

# Investigación en Cuidados Paliativos

## El método

Javier Rocafort Gil  
Director Asistencial. Hospital Centro de Cuidados LAGUNA  
Presidente. Sociedad Española de Cuidados Paliativos - SECPAL

# Método de un buen estudio

## 1. Definir bien los objetivos

- Objetivos generales (eficacia de un tratamiento)
- Puntos diana (será eficaz si cumple...)
- Objetivos primarios y secundarios

- Variables principales
- Variables secundarias

## 2. Selección de los pacientes

- Criterios de inclusión
- Criterios de exclusión
- Tamaño de la muestra

## 3. Diseño del estudio

- Multicéntrico
- Aleatorio
- Doble ciego
- Control con tto. Activo.
- Control con placebo

## 4. Evaluación de la eficacia

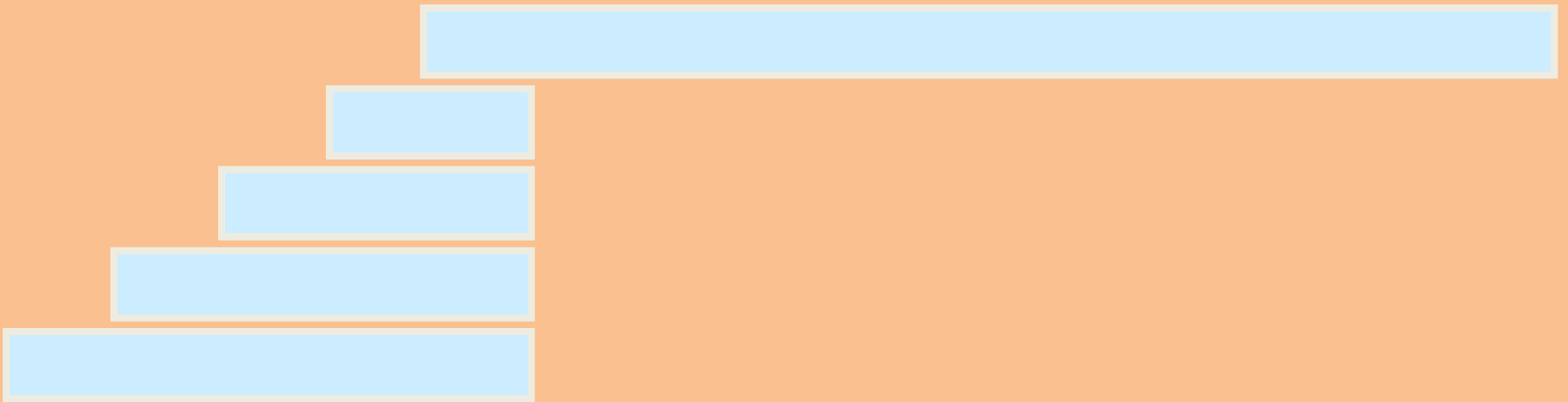
- Escalas analógicas visuales
- Escalas de calidad de vida...

## 5. Tolerabilidad, seguridad y acontecimientos adversos

## 6. Procedimientos estadísticos

# INVESTIGACIÓN EN CUIDADOS PALIATIVOS


...De la duda al lío











There is still much to be done to improve the palliative care of patients with advanced incurable disease and particularly the care of patients during the terminal phase.

Vittorio Ventafrida. According to the 2002 WHO Definition of Palliative Care. *Palliative Medicine*. 2006;20:159

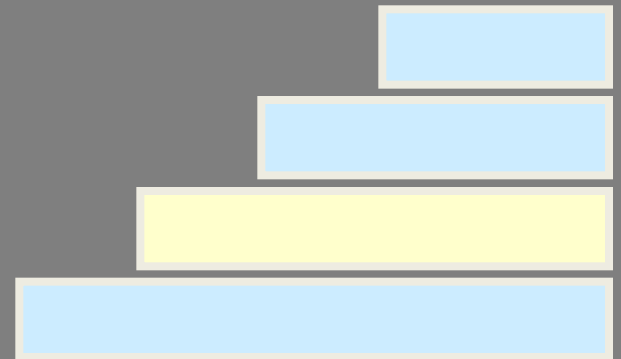
En cuidados paliativos las dudas son frecuentes.

