

Ensayos clínicos en atención primaria, o la investigación a ras de suelo

L. Palomo

Centro de Salud de Coria. Cáceres. Presidente de la Res Española de Atención Primaria (REAP).

La mayor parte de la investigación clínica y sanitaria que se realiza en España tiene lugar en los hospitales o en las universidades. En estas instituciones es donde se ubican casi todos los proyectos con financiación externa, bien procedente del FIS, de las comunidades autónomas, de la industria farmacéutica o de la CEE. Sin embargo, en atención primaria es donde se detectan la mayoría de las enfermedades, donde se sigue a los pacientes a lo largo de su vida (longitudinalidad) y donde se tiene, por tanto, un conocimiento de la historia natural de las enfermedades más próximo a la realidad.

Que las aportaciones al conocimiento científico procedan preferentemente de proyectos realizados en los hospitales no significa que la sustancia gris esté ausente del ámbito de la atención primaria —ésta es una añeja polémica ya superada—, sino que la realización de investigación por los médicos de atención primaria se enfrenta a notables dificultades. A lo largo de los últimos 20 años, acontecimientos como la creación de la especialidad de medicina de familia, la reforma de la atención primaria, la aparición de la revista *Atención Primaria*, la puesta en marcha de las unidades docentes y de algunas unidades de investigación han propiciado el aumento de la producción científica y el análisis de los condicionantes de la investigación. La falta de tiempo para investigar, por la excesiva carga asistencial y porque no se reconoce el tiempo de investigación como parte del esfuerzo laboral, la falta de motivación, por el escaso reconocimiento profesional y social de la tarea, y las carencias en formación en metodología científica y la escasez de recursos de apoyo, financieros, administrativos e informáticos son los inconvenientes con que se enfrenta la investigación en atención primaria^{1,2}.

Con tales dificultades, no es de extrañar que la investigación realizada adolezca de un exceso de diseños descriptivos, con escasa utilización de diseños experimentales o cuasi experimentales, y de la falta de continuidad en los investigadores y en las líneas de investigación, entre otras carencias³. Ca-

rencias, en lo que se refiere a los diseños utilizados, comunes a las observadas en la investigación hospitalaria, de forma que los ensayos clínicos suponen una parte muy pequeña de la producción científica española, a juzgar por lo que se publica en las revistas más influyentes.

Respecto al número de ensayos clínicos que se realizan en atención primaria, según nuestra experiencia, en los últimos 5 años, en el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres solamente se ha evaluado un ensayo clínico controlado terapéutico para realizarse en atención primaria. En España, alrededor del 4% de los ensayos clínicos que se aprueban se realizan en atención primaria: en el año 1997, sólo 23 de los 533 realizados⁴.

Los intereses económicos de la gran industria farmacéutica y de los organismos de investigación de los países desarrollados están orientados al desarrollo de medicamentos y de tecnología destinados a paliar los problemas sanitarios propios de Occidente, con mercados sanitarios solventes, y le prestan poca atención a la investigación de las enfermedades que ocasionan el 90% de las muertes, a la que sólo dedican el 10% de los presupuestos de investigación, como ha denunciado el Foro Global de Investigación sobre la Salud. Las neumonías y las diarreas son las principales causas de muerte en los países subdesarrollados, y la malnutrición y la falta de salubridad del agua los principales agentes causantes de enfermedad⁵.

Tanto en los países subdesarrollados como en los desarrollados, detrás de muchas de las enfermedades que más años de vida perdidos ocasionan están determinadas prácticas de riesgo o agentes causales que, por ahora, no están recibiendo la atención que merecen por parte de los organismos promotores de investigación. Así ocurre con el tabaco, el consumo de alcohol, la práctica de sexo sin protección, los accidentes laborales, el consumo de drogas ilegales, la contaminación, la hipertensión arterial o la inactividad física. El lugar natural donde estudiar fórmulas para abordar estos problemas es la atención primaria.

