



COMPORTAMIENTO DEL TRATAMIENTO CON MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS EN PSORIASIS MODERADA – SEVERA

AUTORES:

**Diana Carolina Casañas Barbosa
Valentina Rojas Rincón**

Unidad Central Del Valle Del Cauca
Ciencias De La Salud
Medicina
Tuluá, Valle del Cauca
2015



Institución Universitaria Pública de Educación Superior

COMPORTAMIENTO DEL TRATAMIENTO CON MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS EN PSORIASIS MODERADA – SEVERA

AUTORES

Diana Carolina Casañas Barbosa
Valentina Rojas Rincón

Proyecto de investigación preparada a la UCEVA como requisito parcial para la
obtención del título de Médico General

TUTORES

Dra. Yolanda Chaparro de Victoria: Gerontóloga, Magíster en Salud Pública
Dr. Jairo Victoria Chaparro: MD, Dermatólogo y Epidemiólogo Clínico

Universidad Central Del Valle Del Cauca
Ciencias De La Salud
Medicina
Tuluá, Valle del Cauca
2015

ÍNDICE

	Página
1. INTRODUCCIÓN	4
1. 1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
1. 1. 1 Problema	5
1. 1. 2 Pregunta.....	5
1. 1. 3 Palabras Clave.....	5
1. 2 ESTADO DEL ARTE	6
1. 3 SUSTENTACIÓN DEL PROYECTO	17
1. 3. 1 Justificación	17
1. 3. 2 Plausibilidad.....	17
1. 3. 3 Impacto Y Cobertura.....	18
1. 3. 4 Factibilidad.....	18
1. 4 HIPÓTESIS	19
1. 4. 1 Hipótesis Alterna.....	19
1. 4. 2 Hipótesis Nula.....	19
1. 5 OBJETIVOS	19
1. 5. 1 Objetivo General.....	19
1. 5. 2 Objetivos Específicos.....	19
2. MATERIALES Y MÉTODOS	20
2. 1 Criterios de Inclusión	21
2. 2 Criterios de Exclusión	21
2. 3 VARIABLES	22
2. 3. 1 Operacionalización de las Variables.....	23
2. 4 Manual Operacional	28
2. 5 Consideraciones Éticas	31
2. 6 Análisis Estadístico	32
2. 7 Administración de la Investigación	33
2. 8 Presupuesto	33
2. 9 Cronograma	34
3. RESULTADOS	36
4. ANÁLISIS	43
5. DISCUSIÓN	44
6. REFERENCIAS	45
7. ANEXOS	48

COMPORTAMIENTO DEL TRATAMIENTO CON MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS EN PSORIASIS MODERADA – SEVERA

INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad de reacción autoinmune mediada por linfocitos T, en la cual ocurre una aceleración en la velocidad de crecimiento epidérmico, que hace que las células de la piel maduren en poco tiempo y se haga un recambio más rápido produciendo su acumulación, en lugar de desprenderse por sí solas.

La acumulación de queratinocitos forma placas eritematoescamosas con tendencia a la simetría y ubicación bilateral. Las lesiones se localizan principalmente en cuero cabelludo, codos, rodillas, y parte inferior de la espalda, aunque pueden llegar a afectar cualquier área del cuerpo humano, como la psoriasis invertida que afecta pliegues cutáneos, presentando inflamación, dolor, grietas e incluso sangrado.

La enfermedad no se cura, pero existen actualmente numerosas modalidades terapéuticas que ayudan a reducir la extensión de las lesiones, disminuyendo su gravedad y mejorando los síntomas, como es el caso del tratamiento tópico o sistémico, que se utilizan individualizando cada paciente en el curso de su padecimiento. Dentro de los medicamentos sistémicos los que han mostrado mayor perfil de seguridad y eficacia son los medicamentos biológicos, los cuales se administran mediante inyección o infusión intravenosa.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

PROBLEMA:

Comportamiento del tratamiento con medicamentos biológicos en pacientes con psoriasis moderada – severa.

PREGUNTA:

¿Cuál es el comportamiento del tratamiento con medicamentos biológicos en pacientes con psoriasis moderada – severa?

PALABRAS CLAVE:

Psoriasis, medicamentos biológicos, gravedad, PASI, DLQI, BSA.

ESTADO DEL ARTE

PSORIASIS

La psoriasis se define como una dermatosis crónica inflamatoria, recurrente, caracterizada por placas eritematoescamosas, redondas y circunscritas de varios tamaños, localizadas a piel cabelluda, caras de extensión de extremidades (codos y rodillas) y la región sacra principalmente, pero puede afectar también las uñas y mucosas. La extensión es variable desde unas cuantas placas hasta cubrir todo el cuerpo. Se caracteriza por cuadros de remisión y exacerbación. (1)

Las lesiones presentan alteraciones histológicas epidérmicas y dérmicas. En la epidermis se caracterizan por hiperproliferación y diferenciación anormal de los queratinocitos, lo cual se traduce en hiperqueratosis, paraqueratosis, ausencia de granulosa, acantosis y papilomatosis. A esto se añade una inflamación que puede comprometer tanto a la dermis como a la epidermis. En la dermis se observa una inflamación mínima a moderada de un infiltrado de predominio mononuclear y con menos frecuencia de neutrófilos que migran a la epidermis (2)

Puede debutar a cualquier edad, aunque cuando existen antecedentes familiares aparece de forma más temprana. Existen dos picos de incidencia: a los 16-22 años y a los 57-60 años, sin diferencia entre sexos, aunque las mujeres desarrollan antes la enfermedad. (3)

En la mayoría de los pacientes la enfermedad se manifiesta de forma benigna, pero en algunos casos puede llegar a producir discapacidad física, psicológica o social (4)

ETIOLOGIA

En la psoriasis, los factores genéticos y ambientales asociados a los cambios de las células T, de las células dendríticas presentadoras de antígenos y de las citocinas, llevan a la producción de una enfermedad inflamatoria permanente que puede producir una falla en la regulación del crecimiento y la proliferación celular, especialmente de queratinocitos, neutrófilos y células endoteliales. (5)

Existen ocho locus susceptibles (PSORS) que han sido identificados en el genoma humano, localizados en 15 diferentes cromosomas. El más frecuente es el PSOR-

1, situado dentro del complejo mayor de histocompatibilidad, en el brazo corto del cromosoma 6, que contiene genes que codifican proteínas encargadas de la respuesta inmune, fuertemente asociadas con los genes del antígeno linfocitario humano (HLA-Cw-6). Otros cromosomas descritos que tienen relación con la psoriasis son los denominados 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 16, 17, y 20. (6)

Anteriormente se pensaba que la causa primaria de la psoriasis era la hiperproliferación de queratinocitos asociada con una diferenciación epidérmica anormal. Sin embargo, actualmente se considera que la hiperplasia epidérmica es una reacción a la activación del sistema inmune en algunas regiones de la piel mediada por linfocitos T, encontrándose los LT CD4 especialmente en la dermis y los linfocitos T CD8 que expresan CD103 ubicados en la epidermis, y un subtipo de linfocitos T CD8 que permanece en la dermis y puede estar en tránsito o dirigirse a la epidermis. (7)

Es importante mencionar que la diferenciación de ambos tipos celulares está fuertemente polarizada en la vía TH tipo 1. Es decir, las células T infiltrantes en psoriasis son principalmente linfocitos T ayudadores tipo 1 (TH1, CD4+) y tipo 1 linfocitos T citotóxicos (TC1, CD8+). Los linfocitos T TH1 y TC1 elaboran citoquinas inflamatorias (IFN gama y TNF alfa) después de la activación; a diferencia de las células T tipo 2, que son básicamente regulatorias. (7)

Existen múltiples factores que influyen en el inicio y en el curso de la enfermedad:

- Predisposición genética. Aproximadamente un tercio de los pacientes tienen antecedentes familiares de psoriasis.
- Periodos de estrés.
- Influencia estacional con mejoría en verano y empeoramiento en primavera y otoño.
- Consumo de alcohol y tabaco, que pueden provocar o exacerbar un brote.
- Fármacos. Muchos fármacos ocasionan un empeoramiento de la enfermedad y sus efectos pueden aparecer semanas o meses después de iniciar su toma.

Entre otros, litio, AINE (sobre todo, indometacina), antihipertensivos (IECA, betabloqueantes, calcioantagonistas), antipalúdicos y medicamentos que contengan yodo.

También la supresión de corticoides puede empeorar la enfermedad (8)

CLINICA

Se han descrito distintas formas clínicas: (9)

1. Psoriasis vulgar: es la forma más frecuente. Las lesiones son crónicas y se localizan además de en los lugares ya mencionados, en la piel de abdomen y sacro.

2. Psoriasis en gotas: las lesiones son lenticulares o puntiformes, en tronco, generalmente en niños y adultos jóvenes, cursando en brotes. Tiene buen pronóstico y se ha relacionado con infección faríngea estreptocócica previa.

3. Psoriasis invertida suele afectar grandes pliegues con predominio del eritema sobre la descamación

4. Psoriasis palmoplantar, con placas eritematodescamativas con fisuración.

5. Psoriasis ungueal: aparece hasta en un 35% en pies y un 50% en manos de enfermos con psoriasis. Es más frecuente en los casos de eritrodermia o artropatía asociada, aunque se puede presentar aislada. El espectro clínico va desde lesiones puntiformes en la lámina ungueal (pits) a onicodistrofia intensa con incluso pérdida ungueal, pasando por la característica “mancha de aceite” o mancha marrón distal de la lámina.

6. Psoriasis pustulosa, que puede presentar varias formas

6.1. Generalizada tipo von Zumbusch: Puede ser el debut de la enfermedad, asociada frecuentemente a artropatía, ser la evolución de una forma pustulosa localizada o estar desencadenada por fármacos (corticoides orales, litio, fenilbutazona), infecciones o embarazo (impétigo herpetiforme). De forma súbita, aparecen lesiones eritematosas confluentes que pueden evolucionar a eritrodermia sobre las que surgen brotes sucesivos de pústulas blanquecinas, anulares, agrupadas o dispersas. Asocia fiebre, malestar general, y leucocitosis con desviación a la izquierda. Suele respetar palmas y plantas, aunque es común la afectación ungueal.

6.2. Anular: puede ser generalizada o localizada. Son lesiones anulares con borde eritematoso y collarete descamativo interior con alguna pústula aislada; el centro es rosado con descamación grosera

6.3. Localizadas, con 2 formas:

a) Pustulosis palmoplantar, de predominio en adultos y en el sexo femenino. No está clara su relación con la psoriasis. De hecho, sólo un 24% de estos enfermos tienen antecedentes de psoriasis

b) Acrodermatitis continúa de Hallopeau, caracterizada por pústulas en las falanges distales de los dedos (pulgares), que evolucionan dejando, al vaciarse, una superficie eritematosa brillante atrófica. Existe afectación ungueal con onicodistrofia e incluso desaparición de la uña por daño de la matriz. Puede asociarse a otras lesiones a distancia de psoriasis vulgar o pustuloso e incluso generalizarse a una forma de von Zumbusch

7. Eritrodermia psoriásica: eritrodermia exfoliativa no pruriginosa, con afectación del estado general. Las lesiones son de borde neto, con afectación ungueal importante. Suele aparecer en enfermos con psoriasis crónicas intensas.

8. Artropatía psoriásica: Esta artritis seronegativa afecta del 5 al 8% de los pacientes con psoriasis.

En un 70% afecta de forma asimétrica a las pequeñas articulaciones de los dedos y en el resto aparece como poliartritis simétrica, espondilitis anquilosante y artritis mutilante. Ocurre en la cuarta y quinta década, y en un 50% de los casos de forma aguda. La psoriasis cutánea precede a la artropatía y la intensidad de la clínica articular es independiente de la afectación cutánea, aunque más grave en las formas pustulosas. Es muy frecuente la afectación ungueal, incluso como única manifestación cutánea (9)

Las características clínicas de las lesiones cutáneas y su localización son los criterios más relevantes para el diagnóstico clínico de la enfermedad. (10)

Entre los diagnósticos diferenciales podemos mencionar: secundarismo sifilítico, parapsoriasis, pitiriasis rosada, pitiriasis rubra pilar, liquen plano, premicosis, micosis fungoide, erupciones por fármacos, tiña de la cabeza, dermatitis seborréica, dermatitis de la zona del pañal, tofos gotosos, síndrome de Fissinger-Leroy-Reiter, eritroplasia de Oueyrat, artritis reumatoide, espondiloartritis anquilosante. (11)

CATEGORIZACION DE LA ENFERMEDAD

No existen criterios estandarizados que permitan cuantificar el grado y la seriedad de la psoriasis.

La definición como leve, moderada y grave depende de una compleja interacción entre la seriedad de las lesiones clínicas, los costos y los riesgos relativos al beneficio esperado para el paciente y el impacto en la calidad de vida del mismo. La cuantificación del área de superficie corporal afectada e, incluso, la medición del índice de área y la gravedad de la psoriasis dependen de una medida subjetiva del observador y no predicen necesariamente el impacto de la enfermedad en el individuo.

Toda decisión terapéutica en psoriasis debe incluir consideraciones respecto al compromiso en los índices dermatológicos de calidad de vida para seleccionar la opción más apropiada. (12)

TERAPIA BIOLÓGICA

Una de las primeras definiciones para el término “Fármaco o Producto Biológico” fue la de preparaciones diseñadas para el diagnóstico, prevención y tratamiento de la enfermedad causadas por agentes infecciosos específicos (13)

Actualmente la definición más aceptada nos dice que un “Fármaco Biológico”, es aquel que tiene un origen BIOTECNOLÓGICO y surge a partir de proteínas derivadas de ADN y procesos de hibridación, los cuales requieren de organismos vivos como parte fundamental del proceso de producción por lo que se denomina FARMACO BIOTECNOLÓGICO (14)

El concepto de medicamentos “Biológicos Similares” o “Bioequivalentes” se introdujo en el marco legislativo europeo en el año 2005, en el cual se definía los conceptos básicos de medicamentos biológicos, biosimilares y aquellos que podríamos usar como punto de referencia al hacer una evaluación: (15)

- **“MEDICAMENTO BIOLÓGICO”**: un medicamento cuyo principio activo es una sustancia biológica (ADN recombinante, virus atenuado, derivados de la sangre o de plasma, anticuerpos monoclonales, etc.) y se define como una sustancia biológica que se produce o se extrae de una fuente biológica, caracterizada fisicoquímicamente, así como un proceso de producción totalmente desarrollado.

- **“MEDICAMENTO BIOLÓGICO BIOSIMILAR O BIOEQUIVALENTE”**: medicamento desarrollado por un nuevo fabricante el cual afirma es similar a un medicamento biológico conocido (“referencia”). Contiene el mismo principio activo que el medicamento de referencia y está destinado a ser utilizado para el tratamiento de la misma enfermedad(s), a la misma dosis y utilizando la misma vía de administración.
- **“MEDICAMENTO DE REFERENCIA”**: Se considera un producto o medicamento de referencia a un medicamento biológico previamente autorizado y comercializado en la Unión Europea (15)

Las terapias biológicas incluyen a todos aquellos fármacos dirigidos contra dianas terapéuticas específicas, como las implicadas en los mecanismos inmunopatogénicos, que conducen a la inflamación y a la lesión tisular en las enfermedades inflamatorias crónicas sistémicas.