- Porque los pacientes y sus familiares tienen síntomas intensos y cambiantes.
- Porque la disciplina es todavía muy joven.
- Porque existen dificultades importantes para la investigación.

27 de enero 2006  
Saturno en oposición



Son escasas las evidencias aplicables en cuidados paliativos



# Síndromes y síntomas digestivos.

**DISFAGIA:** La braquiterapia consigue un efecto más duradero y tiene menos complicaciones que las endoprótesis esofágicas, pero éstas últimas, más asequibles, pueden estar indicadas en pacientes con corta expectativa de vida. (Homs, Lancet 2004) (\*) (RCT > 200 pacientes).

**ESTREÑIMIENTO:** La Metilnaltrexona tiene un efecto laxante vía subcutánea. (Thomas EAPC Venecia 2006). (154 pacientes CT fase III frente a placebo).

**NÁUSEA:** La eficacia de la dexametasona quizás no es tan grande como creíamos. LA DXM no es eficaz en náusea resistente a metoclopramida. (Bruera JPSM 2004) (\*) (\*\*\*) (25 pacientes frente a 26 placebo).

# Algunas sugerencias y novedades... sobre tratamiento opioide

- OPIOIDES y MTS ÓSEAS: Si el dolor basal se controla (sin miedo) con buena terapia opioide, la severidad del dolor incidental por mts óseas es menor. (Mercadante JPSM 2004) (\*) (25 pacientes)
- MORFINA + GABAPENTINA: en dolor neuropático. Ambos tienen efecto en este tipo de dolor. Asociarlos incrementa la eficacia (y los efectos secundarios). (Gilron, N England JM 2005) (\*) (Asignación sucesiva, 41 pacientes).
- VARIABILIDAD EN LA RESPUESTA: a los opioides, puede tener diferentes causas que comienzan a conocerse. (Hanks SCC 2005) (\*) (revisión)
- FENTANILO TD Y MORFINA ORAL: Igualmente eficaces en dolor y en efectos secundarios, aunque los pacientes muestran preferencia por Fentanilo. 17 pacientes, con ambos tratamientos secuencialmente. (Yaakup EAPC Venecia 2006) (\*\*\*) 17 pacientes.
- DOLOR CRÓNICO: Los opioides son eficaces. Esta eficacia es muy apreciable en los opioides fuertes. (Furlan CMAJ 2006) (\*) Meta-análisis.
- BUPRENORFINA TRANSDÉRMICA. A dosis de 70 mcg/hora, eficaz en el tratamiento del dolor crónico por cáncer. (Poulain EAPC Venecia 2006) (\*\*\*) 189 pacientes RCT controlado con Placebo.
- HIDROMORFONA: Liberación controlada similar a liberación inmediata. (Grosset; JPSM 2005) (\*\*\*\*) RCT.
- **DOS OPIOIDES:** La adición de un segundo opioide puede mejorar la respuesta cuando la escalada rápida no es eficaz. (Mercadante; Support Care Cancer 2004) (\*\*\*\*) RCT.

Hay 4 formas de actuar ante una duda.













¿Cuál es tu opción?



