



Implicaciones Bioéticas en el reporte de eventos adversos

Mtro. Ricardo Ibarra Cabrera



Contenido

- Definiciones
- Reporte de eventos adversos
- Implicaciones bioéticas
- Datos/cifras de situaciones bioéticas
- Ejemplos



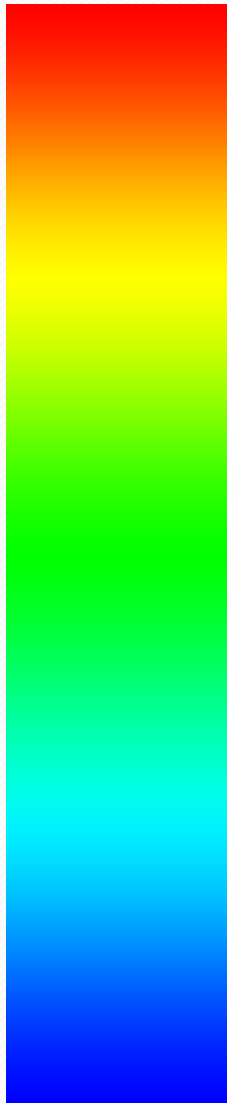
1. Definiciones

Evento adverso (EA) en investigación clínica

Cualquier ocurrencia médica adversa en un paciente o sujeto de una investigación clínica a quien se le administró un producto farmacéutico y que no necesariamente tiene una relación causal con este tratamiento.

- Cualquier signo desfavorable
- Síntoma o enfermedad asociada temporalmente con el producto de investigación

Clasificación de acuerdo a intensidad



Severos – interfiere con la vida habitual y pone en peligro la vida

Moderados – interfiere con la vida habitual, sin ponerla en peligro

Leves – signos o síntomas fácilmente tolerados

Clasificación con base en desenlace

- Graves
 - Muerte del paciente
 - Amenaza la vida
 - Hospitalizar o prolongar estancia hospitalaria
 - Invalidez o incapacidad persistentes
 - Alteraciones/malformaciones en recién nacido
- No Graves
 - Eventos adversos leves
 - Eventos adversos moderados



Reacción adversa medicamentosa

- Respuestas nocivas a producto medicinal, relacionadas con cualquier dosis

Reacción adversa medicamentosa no esperada

- Reacción adversa no consistente en naturaleza o severidad con la información conocida del producto



Daños

- La totalidad de consecuencias adversas de una intervención o terapia; son el opuesto exacto de los beneficios, contra los que se debe comparar (ponderar)

Razón riesgo-beneficio

- Expresión común para la comparación entre los riesgos y beneficios de una terapia



2. Códigos de Ética

Guías de investigación en seres humanos

- 1947 – Código de Nuremberg
- 1964 – Declaración de Helsinki
- 1996 – Guías de las Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización



3. Responsabilidades

Responsabilidad del Comité de Ética

BPC 3.1.1

Un CRI/CEI debe salvaguardar los derechos, la **seguridad** y el bienestar de todos los sujetos de un estudio. Se debe tener especial atención a los estudios que pueden involucrar sujetos vulnerables.

Responsabilidad del Comité de Ética

Respecto a los procedimientos del CE:

BPC 3.3.8

Especificación de que el investigador debe reportar de inmediato al CRI/CEI lo siguiente:

(a)...

(b)...

(c) Todas las reacciones adversas medicamentosas (RAMs) que sean serias e inesperadas.

(d)...

Responsabilidad del Investigador Principal

BPC 4.3.2

Durante y después de la participación de un sujeto en un estudio, el investigador/institución debe(n) **asegurarse de que se proporcione atención médica apropiada** a un sujeto en caso de algún evento adverso, incluyendo valores de laboratorio clínicamente significativos, relacionado con el estudio.

