

## Ensayos clínicos

### 414. NUESTRA EXPERIENCIA DE ENSAYOS CLÍNICOS EN EL ÁREA CARDIOVASCULAR (1990-2009)

B. Gil Extremera, P. Jiménez López, C. Martín Carrasco, J.A. Soto Mas, E. García Peñaver, A.J. Guarnido Ramírez, B. Torres Torres y M.I. Mérida Fernández

*Unidad de Hipertensión y Lípidos, Hospital Universitario San Cecilio, Granada.*

**Introducción:** El diseño o protocolo de pautas de tratamiento diversas (fármaco, dosis, vía de administración) para descubrir la más eficaz, segura y mejor tolerada representa el fundamento del Ensayo Clínico (EC).

**Pacientes y métodos:** Desde su creación en marzo de 1990 nuestra Unidad de Hipertensión ha participado hasta la fecha en más de un centenar de EC: hipertensión, dislipemia, diabetes, coronariopatía, insuficiencia cardiaca, etc. La Unidad dispone: a) numerosa casuística integrada por pacientes con factores de riesgo y patología cardiovascular subsiguiente; b) dotación personal (facultativo y no facultativo) con experiencia; c) espacios físicos (consultas, hospitalización, medios auxiliares; y, d) material fungible e inventariable ad hoc.

**Resultados:** Algunos de los EC de nuestro grupo (tabla 1).

**Conclusiones:** 1) La investigación clínica es el camino para anular mitos, falacias y ofrecer el mejor tratamiento a los pacientes; 2) es absolutamente imprescindible el estricto control de los factores de riesgo para evitar las graves consecuencias de ellos derivados: cardiopatía, isquemia, ictus, insuficiencia renal, arteriopatías periféricas, etc.; 3) todo facultativo debiera participar en este tipo de investigación.

Tabla 1

EC	Período	Pacientes	
		Propuestos	Incluidos
SYST-EUR	1990-2000	10	53
HYVET	1994-2003	10	59
CONVINCE	1997-2003	20	164
VALUE	1997-2002	10	63
ONTARGET	2002-2007	40	28
ROADMAP	2005-2009	8	45
0524-067	2007-2008	20	121
DFI6032	2006-2008	20	73
CS866CM-B-E301	2007-2007	20	48

#### 415. ¿QUÉ HEMOS APRENDIDO DE LA REALIZACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS?

B. Gil Extremera, D. Vinuesa García, P. Jiménez López, M.I. Mérida Fernández, B. Torres Torres, E. García Peñalver y A.J. Guarnido Ramírez

*Unidad de Hipertensión y Lípidos, Hospital Universitario San Cecilio, Granada.*

**Introducción:** Los Ensayos Clínicos (EC) constituyen la herramienta fundamental para avanzar en el conocimiento clínico (tolerancia de los fármacos, indicaciones, posología, eficacia terapéutica, prevención de complicaciones, etc.) de las distintas patologías.

**Material y métodos:** Nuestra experiencia se apoya en la participación activa en numerosos estudios nacionales e internacionales sobre la patología de mayor morbilidad y mortalidad en el mundo occidental; la hipertensión, y los procesos que la acompañan: diabetes, dislipemia, tabaquismo, obesidad, entre otras.

**Resultados:** La tabla resume la actividad desarrollada a lo largo de unas dos décadas: 1990-2009.

Patología	EC (número de estudios)		
	Fase II	Fase III	Fase IV
HTA	4	35	17
Diabetes	4	10	3
Dislipemia	2	4	
HTA y otros FRCC		3	4
Otros		1	

HTA: hipertensión arterial; FRCC: factores de riesgo cardiovascular.

**Conclusiones:** La experiencia acumulada a lo largo de casi dos décadas aporta: 1) mayor rigor en la atención al paciente; 2) exhaustiva valoración de los parámetros y pruebas complementarias (analíticas, radiología, pruebas funcionales, etc.); 3) incremento de la relación médico-paciente; y, 4) mayor conocimiento del entorno del paciente y por ende, la posibilidad de incrementar el cumplimiento y la terapéutica en cada caso.

#### 416. COMPARATIVA ENTRE CUADERNOS DE RECOGIDA DE DATOS EN PAPEL Y ELECTRÓNICO EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS

E. García Peñalver, M.I. Mérida Fernández, P. Jiménez López, B. Gil Extremera, J.A. Soto Mas, B. Torres Torres, V. Aguilar Torres y A.J. Guarnido Ramírez

*Unidad de Hipertensión y Lípidos, Hospital Universitario San Cecilio, Granada.*

**Propósito del estudio:** El cuaderno de recogida de datos (CRD) es el documento impreso, óptico o electrónico que se ha diseñado para recoger y transmitir al promotor toda la información requerida en el protocolo para cada sujeto del ensayo clínico. Se establece una comparativa entre los dos tipos de formatos que existen en la actualidad, el electrónico y el papel.