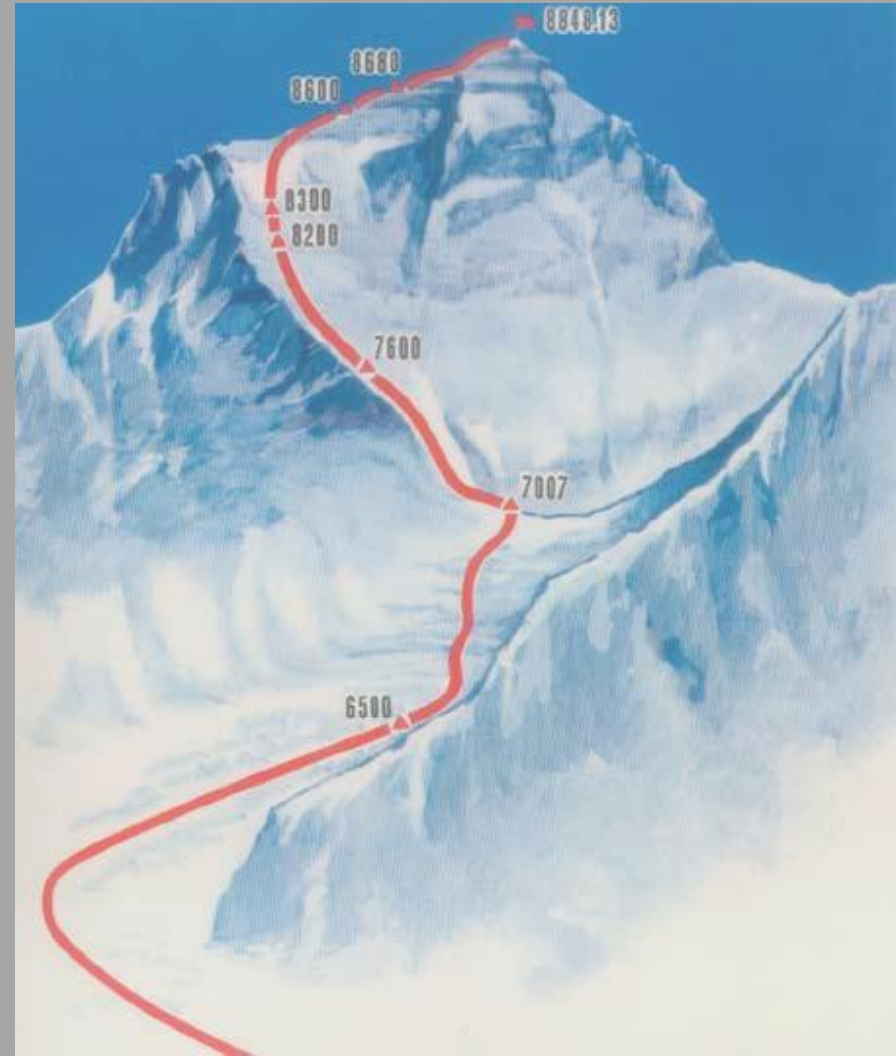




# Investigar no es fácil

Grande GE, Todd CJ. Why are trials in palliative care so difficult?. Palliat Med. 2000;14:69-74.

- ¿es ético investigar con familiares en duelo?
- ¿Qué opinan los pacientes en fase terminal sobre la investigación con ellos?
- ¿porqué no puedo reclutar pacientes fácilmente?



# Investigar no es fácil

- ¿es ético investigar con familiares en duelo?

Participating in research was viewed positively by these parents...

Hynson JL, Aroni R, Bauld C, Sawyer SM. Research with bereaved parents: a question of how not why. *Palliat Med.* 2006;20:805-11.





# Investigar no es fácil

- ¿Qué opinan los pacientes sobre la investigación con ellos?

There is currently great interest in involving patients and carers in the research process...

Wright DNM, Hopkinson JB, Corner JL, Foster CL. How to involve cancer patients at the end of life as co-researchers. Palliat Med. 2006;20:821-27.

- ¿porqué no puedo reclutar pacientes fácilmente?

Recruitment to prospective longitudinal studies at th end of life is difficult, but possible...

Steinhauser KE, Clipp EC, Hays JC, Olsen M, et Al. Palliat Med. 2006;20:745-54.

