees in clinical trials: a practical perspective*. Chichester, England: John Wiley; 2002.
- Freeman BD, Danner RL, Banks SM, Natanson C. Safeguarding patients in clinical trials with high mortality rates. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:190-192.
- Steinbrook R. Protecting research subjects: the crisis at Johns Hopkins. *N Engl J Med* 2002;346:716-720.