**Métodos:** Con el formato papel, la entrada de datos es manual, lo que conlleva al monitor a recoger las hojas para entregar al promotor y éste posteriormente debe pasar la información a soporte informático y análisis estadístico ulterior. En el soporte electrónico, la entrada de datos es por ordenador; así, la transmisión al promotor es inmediata y el monitor sólo debe comprobar la veracidad de los datos. Por otro lado, a la hora de realizar cálculos

(medias de PA, IMC y edad) en el formato papel el investigador debe hacerlos mientras que en el electrónico el CRD los calcula sin margen de error. Esto es de gran utilidad para evitar desviaciones del protocolo. Es importante además que, la probabilidad de recuperar un dato o de verificar su corrección, es inversamente proporcional al tiempo transcurrido desde que se generó hasta que es requerido aclarar (query). Por ello, un CRD electrónico, puede reaccionar de inmediato solicitando las aclaraciones necesarias, en el instante en que se introduce un dato conflictivo, es más eficiente que el proceso basado en papel para conseguir datos completos y de calidad.

**Resultados:** De los últimos 21 ensayos clínicos realizados desde 2003-2009 en la Unidad de Hipertensión y Lípidos del Hospital Clínico San Cecilio, el porcentaje de estudios según formato, frecuencia y año de comienzo se presentan en la tabla.

	Formato CRD		Total
	Papel	Electrónico	
Año comienzo 2003	1	0	1
2005	2	1	3
2006	1	0	1
2007	1	2	3
2008	3	2	5
2009	1	7	8
Total	9	12	21

**Conclusiones:** La incorporación de la informática a los CRD en los ensayos clínicos facilita: 1) la incorporación de los datos de los pacientes en tiempo real; 2) la realización del análisis estadístico inmediato; 3) el ahorro de espacio en el almacenamiento al hacerse en CD; 4) la posibilidad de incorporar algoritmos o cálculos inmediatos sin posibilidad de error.

#### 417. PROCEDIMIENTO EN LA DISPENSACIÓN DE FÁRMACOS DE UNA UNIDAD DE ENSAYOS CLÍNICOS

S. Raya García, P. Jiménez López, E. García Peñalver, M.I. Mérida Fernández, B. Torres Torres, C. Martín Carrasco, A.J. Guarnido Ramírez, V. Aguilar Torres y B. Gil Extremera

*Servicio de Medicina Interna, Unidad de Hipertensión y Lípidos, Hospital Universitario San Cecilio, Granada.*

**Objetivos:** Los ensayos clínicos (EC) se caracterizan por requerimientos asistenciales, logísticos y organizativos muy elevados. La correcta dispensación de fármacos a los pacientes constituye una parte fundamental de los EC en el área cardiovascular.

**Pacientes y métodos:** En la Unidad de HTA del Hospital Universitario San Cecilio de Granada se tratan unos (1.500 pacientes al año que sirven de casuística para seleccionar a los candidatos para EC. Para el elevado número de pacientes incluidos (unos 500) se requiere un control exhaustivo proporcionado por el sistema IVRS (Sistema interactivo de voz)/IWRS (sistema interactivo de web). Estos sistemas aportan al farmacéutico un número aleatorio de medición en cada visita que realiza el paciente. Este control evita posibles errores y al mismo tiempo supone un registro electrónico pormenorizado. Para confirmar que la dispensación ha sido la correcta, se dispone, además, del método de devolución de medición por parte del paciente. En la siguiente visita programada que realiza el enfermo se procede sistemáticamente a la devolución de la medición no usada. Este minucioso control permite confirmar que la dispensación ha sido la adecuada.

**Resultados:** Los diferentes sistemas que se usan como método de control han permitido aportar información positiva sobre los aspectos logísticos de la dispensación farmacológica.

**Conclusiones:** El sistema IVRS/IWRS ha proporcionado una ayuda importante en el registro de las dispensaciones, lo que permite mantener un riguroso control de esta importante tarea. Al mismo tiempo la devolución de la medicación no usada ha permitido confirmar que el paciente tomaba la medicación que le correspondía, y mediante el recuento de comprimidos sin usar se puede evaluar el cumplimiento terapéutico del paciente.