Las moléculas generadas por biología molecular para el tratamiento de enfermedades de origen inmunitario, se pueden clasificar en: anticuerpos monoclonales, proteínas de fusión y citocinas. (16)

Los anticuerpos monoclonales se unen a proteínas localizadas en la superficie celular y pueden ser quiméricos, humanizados o humanos. Los humanos son 100% de origen humano, los quiméricos están constituidos por una fracción constante de origen humano (Fc) y una fracción variable (Fab) de origen murino y los anticuerpos humanizados presentan una fracción constante de origen humano y una fracción variable mixta (humana y murina).

Las proteínas de fusión son moléculas que están constituidas por la unión de secciones de diferentes proteínas, que están formadas por un receptor de una proteína humana unida a la fracción constante de una inmunoglobulina. Para constatar su origen reciben diferentes nombres que finalizan en **ximab** si son anticuerpos quiméricos, **zumab** si son anticuerpos humanizados, **umab** humanos y **cept** proteínas de fusión (16)

Las terapias biológicas están basadas en la administración exógena de diversos tipos de moléculas sintéticas relacionadas con la respuesta inmunitaria (anticuerpos [AC], receptores solubles, citocinas o antagonistas de las citocinas). Las terapias biológicas para la psoriasis se clasifican en dos grupos:

1. Agentes que se dirigen al factor de necrosis tumoral alfa (TNF α):
 - a) una proteína de fusión, etanercept
 - b) dos AC monoclonales, infliximab y adalimumab.

2. Agentes que interfieren específicamente en la diferenciación a Th1 y Th17 de las células T: ustekinumab. (17)

El TNF α es una citocina derivada de la activación de los monocitos y los macrófagos; tiene múltiples efectos en las respuestas inflamatorias y respuestas inmunes, al inducir la síntesis de IL-1, IL-6 y GM-CSF (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor). (18)

El TNF α existe en forma soluble y en forma transmembrana; su efecto se produce al unirse a los receptores transmembrana p55 y p75 que se expresan en neutrófilos, queratinocitos, células de endotelio vascular y fibroblastos. En la piel es producido, principalmente, por queratinocitos, mastocitos y células de Langerhans. Se encuentra elevado en pacientes con psoriasis y tiene mucho que ver con su patogénesis, ya que induce maduración de las células de Langerhans y estimula su migración al ganglio linfático, donde se activan las células T, ayuda a la síntesis de las moléculas de adhesión en las células endoteliales y los queratinocitos y tiene efecto directo en la proliferación y maduración de los queratinocitos. Es por esto que el tratar de contrarrestar los efectos del TNF α es el mecanismo de acción principal de algunos agentes biológicos. (18)

INDICACIONES TERAPIA BIOLOGICA

Para que un paciente sea candidato para terapia biológica, debe tener una enfermedad moderada a grave, la cual se considera cuando los índices de área y de gravedad de la psoriasis, de superficie corporal y de calidad de vida son mayores de 10, la duración mayor de 6 meses con el mismo o mayor grado de gravedad, y el paciente debe ser candidato para terapia sistémica.

En circunstancias especiales la enfermedad puede ser considerada como grave sin cumplir los anteriores criterios, como es el caso de la psoriasis acral que causa incapacidad. (19)

Además, debe cumplir alguno de los siguientes criterios: (19)

- Desarrollo o alto riesgo de desarrollar toxicidad relacionada con los medicamentos estándar (acitretín, ciclosporina, metotrexate, PUVA o UVB).

- Pacientes en quienes esté contraindicado o no hayan tolerado la terapia sistémica convencional.
- Pacientes con falla terapéutica: se considera falla terapéutica cuando no se ha obtenido una disminución, por lo menos, del 50% en el índice de área y de gravedad de la psoriasis o el índice de superficie corporal inicial del paciente o menos de 5 puntos de mejoría en la escala de calidad de vida después de 3 meses de tratamiento de los siguientes medicamentos a dosis terapéuticas:
 - Ciclosporina, 2,5 a 5 mg/kg diarios
 - Metotrexate, 15 a 25 mg, por vía oral, intramuscular o subcutánea
 - Acitretín, 25 a 50 mg diarios
 - Fototerapia, 150 a 200 sesiones de terapia PUVA
 - 350 sesiones de terapia UVB de banda estrecha.
- Psoriasis que sólo puede ser controlada con el paciente hospitalizado.
- Formas clínicas inestables, graves que pueden comprometer la vida del paciente (eritrodermia o psoriasis pustulosa).
- Pacientes que padecen otras enfermedades no relacionadas con la psoriasis, que contraindiquen el uso de agentes sistémicos como el metotrexate o la ciclosporina.
- Pacientes con artritis psoriásica (19)

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS

Las contraindicaciones que figuran en la ficha técnica comunes a etanercept, ustekinumab, adalimumab e infliximab son:

- a. Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes.
- b. Infecciones activas, incluyendo infecciones crónicas o localizadas, hasta que no estén controladas. (20)

Las contraindicaciones específicas de infliximab y adalimumab son, además:

- a. Insuficiencia cardíaca moderada-grave (según la clasificación de NYHA clases III/IV).
- b. Pacientes con tuberculosis. El incremento de la susceptibilidad a desarrollar TB o de reactivación de una TB latente debe considerarse como una característica específicamente asociada al uso de anti-TNF. En el caso de la TB, suele tratarse de la reactivación de una infección latente.

Es frecuente la presentación extrapulmonar y la forma diseminada entre el 2.º y el 5.º mes de tratamiento con anti-TNF. Se han descrito más casos de TB en pacientes tratados con infliximab y adalimumab que con etanercept y ustekinumab (con el que no se ha descrito ningún caso hasta la fecha) (20)

ETANERCEPT (ENBREL®)

Ha mostrado tener muy baja tasa de inmunogenicidad (<2%) cuando ha sido estudiada en pacientes con psoriasis, artritis psoriasica, artritis reumatoide y falla cardiaca congestiva (21)

Es la primera proteína humana recombinante aprobada por la FDA para el tratamiento de la artritis psoriásica

En estudios controlados, el único efecto adverso que ocurrió fue una reacción leve a moderada en los sitios de inyección con eritema y/o edema, observado en el 37% de los pacientes que recibieron este medicamento. Estas reacciones tienden a ocurrir en los primeros meses, posteriormente disminuyen en frecuencia y no se presentan luego de suspender el medicamento. El promedio de duración de las reacciones fue aproximadamente 3 a 5 días. La aplicación de compresas frías y de hidrocortisona en ungüento al 1%, mejoran los síntomas (21)

La dosis inicial recomendada es de 50 mg, por vía SC, dos veces por semana, durante 12 semanas, seguido de una dosis de mantenimiento de 50 mg SC por semana (22)

El 49% de los pacientes alcanzan un PASI-75 en la duodécima semana. Un problema importante es la pérdida de eficacia a lo largo del tiempo, posiblemente relacionado con el desarrollo de anticuerpos. (22)

ALEFACEPT (AMEVIVE®)

Los efectos adversos más importantes durante la aplicación del Alefacept fueron escalofríos y faringitis, los cuales disminuyen a medida que se avanzaba en el tratamiento. Durante el estudio de dosis IV, no se presentaron infecciones oportunistas cuando el conteo de células T CD4+ era menor de 250 células.

No se vieron cambios clínicos significativos en los parámetros de laboratorio, en los signos vitales o en el examen físico.

Los anticuerpos anti Alefacept fueron detectados en más del 1% de los pacientes, con títulos menores de 1:40 y no se correlacionaron con la dosis o con cualquier efecto adverso. No se observaron reacciones inmunes de hipersensibilidad.

Los análisis no revelaron evidencia de rebrote de la enfermedad después de que el tratamiento de Alefacept fue suspendido. Un segundo curso de Alefacept puede ser administrado en cualquier momento después de las primeras doce semanas del primer tratamiento.

No hay alteración de la respuesta a nuevos antígenos ni aumento de la susceptibilidad a enfermedades infecciosas o malignas (23)

Se recomienda una dosis semanal de 15 mg, por vía intramuscular (IM), durante 12 semanas. Pueden administrarse cursos repetidos de tratamiento con un intervalo mínimo de 24 semanas entre cada uno.

Mientras que su inicio de acción es lento, un beneficio mayor del alefacept es su potencial para lograr una remisión a largo plazo.

Se ha observado que 21% de los pacientes logra un PASI-75 a la decimosegunda semana de tratamiento. Se recomienda una medición basal de linfocitos CD4.

La dosis debe mantenerse si existe un conteo de CD4 menor a 250 cel/ml, y discontinuarse si persiste por debajo de esta cifra durante cuatro semanas consecutivas.

Su uso está contraindicado en casos de infección por VIH o de hipersensibilidad al fármaco o a alguno de sus componentes (24)

EFALIZUMAB (RAPTIVA®)

Se ha demostrado además que la administración subcutánea es igualmente eficaz que la venosa. Los efectos adversos más frecuentes fueron: fiebre, cefalea, náuseas, astenia, diarrea, trombocitopenia reversible, mialgias, acné y faringitis. (25)

Los efectos del Efalizumab son reversibles y el tiempo promedio para recaer es de 60 a 80 días (definida recaída como la pérdida del 50% del PASI obtenido con el tratamiento).

En algunos estudios se observó exacerbación de la enfermedad al final del período de tratamiento, por lo que actualmente se está determinando la estrategia óptima para suspender el Efalizumab. Además se está evaluando la terapia

continua por uno o dos años en los pacientes que mejoraron inicialmente. (26)
Actualmente se retiró del mercado pues se encontró una asociación con su uso y un incremento en el riesgo de leucoencefalopatía focal progresiva, una enfermedad rara y usualmente mortal del sistema nervioso central (27)

INFLIXIMAB (REMICADE®)

Se ha observado normalización de la proteína C reactiva un día después de la infusión de Infliximab, al igual que disminución de la IL-1 β e IL-6 hasta cuatro horas después de su infusión. (28)

El Infliximab es conocido con el nombre comercial de Remicade ® se consigue en polvo liofilizado de 100mg en un vial de 20ml, se coloca en infusión venosa a una concentración de 0.4mg/ml a 4mg/ml, durante dos horas, previamente diluidos en 250cc de solución salina al 0.9%

Se debe tener especial precaución ya que aumenta la susceptibilidad a infecciones especialmente tuberculosis, por reactivación del bacilo

Se han reportado casos de pacientes que recibieron Infliximab y manifestaron síntomas como un síndrome lúpico con fotosensibilidad, poliserositis y artralgias por lo que hay que tener especial precaución con la aparición de estos y suspender inmediatamente el medicamento. Pacientes con insuficiencia hepática, renal, síndromes convulsivos, o desordenes desmielinizantes del sistema nervioso central deben ser monitorizados

Aun no se conoce su efecto sobre el feto. Para algunos autores es considerado categoría B y debe evitarse durante el embarazo y en la lactancia. No ha sido aprobado por la FDA para uso en niños aunque hay un caso reportado de terapia en psoriasis palmo-plantar severa en un paciente de 15 años, con mejoría. (29)

Se administra por vía intravenosa continua en dos a tres horas. La dosis inicial es de 5 mg/kg en las semanas 0, 2 y 6, posteriormente se administra cada ocho semanas. La dosis y el intervalo de las infusiones pueden ser ajustadas según se requiera. Aproximadamente 80% de los pacientes alcanzan un PASI-75 a la décima semana de tratamiento. (30)

SUSTENTACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

JUSTIFICACIÓN

Los medicamentos Biológicos en el tratamiento de la psoriasis han demostrado mayor seguridad y eficacia que los tratamientos sistémicos clásicos; aunque no curan de forma definitiva la psoriasis pueden controlar los brotes, haciendo desaparecer total o parcialmente las lesiones cutáneas.

Es importante la realización de este estudio ya que se analizará el comportamiento de los medicamentos biológicos en psoriasis moderada a severa, estudiando en qué proporción logran modificar las manifestaciones cutáneas y la calidad de vida, luego de que el paciente ha presentado múltiples fallas terapéuticas y descontrol de su enfermedad con el uso de otros tratamientos no biológicos.

Se debe resaltar que las conclusiones obtenidas de este estudio son de interés académico y científico, y no se realizará con fines lucrativos para el beneficio de algún laboratorio químico específico.

PLAUSIBILIDAD

Basados en conocimientos previos analizados, es posible conocer el comportamiento del tratamiento con medicamentos biológicos en pacientes con psoriasis moderada – severa teniendo en cuenta los índices estandarizados sobre calidad de vida (DLQI) y eficacia del tratamiento (PASI y BSA), estos medicamentos biológicos han demostrado mayor control comparado con otros medicamentos sistémicos, luego de que el paciente ha presentado múltiples fallas terapéuticas y descontrol de su enfermedad.

IMPACTO Y COBERTURA

Entre un 2% o 3% de la población mundial tiene psoriasis y en Colombia se estima que una población de 800,000 personas sufre de esta enfermedad, de los cuales entre el 3% al 10% se considera moderada y mayor al 10% se considera severa. En el tratamiento de la psoriasis los nuevos agentes biológicos proporcionan modalidades terapéuticas selectivas que pueden minimizar los efectos colaterales (31, 32)

Este estudio lograría un impacto sobre la perspectiva del tratamiento con medicamentos biológicos en los pacientes con psoriasis moderada – severa, en los profesionales, especialistas y laboratorios quienes lograrían encontrar la terapia más adecuada según los resultados obtenidos mediante la medición de los índices estandarizados sobre calidad de vida (DLQI) y eficacia del tratamiento (PASI y BSA).

FACTIBILIDAD

La investigación es viable porque cuenta con el recurso humano y tecnológico, la disponibilidad de tiempo, los recursos económicos y financieros, con la base de datos de los pacientes con psoriasis moderada – severa en tratamiento con medicamentos biológicos y la autorización pertinente, los recursos de infraestructura y la debida aprobación de las instituciones involucradas.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS ALTERNA (Ha)

El comportamiento de los medicamentos biológicos es efectivo en pacientes con psoriasis moderada – severa

HIPÓTESIS NULA (Ho)

El comportamiento de los medicamentos biológicos no es efectivo en pacientes con psoriasis moderada – severa

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar el comportamiento del tratamiento con medicamentos biológicos en pacientes con psoriasis moderada – severa.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la eficacia del tratamiento con medicamentos biológicos en pacientes con psoriasis moderada – severa según el índice de Área de superficie corporal afectada (BSA) antes y después del tratamiento con medicamentos biológicos.
- Determinar la eficacia del tratamiento con medicamentos biológicos en pacientes con psoriasis moderada – severa según el Índice gravedad y extensión de la psoriasis (PASI) antes y después del tratamiento con medicamentos biológicos.
- Determinar el impacto en la calidad de vida del tratamiento con medicamentos biológicos en pacientes con psoriasis moderada – severa según el Índice dermatológico de calidad de vida (DLQI) antes y después del tratamiento con medicamentos biológicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO:

Estudio de prevalencia observacional

TIEMPO:

Historias clínicas del 1 de enero del 2014 al 31 de diciembre del 2015.