Investigar no es fácil

# Antes de empezar...

- Preguntas previas.
  - ¿ha hecho alguien este trabajo previamente?
  - ¿hay estudios similares, por ejemplo, en otro tipo de pacientes?
  - ¿Dónde puedo buscar información?
  - ¿sería ético hacer este estudio en humanos?
  - ¿y en pacientes en situación terminal?
  - ¿Cuáles son las dificultades para investigar con pacientes en situación terminal?
  - ¿tengo dinero para hacer este trabajo? ¿de donde lo voy a obtener? ¿hay algún tipo de ayuda a la investigación?
  - ¿Qué tipo de trabajo quiero hacer?
  - ¿Cuántos pacientes necesito? ¿Cómo se calcula el tamaño muestral? ¿hay dificultades especiales en c paliativos?
  - ¿puedo hacerlo solo? ¿tengo conocimientos / experiencia suficientes? ¿tengo tiempo?
  - ¿Quiénes son mis amigos? ¿Quiénes son mis enemigos?

# Debemos estar seguros de...

- A aclarar antes de empezar:
  - Justificación del trabajo, pertinencia, originalidad, factibilidad.
  - Financiación. Medios.
  - Tipo de estudio.
  - Si es multi-céntrico, cómo se resuelve la participación y el reparto de presupuesto y autoría. Quien lidera el estudio.
  - Tiempo, agenda, fechas de inicio y finalización.
  - Previsiones de publicación, congresos, revistas, libros, conferencias, prensa...
  - Instrucciones muy completas. Con todos los instrumentos de medida. Sólo se recoge aquello que se vaya a utilizar.
  - Criterios de inclusión y exclusión.
- Todo ello escrito de forma que cualquier lector de la documentación pueda replicar el estudio con resultados similares.

Estudios Experimentales (todos analíticos)

Estudios no Experimentales (analíticos u observacionales)