#### 418. EL CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO DEL PACIENTE EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE UNA UNIDAD DE HIPERTENSIÓN

S. García Raya, P. Jiménez López, E. García Peñalver, M.I. Mérida Fernández, B. Torres Torres, C. Martín Carrasco, A.J. Guarnido Ramírez, V. Aguilar Torres y F.J. Gómez Jiménez

Servicio de Medicina Interna, Unidad de Hipertensión y Lípidos, Hospital Universitario San Cecilio, Granada.

**Objetivos:** Actualmente los ensayos clínicos representan un indispensable avance en la investigación. El acceso a un ensayo clínico permite en sí un inestimable beneficio para la salud del paciente ya que se mantiene bajo una mayor supervisión y control terapéutico. Dicha supervisión proporciona un mayor cumplimiento terapéutico como nuestra experiencia viene demostrando.

**Métodos:** En la Unidad de Ensayos Clínicos del área de hipertensión del Hospital Universitario San Cecilio de Granada hemos analizado 21 protocolos durante el período 2003-2009. En todos, se exigía en cada visita médica que el paciente trajese la medicación no usada desde la visita anterior. El recuento del número de comprimidos ha tenido lugar durante cada una de las visitas médicas programadas en cada protocolo.

**Resultados:** En un total estimativo de 500 pacientes incluidos, la devolución de medicación ha supuesto el método más idóneo para establecer el cumplimiento terapéutico del paciente. Se han obtenido buenos porcentajes de cumplimiento terapéutico  $\geq 80\%$ ; un porcentaje inferior no permitiría la continuación del paciente en el ensayo.

**Conclusiones:** La devolución de la medicación ha permitido para esta Unidad de Ensayos Clínicos: Establecer el cumplimiento terapéutico en entre una y otra visita, y detectar posibles incumplimientos en momentos puntuales, lo que permite subsanarlos rápidamente con beneficio para la salud del paciente. Identificar las causas del posible incumplimiento, y concienciando al paciente de la importancia de la medicación para el control de su enfermedad. Satisfacer las exigencias de los ensayos clínicos, con cumplimientos terapéuticos no inferiores al 80% manteniendo así a los pacientes disciplinados y cumplidores con las normativas establecidas.

#### 419. ACTIVIDAD INVESTIGADORA CON MEDICAMENTOS EN UNA UNIDAD DE RIESGO VASCULAR: ANÁLISIS DE 17 AÑOS, 1993 A 2009

J. García Puig<sup>1</sup>, C. Velasco<sup>1</sup>, R. Torres<sup>2</sup>, K.J. Lundelin<sup>1</sup>, M. Cabrero<sup>1</sup>, J.M. Fraile<sup>1</sup> y P.L. Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Bioquímica Clínica, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Objetivos:** Describir la actividad de investigación relacionada con medicamentos en una unidad de riesgo vascular en los últimos 17 años (1993 a 2009).

**Pacientes y métodos:** Hemos recogido todos los ensayos clínicos (EE.CC.) en los que ha colaborado la Unidad de Riesgo Vascular del

Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario La Paz en el período 1993 a 2009. Todos los EE.CC. fueron aprobados por el Comité de Ética e Investigación Clínica del centro. En los últimos 5 años todos los EE.CC. han sido gestionados por la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario La Paz (FIBHULP). A partir de una base de datos creada con la memoria anual de la unidad se cuantificaron las variables seleccionadas. Dos autores comprobaron el 80% de los datos recogidos en la base de datos, a partir de la hoja "estado actual" de cada ensayo, en la que se recoge el nombre de cada paciente y las fechas de las visitas según el protocolo de cada estudio.

**Resultados:** Un total de 24 empresas farmacéuticas han solicitado nuestra colaboración en 120 EE.CC. De estas empresas, seis (AstraZeneca, BMS, GSK, MSD, Novartis y Servier) nos han pedido colaborar de nuevo (entre 8 y 24 estudios nuevos). Hemos concluido 114 estudios, 25 en el período 1993 a 1999 (2,5 EE.CC./año) y 89 en el período 2000 a 2009 (8,5 EE.CC./año). La mayoría de los estudios estaban dirigidos a pacientes con riesgo vascular muy elevado y enfermos con patologías metabólicas (diabetes tipo 2 e hiperlipidemia) y/o hipertensión arterial. En los EE.CC. finalizados nos hemos comprometido por contrato a aleatorizar 1.244 pacientes y han sido evaluables 1.855 pacientes (149%). En 13 EE.CC. (11%) no hemos podido cumplir el compromiso adquirido (198 enfermos por contrato, 143 aleatorizados, 72%). En 22 EE.CC. (19%) cumplimos con el número de pacientes acordado (100%) y en 79 estudios (70%) superamos el compromiso contraído (843 enfermos por contrato, 1.493 aleatorizados, 177%). Si consideramos un coste en fármacos, visitas y pruebas complementarias por paciente incluido en un EE.CC. de 9,42 €/semana (490 €/año), hemos ahorrado al sistema de salud un total de 1.029.200 € (60.541 €/año). El beneficio económico para la fundación del hospital, en base a la retención del 20% de la facturación global de cada estudio, ha sido de 450.000 € (32.143 €/año). Esta actividad investigadora se ha visto reflejada en diversas publicaciones (2 en Lancet y 5 en NEJM, entre 2004 y 2009). La investigación relacionada con medicamentos en la Unidad de Riesgo Vascular ha sido acreditada por AENOR (el 28.02.2007 y renovada el 28.10.2009). En la actualidad estamos colaborando en 6 EE.CC. (uno de GSK, 2 de MSD y 3 de Novartis) con 75 pacientes aleatorizados.