GARANTIZAR SEGURIDAD

Responsabilidad del Investigador Principal

BPC 4.11 – Reporte de seguridad

- Los eventos adversos serios se reportan inmediatamente
- Se entregan reportes detallados y seguimientos (sujetos se identifican con códigos numéricos)
- Reporte a CE y autoridad regulatoria
- Eventos adversos se reportan al patrocinador en tiempo estipulado
- Si hay muerte, se envía información adicional requerida al CE y patrocinador

Responsabilidad del Patrocinador

BPC

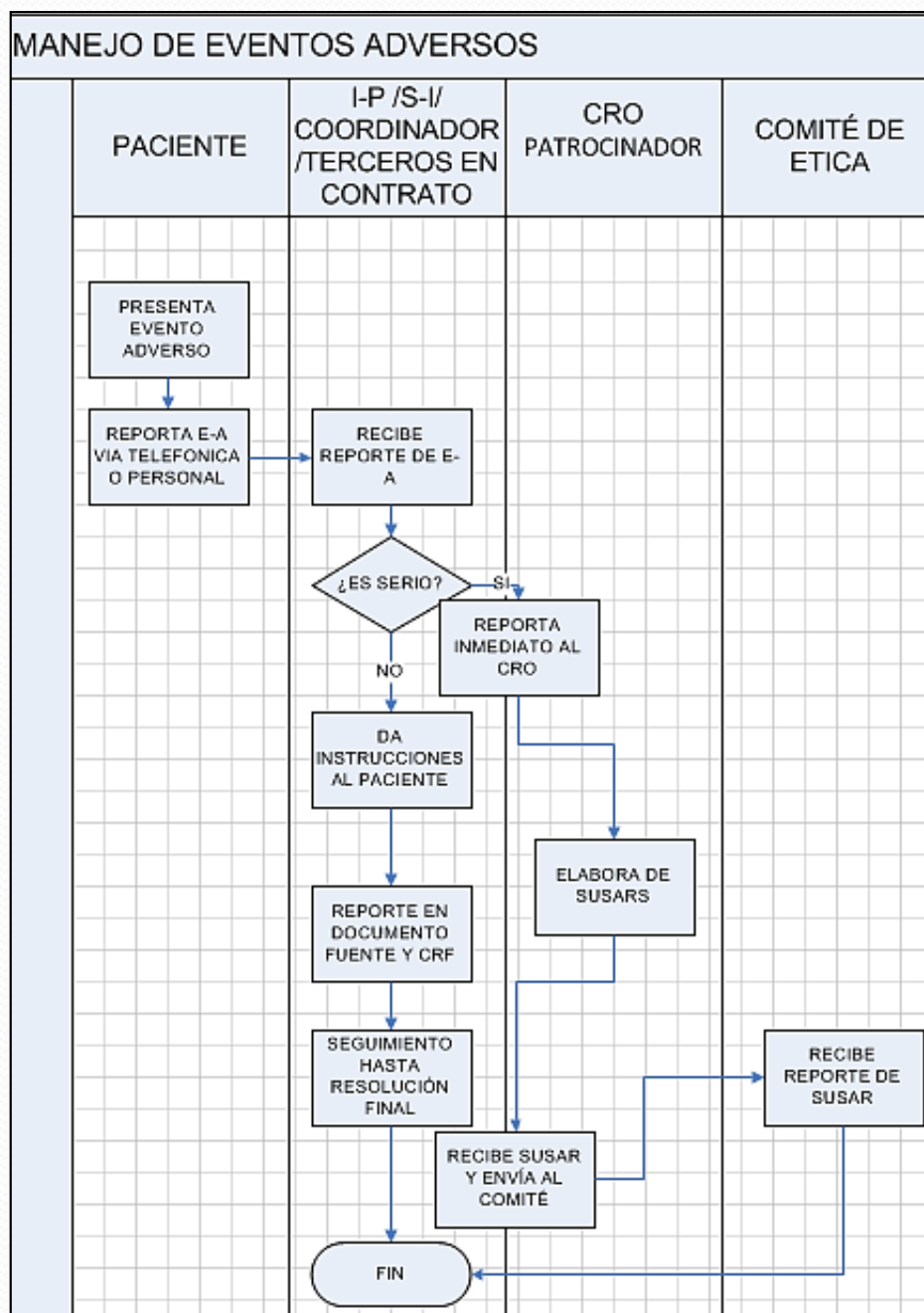
5.16.1 El patrocinador es responsable de la **evaluación de seguridad** del (de los) producto(s) en investigación.

