Carta al editor
Med Int Méx 2022; 38 (1): 214-216.

https://doi.org/10.24245/mim.v38i1.6924

Importancia de la ética y metodología en ensayos clínicos durante la pandemia por COVID-19

Importance of ethics and methodology in clinical trials during the COVID-19 pandemic.

Brando Ortiz-Saavedra, Zhamanda N Ortiz-Benique

Sr. Editor:

Leímos con mucho interés el artículo "Tratamiento ambulatorio con cloroquina en pacientes con sospecha de COVID-19 para la reducción de los síntomas asociados con la infección" publicado en el número 3 del volumen 37 de la revista *Medicina Interna de México*.[1] La generación de evidencias a través de la investigación científica es un proceso que contribuye con el desarrollo de estrategias capaces de mejorar la respuesta frente a una enfermedad. Sin embargo, se ha reportado que durante la emergencia de la pandemia de COVID-19 muchos estudios se han publicado sin suficiente calidad metodológica o claridad en sus resultados.[2] Por ello es importante que las investigaciones sobre COVID-19 tengan una metodología rigurosa que permita generar resultados científicamente consistentes. Esto cobra mayor importancia en los ensayos clínicos, donde al existir una intervención, se requiere que el beneficio final del proyecto supere los riesgos a los que se expondrán los participantes.[3] Si la metodología de un trabajo de investigación no permite responder el objetivo planteado, entonces carece de rigor suficiente como para ser una intervención ética. El objetivo de esta comunicación es comentar ciertas consideraciones metodológicas acerca del estudio mencionado, y comentar la pertinencia ética del mismo.

En primer lugar, el estudio de Lugo-Zamudio y su grupo[1] es considerado un ensayo clínico según la definición de la Organización Mundial de la Salud,[4] y realizó una intervención farmacológica sin contar con grupo

Facultad de Medicina, Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, Perú.

Recibido: 26 de septiembre 2021
Aceptado: 2 de octubre 2021

Correspondencia
Brando Ortiz Saavedra
jortizs@unsa.edu.pe

Este artículo debe citarse como:
Ortiz-Saavedra B, Ortiz-Benique ZN. Importancia de la ética y metodología en ensayos clínicos durante la pandemia por COVID-19. Med Int Méx 2022; 38 (1): 214-216.

control. La introducción de un grupo control hubiera permitido diferenciar los resultados del tratamiento con cloroquina de los resultados ocasionados por otros factores de confusión, como la historia natural de la enfermedad por COVID-19, fortaleciendo así la validez y credibilidad de los hallazgos.[5]

En segundo lugar, se mencionó que los hallazgos se reportarían en dos oportunidades (segundo y duodécimo día posintervención) mediante un seguimiento telefónico; sin embargo, en los resultados no se especifica a qué día de evaluación corresponden los hallazgos reportados en los Cuadros 1 y 2. Además, pudo haber un sesgo de memoria importante al momento de reportar los síntomas,[6] ya que 18 de 50 participantes respondieron la llamada a los 21 días; es decir, 19 días después de la primera medición programada y 9 días después de la segunda. Otro aspecto a considerar es que los mismos participantes se administraron el medicamento, cloroquina, y no hubo alguna forma de confirmar si realmente el participante consumió o no el medicamento según lo indicado. Una forma más adecuada para vigilar el cumplimiento del tratamiento pudo ser estableciendo una línea de comunicación exclusiva, estrecha y diaria con cada uno de los participantes para poder realizar un correcto seguimiento y cumplimiento del protocolo, o realizar visitas domiciliarias para así evitar la pérdida de datos importantes para el estudio.[7]

En tercer lugar, entre los resultados, se reportó que 24 participantes dieron positivo a la prueba PCR para SARS-CoV-2. Sin embargo, en los métodos no se especificó la definición para caso confirmado y caso negativo. En los resultados solo se debió presentar y discutir los hallazgos de los pacientes con infección confirmada, debido a que en los pacientes negativos no podría probarse la hipótesis planteada del efecto de la cloroquina sobre el SARS-CoV-2 y no habría otra razón para reportarlos.[1] Adicionalmente, no se menciona si en los participantes que dieron negativo a la prueba PCR se descontinuó o no el medicamento, ya que en ellos no estaría justificada su administración y los riesgos superarían a los beneficios, puesto que anteriormente se reportaron graves efectos adversos asociados con la cloroquina, como prolongación del intervalo QT y taquicardia ventricular.[8]