LUGAR:

Consulta externa dermatológica del Dr. Jairo Victoria Chaparro MD, Dermatólogo y Epidemiólogo Clínico

POBLACIÓN:

Pacientes con psoriasis modera-severa en tratamiento con medicamentos biológicos atendidos en consulta externa por el Dr. Jairo Victoria Chaparro MD, Dermatólogo y Epidemiólogo Clínico.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se toma una muestra por conveniencia de las historias clínicas de los pacientes atendidos en consulta externa por el Dr. Jairo Victoria Chaparro MD, Dermatólogo y Epidemiólogo Clínico.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con Psoriasis moderada-severa mayores de 18 años y menores de 65 años
- Pacientes con Psoriasis moderada-severa que se encuentren actualmente en tratamiento con medicamentos biológicos
- Pacientes que cumplan con los criterios para el tratamiento con medicamentos biológicos
- Pacientes que residan en el departamento del Valle del Cauca

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con otras enfermedades dermatológicas asociadas
- Pacientes con trastornos psicológicos o cognitivos
- Pacientes que la EPS no cumpla oportunamente con los medicamentos biológicos
- Pacientes que no deseen colaborar con la investigación
- Pacientes quienes no cumplan adecuadamente con las ordenes medicas durante el tratamiento con medicamentos biológicos
- Pacientes quienes por su condición física o mental no puedan movilizarse por sí solos

VARIABLES

- Edad
- Sexo
- Estatura
- Peso
- IMC
- Estrato socioeconómico
- Nivel educativo
- Tipo clínico de Psoriasis
- Tiempo de diagnóstico
- Medicamento biológico
- Tiempo de tratamiento
- Tiempo de mejoría con el tratamiento
- Dosis del medicamento biológico
- Reacciones adversas
- Calificación BSA antes del tratamiento con medicamentos biológicos
- Calificación BSA después del tratamiento con medicamentos biológicos
- Calificación PASI de la historia clínica antes del tratamiento con medicamentos biológicos
- Calificación PASI de la historia clínica después del tratamiento con medicamentos biológicos
- Calificación DLQI antes del tratamiento con medicamentos biológicos
- Calificación DLQI después del tratamiento con medicamentos biológicos
- Durante los últimos 7 días, ¿Ha sentido picor, dolor o escozor en la piel?
- Durante los últimos 7 días, ¿Se ha sentido incomodo o cohibido debido a sus problemas de piel?
- Durante los últimos 7 días, ¿Le han molestado sus problemas de piel para hacer compras u ocuparse de la casa o del jardín?
- Durante los últimos 7 días, ¿Ha influido sus problemas de piel en la elección de ropa que usa?
- Durante los últimos 7 días, ¿Han influido sus problemas de piel en cualquier actividad social o recreativa?
- Durante los últimos 7 días, ¿Ha tenido dificultades para hacer deporte debido a sus problemas de piel?
- Durante los últimos 7 días, ¿Sus problemas de piel le han impedido por completo trabajar o estudiar?
- Si la respuesta es “no”: Durante los últimos 7 días, ¿Le han molestado sus problemas de piel en su trabajo o estudios?
- Durante los últimos 7 días, ¿Le han molestado sus problemas de piel en su vida sexual?
- Durante los últimos 7 días, ¿El tratamiento de su piel le ha ocasionado problemas, por ejemplo, ocupándole demasiado tiempo o ensuciando su domicilio?

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO	MEDIDA
Edad	Tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento hasta la fecha actual	Cuantitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Años
Sexo	Condición genética que distingue entre hombre y mujer	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Hombre • Mujer
Estatura	Altura de una persona desde los pies a la cabeza	Cuantitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Centímetros
Peso	Fuerza con la que la tierra atrae un cuerpo	Cuantitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Kg
IMC	Medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo	Cuantitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Bajo (<18.5) • Normal (18.5 – 24.9) • Sobrepeso (25 – 29.9) • Obesidad (>30)
Estrato socioeconómico	Estrato social al que pertenece	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Nivel I • Nivel II • Nivel III • Nivel IV • Nivel V • Nivel VI
Nivel educativo	Grado de formación académica alcanzado	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Primaria • Bachiller • Técnico • Tecnológico • Profesional

Medicamento biológico	Medicamento que contiene uno o más principios activos sintetizados o derivados de una fuente biológica	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Eternecept • Infliximab • Anakira • Adalimumab • Rituximab • Tocilizumab • Ustekinumab • Otro
Tipo clínico de Psoriasis	Tipo de forma clínica manifestada por la psoriasis	Cuantitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Vulgar • En gotas • Invertida • Palmo-plantar • Ungueal • Pustulosa • Eritrodermia Psoriasica • Artropatia Psoriasica
Tiempo de diagnóstico de la psoriasis	Tiempo transcurrido desde que un profesional le diagnostico la enfermedad hasta la fecha actual	Cuantitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Años
Tiempo de tratamiento con medicamentos biológicos	Tiempo transcurrido desde que inicio el tratamiento biológico hasta la fecha actual	Cuantitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Semanas • Meses • Años
Tiempo de mejoría con el tratamiento con medicamentos biológicos	Tiempo transcurrido desde que inicio el tratamiento biológico hasta la desaparición completa de lesiones	Cuantitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Semanas • Meses • Años
Dosis del medicamento biológico	Cantidad de medicamento que se aplica/sesiones en una toma y con qué intervalo	Cuantitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Mg
Calificación PASI de la historia clínica antes del tratamiento con medicamentos biológicos	Sistema de medición de la gravedad de la psoriasis registrado en la historia clínica del paciente antes de iniciar tratamiento con el medicamento biológico	Cuantitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Puntuación • <10 Leve • >11 Moderada a Severa

Calificación PASI de la historia clínica después del tratamiento con medicamentos biológicos	Sistema de medición de la gravedad de la psoriasis registrado en la historia clínica del paciente después de iniciar tratamiento con el medicamento biológico	Cuantitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Puntuación • <10 Leve • >11 Moderada a Severa
Calificación DLQI antes del tratamiento con medicamentos biológicos	Cuestionario autoevaluable que se emplea para medir la calidad de vida relacionada con la salud en los pacientes con psoriasis antes de iniciar el tratamiento con el medicamento biológico	Cuantitativo	<ul style="list-style-type: none"> • 0-1: No afecta la vida del paciente • 2-5: Leve efecto sobre la vida del paciente • 6-10: Moderado efecto sobre la vida del paciente • 11-20: Severo efecto sobre la vida del paciente • 21-30: Extremadamente severo para la vida del paciente
Calificación DLQI después del tratamiento con medicamentos biológicos	Cuestionario autoevaluable que se emplea para medir la calidad de vida relacionada con la salud en los pacientes con psoriasis después de iniciar el tratamiento con el medicamento biológico	Cuantitativo	<ul style="list-style-type: none"> • 0-1: No afecta la vida del paciente • 2-5: Leve efecto sobre la vida del paciente • 6-10: Moderado efecto sobre la vida del paciente • 11-20: Severo efecto sobre la vida del paciente • 21-30: Extremadamente severo para la vida del paciente
Durante los últimos 7 días, ¿Ha sentido picor, dolor o escozor en la piel?	Sensación subjetiva de incomodidad cutánea	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Mucho • Bastante • Un poco • Nada
Durante los últimos 7 días, ¿Se ha sentido incomodo o cohibido debido a sus problemas de	Sensación subjetiva de incomodidad propia que le dificulta desarrollar sus labores con normalidad	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Mucho • Bastante • Un poco • Nada

piel?			
Durante los últimos 7 días, ¿Le han molestado sus problemas de piel para hacer compras u ocuparse de la casa o del jardín?	Sensación subjetiva de incomodidad propia que le dificulta desarrollar sus oficios con normalidad	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Mucho • Bastante • Un poco • Nada
Durante los últimos 7 días, ¿Ha influido sus problemas de piel en la elección de ropa que usa?	Sensación subjetiva de incomodidad propia que le dificulta para vestirse con normalidad	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Mucho • Bastante • Un poco • Nada
Durante los últimos 7 días, ¿Han influido sus problemas de piel en cualquier actividad social o recreativa?	Sensación subjetiva de incomodidad propia que le impide socializar con su entorno	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Mucho • Bastante • Un poco • Nada
Durante los últimos 7 días, ¿Ha tenido dificultades para hacer deporte debido a sus problemas de piel?	Dificultad para realizar actividades deportivas debido a las afectaciones cutáneas	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Mucho • Bastante • Un poco • Nada
Durante los últimos 7 días, ¿Sus problemas de piel le han impedido por completo trabajar o estudiar?	Dificultad para desarrollar actividades laborales y estudiantiles debido a las afectaciones cutáneas	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Si la respuesta es “no”: Durante los últimos 7 días, ¿Le han molestado sus problemas de piel en su trabajo o estudios?	Sensación subjetiva de incomodidad propia que le dificulta en sus actividades laborales o escolares	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Mucho • Bastante • Un poco • Nada
Durante los últimos 7 días, ¿Le han molestado sus problemas de piel en su vida sexual?	Sensación subjetiva de incomodidad propia que le dificulta en su vida sexual	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Mucho • Bastante • Un poco • Nada

<p>Durante los últimos 7 días, ¿El tratamiento de su piel le ha ocasionado problemas, por ejemplo, ocupándole demasiado tiempo o ensuciando su domicilio?</p>	<p>Sensación subjetiva de incomodidad propia que le dificulta en su entorno de su domicilio</p>	<p>Cualitativo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mucho • Bastante • Un poco • Nada
<p>Calificación BSA antes del tratamiento con medicamentos biológicos</p>	<p>Sistema de medición de las lesiones en la extensión corporal antes de iniciar el tratamiento con el medicamento biológico</p>	<p>Cuantitativo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <2%: Leve • 3-10%: Moderado • >11%: Severo
<p>Calificación BSA después del tratamiento con medicamentos biológicos</p>	<p>Sistema de medición de las lesiones en la extensión corporal después de iniciar el tratamiento con el medicamento biológico</p>	<p>Cuantitativo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <2%: Leve • 3-10%: Moderado • >11%: Severo
<p>Reacciones adversas a los medicamentos biológicos</p>	<p>Síntomas indeseados producidos por el uso de medicamentos biológicos</p>	<p>Cualitativo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Edema, prurito o dolor en el sitio de la inyección • Náuseas • Mareo • Vómito • Cefalea • Decaimiento general • Enfermedades autoinmunes • Enfermedades desmielinizantes • Linfomas • Ninguno

MANUAL OPERACIONAL

Se realizará un estudio de prevalencia observacional, en pacientes con psoriasis moderada – severa en tratamiento con medicamentos biológicos atendidos en consulta externa por el Dr. Jairo Victoria Chaparro MD, Dermatólogo y Epidemiólogo Clínico; se elegirá un supervisor o coordinador que se encargaran de diligenciar las respectivas cartas con la descripción del proyecto, la importancia de su participación en él y las actividades programadas, estas serán enviadas al Dr. Jairo Victoria Chaparro para la autorización correspondiente para la participación en el estudio, y al Comité de Ética Médica de la universidad para su aprobación.

Durante el proceso de la investigación en primer lugar nos pondremos en contacto con los pacientes que cumplen con los criterios de inclusión para invitarlos a participar de la investigación y se le explicará el por qué fue elegido para dicho estudio.

A los pacientes hombres y mujeres que deseen participar de manera voluntaria en la investigación, se les entregará el consentimiento informado para su oportuno diligenciamiento, el paciente llenará el documento con su nombre completo y firma, aceptando su participación voluntaria y honesta, incluyendo la aprobación en la manipulación de su historia clínica, para contribuir desinteresadamente y sin remuneración alguna en el proyecto de investigación, en el cual solo proporcionará información certera, y acepta que se le ha explicado todo el proceso, llegando incluso a resolversele todas las posibles preguntas que le han surgido en el desarrollo de este.

Posteriormente serán encuestados por las dos investigadoras Diana Carolina Casañas Barbosa y Valentina Rojas Rincón, quienes luego de su presentación como estudiantes de medicina de la UCEVA, se encargarán de explicarles de manera escrita y/o verbal a los pacientes la finalidad del estudio y se dará inicio a la encuesta la cual consta de tres partes; en la primera parte se indaga información como nombre, edad, sexo, estatura, peso, nivel socioeconómico, nivel educativo, tipo de psoriasis que posee (Vulgar, en gotas, Invertida, Palmo-plantar, Ungueal, Pustulosa, Eritrodermia Psoriasica, Artropatia Psoriasica), medicamento biológico con el cual está siendo tratado actualmente, tiempo que lleva de tratamiento con este medicamento, tiempo que tardo en obtener mejoría de sus

síntomas en el tratamiento con este medicamento, y la dosis actual del medicamento biológico con su frecuencia de administración.

La segunda parte consta de un dibujo de una figura humana que se observa en su parte anterior y posterior, la cual representa el área de superficie corporal afectada por la psoriasis, y servirá como guía para que la persona resalte con colores la evolución de su patología antes y después de recibir el tratamiento con medicamentos biológicos; se marcará con rosado las áreas del cuerpo humano que la persona refiera haber tenido comprometidas con lesiones psoriasicas antes de recibir el medicamento biológico, y se marcará con verde las áreas del cuerpo humano que persistan con lesiones psoriasicas después del tratamiento con el medicamento biológico.

Durante el desarrollo del instrumento no se examinará en ningún momento las lesiones que posea en piel el paciente encuestado, los resultados serán obtenidos en base a los datos que el paciente comunique a las investigadoras sobre su estado corporal pasado y actual, haciendo un comparativo del antes y después, que quedara plasmado en el dibujo con marcadores rosado (antes) y verde (después).

Los datos se analizarán en base al índice BSA que comprende un porcentaje que se le otorga a cada parte corporal comprometida con lesiones psoriasicas, representando la cara 4.5%, el cuero cabelludo 4.5%, brazo derecho e izquierdo 4.5% cada uno, tórax 18% en parte anterior y 18% en parte posterior, región genital 1%, pierna derecha e izquierda 9% cada una, la mano abierta del paciente 1%. Los porcentajes se suman y de acuerdo al valor resultante se clasifican en Leve si es <2%, Moderado 3-10%, Grave >11%.

Adicional a esto la segunda parte incluye la descripción del PASI antes y después de iniciar el tratamiento con medicamentos biológicos, el cual es el sistema de medición de la gravedad de la psoriasis cuantificado en números, que será tomado de los datos registrados en la historia clínica del paciente.

La tercera parte del instrumento comprende la realización de un cuestionario autoevaluable con el que se le realizará a cada paciente preguntas sobre su diario vivir, el cual es empleado para medir la calidad de vida relacionada con la salud en los pacientes con psoriasis antes y después de iniciar el tratamiento con el medicamento biológico.

Este cuestionario consta de 10 preguntas clasificadas con una puntuación de 0 a 3 según la respuesta del paciente; su interpretación se obtiene sumando todas las puntuaciones obtenidas en total, que arrojará un número que servirá como guía para clasificar los resultados, siendo 0-1: La enfermedad no afecta la vida del paciente, 2-5: Leve efecto sobre la vida del paciente, 6-10: Moderado efecto sobre la vida del paciente, 11-20: Severo efecto sobre la vida del paciente, 21-30: Extremadamente severo efecto sobre la vida del paciente.

Una vez realizado el instrumento, se continuará con la organización de los datos, digitación, almacenamiento y evaluación de los resultados obtenidos en cada paciente, para encontrar el comportamiento de los medicamentos biológicos sobre la psoriasis, mediante el apoyo de un profesional estadístico y un software estadístico para así calcular el grado de significancia y hacer el análisis estadístico respectivo.

CONSIDERACIONES ETICAS

El presente protocolo será presentado al Comité de Ética Médica (CEM) de la Universidad Unidad Central del Valle del Cauca para contar con la respectiva aprobación y continuar con el proceso de investigación, realizando el trabajo de campo, concluyendo con el análisis de los datos y la proyección de los nuevos conocimientos a la comunidad académica.

