

# **Decisiones dentro del ensayo: desenmascaramiento y terminación**

## **Introducción**

Las “decisiones dentro del ensayo” son decisiones que deben tomarse una vez que un ensayo ha comenzado; por ejemplo, si sobreviene un problema inesperado. Estas decisiones pueden derivar en procedimientos para mitigar el problema o incluso en la terminación prematura del ensayo.

Este artículo se ocupa de dos clases de decisiones dentro del ensayo en concreto: desenmascaramiento (violación del código) y terminación prematura.

## **Desenmascaramiento (violación del código)**

### **¿Qué es el desenmascaramiento?**

Muchos ensayos clínicos son ciegos, es decir, se realizan de tal modo que los investigadores y/o los participantes no son conscientes de qué tratamiento recibe un participante individual.

El desenmascaramiento se produce cuando se elimina el “enmascaramiento” y los investigadores y/o participantes saben qué tratamiento recibe el participante.

### **¿Por qué se desenmascararía un**

## **participante?**

Si se da una emergencia médica o una enfermedad grave mientras un sujeto participa en un estudio, es posible que el participante no pueda recibir el tratamiento adecuado a menos que los doctores sepan qué ha estado tomando. En tales situaciones, el desenmascaramiento puede ser necesario.

## **¿Cómo funciona el desenmascaramiento?**

Las compañías farmacéuticas y las organizaciones de investigación por contrato tienen procedimientos de desenmascaramiento estrictos, y los promotores del estudio deben proporcionar la documentación del procedimiento de desenmascaramiento de un ensayo clínico como parte de las disposiciones reglamentarias. Normalmente, adoptan la forma de un procedimiento normalizado de trabajo (PNT) y un documento de directrices complementario. El proceso de desenmascaramiento es diferente de una organización a otra. En algunas organizaciones pueden usar un servicio telefónico de atención al cliente o un sistema automatizado para gestionar el proceso en nombre del promotor del estudio. A menudo, el procedimiento incluye una disposición para que haya un médico de guardia que pueda analizar la solicitud de desenmascaramiento antes de que se produzca con el fin de proteger a los pacientes de posibles efectos adversos graves como consecuencia de la retirada rápida del tratamiento o de interacciones farmacológicas.

## **¿Cómo afecta el proceso de desenmascaramiento a los participantes?**

Los participantes en el ensayo reciben “tarjetas de paciente” con información sobre el ensayo clínico, el investigador principal y los detalles de contacto de las instituciones, así como el número al que deben llamar para un desenmascaramiento de emergencia. Los portadores de la tarjeta reciben

instrucciones de mostrar la tarjeta a cualquier profesional sanitario que llegue a atenderlos y que no forme parte del ensayo clínico en el que participan.

A menos que haya una fase abierta en el diseño del ensayo, los participantes desenmascarados deben abandonar el ensayo debido al riesgo de sesgo. Si se desenmascara a demasiados participantes en un ensayo, su integridad estadística corre peligro.

## **Terminación prematura**

### **¿Qué es la terminación prematura?**

La terminación prematura se produce cuando un ensayo clínico se detiene antes de lo planeado, antes de que se llegue a los criterios de valoración del ensayo previamente designados.

### **¿Qué son los análisis provisionales y qué papel juegan en la detención prematura de un ensayo?**

Los análisis provisionales examinan los datos actuales de un ensayo en curso. Se suelen realizar para identificar el perfil de seguridad entre los grupos de tratamiento o para evaluar si hay algún desequilibrio en la eficacia entre tratamientos.

El protocolo de ensayo debe contener instrucciones detalladas sobre qué método usar para los análisis provisionales y los procesos de toma de decisiones al evaluar los datos. Los análisis provisionales **no se pueden** programar simplemente para echar un vistazo rápido a los datos durante el ensayo, sino que se deben definir claramente de antemano, marcando el momento exacto en el que se producirá el análisis y por qué.

En ocasiones, es posible incorporar un análisis provisional a un protocolo ya en marcha, pero el motivo debe definirse

claramente, y necesitaría la aprobación de las autoridades, así como una evaluación ética.

## **¿Por qué motivo los ensayos pueden detenerse de forma prematura?**

Los investigadores pueden considerar la finalización de un ensayo prematuramente por varios motivos, como, por ejemplo, dificultades para reclutar a un número suficiente de participantes. En la mayoría de los casos, la decisión de finalizar un ensayo antes de tiempo se toma cuando surge una nueva evidencia científica, a menudo durante los análisis provisionales programados. Estos nuevos datos del ensayo pueden llevar a la reevaluación de la relación beneficio-riesgo para el participante, como:

- Una reacción adversa a fármacos (RAF) grave en la que el riesgo para el participante se considera demasiado alto para continuar el tratamiento.
- Identificación clara de la superioridad o falta de efecto de uno de los tratamientos.

## **¿Cómo funciona el proceso de detención prematura de un ensayo clínico?**

En los ensayos que permiten su detención después de un análisis provisional, el protocolo y el documento de consentimiento informado deben incluir reglas claramente definidas para la interrupción. Se deben incluir disposiciones para el acceso continuado al tratamiento, si ello es beneficioso y necesario, una vez que se detenga el ensayo, como se describe en la Declaración de Helsinki.

Para reducir el sesgo, un comité independiente debe tomar la decisión de si los datos obtenidos del análisis provisional cumplen los criterios de detención. En la mayoría de los casos, la detención de un ensayo clínico requiere la

aprobación de los responsables médicos.

Si el reclutamiento de participantes ha sido difícil y es poco probable que la pregunta científica se vaya a responder alguna vez, continuar con el ensayo se considera no ético. En estos casos, las autoridades reguladoras que aprobaron el estudio deben acordar la terminación.

A2-4.24.1-V1.0