En cuarto lugar, no se mencionó si se restringió o no el consumo de otros fármacos para aliviar los síntomas propios de COVID-19, por ejemplo, los antiinflamatorios no esteroides, los cuales serían un importante factor de confusión ya que alivian diversos síntomas que fueron considerados en los resultados del estudio, como la fiebre y odinofagia, además que son ampliamente distribuidos y de fácil acceso.[9]

La participación en un ensayo clínico expone al paciente a un nivel de riesgo; el cual debe ser menor que los potenciales beneficios que la participación del mismo conlleven.[3] Si un ensayo clínico no está diseñado de manera apropiada para proporcionar resultados científicamente fiables, no es aceptable éticamente. Esto tiene una importancia similar o incluso mayor que el consentimiento informado y la protección de datos de los pacientes.[10] Los comités de ética también deben supervisar y vigilar estos aspectos en los ensayos clínicos.

En conclusión, al momento de proponer ensayos clínicos es fundamental usar una metodología adecuada y seguir el protocolo de investigación para evitar la mayoría de sesgos, generando así evidencia de calidad. Coincidimos con los autores en que es necesario realizar mejores diseños de estudios, como los ensayos controlados con distribución al azar, para estudiar los efectos del tratamiento ambulatorio con cloroquina en pacientes con COVID-19 leve-moderado.

REFERENCIAS

1. Lugo-Zamudio G, Navarrete-Martínez LB, Hernández-Salazar C, Reyes-Rodríguez FG, et al. Tratamiento ambulatorio con cloroquina en pacientes con sospecha de COVID-19 para la reducción de los síntomas asociados con la infección. Med Int Méx 2021; 37 (3): 359-365. doi. 10.24245/mim.v37i3.4798.
2. Park JJH, Mogg R, Smith GE, Nakimuli-Mpungu E, Jehan F, Rayner CR, et al. How COVID-19 has fundamentally changed clinical research in global health. The Lancet Global Health 2021; 9 (5): e711-e20. doi. 10.1016/S2214-109X(20)30542-8.
3. Association WM. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. JAMA 2013; 310 (20): 2191-4. doi. 10.1001/jama.2013.281053.
4. World Health Organization. Clinical Trials [Internet]. WHO | World Health Organization. 2020 [cited 22 September 2021]. Available from: https://www.who.int/news-room/q-a-detail/clinical-trials.
5. Kinser PA, Robins JL. Control group design: enhancing rigor in research of mind-body therapies for depression. Evid Based Complement Alternat Med 2013; 2013: 140467. doi. 10.1155/2013/140467.
6. Althubaiti A. Information bias in health research: definition, pitfalls, and adjustment methods. J Multidiscip Healthc 2016; 9: 211-7. doi. 10.2147/JMDH.S104807.
7. Hashem H, Abufaraj M, Tbakhi A, Sultan I. Obstacles and considerations related to clinical trial research during the COVID-19 Pandemic. 2020; 7 (598038). doi. 10.3389/fmed.2020.598038.
8. U.S. Food and Drug Administration. FDA cautions use of hydroxychloroquine/chloroquine for COVID-19 [Internet]. U.S. Food & Drug Administration. 2020 [cited 22 September 2021]. Available from: https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-cautions-against-use-hydroxychloroquine-or-chloroquine-covid-19-outside-hospital-setting-or.
9. Robb CT, Goepp M, Rossi AG, Yao C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, prostaglandins, and COVID-19. Br J Pharmacol 2020; 177 (21): 4899-920. doi. 10.1111/bph.15206.
10. Lantos JD, Wendler D, Septimus E, Wahba S, Madigan R, Bliss G. Considerations in the evaluation and determination of minimal risk in pragmatic clinical trials. Clin Trials 2015; 12 (5): 485-93. doi. 10.1177/1740774515597687.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: **www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login** podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.

https://doi.org/10.24245/mim.v38i1.6924