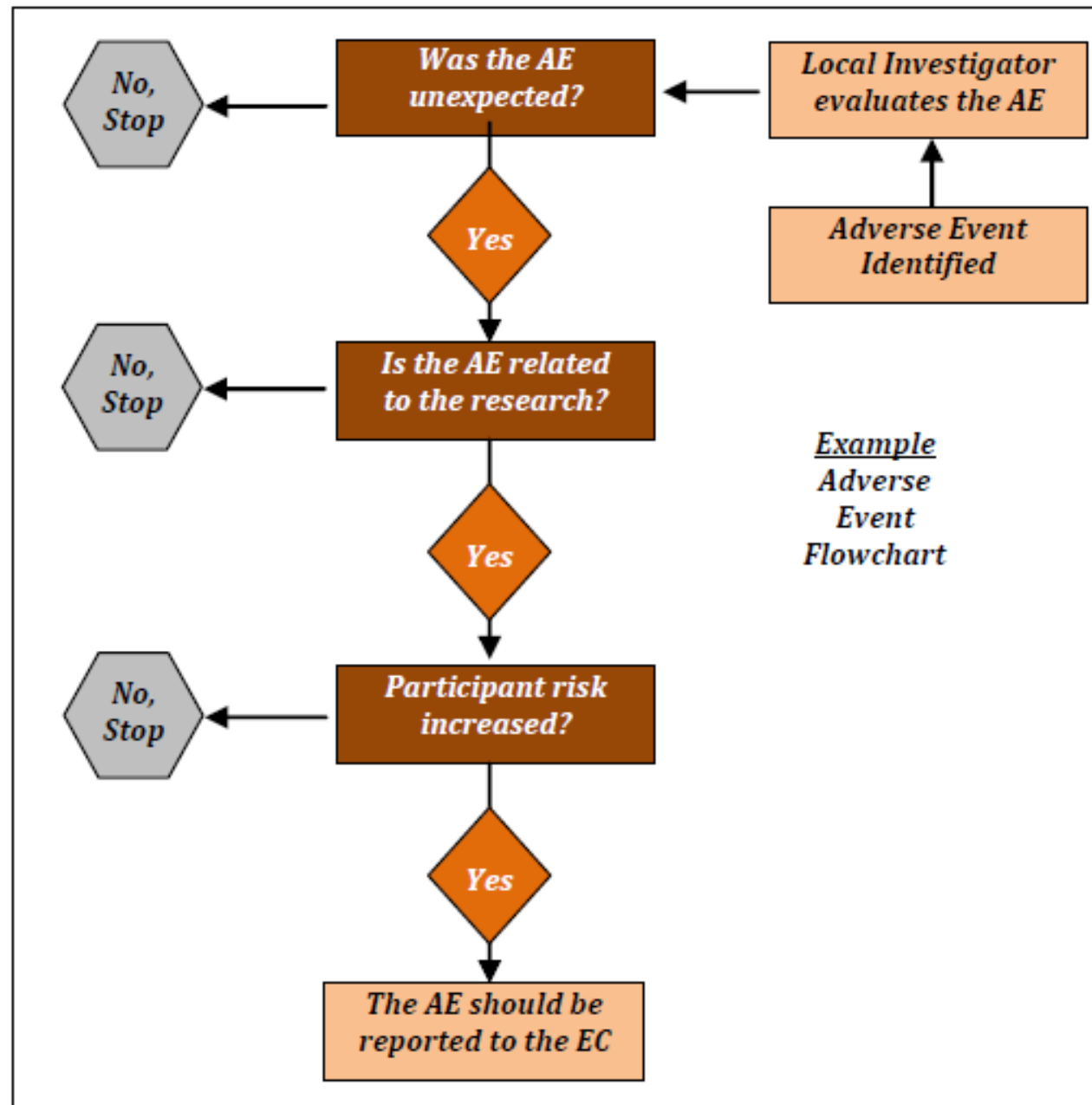
5.16.2 **El patrocinador deberá notificar de inmediato** al (a los) investigador(es)/ institución(es) interesado(s) y a la autoridad(es) regulatoria(s) de hallazgos que pudieran afectar de manera adversa la seguridad de los sujetos, tengan impacto en la conducción del estudio o alteren la aprobación/opinión favorable del CRI/CEI para continuar el estudio.