TRASLADAR LOS RESULTADOS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS A LA ATENCIÓN PRIMARIA

En estos años, gracias a la epidemiología clínica y a la moda de la denominada medicina basada en la evidencia, han proliferado las aportaciones sobre el papel de la metodo-

Correspondencia: Dr. L. Palomo.
Centro de Salud de Coria.
Cervantes, 1. 10800 Coria. Cáceres.
Correo electrónico: luis.palomo@hspa.es

SEMERGEN: 2001; 27: 466-468.

logía científica en medicina, sobre el valor probatorio de los distintos tipos de estudios clínicos y sobre las dificultades para difundir el conocimiento médico fundamental. El hecho de que la mayoría de los ensayos clínicos –el tipo de estudio epidemiológico con más posibilidades de atribuir causalidad– procedan del ámbito hospitalario establece serias limitaciones para trasladar sus conclusiones a la realidad de la práctica cotidiana en atención primaria.

A las conocidas exigencias metodológicas del diseño y del análisis de este tipo de estudios, se añaden los condicionantes éticos y legales (tabla 1) y su elevado coste, de forma que la obtención de muestras de pacientes muy seleccionados (que responden mejor a la intervención que los pacientes en condiciones asistenciales rutinarias), la rigidez y la estandarización de la intervención, que además es única (sin continuidad), hacen difícil la generalización de sus resultados.

En estos estudios no se tiene en cuenta que los pacientes en atención primaria presentan características clínicas variables, que oscilan entre los síntomas graves y las dolencias imprecisas, y que suelen padecer comorbilidad. Tampoco se considera la complejidad de las decisiones clínicas del médico, que tiene que tener en cuenta la respuesta del paciente a agentes terapéuticos previos, el grado de cumplimiento de terapias anteriores, su estado funcional físico y psíquico, el soporte social de que dispone y sus expectativas y deseos.

A estas limitaciones, que ocurren tanto en ensayos con medicamentos como en intervenciones profilácticas⁶⁻⁸, se añaden otras lagunas apuntadas por Feinstein y Horwitz: hay pocos ensayos sobre terapia profiláctica o sobre factores de riesgo, y aún quedan decisiones clínicas y principios fisiopatológicos poco accesibles a los ensayos clínicos, por problemas éticos o de pertinencia⁹.

No es extraño que los conocimientos científicos tardan en ser incorporados a la práctica, ya que los médicos de atención primaria apenas participan en estudios experimentales serios (nada que ver con los estudios promocionales impulsados por la industria farmacéutica); las condiciones en que se desarrollan los ensayos y los pacientes que en ellos participan se parecen poco a lo que observan en su práctica asistencial; por último, hay múltiples barre-

ras para incorporar dichos conocimientos, entre otras, la ausencia de consenso, la información abrumadora, la tradición, el uso de evidencias inapropiadas y el desarrollo descoordinado de los sistemas de información.

PECULIARIDADES DE LA EXPERIMENTACIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA

Los ensayos clínicos con medicamentos en fase III y IV deberían realizarse preferentemente en atención primaria, para conocer la respuesta de los pacientes en estadios subclínicos de la enfermedad y/o con comorbilidad y/o con síntomas inespecíficos, de forma que se facilitase la redefinición de los efectos del medicamento. Los profesionales participantes se implicarían más en el conocimiento de la eficacia del sistema sanitario y en el coste-efectividad de las intervenciones clínicas. Las posibilidades de reclutamiento de pacientes mejorarían, dadas las relaciones de confianza médico-paciente, y se podrían programar intervenciones y evaluaciones a más largo plazo, apoyadas en la longitudinalidad de la atención primaria.