# TIPOS DE ESTUDIOS SEGÚN SU DISEÑO

Ensayo clínico

Ensayo de campo

Ensayo comunitario de intervención

**ESTUDIOS EXPERIMENTALES**

**Otto Lilienthal, 1889**

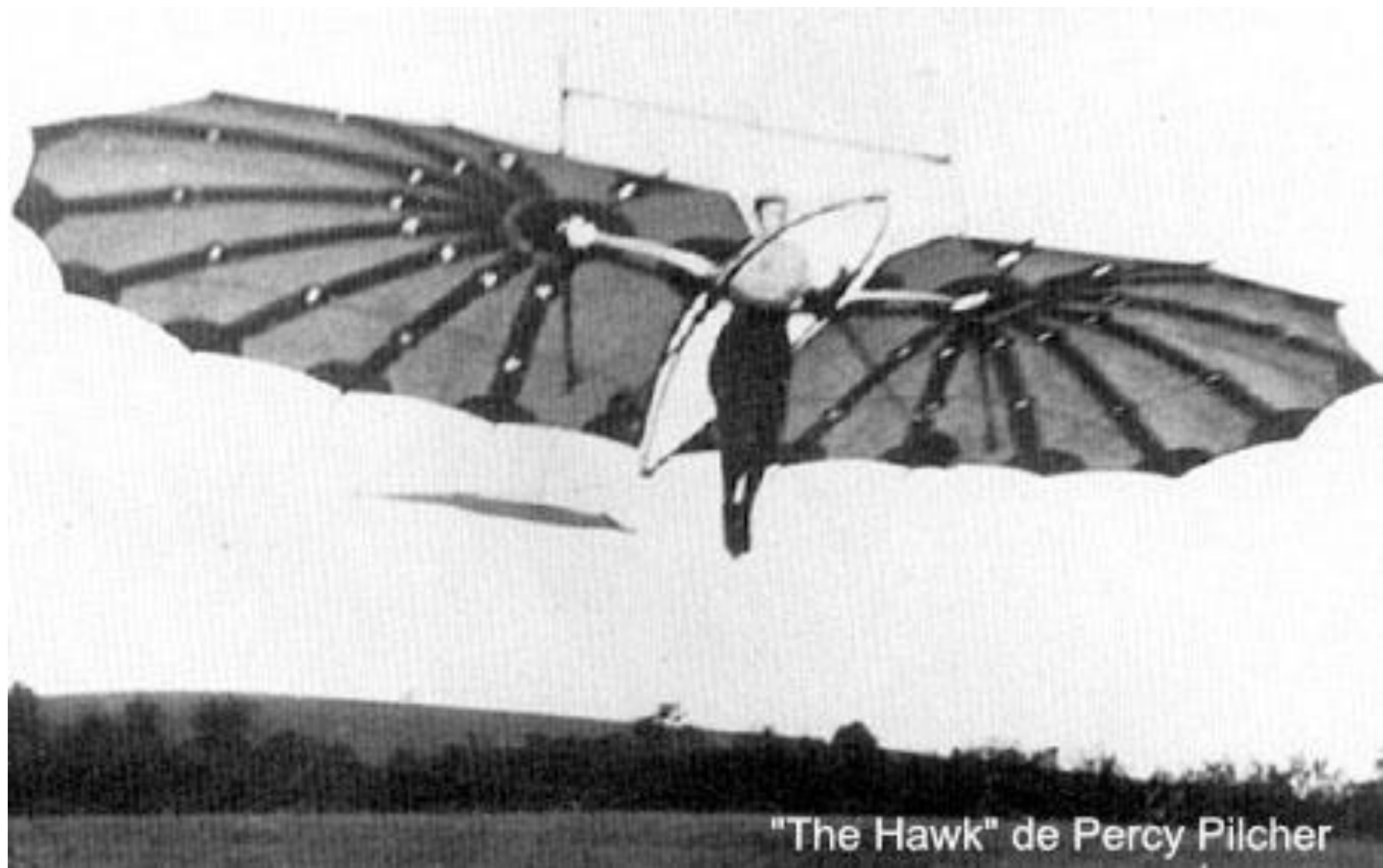
**Der vogelflug als grundlage des fliegkunst**



**Otto Lilienthal, (1848-1996)**

**El vuelo de los pájaros como base para el arte del vuelo**





"The Hawk" de Percy Pilcher



Ensayo clínico

Ensayo de campo

Ensayo comunitario de intervención

**ESTUDIOS EXPERIMENTALES**

**ESTUDIOS CUASI- EXPERIMENTALES**

Ensayo clínico



Ensayo de campo

Ensayo comunitario de intervención

**ESTUDIOS EXPERIMENTALES**

# Tipos de estudios según sus fases

Preclínico	<b>Ensayos en animales</b>
Fase I	<b>Voluntarios sanos</b> Verificar tolerancia Observar farmacocinética y farmacodinámica
Fase II	<b>Pacientes Potenciales</b> Establecer dosis del fármaco
Fase III	<b>Pacientes Potenciales</b> Establecer la relación beneficio / riesgo Comparando frente a otro tratamiento disponible o frente a placebo
Fase IV	<b>Pacientes (fármaco comercializado)</b> Nuevas indicaciones. Perfil de efectos adversos. Eficacia en combinación con otros fármacos Eficacia en condiciones habituales de uso

Ensayo clínico

Ensayo de campo



Ensayo comunitario de intervención

**ESTUDIOS EXPERIMENTALES**



Ensayo clínico

Ensayo de campo

Ensayo comunitario de intervención



**ESTUDIOS EXPERIMENTALES**

Estudios ecológicos (descriptivos)

Series de casos (descriptivos)

Estudios de prevalencia – Cross Sectional Study  
(descriptivos)

Estudios de cohortes (analíticos)

Estudios de casos y controles (analíticos)

