

ÉTICA

¿La ética del placebo?

The ethics of placebo

Justo Padilla Ygreña¹

Los ensayos clínicos controlados con placebo son, sin duda, el estándar ideal para la obtención de los más altos niveles de evidencia para probar la eficacia de una intervención, tal como la *Declaración de Helsinki* es el patrón de oro para los aspectos éticos en la investigación médica.

Esta Declaración, en su última revisión del año 2000, determina en el principio 29, los aspectos referentes a la investigación médica cuando esta se combina con la práctica clínica e incluye la participación de grupos controles. A la letra dice:

"Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante su comparación con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos existentes. Ello no excluye que pueda usarse un placebo, o ningún tratamiento, en estudios para los que no hay procedimientos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados".

Este principio, aunque suprime la primera parte de la antigua norma II.3, que en sentido estricto impedía cualquier investigación posterior a la confirmación del primer procedimiento terapéutico, sigue negando aparentemente sin excepción alguna la justificación ética a los ensayos clínicos con placebo cuando hay una terapia probada. Esto ha suscitado diferentes pronunciamientos e interpretaciones de importantes instituciones relacionadas con la investigación en seres humanos.

La Conferencia Internacional para la Armonización de Requerimientos Técnicos para el Registro de Fármacos de Uso Humano (ICH), el año 2000, señaló entre sus Consideraciones para la Elección del Grupo Control, que generalmente no existe conflicto ético al utilizar placebo cuando se prueba un tratamiento nuevo en una condición para la cual no se conoce un tratamiento efectivo. Sin

embargo, aun existiendo una terapia efectiva, puede ser necesaria una comparación con placebo para la evaluación inicial de una droga en investigación, pudiendo hacerse este diseño ético bajo las siguientes condiciones:

- que no exista riesgo de daño irreversible para los sujetos;
- que se enfatice la condición no coercitiva del estudio;
- que el paciente esté totalmente informado de las terapias disponibles y las consecuencias de postergar el tratamiento.

La Agencia Europea para la Evaluación de los Productos Médicos, en junio de 2001 emite un pronunciamiento en el que apoya el uso juicioso del placebo, aun en el contexto de existir tratamientos probados, cuando no representa un riesgo de daño irreversible al paciente, ya que este tipo de estudios son necesarios para satisfacer las necesidades públicas de lograr el desarrollo de terapias alternativas de mayor eficacia.

El Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, realizado en Ginebra el año 2002, difundió las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos, señalando en la pauta 11, que "...por regla general, los sujetos de investigación en el grupo control de un ensayo de diagnóstico, terapia o prevención, debieran recibir una intervención de efectividad comprobada. En algunas circunstancias, puede ser éticamente aceptable usar un control alternativo, tal como placebo o ausencia de tratamiento".

Teniendo en consideración estos conceptos, se desprende que el placebo puede utilizarse:

- cuando no existe una intervención de efectividad comprobada;
- cuando la omisión de una intervención de efectividad comprobada expone a los sujetos, a lo sumo, a una molestia temporal o a un retraso en el alivio de los síntomas;

¹ Director Ejecutivo de la Oficina de Investigación y Docencia Especializada, Instituto Nacional de Salud del Niño. Profesor de la Universidad San Martín de Porres

- cuando el uso de una intervención de efectividad comprobada como control no produciría resultados científicamente confiables y el uso de placebo no añadiría ningún riesgo de daño serio o irreversible para los sujetos.

Frente a la controversia suscitada, la Asociación Mundial de Médicos tuvo que emitir en el año 2002 una Nota Aclaratoria del párrafo 29 de la Declaración de Helsinki en la cual "...reafirma que se debe tener muchísimo cuidado al utilizar ensayos con placebo y, en general, esta metodología solo se debe emplear si no se cuenta con una terapia probada y existente". Sin embargo, los ensayos con placebo son aceptables éticamente en ciertos casos, incluso si se dispone de una terapia probada y si se cumplen las siguientes condiciones:

- cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, su uso es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de un método preventivo, diagnóstico o terapéutico;
- cuando se prueba un método preventivo, diagnóstico o terapéutico para una enfermedad de menos importancia que no implique un riesgo adicional, efectos adversos graves o daño irreversible para los pacientes que reciben el placebo.