Para llevar a cabo el proyecto se pondrán en práctica los principios establecidos en las normas internacionales, tales como: la Declaración de Helsinki, la cual cita la importancia del respeto a los derechos del sujeto de estudio, prevaleciendo su interés sobre la ciencia y la sociedad, el consentimiento informado y el respeto por la libertad del individuo, que en el caso sería de la entidad que nos proporciona la base de datos.

Las pautas CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences) que dará los principios éticos que deben regir la ejecución de la investigación en seres humanos especialmente en países en desarrollo dadas las circunstancias socioeconómicas, leyes, reglamentos y disposiciones ejecutivas y administrativas. Así mismo, se tendrá en cuenta las guías de la buena práctica clínica de la conferencia internacional de armonización (GPC/ICH).

A nivel nacional se tendrá en cuenta la resolución 008430 de octubre 4 de 1993 del ministerio de salud de Colombia por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Se enfatizara en el respeto a la dignidad y la protección de los derechos y el bienestar de los pacientes que hagan parte de la investigación (Artículo 5).

La investigación será realizada por Diana Carolina Casañas Barbosa y Valentina Rojas Rincón en donde se contara con una persona idónea con conocimientos y experiencia (Art 6° Res 8430/1993). A su vez se tendrá en cuenta la importancia de proteger la privacidad del individuo, sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y este lo autorice (Art 8° Res 8430/1993). Cabe anotar que todos los datos recolectados serán utilizados únicamente en este estudio.

De acuerdo al artículo 9° de la resolución 8430/1993 esta investigación es catalogada con riesgos mínimos dado que será un estudio prospectivo donde se empleara la recolección de datos a través de procedimientos comunes

consistentes en exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamientos rutinarios, entre los que se consideran: Pesar al sujeto, pruebas psicológicas en las que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico y registrado en este Ministerio o su Autoridad delegada, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos que se definen en el artículo 55 de esta resolución.

No existe probabilidad de que el sujeto investigado sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio pues no se hará ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participaran en el estudio.

Se requerirá consentimiento informado por parte del Dr. Jairo Victoria Chaparro: MD, Dermatólogo y Epidemiólogo Clínico, que proporcionara la base de datos de los pacientes con psoriasis moderada – severa en tratamiento con medicamentos biológicos. La investigación carece de conflicto de interés desde el punto de patrocinos o de remuneración alguna (Art. 51 Res 8430/1993).

Dicho estudio tendrá como fin, obtener conocimiento de los procesos biológicos de los seres humanos, conocer los vínculos entre las causas de enfermedad y la estructura social, reconocer y evaluar los efectos nocivos del ambiente en la salud y sobre todo trabajar en la prevención y control de los problemas de salud y buscar métodos y técnicas para garantizar una buena prestación de los servicios de salud.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizarán paquetes estadísticos SPSS y EXCEL para Windows y Epiinfo 6.04 para el procesamiento y análisis de los resultados.

Las variables de sexo y edad se estudiarán con el cuadro y prueba, respectivamente. Se analizarán las preguntas de la encuesta que evaluarán los hábitos y conocimientos de manera individual y global.

ADMINISTRACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Investigadores Principales

Diana Carolina Casañas Barbosa

Valentina Rojas Rincón

Tutores

Dra. Yolanda Chaparro de Victoria – Gerontóloga, Magíster en Salud Pública

Dr. Jairo Victoria Chaparro - MD, Dermatólogo y Epidemiólogo Clínico

PRESUPUESTO

INSUMOS	CANTIDAD	VALOR UNIT	HORAS POR SEMANA	HORAS POR MES	HORAS POR AÑO	VALOR TOTAL AÑO
Investigadores	2	26.500	10 horas	40 horas	480 horas	25.440.000
Secretaria	1	10.000	5 horas	20 horas	240 horas	2.400.000
Computador portátil	2	5.000 x hora	8 horas	32 horas	384 horas	3.840.000
Internet	--	1.000 x hora	8 horas de consulta	32 horas	384 horas	384.000
Celulares	2	5.000 x hora	8 horas	32 horas	384 horas	3.840.000
Minutos	--					480.000
Impresiones	1.000	\$ 500				500.000
Papelería	--					500.000
Transporte						2.000.000
TOTAL						39.384.000

CRONOGRAMA

CRONOGRAMA DE TRABAJO PROPUESTA DE INVESTIGACION MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS												
ACTIVIDAD	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul
Conformación del grupo de investigación	X											
Selección del tema a investigar	X											
Revisión de la bibliografía existente sobre el tema de investigación	X											
Protocolo de Introducción		X										
Protocolo de Materiales y Métodos			X									
Presentación de la propuesta de investigación al comité de ética médica para su aprobación					X							
Aprobación de la propuesta								X				

Recolección de la información-Intervención de campo									X				
Análisis de la información										X			
Redacción del informe final											X		
Impresión y empastado del informe final											X		
Entrega del informe final												X	

RESULTADOS

Se realizó un estudio de prevalencia observacional, en 6 pacientes con psoriasis modera – severa en tratamiento con medicamentos biológicos atendidos en consulta externa por el Dr. Jairo Victoria Chaparro MD, Dermatólogo y Epidemiólogo Clínico, realizando discriminación por sexos, se encontró que la población masculina fue de 5 hombres y 1 de sexo femenino en los pacientes evaluados.

Posterior al desarrollo del manual operacional se lleva a cabo el proceso de intervención donde se escogieron pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, así como también se escogieron las variables que permitieron el desarrollo del instrumento completo, confiable y fácil de aplicar a la población, fueron invitados a participar de la investigación de manera voluntaria, después de realizar el diligenciamiento del consentimiento informado se procedió a la realización de las encuestas.

A continuación se describen los resultados en forma tablas y gráficas para su interpretación y análisis:

Paciente	Edad (años)	Sexo	Estrato	Educación
1	48	Masculino	Nivel III	Bachiller
2	47	Masculino	Nivel I	Bachiller
3	38	Masculino	Nivel III	Primaria
4	37	Masculino	Nivel II	Bachiller
5	26	Masculino	Nivel II	Bachiller
6	50	Femenino	Nivel III	Bachiller

Tabla No.1 Descripción de los pacientes

Paciente	Estatura (mts)	Peso (Kg)	IMC	
1	1,75	105	34,3	OBESIDAD
2	1,74	81	26,8	SOBREPESO GRADO I
3	1,3	50	29,6	SOBREPESO GRADO II
4	1,7	71	24,6	PESO ADECUADO
5	1,78	76	24,0	PESO ADECUADO
6	1,6	66	25,8	SOBREPESO GRADO I

Tabla No. 2. Relación de los pacientes según su peso, talla e IMC

Paciente	Medicamento Biológico
1	Ustekinumab
2	Etanercept
3	Etanercept
4	Etanercept
5	Adalimumab
6	Infliximab

Tabla No. 3 Relación del paciente con medicamento biológico

Paciente	Tipo psoriasis	Tiempo de Diagnóstico
1	Vulgar	12 años
2	Vulgar	10 años
3	Palmo-plantar	4 años
4	Vulgar	7 años
5	Artritis Psoriásica	9 años
6	Vulgar	24 años

Tabla No. 4 Relación del paciente con el tipo clínico de psoriasis diagnosticada y el tiempo de diagnóstico

Paciente	Medicamento Biológico	Tiempo de mejoría con Tratamiento	Dosis	Reacciones Adversas
1	Ustekinumab	1 año y medio	90 mg	Decaimiento general
2	Etanercept	1 mes y medio	50 mg	Ninguna
3	Etanercept	2 semanas	50 mg	Decaimiento general
4	Etanercept	1 mes y medio	50 mg	Ninguna
5	Adalimumab	1 año	40 mg	Ninguna
6	Infliximab	4 meses	300 mg	Ninguna

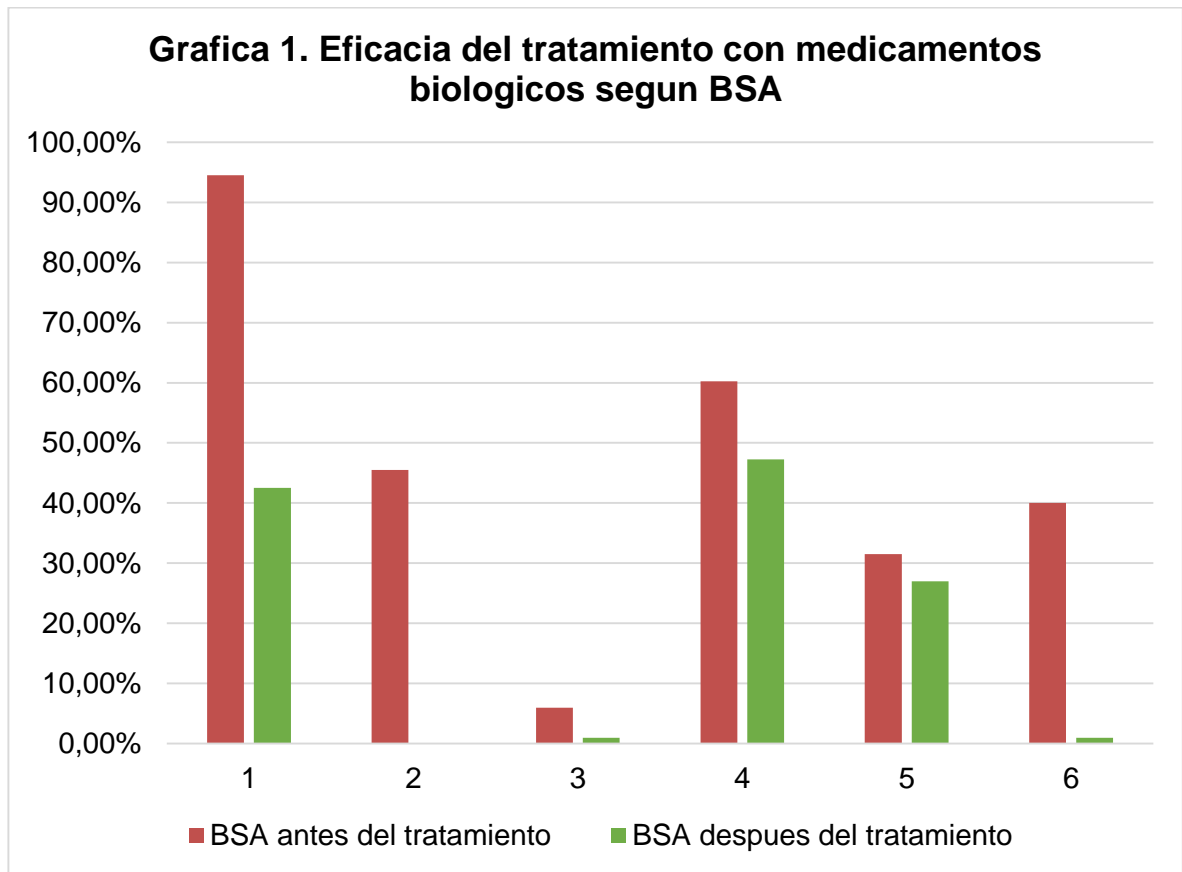
Tabla No. 5 Relación del medicamento biológico con respecto al tiempo de mejoría de los síntomas, dosis y reacciones adversas

Paciente	Medicamento Biológico	BSA antes del tratamiento	BSA después del tratamiento
1	Ustekinumab	94.5%	42,50%
2	Etanercept	45.5%	0,00%
3	Etanercept	6%	1,00%
4	Etanercept	60.25 %	47,25%
5	Adalimumab	31.5%	27,00%
6	Infliximab	40%	1,00%

Tabla No. 6 Comparación del BSA (Índice de Área Corporal) con respecto al tratamiento con medicamentos biológicos

Paciente	BSA antes del tratamiento	BSA después del tratamiento
1	Grave	Grave
2	Grave	Leve
3	Moderado	Leve
4	Grave	Grave
5	Grave	Grave
6	Grave	Leve

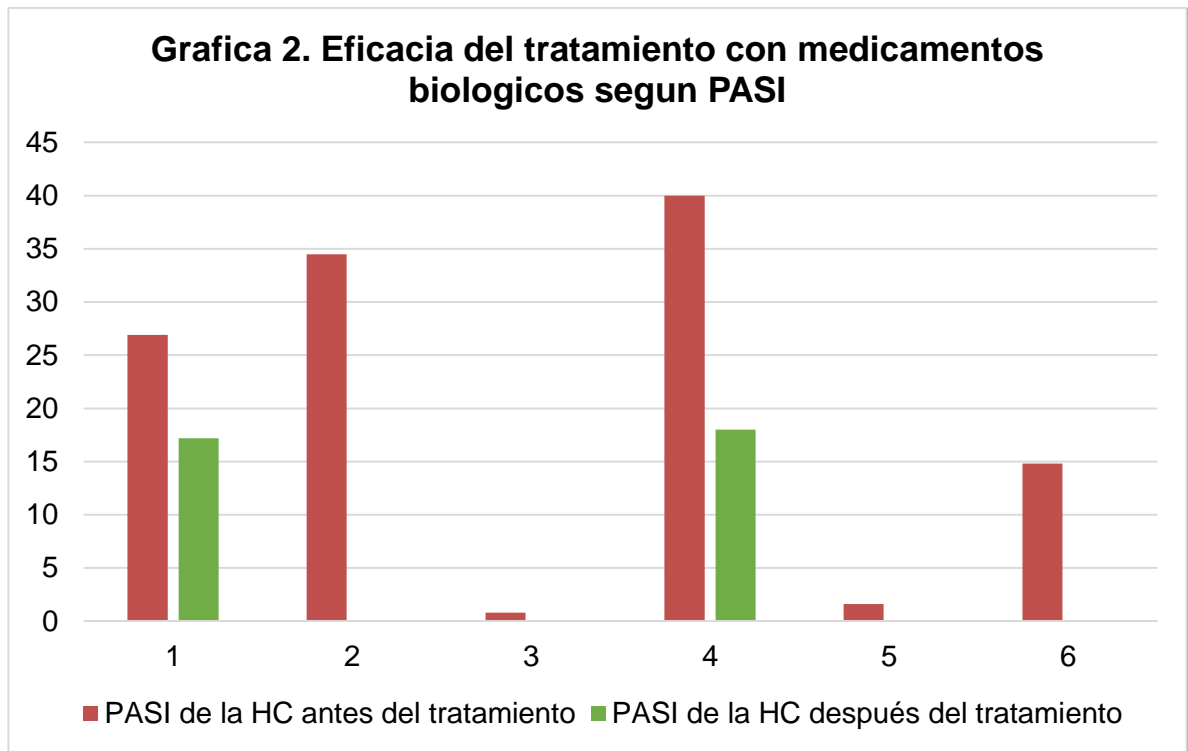
Tabla No. 7 Comparación del BSA con respecto al tratamiento con medicamentos biológicos según su estadio



Grafica 1. Mediante la siguiente grafica se logró determinar la eficacia del tratamiento con medicamentos biológicos en pacientes con psoriasis moderada – severa según el índice de Área de superficie corporal afectada (BSA) antes y después del tratamiento con medicamentos biológicos.