**ESTUDIOS NO EXPERIMENTALES**

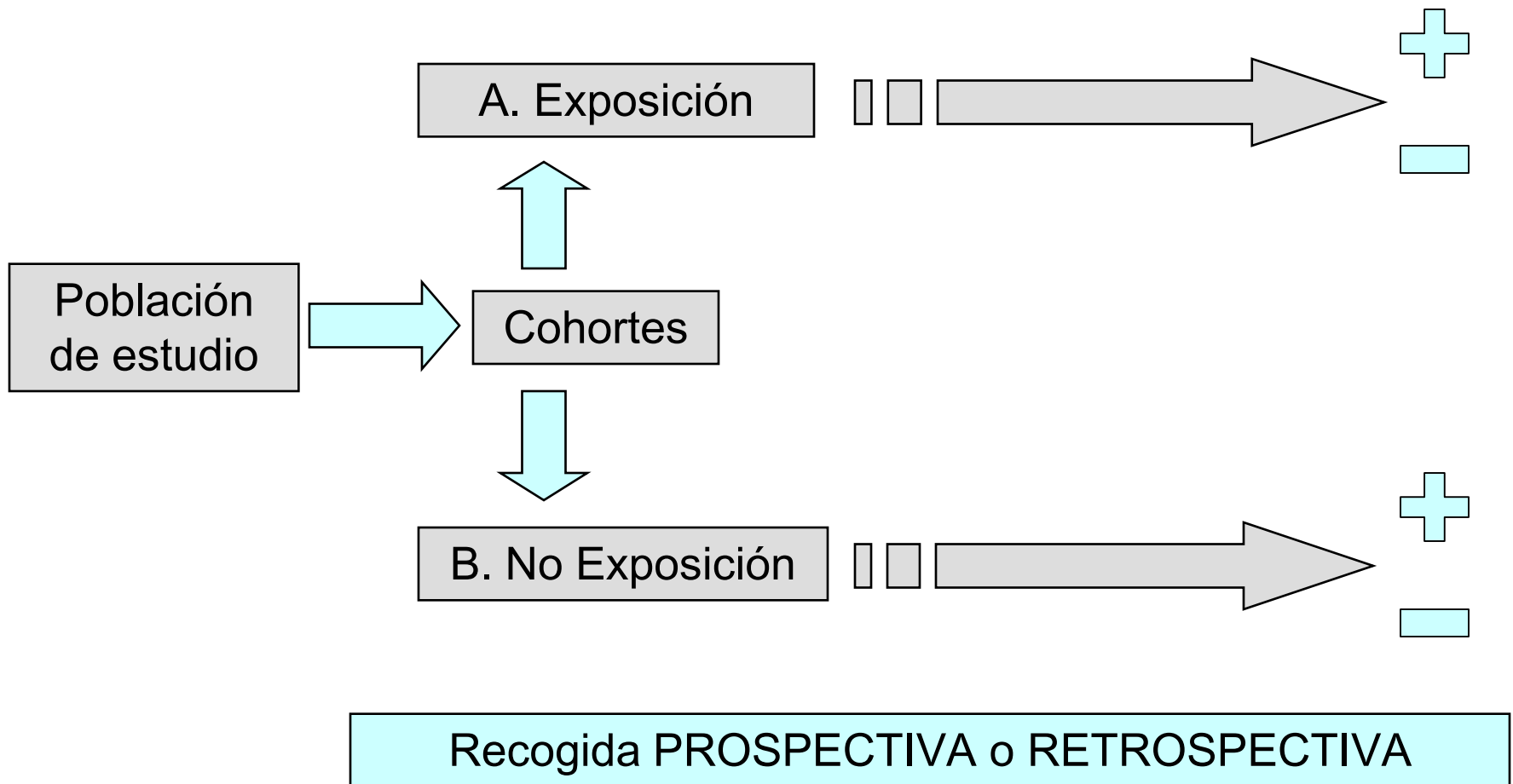


**Smoking**  
**causes fatal lung cancer**

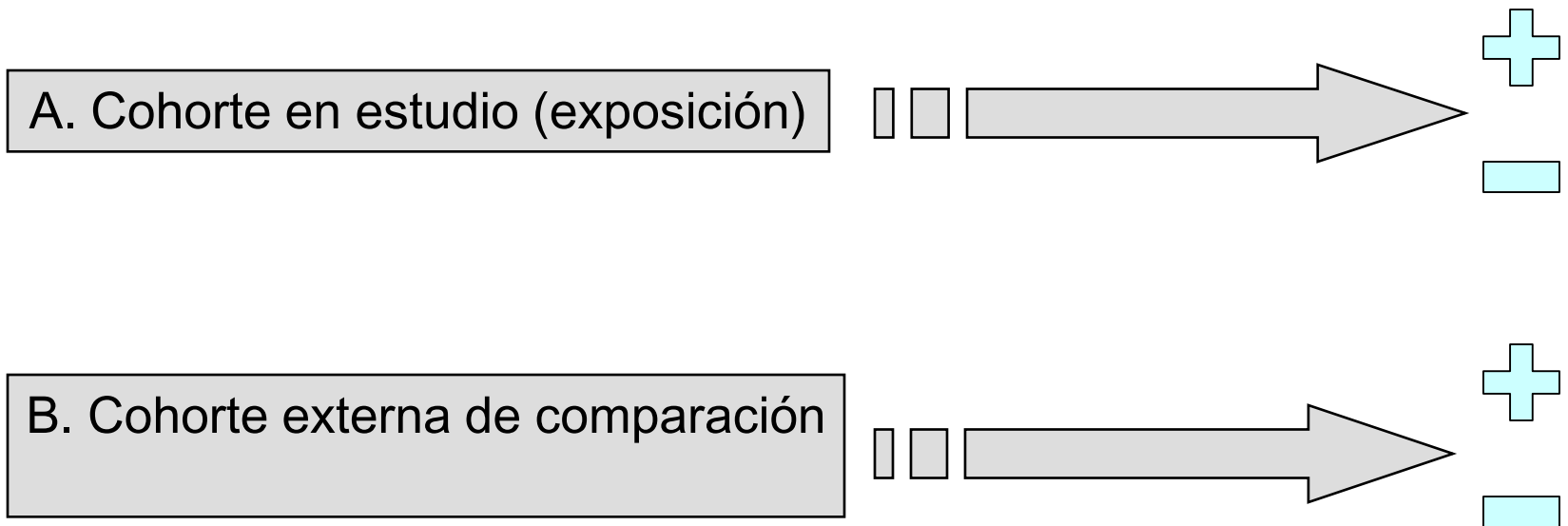




# Estudios de Cohortes con cohorte interna de comparación

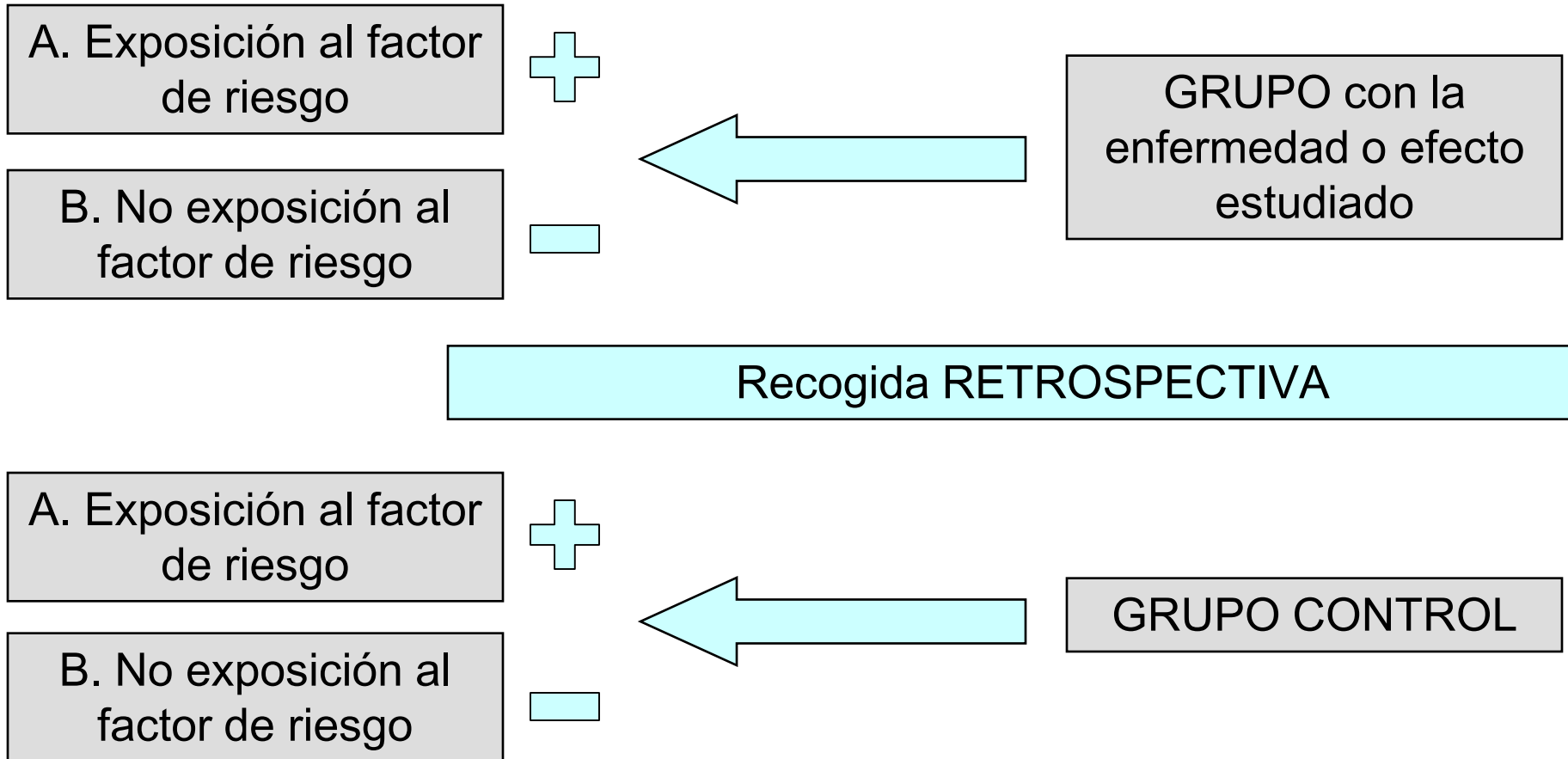


# Estudios de Cohortes con cohorte externa de comparación



Recogida PROSPECTIVA o RETROSPECTIVA

# Estudios de Casos y controles



# Inconvenientes y Dificultades.

- El proceso de investigar es largo, y genera pérdidas de investigadores e investigaciones, que hay que asumir.
- Investigar es caro, y aparentemente poco rentable. Resulta difícil justificar las inversiones.
- La promoción de la investigación utiliza un sistema afectado por un círculo vicioso: ayudas – experiencia, que dificulta el acceso a investigadores noveles.

# Inconvenientes y Dificultades.

- Existen dificultades propias de la investigación en CP. Escaso apoyo de la industria, dificultades de reclutamiento, poca formación, menor interés y costumbre, poco conocimiento de la investigación cualitativa, etc.
- Investigar genera competencia entre los profesionales. Oposiciones, liderazgo, autorías, carrera profesional, productividad, remuneraciones, asistencia a congresos.