Los médicos de atención primaria deben formar parte de los comités éticos de sus áreas de salud. Además, desde el punto de vista ético y metodológico, los experimentos realizados en atención primaria deberían cumplir algunas condiciones específicas: a) estar supervisados por una tercera persona, que monitorice el estudio y que pueda paralizarlo en un momento dado; b) para disminuir el tiempo de duración del experimento y el número de pacientes a reclutar, se deben realizar preferentemente estudios multicéntricos; c) la aceptación del paciente la debe obtener alguien distinto al investigador; d) se debe garantizar la continuidad de la asistencia al margen del estudio, y e) en principio, no se debe pagar nunca al paciente.

Los países con un sistema de atención primaria potente tienen un menor coste global de los servicios sanitarios, un mejor estado de salud, un mayor grado de satisfacción de la población con su sistema sanitario y un menor consumo de medicamentos¹⁰ y, como señala Starfield, la investigación sobre los problemas prevalentes es una necesidad imperativa para mantener esa fortaleza¹¹. El abanico de posibilidades de investigación en atención primaria es muy amplio, así como los indicadores especialmente convenientes para evaluar el impacto de la atención primaria¹¹. Como el método científico es universal, si utilizamos el tipo de estudio adecuado, la fortaleza causal de las investigaciones que se realicen en atención primaria dependerá de la originalidad de la idea, de la audacia del investigador, de los recursos económicos disponibles, de la familiaridad del investigador con el diseño elegido y del grado de implicación con la sociedad. En nuestra experiencia, como asesores o como in-

Tabla 1. Criterios éticos en los ensayos clínicos

1. Debe haber fundamentos suficientes que justifiquen el inicio del estudio
2. La intervención debe compararse con un estándar que sea la mejor intervención conocida hasta el momento, de forma que el placebo sólo se utilizará cuando no exista estándar efectivo
3. El sujeto participante otorgará el consentimiento de manera consciente y por escrito
4. Las ventajas de participar en el ensayo siempre superarán a los riesgos
5. Se deben prever los efectos de participar a largo plazo
6. Se debe garantizar la confidencialidad
7. El sujeto está por encima de cualquier otra consideración
8. Ante intervenciones no evaluadas, parece más ético realizar un ensayo clínico
9. Debe haber comités de investigación que evalúen la solvencia científica y ética del ensayo (un ensayo metodológicamente incorrecto es éticamente inaceptable)
10. Se debe excluir a los niños, a las embarazadas y a los ancianos de todo estudio no relacionado con su condición

*Influencia del tratamiento con reflexoterapia, podal y de miembros, en la recuperación funcional y en la prevención de las secuelas de las fracturas distales de radio extraarticulares.

Financiación: Proyecto FIS 96/0629.

Análisis comparativo del efecto de diferentes programas de ejercicio físico controlado sobre la masa ósea y la resistencia cardiovascular en población geriátrica.

Financiación: Junta de Extremadura, 1997.

vestigadores, en varias intervenciones no terapéuticas*, uno de los problemas principales ha sido la reticencia de los candidatos a participar, debido a la limitada cultura científica de nuestro país, a las opiniones peyorativas en torno a los experimentos (la resistencia a ser "conejiillos de indias"), y a la desconfianza que genera en los ciudadanos que los médicos sólo nos acordemos de ellos cuando nos interesa, aun con todas las garantías éticas, y aunque los beneficios esperados redunden, a la postre, en los propios ciudadanos.

Como señala Radda: *a)* los investigadores clínicos deben disponer de tiempo e infraestructura suficiente para investigar sin abandonar la práctica clínica; *b)* algunas investigaciones necesitan el concurso de los pacientes y de la población, y de la interrelación entre médicos y pacientes, porque así se optimiza la aproximación a la consulta; *c)* la población profana debe involucrarse en el diseño de la investigación en atención primaria, en particular en la investigación en enfermedades crónicas, más aún cuando para su estudio se necesita conocer tanto las relaciones entre la enfermedad y las percepciones del paciente, como los factores que influyen en su conocimiento, su morbilidad y su mortalidad, y *d)* consolidar la base científica de la prevención primaria y de la promoción de la salud es prioritario para la atención primaria, desde un punto de vista ético, para elevar la salud de la población y para definir las necesidades de recursos¹².