Paciente	Medicamento Biológico	PASI antes del tratamiento	PASI después del tratamiento
1	Ustekinumab	26.9	17.2
2	Etanercept	34.5	0
3	Etanercept	0.8	0
4	Etanercept	40	18
5	Adalimumab	1.6	0
6	Infliximab	14.8	0

Tabla No. 8 Comparación del PASI registrado en la historia clínica con respecto al tratamiento con medicamentos biológicos



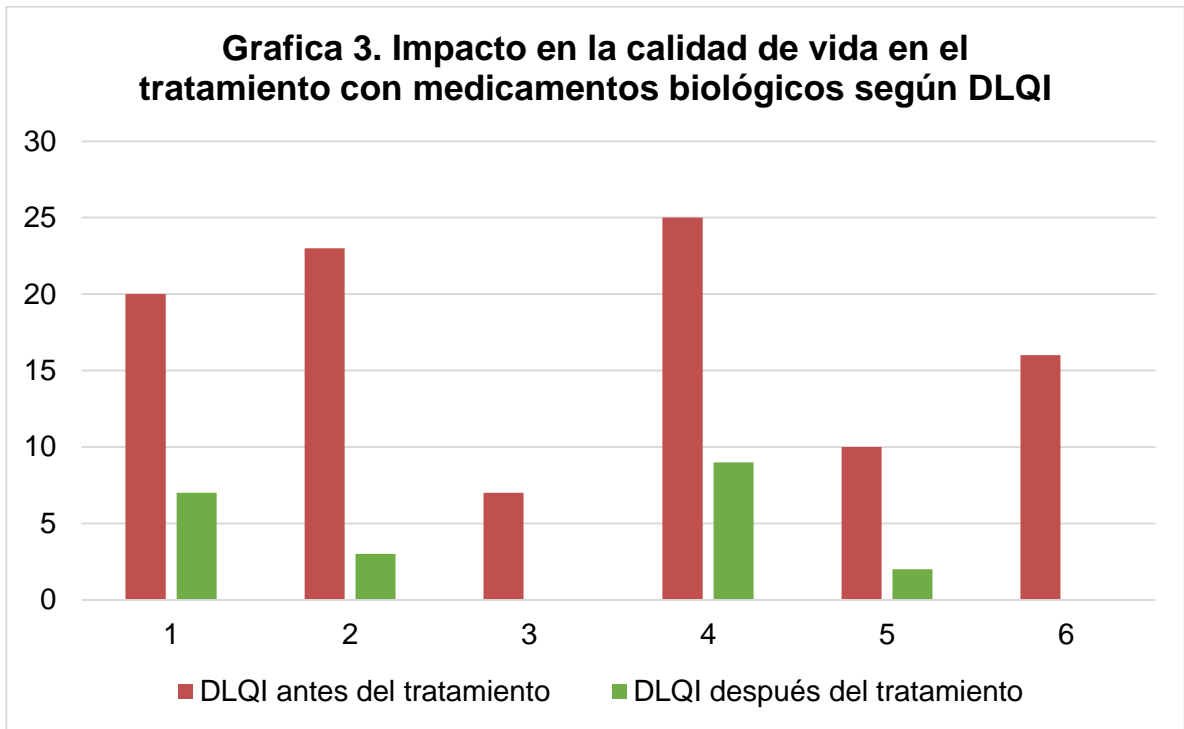
Grafica 2. Mediante la gráfica se logró determinar la eficacia del tratamiento con medicamentos biológicos en pacientes con psoriasis moderada – severa según el Índice gravedad y extensión de la psoriasis (PASI) registrada en la historia clínica antes y después del tratamiento con medicamentos biológicos, de los 6 casos estudiados en 4 casos se tuvo un PASI igual a cero después del tratamiento.

Paciente	Medicamento Biológico	DLQI antes del tratamiento	DLQI después del tratamiento
1	Ustekinumab	20	7
2	Etanercept	23	3
3	Etanercept	7	0
4	Etanercept	25	9
5	Adalimumab	10	2
6	Infliximab	16	0

Tabla No. 9 Comparación del DLQI (Índice de calidad de vida) con respecto al tratamiento con medicamentos biológicos

Paciente	DLQI antes del tratamiento	DLQI después del tratamiento
1	Severo efecto sobre la vida del paciente	Moderado efecto sobre la vida del paciente
2	Extremadamente severo efecto sobre la vida del paciente	Leve efecto sobre la vida del paciente
3	Moderado efecto sobre la vida del paciente	No afecta la vida del paciente
4	Extremadamente severo efecto sobre la vida del paciente	Moderado efecto sobre la vida del paciente
5	Moderado efecto sobre la vida del paciente	Leve efecto sobre la vida del paciente
6	Severo efecto sobre la vida del paciente	No afecta la vida del paciente

Tabla No. 10 Comparación del DLQI con respecto al tratamiento con medicamentos biológicos según su estadio



Grafica 3. Mediante la gráfica se logró determinar el impacto en la calidad de vida del tratamiento con medicamentos biológicos en pacientes con psoriasis moderada – severa según el Índice dermatológico de calidad de vida (DLQI) antes y después del tratamiento con medicamentos biológicos.

ANÁLISIS

Basados en la investigación se puede concluir que 3/6 pacientes en tratamiento con medicamentos biológicos mejoraron completamente las lesiones en su cuerpo, 3/6 pacientes tuvieron una notable mejoría de sus lesiones con el tratamiento, según la discriminación por sexo 2 de los 4 Hombres en el tratamiento se mejoraron completamente y la mujer se mejoró completamente.

Se analizaron los datos y se encontró que de los 6 pacientes se logró una disminución promedio de 26,5% del índice de BSA, en los hombres se logró una disminución promedio de 24% y en las mujeres se logró una disminución promedio de 39%, esto se ve reflejado con la mejoría de las lesiones en el área corporal total de los pacientes.

Teniendo en cuenta el PASI registrado en la historia clínica, se demostró que de los 6 pacientes se logró una disminución promedio de 13,9%, en los hombres se logró una disminución promedio de 13,72% y en las mujeres se logró una disminución promedio de 14,8%

Dentro del impacto de la calidad de vida se demostró que de los 6 pacientes se logró una disminución promedio de 13,33% en el DLQI, en los hombres se logró una disminución promedio de 12,80% y en las mujeres se logró una disminución promedio de 16%, evidenciando así el mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes con psoriasis moderada – severa en el tratamiento con medicamentos biológicos.

DISCUSIÓN

A la luz de los resultados de la investigación se compara con los resultados de otras investigaciones en donde se ha logrado obtener una mejoría de los síntomas en la psoriasis en el tratamiento con medicamentos biológicos.

Conclusiones:

Se determinó el comportamiento del tratamiento con medicamentos biológicos en pacientes con psoriasis moderada – severa, logrando evidenciar la eficacia del tratamiento con medicamentos biológicos en pacientes con psoriasis moderada – severa según el índice de Área de superficie corporal afectada (BSA) antes y después del tratamiento con medicamentos biológicos y según el Índice gravedad y extensión de la psoriasis (PASI) antes y después del tratamiento con medicamentos biológicos.

También se evidenció el impacto en la calidad de vida del tratamiento con medicamentos biológicos en pacientes con psoriasis moderada – severa según el Índice dermatológico de calidad de vida (DLQI) antes y después del tratamiento con medicamentos biológicos.

Limitaciones del estudio:

En la realización de la investigación se obtuvo como falencia la poca cantidad de pacientes a estudiar, la poca disponibilidad de la base de datos de otros pacientes con psoriasis moderada – severa en tratamiento con medicamentos biológicos atendidos por otros dermatólogos.

Recomendaciones:

Se recomienda realizar otros estudios para lograr una mayor evidencia sobre la eficacia y el impacto sobre la calidad de vida del tratamiento con medicamentos biológicos en pacientes con psoriasis moderada – severa.

Agradecimientos:

Al Dr. Jairo Victoria Chaparro - MD, Dermatólogo y Epidemiólogo Clínico por su colaboración con el proyecto y por la participación del mismo

A la Dra. Yolanda Chaparro de Victoria – Gerontóloga, Magíster en Salud Pública por su dedicación y tutoría.

Al Hospital Tomas Uribe Uribe por facilitarnos las historias clínicas correspondiente a los pacientes de la investigación.

A los pacientes por su confianza y amabilidad.

REFERENCIAS

- (1) Christopher E.M. Griffiths, MD. Psoriasis: future research needs and goals for de tweenty-first century. *Dermatol Clin* 2004;22:493-499. Richard G. Langley, MD, Charles N. Ellis, MD. Evaluating psoriasis with Psoriasis Area Severitiy Index, Psoriasis Global Assessment, and Lattice System Physician´s Global Assessment. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:563-9. Geral Krueger, MD, Charles N. Ellis, MD. Psoriasis recent advances in understanding its pathogenesis and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:S94-100 Mark Lebwohl, MD. A clinicia´s paradigm in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:59-69. Ormerod AD. Adalimumab: a new alternative biologic agent for chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 2008;158:435-6.http://www.hgm.salud.gob.mx/descargas/pdf/area_medica/derma/guias/psoriasis.pdf
- (2) Honeyman J. Aspectos lisiopatológicos de la psoriasis. En: Sánchez Millán I (Ed.): *Psoriasis. Actualidades Médicas*. Santiago, Chile, 1999, pp 21-96. 6. Honeyman J. Etiopatogenia de la psoriasis (1). *Etiología. Piel* 2000; 15: 103-17.
- (3) Dres. J.L. Rodríguez Peralto, L. Calzado y F. Vanaclocha. <http://www.menarini.es/images/dermatopatologia/Derma124.pdf>
- (4) Lázaro Ochaita P, Suárez Fernández R. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2001;25(4):105-110
- (5) Schön MP, Boehncke WH. Psoriasis. *N Engl J Med*. 2005;352:1899-912.
- (6) Bowcock AM, Barker JN. Genetics of psoriasis: the potential impacts on new therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 49 (Suppl) S51-6. 4. Krueger G. Psoriasis-recent advances in understanding its pathogenesis and treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 53, 1: S94-S100
- (7) Gaspari A. Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis. *J Am Acad dermatol*. 2006.54: S67-80
- (8) Treatments and Drugs by Mayo Clinic staff. Psoriasis treatments aim to. Disponible en <http://www.mayoclinic.com/health/psoriasis/DS00193/DSECTION=treatmentsand-drugs> (Accedido el 12/03/2011). CKS. What are the general principles of management of chronic plaque psoriasis? Disponible en: http://cks.nhs.uk/print_preview?pageid=406230006&pagepath=psoriasis/mana (Accedido el: 12/01/2011).
- (9) Dres. J.L. Rodríguez Peralto, L. Calzado y F. Vanaclocha. <http://www.menarini.es/images/dermatopatologia/Derma124.pdf>

- (10) Sociedad argentina de dermatología, Consenso nacional sobre psoriasis 2010
- (11) Arenas R. Atlas de Dermatología. Tercera edición. México 2004. p.491-9.
- (12) Finlay AY. Current severe psoriasis and the rule of tens. Br J Dermatol. 2005;152:861-7.
- (13) Higgins CH. BIOLOGICAL PRODUCTS. Can Med Assoc J. 1912 Feb;2(2):114-20. (Higgins CH. 1912)
- (14) Ahmed I, Kaspar B, Sharma U. Biosimilars: Impact of Biologic Product Life Cycle and European Experience on the Regulatory Trajectory in the United States. Clinical Therapeutics/Volume 34, Number 2, 2012 (Ahmed 2012)
- (15) Pavlovic M, Girardin E, Kapetanovic L, Ho K, Trouvin JH. Similar biological medicinal products containing recombinant human growth hormone: European regulation. Horm Res. 2008; 69(1):14-21. Epub 2007 Dec 4. (Pavlovic M 2007)
- (16) Gamo R y López E. Terapia biológica y psoriasis. Actas Dermosifiliogr 2006; 97 (1): 1-7
- (17) Elena González-Guerra Médico adjunto. Servicio de Dermatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid, © Editorial Glosa, S.L <http://www.masdermatologia.com/PDF/0105.pdf>
- (18) Krueger J. The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents. J Am Acad Dermatol. 2002;46:1-23. Mehlis SL, Gordon KB. The immunology of psoriasis and biologic immunotherapy. J Am Acad Dermatol. 2003;49:S44-9.
- (19) Smith CH, Anstey AV, Barker JN, Burden AD, Chalmers RJ, Chandler D, et al. British Association of dermatologist guidelines for use of biological interventions in psoriasis 2005. Br J Dermatol. 2005;153:486-97.
- (20) Tubach F, Salmon D, Ravaud P, Allanore Y, Goupille P, Bréban M, et al. Risk of tuberculosis is higher with anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody therapy than with soluble tumor necrosis factor receptor therapy: The three-year prospective French Research Axed on Tolerance of Biotherapies registry. Arthritis Rheum. 2009;60(7):1884-94
- (21) Goffe B, Catre JC. Etanercept: An overview. J Am Acad Dermatol 2003;49:s105-s111

- (22) Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Van Voorhees AS, Leonardi CL, Gordon KB et al. "Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics". J Am Acad Dermatol. 2008; 58: 826-850
Nelson AA, Pearce DJ, Fleischer AB, Balkrishnan R, Feldman SR. "New treatments for psoriasis: Which biologic is best?". J Dermatolog Treat. 2006; 17: 96-107. 7. Lee MR, Cooper AJ. "Biologic agents in psoriasis". Australasian Journal of Dermatology. 2006; 47: 217-230.
- (23) Gottlieb AB, Casale T, Frankel E, Goffe B, Lowe N, Ochs Hans D et al. CD4+ T-celldirected antibody responses are maintained in patents with psoriasis receiving alefacept: Results of a randomized study. J Am Acad Dermatol 2003; 49:816-25
- (24) Lee MR, Cooper AJ. "Biologic agents in psoriasis". Australasian Journal of Dermatology. 2006; 47: 217-230. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. "Psoriasis". N Engl J Med. 2009; 361: 496-509
- (25) Gordon K, Papp K, Hamilton T, Walickle P, Dummer W, Li N, et al. Efalizumab for patients with moderate to severe plaque psoriasis. JAMA 2003;290:3073-3080
- (26) Leonardi C. Efalizumab: An overview. J Am Acad Dermatol 2003;49:s98–s104
- (27) FDA Statement on the Voluntary Withdrawal of Raptiva From the U. S. Market. U. S Food and Drug Administration. Abril 8, 2009.
- (28) Kaplan N, Palmer B. New indications for the treatment of chronic inflammation by TNF α blockade. Am J Med Sc 2003;325: 75-92.
- (29) Gottlieb A, Masud S, Ramamurthi R, Abdulghani A, Romano P, Chaudhari U, et al. Pharmacodynamic and pharmacokinetic response to anti-tumor necrosis factor α monoclonal antibody (infliximab) treatment of moderate to severe psoriasis vulgaris. J Am Acad Dermatol 2003;48:68–75.
- (30) Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Van Voorhees AS, Leonardi CL, Gordon KB et al. "Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics". J Am Acad Dermatol. 2008; 58: 826-850
- (31) Augustin M, Alvaro-Gracia JM, Bagot M., et al. A framework for improving the quality of care for people with psoriasis. J EurAcadDermatol. 2012;26 (Suppl. 4):1–16.
- (32) Krueger JG. "The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents". J Am Acad Dermatol. 2002; 46: 1-23.

ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Investigadores

Diana Carolina Casañas Barbosa
Valentina Rojas Rincón



Este formulario de Consentimiento Informado se dirige a hombres y mujeres diagnosticados con psoriasis moderada a severa que se encuentran en tratamiento actual con medicamentos biológicos y son atendidos en consulta externa por el Dr. Jairo Victoria Chaparro MD, Dermatólogo y Epidemiólogo Clínico.