**Conclusiones:** La Unidad de Riesgo Vascular del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario La Paz ha desarrollado una actividad investigadora relacionada con EE.CC. considerable. Nuestra colaboración en EE.CC. ha proporcionado un beneficio sustancial para el sistema de salud (ahorro de costes) y para el Hospital (publicaciones e ingresos económicos).

#### 420. ACTUACIÓN COMUNITARIA GRUPAL PARA AUMENTAR LA EFICIENCIA DEL CONTROL EN PACIENTES CON RCV

N. Puig Girbau<sup>1</sup>, M.M. Lladó Blanch<sup>1</sup>, M.C. Seco Salcedo<sup>2</sup>, G. Pera Blanco<sup>3</sup>, A.M. Gómez Saldaña<sup>1</sup>, R. Riera Torres<sup>1</sup>, M. Medina Peralta<sup>1</sup> y J.A. de la Fuente Cadenas<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ABS Llefià, Badalona. <sup>3</sup>Unitat de Suport a la Recerca, Mataró.

<sup>4</sup>SAP, Badalona-Sant Adrià.

**Propósito del estudio:** Evaluar si la atención grupal es igual o mejor que la atención individual en el abordaje de la prevención primaria y secundaria de los pacientes con riesgo cardiovascular; en términos de cumplimiento terapéutico, grado de control metabólico, recursos utilizados —número de visitas, horas de dedicación de enfermería—, y grado de satisfacción de los pacientes y de los profesionales.

**Métodos:** Diseño: estudio multicéntrico de intervención terapéutica, en dos ramas de asignación aleatoria. Grupo intervención (GI) constituido por los pacientes que recibieron atención grupal estratificada en grupos de riesgo cardiovascular: medio, alto, alto con

diabetes, muy alto y muy alto con diabetes. Las sesiones grupales fueron conducidas por sus enfermeras referentes. Por cada paciente del grupo estratificado se asignó un paciente al grupo control (GC) del mismo centro, edad, sexo y riesgo cardiovascular. Estos pacientes seguían siendo atendidos en la consulta individual convencional. El ensayo se llevó a cabo durante un año. Sujetos: 2.127 pacientes incluidos en el protocolo de patologías crónicas de 17 unidades básicas asistenciales de 7 equipos del Servicio de Atención Primaria de Badalona-Sant Adrià (Barcelona). Recogida de información: la información de los dos grupos se recogió a través de las historias clínicas informatizadas de los centros. Se recogió información sobre las características de los pacientes, de su estado de salud y de su control y del uso de recursos sanitarios. También se pasó una encuesta de satisfacción a los pacientes del grupo intervención después de cada taller y a las profesionales al finalizar el trabajo de campo.

**Resultados:** La comparación se hizo con los 528 pacientes intervención que acudieron a 3-4 talleres grupales y 824 controles. Al año de seguimiento no habían diferencias significativas, excepto en el gasto farmacéutico y mayor porcentaje de medidas de las variables. Se realizaron 197 talleres, repartidos en 4 sesiones tipo de 48,75 minutos y una asistencia de 10,40 pacientes de media. La dedicación anual de la enfermera por paciente/año fue de 39,59 minutos por lo que hay un ahorro en tiempo de 20,41 minutos por enfermera/paciente/año. La satisfacción de los pacientes intervención fue muy alta 4,5 sobre 5. Las 17 enfermeras que dirigieron los talleres creen que los talleres grupales mejoran la autoestima, la independencia y que es una práctica de futuro que ha de tener continuidad.

**Conclusiones:** Considerar un perfil de paciente para recibir educación grupal, reconocerlos y dirigirlos a intervención grupal, teniendo en cuenta el ahorro de tiempo que supone y la reducción de carga asistencial de enfermería. Todo ello redundaría en un aumento de la eficiencia al sustituir la consulta individual y la intervención grupal sería sobre el riesgo cardiovascular total.