Estos lineamientos han desencadenado un gran debate mundial que ha polarizado a los investigadores en dos grupos denominados "ortodoxos del placebo", quienes remarcan la necesidad metodológica de los ensayos clínicos controlados con placebo, y "ortodoxos del control activo", quienes acusan a los seguidores del placebo de sacrificar los aspectos éticos y los derechos y el bienestar de los pacientes por un supuesto rigor científico.

Esta controversia está implícita e intrínsecamente ligada al aspecto del retiro del tratamiento, específicamente a los considerados probados y estándar, en el curso de la investigación de nuevos medicamentos.

Los aspectos éticos de suspender los tratamientos probados van más allá de la polémica del uso del placebo y conducen directamente al Código de Núremberg, el que identifica los conflictos de intereses que los investigadores clínicos pueden experimentar al tratar de mantener al mismo tiempo los mejores intereses para los pacientes y los mejores intereses para su investigación.

A la luz de esta información, los puntos principales de esta controversia son los relacionados a la confiabilidad de los "tratamientos probados" y los criterios de daño no irreversible como estándares para el uso apropiado de los grupos de placebo en los ensayos clínicos.

La corriente denominada *Medicina Basada en Evidencias*, ha desencadenado una masiva revisión de los tratamientos "estándares", "usuales" o "probados", lo que en opinión de muchos expertos es su principal aporte. Esto ha determinado la necesidad de obtener niveles de evidencia cada vez más exigentes para catalogar un medicamento como realmente eficaz o probado en una determinada patología. La exigencia de esta revisión es el principal sustento para el diseño metodológico de los ensayos clínicos controlados con grupo de placebo.

Debe considerarse que un ensayo clínico controlado con grupo de placebo podría tener racionalidad científica y ética si:

- existen terapias parcialmente efectivas o "no probadas" bajo los estándares de Medicina Basada en Evidencias, o
- los tratamientos probados tienen efectos adversos serios.

Sin embargo, tal como nuestros maestros nos han enseñado, para determinar si un ensayo clínico controlado con placebo puede ser éticamente aceptable, debemos realizar el análisis integral y específico del proyecto y del tema que se va a investigar, y prever el menor riesgo para las personas que participen en él. Asimismo, debemos conocer la opinión del investigador, asegurarnos de la suficiente información acerca del estudio por parte del paciente y atender el juicio razonable y ponderado del Comité de Ética Independiente.

Más aún, los criterios éticos, entendidos como los principios que guían la investigación biomédica, son iguales para todos los grupos etarios, sin embargo la condición especial deulnerabilidad del grupo pediátrico requiere consideraciones, particulares en cada estudio de investigación.

La investigación científica en humanos puede ser una actividad primariamente cognoscitiva, pero es a su vez beneficiante, ya que el objetivo principal y final de la generación del conocimiento es utilizarlo en beneficio de brindar el mejor tratamiento a nuestros pacientes, principio que guía la práctica clínica de todos quienes suscribimos, en el día a día, nuestra vocación de servir.

Agradecimiento:

Deseo expresar mi especial agradecimiento al Doctor Gamaniel R. Guevara Ch., Profesor Principal de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y Miembro del Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Salud del Niño, por su valioso apoyo en la redacción de esta comunicación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. <http://www.wma.net/s/policy/b3.htm>
2. Código de Núremberg. Tribunal Internacional de Núremberg, 1946. <http://www.unav.es/cdb/intnuremberg.html>
3. Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use. ICH Harmonised Tripartite Guideline: Choice of control group and related issues in clinical trials. <http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA486.pdf>
4. The European Agency for the Evaluation of Medical Products. EMEA/CPMP position statement of the use of placebo in clinical trials with regard to the revised Declaration of Helsinki. <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pos/1742401en.pdf>
5. Council for International Organizations of Medical Sciences. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm
6. De Abajo FJ. La Declaración de Helsinki VI: Una revisión necesaria, pero ¿suficiente? *Rev Esp Salud Pública* 2001; 321(5) 407-19.
7. Loewy EH. Ethics and Evidence-Based Medicine: Is there a conflict? *Medscape General Medicine*. 2007;9(3):30.
8. Falen JM. Ética e Investigación. 2006. Por publicarse.

Correspondencia: Dr. Justo Padilla Ygreda

e-mail: justopadillaygreda@yahoo.com

Recibido: 21-09-07

Aceptado: 24-09-07