Somos Diana Carolina Casañas Barbosa con cedula de ciudadanía 1.115.077.083 de Buga y Valentina Rojas Rincón con cédula de ciudadanía 1.115.083.276 de Buga, estudiantes de Medicina de la Facultad de Ciencias de la Salud de la UCEVA. Estamos investigando sobre el Comportamiento del tratamiento con medicamentos biológicos en pacientes con psoriasis moderada – severa y nos gustaría que por favor con su ayuda respondiendo este cuestionario contribuyera con nuestra investigación.

La psoriasis es una enfermedad de reacción autoinmune mediada por linfocitos T, en la cual ocurre un recambio más rápido de las células de la piel produciendo su acumulación, en lugar de desprenderse por sí solas, lo que genera formación de lesiones características en la piel. En la actualidad los medicamentos que han mostrado mayor perfil de seguridad y eficacia para el manejo de esta enfermedad son los medicamentos biológicos, razón por la cual deseamos analizar su comportamiento en los pacientes que lo usan para nuestro estudio

Como usted se encuentra en la actualidad recibiendo tratamiento con medicamentos biológicos lo invitamos a que sea participe de nuestra investigación con solo responder las preguntas que se le formularan a continuación

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo, sin que esto genere ninguna consecuencia para el tratamiento de su enfermedad. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes.

Nosotros no compartiremos la identidad de aquellos que participen en la investigación y la información que recojamos por este proyecto se mantendrá confidencial y en absoluta reserva.

La información personal acerca de usted que se recogerá durante la encuesta, será puesta fuera del alcance y solo los investigadores tendrán acceso a verla. Cualquier información acerca de usted tendrá un número en vez de su nombre, el cual sólo será conocido por los investigadores y compartida con el Comité de Ética Médica exclusivamente con fines científicos

Yo _____, He sido invitado a participar en la investigación del Comportamiento del tratamiento con medicamentos biológicos en pacientes con psoriasis moderada – severa. Realizare de forma voluntaria y honesta el siguiente cuestionario para contribuir desinteresadamente con el proyecto de investigación.

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente formar parte de esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Firma del Participante _____

Fecha _____ Día/mes/año

Diana Carolina Casañas Barbosa
C.C. 1.115.077.083 de Buga

Valentina Rojas Rincón
C.C. 1.115.083.276 de Buga



Institución Universitaria Pública de Educación Superior

INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS EN PSORIASIS MODERADA – SEVERA

Con la finalidad de obtener datos representativos acerca del comportamiento de los medicamentos biológicos en pacientes con psoriasis moderada – severa, se realizara la siguiente encuesta que con su valioso tiempo le pedimos de antemano que sea lo más honesto posible en las respuestas, ya que de ello depende el análisis de los resultados científicos.

Edad: _____ años

Sexo: Femenino Masculino

Estatura: _____ cm

Peso: _____ Kg IMC: _____

Estrato: Nivel I Nivel II Nivel III Nivel IV Nivel V Nivel VI

Educación: Primaria Bachiller Técnico Tecnológico Profesional

¿Qué tipo clínico de Psoriasis posee?

- Vulgar En gotas Invertida Palmo-plantar Ungueal Pustulosa
 Eritrodermia Psoriasica Artropatía Psoriasica

¿Hace cuánto tiempo le diagnosticaron la psoriasis? _____ Años

Medicamento Biológico:

- Eternecept Infliximab Adalimumab
 Tocilizumab Ustekinumab Anakira
 Rituximab Otro _____

¿Cuánto tiempo lleva recibiendo el tratamiento con medicamentos biológicos?

_____ semanas _____ meses _____ años

¿Al cuánto tiempo de iniciar el tratamiento con medicamentos biológicos noto mejoría de su sintomatología?: _____ semanas _____ meses _____ años

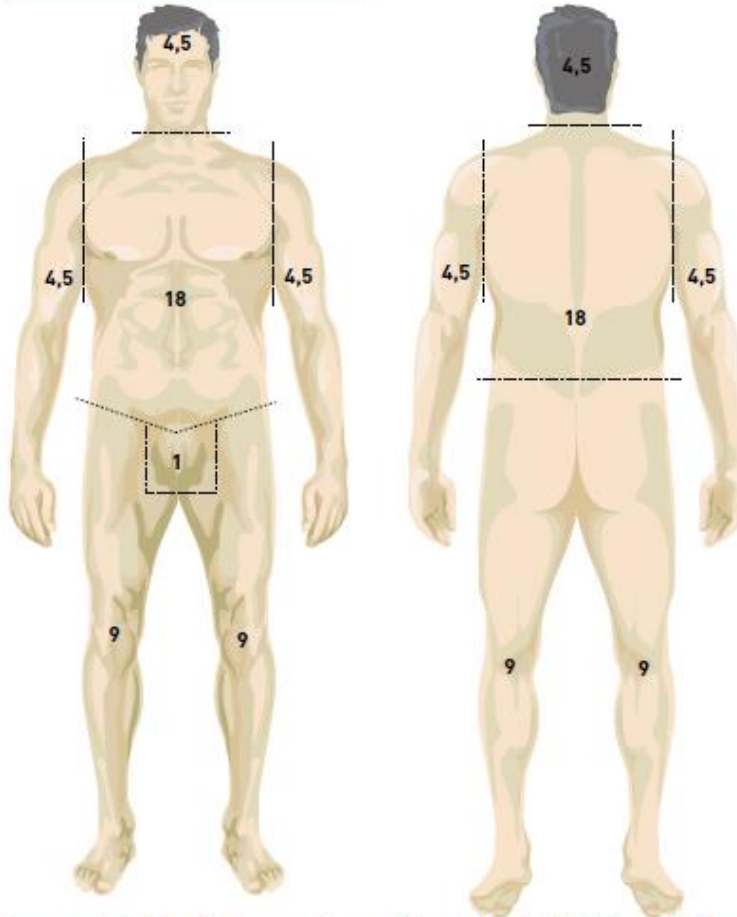
¿Cuánta Dosis del medicamento se aplica? : _____ ¿Y con que frecuencia lo hace?

Reacciones adversas:

- Nauseas Vómito
 Cefalea Decaimiento general
 Enfermedades autoinmunes Mareo
 Enfermedades desmielinizantes Linfomas
 Edema, prurito o dolor en el sitio de la inyección Ninguno

Señale en el siguiente dibujo las áreas del cuerpo comprometidas por la enfermedad antes (con color rosado) y después (con color verde) del tratamiento con medicamentos biológicos

ANEXO 2. ÁREA DE SUPERFICIE CORPORAL AFECTADA, REGLA DE LOS NUEVE



La mano abierta del paciente representa una medida aproximada del 1% de la superficie corporal total.

El compromiso cutáneo de los pacientes se clasifica en:

- Leve, < 2%
- Moderado, 3% a 10%
- Grave, >11%

Modificado de Berkow S. Arch Surg 1924; 8:138-148.

BSA antes del tratamiento con medicamentos biológicos: _____

BSA después del tratamiento con medicamentos biológicos: _____

PASI antes del tratamiento con medicamentos biológicos registrada en la Historia Clínica: _____

PASI después del tratamiento con medicamentos biológicos registrada en la Historia Clínica: _____

En el siguiente cuestionario se analizará el compromiso que causa la psoriasis en su calidad de vida, marcando con un color (rosado) antes y con otro color (verde) después del tratamiento con medicamentos biológicos.

Señale, por favor, con una "X" uno de los recuadros de cada pregunta.

<p>1 Durante los últimos 7 días, ¿ha sentido picor, dolor o escozor en la piel?</p> <p><input type="checkbox"/> Mucho (3) <input type="checkbox"/> Bastante (2)</p> <p><input type="checkbox"/> Un poco (1) <input type="checkbox"/> Nada (0)</p>	<p>6 Durante los últimos 7 días, ¿ha tenido dificultades para hacer deporte debido a sus problemas de piel?</p> <p><input type="checkbox"/> Mucho (3) <input type="checkbox"/> Bastante (2)</p> <p><input type="checkbox"/> Un poco (1) <input type="checkbox"/> Nada (0)</p>
<p>2 Durante los últimos 7 días, ¿se ha sentido incómodo o cohibido debido a sus problemas de piel?</p> <p><input type="checkbox"/> Mucho (3) <input type="checkbox"/> Bastante (2)</p> <p><input type="checkbox"/> Un poco (1) <input type="checkbox"/> Nada (0)</p>	<p>7 Durante los últimos 7 días, ¿sus problemas de piel le han impedido por completo trabajar o estudiar?</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</p> <p>Si la respuesta es "no": durante los últimos 7 días, ¿le han molestado sus problemas de piel en su trabajo o en sus estudios?</p> <p><input type="checkbox"/> Mucho (3) <input type="checkbox"/> Bastante (2)</p> <p><input type="checkbox"/> Un poco (1) <input type="checkbox"/> Nada (0)</p>
<p>3 Durante los últimos 7 días, ¿le han molestado sus problemas de la piel para hacer compras u ocuparse de la casa o del jardín?</p> <p><input type="checkbox"/> Mucho (3) <input type="checkbox"/> Bastante (2)</p> <p><input type="checkbox"/> Un poco (1) <input type="checkbox"/> Nada (0)</p>	<p>8 Durante los últimos 7 días, ¿sus problemas de piel le han ocasionado dificultades con su pareja, amigos íntimos o familiares?</p> <p><input type="checkbox"/> Mucho (3) <input type="checkbox"/> Bastante (2)</p> <p><input type="checkbox"/> Un poco (1) <input type="checkbox"/> Nada (0)</p>
<p>4 Durante los últimos 7 días, ¿han influido sus problemas de piel en la elección de la ropa que usa?</p> <p><input type="checkbox"/> Mucho (3) <input type="checkbox"/> Bastante (2)</p> <p><input type="checkbox"/> Un poco (1) <input type="checkbox"/> Nada (0)</p>	<p>9 Durante los últimos 7 días, ¿le han molestado sus problemas de piel en su vida sexual?</p> <p><input type="checkbox"/> Mucho (3) <input type="checkbox"/> Bastante (2)</p> <p><input type="checkbox"/> Un poco (1) <input type="checkbox"/> Nada (0)</p>
<p>5 Durante los últimos 7 días, ¿han influido sus problemas de piel en cualquier actividad social o recreativa?</p> <p><input type="checkbox"/> Mucho (3) <input type="checkbox"/> Bastante (2)</p> <p><input type="checkbox"/> Un poco (1) <input type="checkbox"/> Nada (0)</p>	<p>10 Durante los últimos 7 días, ¿el tratamiento de su piel le ha ocasionado problemas, por ejemplo, ocupándole demasiado tiempo o ensuciando su domicilio?</p> <p><input type="checkbox"/> Mucho (3) <input type="checkbox"/> Bastante (2)</p> <p><input type="checkbox"/> Un poco (1) <input type="checkbox"/> Nada (0)</p>
<p>Puntuación DLQI <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>	

Compruebe, por favor, que ha contestado todas las preguntas. Muchas gracias.

DLQI antes del tratamiento con medicamentos biológicos: _____

DLQI después del tratamiento con medicamentos biológicos: _____

ENCUESTADORES

DIANA CAROLINA CASAÑAS BARBOSA

VALENTINA ROJAS RINCÓN

DLQI – índice de Calidad de Vida Dermatológica

El Índice de Calidad de Vida de Dermatología o DLQI, desarrollado en 1994, fue el primer instrumento específico de calidad de vida en dermatología. Se trata de un sencillo cuestionario validado de 10 preguntas que se ha utilizado en más de 40 diferentes enfermedades de la piel en más de 80 países y está disponible en más de 90 idiomas.

Su uso ha sido descrito en más de 1000 publicaciones, incluyendo muchos estudios multinacionales. El DLQI es el instrumento más utilizado en los estudios de ensayos controlados aleatorios en dermatología.

Este cuestionario consiste en 10 preguntas que evalúan el impacto que tuvo la enfermedad en la semana previa a su aplicación mediante preguntas que incluyen la esfera personal, social y laboral del individuo. Su calificación está definida entre 0 y 30; algunas de sus ventajas son: Facilidad de administración, buena validez y confiabilidad. El DLQI debe ser parte de la valoración integral de todo paciente con psoriasis y puede ser administrado por cualquier persona del equipo multidisciplinario incluyendo al dermatólogo, psiquiatra o psicólogo.

Sin relación: Puntaje 0

Preguntas sin contestar: Puntaje 0;

Pregunta 7: Puntaje 3

0-1 = No afecta la vida del paciente

2-5 = Leve efecto sobre la vida del paciente

6-10 = Moderado efecto sobre la vida del paciente

11-20 = Severo efecto sobre la vida del paciente

21-30 = Extremadamente severo efecto sobre la vida del paciente

Señale, por favor, con una "X" uno de los recuadros de cada pregunta.

1 Durante los últimos 7 días, ¿ha sentido picor, dolor o escozor en la piel?

- | | |
|--------------------------------------|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Mucho (3) | <input type="checkbox"/> Bastante (2) |
| <input type="checkbox"/> Un poco (1) | <input type="checkbox"/> Nada (0) |

2 Durante los últimos 7 días, ¿se ha sentido incómodo o cohibido debido a sus problemas de piel?

- | | |
|--------------------------------------|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Mucho (3) | <input type="checkbox"/> Bastante (2) |
| <input type="checkbox"/> Un poco (1) | <input type="checkbox"/> Nada (0) |

3 Durante los últimos 7 días, ¿le han molestado sus problemas de la piel para hacer compras u ocuparse de la casa o del jardín?

- | | |
|--------------------------------------|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Mucho (3) | <input type="checkbox"/> Bastante (2) |
| <input type="checkbox"/> Un poco (1) | <input type="checkbox"/> Nada (0) |

4 Durante los últimos 7 días, ¿han influido sus problemas de piel en la elección de la ropa que usa?

- | | |
|--------------------------------------|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Mucho (3) | <input type="checkbox"/> Bastante (2) |
| <input type="checkbox"/> Un poco (1) | <input type="checkbox"/> Nada (0) |

5 Durante los últimos 7 días, ¿han influido sus problemas de piel en cualquier actividad social o recreativa?

- | | |
|--------------------------------------|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Mucho (3) | <input type="checkbox"/> Bastante (2) |
| <input type="checkbox"/> Un poco (1) | <input type="checkbox"/> Nada (0) |

Puntuación DLQI

6 Durante los últimos 7 días, ¿ha tenido dificultades para hacer deporte debido a sus problemas de piel?

- | | |
|--------------------------------------|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Mucho (3) | <input type="checkbox"/> Bastante (2) |
| <input type="checkbox"/> Un poco (1) | <input type="checkbox"/> Nada (0) |

7 Durante los últimos 7 días, ¿sus problemas de piel le han impedido por completo trabajar o estudiar?

- | | |
|-----------------------------|-----------------------------|
| <input type="checkbox"/> Si | <input type="checkbox"/> No |
|-----------------------------|-----------------------------|

Si la respuesta es "no": durante los últimos 7 días, ¿le han molestado sus problemas de piel en su trabajo o en sus estudios?

- | | |
|--------------------------------------|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Mucho (3) | <input type="checkbox"/> Bastante (2) |
| <input type="checkbox"/> Un poco (1) | <input type="checkbox"/> Nada (0) |

8 Durante los últimos 7 días, ¿sus problemas de piel le han ocasionado dificultades con su pareja, amigos íntimos o familiares?