La producción de conocimiento clínico está sujeta a inconvenientes; alguno, como la publicación casi exclusiva de resultados positivos, en detrimento de los ensayos con conclusiones negativas para los tratamientos que se prueban, ha sido denunciado reiteradamente. Otra limitación es la derivada de la realización de estudios que interesan a la industria farmacéutica, que es quien financia. Así, por ejemplo, el 81,3% de los metaanálisis y de los ensayos clínicos controlados sobre el tratamiento de la artrosis de rodilla se destinan a comprobar el efecto de fármacos, mientras que los tratamientos con cirugía, kinesiterapia o educación sanitaria rara vez se investigan¹³.

Por último, otro problema, recientemente señalado por Sackett, es el derivado del exceso de crédito que se da a la medicina basada en la evidencia y, sobre todo, a las opiniones de los expertos, muy por encima de las aportaciones que avalan sus posiciones, de forma que hay una relación directa, potente y peligrosa, entre esas opiniones de expertos y las líneas de investigación que se impulsan¹⁴.

Teniendo en cuenta los inconvenientes antes apuntados, los investigadores y las sociedades profesionales y científicas de atención primaria, que conocen las necesidades de conocimiento que tiene la especialidad y sus problemas prioritarios, muchos de ellos relacionados con problemas de salud que precisan ser abordados desde opciones no terapéuticas –poco interesantes, por tanto, para los laboratorios–, deberían abrir un debate sobre ideas y prioridades de investigación, y sobre fuentes de financiación alternativas a la omnipresente industria farmacéutica o, en caso de colaboración, hacer visibles las reglas del juego. La figura del médico de familia es crítica para el mantenimiento de la eficiencia de los sistemas sanitarios públicos, de forma que una atención primaria fuerte no puede ser rehén de la industria, porque le sería muy difícil mantener un desarrollo profesional autónomo basado en la elaboración de conocimiento propio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de Trabajo sobre Investigación en Atención Primaria. Documentos de trabajo sobre investigación en atención primaria. Madrid: Fondo de Investigación Sanitaria, 1996.
2. Palomo L. Las unidades de investigación y la atención primaria de salud. *Aten Primaria* 1995; 16: 165-167.
3. Gómez de la Cámara A, Gabriel R, Pozo F, Marín E, Ricoy JR. Análisis de los proyectos de investigación sobre atención primaria presentados al Fondo de Investigación Sanitaria durante 1991. *Aten Primaria* 1993; 11: 8-15.
4. Juan Payán M. Los ensayos clínicos en atención primaria, ¿investigación o promoción? *El Médico* 1999; 32-40.
5. *El País*, 3 de mayo de 2000; 30.
6. Huston P, Campbell N. Influencing prescribing patterns. Evidence-based recommendations are not enough. *Can Fam Phys* 1998; 44: 221-223.
7. Doukas DJ, Feters M, Ruffin M, McCullough L. Ethical considerations in the provision of controversial screening tests. *Arch Fam Med* 1997; 6: 486-490.
8. Starfield B. Quality of care research. Internal elegance and external relevance. *JAMA* 1998; 280: 1006-1008.
9. Feinstein AR, Horwitz RI. Problems in the "evidence" of "evidence-based medicine". *Am J Med* 1997; 103: 529-535.
10. Starfield B. Primary care: is it essential. *Lancet* 1994; 344: 1129-1133.
11. Starfield B. Prioridades y futuro de la investigación en atención primaria. *Cuadernos de Gestión* 1997; 3: 201-210.
12. Radda J. Primary care research: the MRC's proposals. *Br J Gen Pract* 1998; 48: 872.
13. Dieppe P. Funding clinical research. *Lancet* 1999; 353: 1626.
14. Sackett DL. The sins of expertness and a proposal for redemption. *BMJ* 2000; 320: 1283.