4. Proceso de reporte de SAE

Procedimiento de reporte de EA





El reporte de EA es un esfuerzo de todos los agentes de un estudio clínico

- Seguridad del paciente → IP
- Seguridad de la molécula → Patrocinador
- Cumplimiento con BPC → IP y Patrocinador
- Cumplimiento con autoridad regulatoria

Seguridad de la población que consumirá el medicamento



IP, Patrocinador, Agencia Regulatoria



5. Implicaciones bioéticas

Estudio sobre reporte de seguridad

ORIGINAL INVESTIGATION

HEALTH CARE REFORM

Reporting of Safety Results in Published Reports of Randomized Controlled Trials

Isabelle Pitrou, MD, MSc; Isabelle Boutron, MD, PhD; Nizar Ahmad, MD, MSc; Philippe Ravaud, MD, PhD

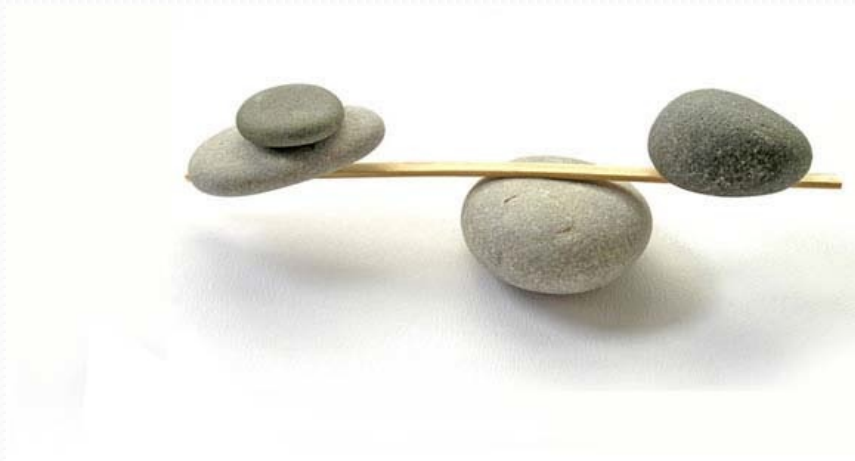
Pitrou I, Boutron I, Ahmad N, Ravaud P. **Reporting of safety results in published reports of randomized controlled trials.** Arch Intern Med. 2009 Oct 26;169(19):1756-61. doi: 10.1001/archinternmed.2009.306.

Resultados del estudio

- El reporte de los EA es tan importante como el reporte de la eficacia de los estudios clínicos
- Se analizaron los resultados de 133 estudios clínicos randomizados entre 2006 y 2007
- De 133, el 88.7% menciona EA
- El 27.1% no dio información sobre EA serios
- El 47.4% no dio información sobre bajas de pacientes por daños
- El 32.3% restringió la información respecto a los EA (e.g. severidad)

Implicaciones bioéticas

- Relación beneficio-daño de los medicamentos
- Énfasis en eficacia
- **Inadecuada frecuencia de reporte de daños**
- Necesario mejorar el reporte de daños
- CONSORT (Consolidated Standards for Reporting Trials)




CONSORT

- Grupo consolidado para aumentar la transparencia del reporte de los estudios clínicos
- Checklist de 22 puntos que debe incluir el reporte
- Sólo 1 aborda el reporte de seguridad
- **10 nuevas recomendaciones éticas para el reporte de daños**



10 recomendaciones

1. El abstract del reporte debe incluir tanto beneficios como daños
2. La introducción del reporte debe incluir, si los hubo, beneficios y daños
3. Enlistar todos los EA y sus clasificaciones (e.g. intensidad y bajas de pacientes)
4. Clarificar cómo se recolectó la información de daños
5. Describir el manejo de los EA

- 
6. Describir los abandonos de pacientes debido a daños
 7. Proporcionar denominadores para analizar los daños (e.g. tiempo de tratamiento, tiempo total de seguimientos de SAE)
 8. Presentar riesgo absoluto de cada EA (tipo, grado, severidad) y presentar métricas para eventos recurrentes
 9. Describir análisis de subgrupos y análisis exploratorios para daños
 10. Proveer un análisis balanceado sobre riesgos y beneficios, limitaciones del estudio, generalizaciones e información sobre daños



6. Rol del Comité de Ética



Actividades del CE

- Asegurarse de que el estudio clínico incorpore un plan para evaluar la seguridad de los participantes
- El CE debería contar con políticas y PNOs para revisar el plan y determinar si los datos y monitoreo de seguridad provee la adecuada protección
- Recibir copias y reportes del DSMC
- Comunicación e interacción con el DSMC
- Revisar cada estudio con la periodicidad necesaria de acuerdo al riesgo



GRACIAS