- | | |
|--------------------------------------|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Mucho (3) | <input type="checkbox"/> Bastante (2) |
| <input type="checkbox"/> Un poco (1) | <input type="checkbox"/> Nada (0) |

9 Durante los últimos 7 días, ¿le han molestado sus problemas de piel en su vida sexual?

- | | |
|--------------------------------------|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Mucho (3) | <input type="checkbox"/> Bastante (2) |
| <input type="checkbox"/> Un poco (1) | <input type="checkbox"/> Nada (0) |

10 Durante los últimos 7 días, ¿el tratamiento de su piel le ha ocasionado problemas, por ejemplo, ocupándole demasiado tiempo o ensuciando su domicilio?

- | | |
|--------------------------------------|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Mucho (3) | <input type="checkbox"/> Bastante (2) |
| <input type="checkbox"/> Un poco (1) | <input type="checkbox"/> Nada (0) |

Compruebe, por favor, que ha contestado todas las preguntas. Muchas gracias.

DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA AMM

Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos

Adoptada por la
18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964
y enmendada por la
29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975
35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983
41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989
48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996
52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000
Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington
2002
Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004
59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008
64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013

Introducción

1. La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables.

La Declaración debe ser considerada como un todo y un párrafo debe ser aplicado con consideración de todos los otros párrafos pertinentes.

2. Conforme al mandato de la AMM, la Declaración está destinada principalmente a los médicos. La AMM insta a otros involucrados en la investigación médica en seres humanos a adoptar estos principios.

Principios generales

3. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula "velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente", y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: "El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica".

4. El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

5. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos.
6. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.
7. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.
8. Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.
9. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.
10. Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.
11. La investigación médica debe realizarse de manera que reduzca al mínimo el posible daño al medio ambiente.
12. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la educación, formación y calificaciones científicas y éticas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y calificada apropiadamente.
13. Los grupos que están subrepresentados en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.
14. El médico que combina la investigación médica con la atención médica debe involucrar a sus pacientes en la investigación sólo en la medida en que esto acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el

médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.

15. Se debe asegurar compensación y tratamiento apropiados para las personas que son dañadas durante su participación en la investigación.

Riesgos, Costos y Beneficios

16. En la práctica de la medicina y de la investigación médica, la mayoría de las intervenciones implican algunos riesgos y costos.

La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo y los costos para la persona que participa en la investigación.

17. Toda investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y los grupos que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o grupos afectados por la enfermedad que se investiga.

Se deben implementar medidas para reducir al mínimo los riesgos. Los riesgos deben ser monitoreados, evaluados y documentados continuamente por el investigador.

18. Los médicos no deben involucrarse en estudios de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria.

Cuando los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados definitivos, los médicos deben evaluar si continúan, modifican o suspenden inmediatamente el estudio.

Grupos y personas vulnerables

19. Algunos grupos y personas sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y pueden tener más posibilidades de sufrir abusos o daño adicional.

Todos los grupos y personas vulnerables deben recibir protección específica.

20. La investigación médica en un grupo vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades o prioridades de salud de este grupo y la investigación no puede realizarse en un grupo no vulnerable. Además, este grupo podrá beneficiarse de los conocimientos, prácticas o intervenciones derivadas de la investigación.

Requisitos científicos y protocolos de investigación

21. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

22. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos deben describirse claramente y ser justificados en un protocolo de investigación.

El protocolo debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y la información sobre las estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación.

En los ensayos clínicos, el protocolo también debe describir los arreglos apropiados para las estipulaciones después del ensayo.

Comités de ética de investigación

23. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación pertinente antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser transparente en su funcionamiento, debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida y debe estar debidamente calificado. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración.

El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. No se debe hacer ninguna enmienda en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité. Después que termine el estudio, los investigadores deben presentar un informe final al comité con un resumen de los resultados y conclusiones del estudio.

Privacidad y confidencialidad

24. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.

Consentimiento informado

25. La participación de personas capaces de dar su consentimiento informado en la investigación médica debe ser voluntaria. Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona capaz de dar su consentimiento informado debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente.

26. En la investigación médica en seres humanos capaces de dar su consentimiento informado, cada participante potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento, estipulaciones post estudio y todo otro aspecto pertinente de la investigación. El participante potencial debe ser informado del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada participante potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información.

Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.

Todas las personas que participan en la investigación médica deben tener la opción de ser informadas sobre los resultados generales del estudio.

27. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el participante potencial está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado debe ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.

28. Cuando el participante potencial sea incapaz de dar su consentimiento informado, el médico debe pedir el consentimiento informado del representante legal. Estas personas no deben ser incluidas en la investigación que no tenga posibilidades de beneficio para ellas, a menos que ésta tenga como objetivo

promover la salud del grupo representado por el participante potencial y esta investigación no puede realizarse en personas capaces de dar su consentimiento informado y la investigación implica sólo un riesgo y costo mínimos.

29. Si un participante potencial que toma parte en la investigación considerado incapaz de dar su consentimiento informado es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. El desacuerdo del participante potencial debe ser respetado.

30. La investigación en individuos que no son capaces física o mentalmente de otorgar consentimiento, por ejemplo los pacientes inconscientes, se puede realizar sólo si la condición física/mental que impide otorgar el consentimiento informado es una característica necesaria del grupo investigado. En estas circunstancias, el médico debe pedir el consentimiento informado al representante legal. Si dicho representante no está disponible y si no se puede retrasar la investigación, el estudio puede llevarse a cabo sin consentimiento informado, siempre que las razones específicas para incluir a individuos con una enfermedad que no les permite otorgar consentimiento informado hayan sido estipuladas en el protocolo de la investigación y el estudio haya sido aprobado por un comité de ética de investigación. El consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

31. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe afectar de manera adversa la relación médico-paciente.

32. Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, como la investigación sobre material o datos contenidos en biobancos o depósitos similares, el médico debe pedir el consentimiento informado para la recolección, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones excepcionales en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación.

GUIA DE BUENAS PRACTICAS CLINICAS DE INVESTIGACION EN SALUD HUMANA

INTRODUCCION

Los estudios o ensayos clínicos son evaluaciones experimentales necesarias para encontrar nuevas respuestas preventivas, diagnósticas o terapéuticas ante distintos interrogantes surgidos de cambios socio - epidemiológicos o biológicos capaces de generar trastornos o enfermedades.

Un ensayo clínico es un estudio sistemático que sigue en un todo las pautas del método científico en seres humanos voluntarios y que tiene como objetivo evaluar la seguridad y eficacia de los medicamentos, productos afines, dispositivos, implante de células, tejidos u órganos, biomateriales, técnicas o distintos procedimientos preventivos, diagnósticos y/o terapéuticos utilizados.

Se han registrado importantes avances en farmacología en las últimas décadas, los cuáles fueron posibles en gran medida por el desarrollo de la investigación científica. A su vez la investigación científica se basa en parte en los estudios realizados en seres humanos.

En forma continua aparecen nuevas metodologías, tecnologías y procedimientos tales como la nanotecnología, tecnología de materiales y biorreactores, la terapia celular, proteómica, genómica, transcriptómica y metabolómica que se integran a la genética y epigenética para el desarrollo de la medicina reparadora o regenerativa y todas aquellas que requieran la validación científica correspondiente en un marco ético apropiado.

Es de observar que en otras áreas tales como cosméticos o alimentos especiales, se requiere la realización de estudios clínicos en humanos para acreditar o verificar propiedades que permitan definir en forma segura y clara su aplicación y contribución a la calidad de vida.

Estas nuevas realidades ponen en evidencia la necesidad de contar con guías nacionales que sirvan de referencia para las experiencias realizadas en el país en el área de investigación clínica en seres humanos, en concordancia con la normativa internacional.

Dichas guías deben procurar el resguardo de los sujetos de investigación, de la solidez científica y ética del estudio, establecer pautas que garanticen que los datos que surjan de las investigaciones puedan ser verificados y sean adecuadamente conservados, independientemente del lugar en donde se realice el estudio, para dar transparencia a la información y permitir que esta esté disponible para la sociedad en general y la comunidad científica en particular.

En las décadas recientes y con el objeto de facilitar la aceptación de datos surgidos de ensayos clínicos realizados en distintos países la experiencia internacional ha conducido a armonizar procedimientos de buenas prácticas, hoy disponibles y que han surgido de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH), la Comunidad Europea, los EEUU y Japón (y en carácter de observadores,

Canadá y la Organización Mundial de la Salud). En ese marco se han producido guías que unifican criterios sobre diferentes temas relativos a medicamentos. En el seno de la Conferencia

Internacional de Armonización surgieron las Guías de Buenas Prácticas Clínicas, que definen una serie de pautas a través de las cuales los estudios clínicos puedan ser diseñados, implementados, finalizados, auditados, analizados e informados para asegurar su confiabilidad.

La organización Panamericana de la salud (OPS) ha producido también un documento: Documento de las Américas que ha servido de guía para el propio manual de Buenas Prácticas Clínicas de la OMS.

Los principios que las sustentan son universales, y por lo tanto se mantienen por encima de cualquier diferencia entre las personas, con el objetivo de salvaguardar la integridad física y psíquica de los sujetos involucrados, tal como lo establece la declaración de los derechos de las personas de Helsinki.

A la fecha, si bien se cuenta con un Régimen de Buenas Prácticas Clínicas en medicamentos, establecido en la Disposición ANMAT No 5330/97, y sus modificatorias No 690/05, No 2124/05 y No 2446/07, con su complementaria No 3436/98, así como la Disposición ANMAT No 969/97 y su complementaria No 4457/06 para tecnología médica, y la ley No 24.193 (t.o. Ley N° 26.066), su Decreto reglamentario No 512/95 y la Resolución Ministerial No 610/07 para prácticas que involucren órganos, tejidos y células, resulta necesaria una ampliación a manera de guía integral que alcance en forma global al conjunto de las investigaciones en seres humanos.

En este marco, en estas guías se definen criterios armonizados de Buenas Prácticas en Investigación que puedan servir de base tanto para los investigadores, como para los Comités de Ética, o latrocinantes sean estos universidades, empresas, instituciones o investigadores responsables así como criterios de control, supervisión y seguimiento de estas actividades.

Estas guías de Buenas Prácticas en Investigación tienen como objetivo sentar las bases generales orientadoras para el buen inicio, desarrollo y seguimiento de las investigaciones.

PRINCIPIOS DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS DE INVESTIGACIÓN EN SALUD HUMANA

Los ensayos clínicos se realizan con la intención de obtener pruebas referentes a la eficacia y seguridad de productos o de intervenciones biomédicas que además de las pruebas preclínicas, clínicas y los datos de control de calidad, respalden sus resultados.

Los principios éticos, fundamentados principalmente en la Declaración de Helsinki y sus modificatorias, deben ser la base para la aprobación y la realización de los ensayos clínicos. Tres principios éticos básicos de similar fuerza moral: el respeto a las personas, la beneficencia y la justicia impregnan todos los principios de buenas prácticas clínicas (BPC) enumerados a continuación:

- 2.1 Los ensayos clínicos deben realizarse sólo si los beneficios previstos para cada sujeto del ensayo y para la sociedad superan claramente a los riesgos que se corren.
- 2.2 Aunque los beneficios de los resultados del ensayo clínico para la ciencia y la sociedad son importantes y deben tenerse en cuenta, las consideraciones fundamentales son las relacionadas con los derechos, las libertades fundamentales, la seguridad y el bienestar de los sujetos del ensayo.
- 2.3 Los beneficios para la ciencia no deben estar por encima de los beneficios para las personas.
- 2.4 Un ensayo se realizará de acuerdo a un protocolo que ha recibido previamente la aprobación en sus aspectos éticos y metodológicos.
- 2.5 La aprobación de los ensayos clínicos estará respaldada por información preclínica y, cuando proceda, por información clínica adecuada.
- 2.6 Los ensayos clínicos deben ser sólidos desde el punto de vista científico y estarán descritos en un protocolo preciso y detallado.
- 2.7 Se obtendrá de cada sujeto la autorización previa a su participación, luego de habersele proporcionado, en forma clara y comprensible, la información adecuada, veraz y oportuna acerca de sus derechos y de las características de la investigación.
- 2.8 El registro, la gestión y el almacenamiento de toda la información del ensayo clínico será adecuada para que la notificación, la interpretación y la verificación del ensayo sean precisas.
- 2.9 Se protegerá la confidencialidad de los registros que pudieran revelar la identidad de los sujetos, respetando las reglas de privacidad y de confidencialidad de acuerdo con los requisitos normativos aplicables.
- 2.10 Los productos utilizados en forma experimental se fabricarán, manejarán y almacenarán conforme a las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) aplicables, y se utilizarán conforme al protocolo aprobado.
- 2.11 Se utilizarán asimismo estándares adecuados para el manejo de implante de células, tejidos u órganos, biomateriales, técnicas o distintos procedimientos preventivos, diagnósticos y/o terapéuticos conforme al protocolo aprobado.
- 2.12 Se requiere de la existencia de sistemas de procedimientos operativos estándar que garanticen la calidad de cada instancia del ensayo.
- 2.13 El patrocinante deberá garantizar a los sujetos participantes la gratuidad de todos los fármacos, productos y procedimientos que hagan a la investigación.
- 2.14 Los sujetos voluntarios que intervengan en una investigación para recibir un beneficio potencial directo de sus resultados, podrán ser compensados solo en los gastos y/o el lucro cesante que se generen por su participación.
- 2.15 Los sujetos voluntarios sanos de una investigación podrán recibir una compensación razonable por su participación.
- 2.16 Las investigaciones que se realicen dentro del ámbito de una institución participante deberán contar con la autorización otorgada por su máxima autoridad, previa exigencia de revisión ética apropiada y de la aprobación de la autoridad sanitaria competente, si está lo dispone.

2.17 Todo ensayo clínico deberá contar con la previsión de cobertura para afrontar la totalidad de los gastos que el mismo demande en relación a las personas involucradas en dicho ensayo.

2.18 La cobertura de los riesgos o potenciales daños o perjuicios que pudieran derivarse para los sujetos de la investigación deberá garantizarse mediante la contratación de un seguro o la constitución de otra forma de garantía.

2.19 El reclutamiento de voluntarios deberá efectuarse bajo las modalidades aceptadas por los comités de ética intervinientes e incluirá la confidencialidad de los datos.

2.20 No se admitirá la modalidad de reclutamiento competitivo entre distintos investigadores, ni el pago a profesionales que envíen pacientes para su inclusión en el estudio.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

4.1 Definición

El Consentimiento Informado es un proceso mediante el cual un sujeto confirma voluntariamente su aceptación de participar en un estudio en particular después de haber sido informado sobre todos los aspectos de este que sean relevantes para que tome la decisión de participar. El consentimiento informado se documenta por medio de un formulario de consentimiento informado escrito, firmado y fechado.

Por lo tanto, el consentimiento informado debe entenderse esencialmente como un proceso que se documente para:

- Asegurar que la persona controle la decisión de participar o no en una investigación clínica,
- Asegurar que la persona participe solo cuando la investigación sea consistente con sus valores, intereses y preferencias.
- Verificar que la información brindada por el investigador principal o una persona capacitada (especialmente designada por el mismo) sea adecuadamente comprendida por el participante y que le hayan sido informadas otras alternativas disponibles y las posibles consecuencias de su participación en el estudio.
 - Para otorgar un consentimiento verdaderamente informado, es decir, para asegurar que un individuo tome determinaciones libres y racionales sobre si la investigación clínica está de acuerdo con sus intereses, la información debe ser veraz, clara y precisa, de tal forma que pueda ser entendida por el sujeto al grado de que pueda establecer las implicaciones en su propia situación clínica, considerar todas las opciones y hacer preguntas, a efectos de tomar una decisión libre y voluntaria.

4.2 Partes del Consentimiento Informado

El Consentimiento Informado consta de dos partes:

- Proceso de información para el Sujeto de Investigación

En el proceso de consentimiento informado toda la información a ser comunicada a la persona deberá consignarse en un documento escrito, para cumplir con el

principio ético sustantivo del consentimiento informado. Este será la base o la guía para la explicación verbal y discusión del estudio con el sujeto o su representante legal. Además de este documento podrán utilizarse otras fuentes de la información que recibirá el sujeto en el proceso de consentimiento informado.

Este documento debe tener indicado la gratuidad de todos los fármacos, productos y procedimientos relacionados con el estudio así como quienes serán los responsables de su financiamiento y/o provisión.

- Documento de Consentimiento Informado para la firma

El documento de consentimiento informado es el que la persona o su representante legal, el investigador y testigos van a firmar y fechar, para dejar con ello una evidencia documentada o constancia de que el sujeto ha recibido información suficiente acerca del estudio, el producto de investigación, de sus derechos como sujeto de investigación y de su aceptación libre y voluntaria de participar en el estudio.

4.3 Pautas para la Obtención del Consentimiento Informado

4.3.1 Debe obtenerse el consentimiento informado voluntario de cada persona antes de que esta participe en la investigación clínica.

4.3.2 En el consentimiento informado deben incluirse las dudas e interrogantes del sujeto de investigación.

4.3.3 El consentimiento informado se documenta por medio de un documento de consentimiento informado escrito, firmado y fechado en todas sus hojas.

4.3.4 El consentimiento informado deberá apegarse a las BUENAS PRACTICAS CLINICAS y a los principios éticos originados por la Declaración de Helsinki y sus modificatorias

4.3.5 Cualquier información o documento escrito utilizado para el proceso de consentimiento debe haber sido previamente aprobado por el comité de ética.

4.3.6 Toda información o documento escrito deberá revisarse cuando surja información nueva que pueda ser relevante para el consentimiento del sujeto. Esta información deberá contar con la aprobación del comité de ética, excepto cuando sea necesario para eliminar peligros inmediatos a los sujetos o cuando los cambios involucren solo aspectos logísticos o administrativos del estudio. La nueva información deberá ser comunicada oportunamente a la persona o representante legal. La comunicación de esta información debe ser documentada.

4.3.7 Ni el investigador, ni el personal del estudio deberán obligar, ejercer coerción o influenciar indebidamente a una persona para participar o continuar su participación en un estudio.

4.3.8 La información verbal o escrita referente al estudio no deberá incluir lenguaje que ocasione que la persona o el representante legal renuncie o parezca renunciar a cualquier derecho legal, o que libere o parezca liberar al investigador, a la institución, al patrocinador o a su responsabilidad emergente del estudio.

4.3.9 El investigador o su designado deben informar completamente al sujeto o a su representante legal, cuando correspondiere, sobre todos los aspectos pertinentes del estudio.

4.3.10 El lenguaje utilizado en la información escrita y verbal sobre el estudio deberá ser práctico y no técnico, en el idioma del sujeto y adecuado a la comprensión de la persona o su representante legal y de los testigos. En caso que el idioma del individuo no fuera el utilizado corrientemente en el país o comunidad, la información al sujeto y el consentimiento se deberá proporcionar en su lengua.

4.3.11 Luego de brindada la información el investigador o su designado deben verificar su comprensión y dar a la persona o a su representante legal tiempo suficiente y oportunidad de preguntar sobre los detalles del estudio y decidir si va a participar o no en el mismo.

4.3.12 Todas las preguntas sobre el estudio deberán responderse a satisfacción de la persona o de su representante legal.

4.3.13 Antes de que una persona participe en el estudio, el documento de consentimiento debe ser firmado y fechado por la propia persona o por su representante legal y por la persona que condujo la discusión del consentimiento informado.

4.3.14 Si la persona o su representante legal no pueden leer, deberán participar al menos dos testigos que puedan hacerlo.

4.3.15 Debe haber elementos de contenido básicos para toda información verbal y escrita que se proporcione a la persona o a su representante legal durante el proceso de consentimiento informado.

4.3.16 Antes de participar en el estudio, la persona o su representante legal deberá recibir un ejemplar del formulario de consentimiento informado firmado y fechado por el investigador. En caso de modificaciones al protocolo el participante del estudio deberá prestar un nuevo consentimiento, y recibir un ejemplar de las actualizaciones del documento firmado y fechado y de la información escrita actualizada que se proporcionó.

4.3.17 En el caso de menores de edad deberá siempre quedar acreditado documentadamente el vínculo por parte del que otorgue el consentimiento.

4.3.18 En el caso de estudios clínicos (terapéuticos y no terapéuticos) que incluyan personas que solo pueden ser incluidas en el estudio con el consentimiento del representante legal (por ejemplo, menores de edad o pacientes con demencia), la persona deberá ser informada sobre el estudio, hasta donde sea compatible con su entendimiento y, si pudiera, deberá firmar y fechar personalmente su asentimiento por escrito, sin perjuicio del cumplimiento de las normativas legales vigentes, debiendo respetarse su objeción, aun cuando sea beneficioso para el sujeto, salvo que no haya otra alternativa médica razonable.

4.3.19 Los estudios no terapéuticos, es decir, estudios en los cuales no se anticipa beneficio alguno para la persona, deben ser conducidos en sujetos que den su consentimiento personalmente y firmen y fechen el formulario de consentimiento informado escrito. Quedan exceptuados los estudios observacionales, siempre que sean anónimos.

PAUTAS ÉTICAS CIOMS

Materiales comunes Pautas Éticas Internacionales para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la Organización Mundial de la Salud

Ginebra 2002

- Pauta 1 Justificación ética y validez científica de la investigación biomédica en seres humanos
- Pauta 2 Comités de evaluación ética
- Pauta 3 Evaluación ética de la investigación patrocinada externamente
- Pauta 4 Consentimiento informado individual
- Pauta 5 Obtención del consentimiento informado: Información esencial para potenciales sujetos de investigación
- Pauta 6 Obtención de consentimiento informado: Obligaciones de patrocinadores e investigadores
- Pauta 7 Incentivos para participar en una investigación
- Pauta 8 Beneficios y riesgos de participar en un estudio
- Pauta 9 Limitaciones especiales del riesgo cuando se investiga en individuos incapaces de dar consentimiento informado
- Pauta 10 Investigación en poblaciones y comunidades con recursos limitados
- Pauta 11 Elección del control en ensayos clínicos
- Pauta 12 Distribución equitativa de cargas y beneficios en la selección de grupos de sujetos en la investigación
- Pauta 13 Investigación en que participan personas vulnerables
- Pauta 14 Investigación en que participan niños
- Pauta 15 Investigación en que participan individuos cuyos trastornos mentales o conductuales los incapacitan para dar adecuadamente consentimiento informado
- Pauta 16 Las mujeres como sujetos de investigación
- Pauta 17 Mujeres embarazadas como sujetos de investigación
- Pauta 18 Protección de la confidencialidad
- Pauta 19 Derecho a tratamiento y compensación de sujetos perjudicados
- Pauta 20 Fortalecimiento de la capacidad de evaluación ética y científica y de la investigación biomédica
- Pauta 21 Obligación ética de los patrocinadores externos de proporcionar servicios para la atención de salud

RESOLUCIÓN N° 008430 DE 1993

REPÚBLICA DE COLOMBIA
MINISTERIO DE SALUD

Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

En ejercicio de sus atribuciones legales en especial las conferidas por el Decreto 2164 DE1992 y la Ley 10 de 1990

CONSIDERANDO

Que el artículo 8o de la Ley 10 de 1990, por la cual se organiza el Sistema Nacional de Salud y se dictan otras disposiciones, determina que corresponde al Ministerio de Salud formular las políticas y dictar todas las normas científico-administrativas, de obligatorio cumplimiento por las entidades que integran el Sistema, Que el artículo 2o del Decreto 2164 de 1992, por el cual se reestructura el Ministerio de Salud y se determinan las funciones de sus dependencias, establece que éste formulará las normas científicas y administrativas pertinentes que orienten los recursos y acciones del Sistema,

RESUELVE:

TITULO 1: DISPOSICIONES GENERALES

ARTICULO 1. Las disposiciones de estas normas científicas tienen por objeto establecer los requisitos para el desarrollo de la actividad investigativa en salud.

ARTICULO 2. Las instituciones que vayan a realizar investigación en humanos, deberán tener un Comité de Ética en Investigación, encargado de resolver todos los asuntos relacionados con el tema.

ARTICULO 3. Las instituciones, a que se refiere el artículo anterior, en razón a sus reglamentos y políticas internas, elaborarán su manual interno de procedimientos con el objeto de apoyar la aplicación de estas normas

ARTICULO 4. La investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan:

- a) Al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos.
- b) Al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social.
- c) A la prevención y control de los problemas de salud.
- d) Al conocimiento y evaluación de los efectos nocivos del ambiente en la salud.
- e) Al estudio de las técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud.
- f) A la producción de insumos para la salud.

TITULO II: DE LA INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS

CAPÍTULO I

De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos

ARTICULO 5. En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y su bienestar.

ARTICULO 6. La investigación que se realice en seres humanos se deberá desarrollar conforme a los siguientes criterios:

- a) Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen.
- b) Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.
- c) Se realizará solo cuando el conocimiento que se pretende producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo.
- d) Deberá prevalecer la seguridad de los beneficiarios y expresar claramente los riesgos (mínimos), los cuales no deben, en ningún momento, contradecir el artículo 11 de esta resolución.
- e) Contará con el Consentimiento Informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal con las excepciones dispuestas en la presente resolución.
- f) Deberá ser realizada por profesionales con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano bajo la responsabilidad de una entidad de salud, supervisada por las autoridades de salud, siempre y cuando cuenten con los recursos humanos y materiales necesarios que garanticen el bienestar del sujeto de investigación.
- g) Se llevará a cabo cuando se obtenga la autorización: del representante legal de la institución investigadora y de la institución donde se realice la investigación; el Consentimiento Informado de los participantes; y la aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética en Investigación de la institución.

ARTICULO 7. Cuando el diseño experimental de una investigación que se realice en seres humanos incluya varios grupos, se usarán métodos aleatorios de selección, para obtener una asignación imparcial de los participantes en cada grupo, y demás normas técnicas determinadas para este tipo de investigación, y se tomarán las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo o daño a los sujetos de investigación.

ARTICULO 8. En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo, sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

ARTICULO 9. Se considera como riesgo de la investigación la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

ARTICULO 10. El grupo de investigadores o el investigador principal deberán identificar el tipo o tipos de riesgo a que estarán expuestos los sujetos de investigación.

ARTICULO 11. Para efectos de este reglamento las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías:

a) Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta

b) Investigación con riesgo mínimo: Son estudios prospectivos que emplean el registro de datos a través de procedimientos comunes consistentes en: exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamientos rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, electrocardiogramas, pruebas de agudeza auditiva, termografías, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, recolección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes decíales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimientos profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml en dos meses excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a grupos o individuos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico y registrados en este Ministerio o su autoridad delegada, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos que se definen en el artículo 55 de esta resolución.

c) Investigaciones con riesgo mayor que el mínimo: Son aquellas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, estudios con los medicamentos y modalidades que se definen en los títulos III y IV de esta resolución, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyen procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre mayor al 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

ARTICULO 12. El investigador principal suspenderá la investigación de inmediato, al advertir algún riesgo o daño para la salud del sujeto en quien se realice la investigación. Así mismo, será suspendida de inmediato para aquellos sujetos de investigación que así lo manifiesten.

ARTICULO 13. Es responsabilidad de la institución investigadora o patrocinadora, proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente le corresponda.

ARTICULO 14. Se entiende por Consentimiento Informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o en su caso, su representante legal, autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos, beneficios y riesgos a que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

ARTICULO 15. El Consentimiento Informado deberá presentar la siguiente, información, la cual será explicada , en forma completa y clara al sujeto de investigación o, en su defecto, a su representante legal, en tal forma que puedan comprenderla.

- a) La justificación y los objetivos de la investigación.
- b) Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito incluyendo la identificación de aquellos que son experimentales.
- c) Las molestias o los riesgos esperados.
- d) Los beneficios que puedan obtenerse.
- e) Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto.
- f) La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto.
- g) La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio sin que por ello se creen perjuicios para continuar su cuidado y tratamiento.
- h) La seguridad que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.
- i) El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando.
- j) La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte de la institución responsable de la investigación, en el caso de daños que le afecten directamente, causados por la investigación.
- k) En caso de que existan gastos adicionales, éstos serán cubiertos por el presupuesto de la investigación o de la institución responsable de la misma.

ARTICULO 16. El Consentimiento Informado, del sujeto pasivo de la investigación, para que sea válido, deberá cumplir con los siguientes requisitos:

- a. Será elaborado por el investigador principal, con la información señalada en el artículo 15 de ésta resolución.
- b. Será revisado por el Comité de Ética en Investigación de la institución donde se realizará la investigación.
- c. Indicará los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación.
- d. Deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su defecto. Si el sujeto de investigación no supiere firmar imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe.
- e. Se elaborará en duplicado quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o su representante legal.

PARÁGRAFO PRIMERO. En el caso de investigaciones con riesgo mínimo, el Comité de Ética en Investigación de la institución investigadora, por razones justificadas, podrá autorizar que el Consentimiento Informado se obtenga sin formularse por escrito y tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador de la obtención del mismo.

PARÁGRAFO SEGUNDO. Si existiera algún tipo de dependencia, ascendencia o subordinación del sujeto de investigación hacia el investigador que le impida otorgar libremente su consentimiento, éste deberá ser obtenido por otro miembro del equipo de investigación, o de la institución donde se realizará la investigación, completamente independiente de la relación investigador-sujeto.

PARÁGRAFO TERCERO. Cuando sea necesario determinar la capacidad mental de un individuo para otorgar su consentimiento, el investigador principal deberá acudir a un neurólogo, siquiatra o sicólogo para que evalúe la capacidad de entendimiento, razonamiento y lógica del sujeto, de acuerdo con los parámetros aprobados por el Comité de Ética en Investigación de la institución investigadora.

PARÁGRAFO CUARTO. Cuando se presuma que la capacidad mental de un sujeto hubiere variado en el tiempo, el Consentimiento Informado de éste o, en su defecto, de su representante legal, deberá ser avalado por un profesional (neurólogo, siquiatra, sicólogo) de reconocida capacidad científica y moral en el campo específico, así como de un observador que no tenga relación con la investigación, para asegurar la idoneidad del mecanismo de obtención del consentimiento, así como su validez durante el curso de la investigación.

PARÁGRAFO QUINTO. Cuando el sujeto de investigación sea un enfermo psiquiátrico internado en una institución, además de cumplir con lo señalado en los artículos anteriores, será necesario obtener la aprobación previa de la autoridad que conozca del caso.