

# Análisis de protocolos de investigación

## Experiencias de los Comités de Ética de Investigación en Latinoamérica

Francisco Javier León Correa (Coord.)



SANTIAGO DE CHILE, 2014

**Copyright: Los autores**

**Edita: Programa de Ciencias Biomédicas y Bioética de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Chile, y Federación Latinoamericana de Instituciones de Bioética (FELAIBE)**

**1ª edición: Santiago de Chile, diciembre 2014.**

**ISBN: 978-956-358-299-4**

**Prohibida su reproducción total o parcial**

**Diagramación y edición: Alejandra León Arratia**

## Índice

**Introducción. Experiencias y avances en ética de la investigación en Latinoamérica.** Francisco Javier León Correa

**Los Comités de ética en investigación y los investigadores: un encuentro asimétrico.** Victoria E. Navarrete Cruz, Diego León Rábago, Luis Fernando Anaya Velázquez

### **Primera parte. Experiencias en España y Latinoamérica**

**Comité Ético de Investigación Clínica Regional del Principado de Asturias.** Carlos Gómez Alonso

**Análisis de un protocolo de investigación.** Comité de Ética Instituto Reumatológico Strusberg, Córdoba, Argentina

**Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario, Argentina.** María del Carmen Díaz y otros

**Evaluación ética de una investigación por un Comité de Ética brasileño. Relato de experiencia.** Maria Rita C. G. Novaes y otros

**Evaluación ética de proyectos de investigación: experiencia del comité del Instituto de Neurología, Cuba.** Ivonne Martín Hernández, Tatiana Zaldívar Vaillant

**La regulación de los Comités de Ética en Investigación: necesidad imperiosa. Un caso en Colombia.** Gustavo Celis R. y otros

**Estudio de Vacunas y obtención del Consentimiento Informado. Guatemala.** Flor de María de Pellecer, Malvina de León, Surama Martínez Chávez

**Comité de Ética de Investigación. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.** Resolución del Consejo Directivo

**Experiencia en Perú.** Elard Walter Quispe Mena

### **Segunda parte. Experiencias en Chile**

**Comité de Evaluación Ético Científico, Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente, Santiago de Chile.** Lorna Luco, Patricio Michaud

**Comité Ético Científico de la Mutual Chilena de Seguridad.** María Elisa León

**Evaluación ética de un protocolo científico.** Weronika Weil Parodi

**Experiencia del Comité de Evaluación Ético Científico del Servicio de Salud Valparaíso, San Antonio**

**Experiencia de un Comité Ético Científico del Hospital Dr. Gmo. Grant Benavente, Concepción.**

**Diez años del Comité de Bioética de la Universidad Católica del Norte. Su aporte al discernimiento ético y la responsabilidad en la investigación.** Beatriz Parada Romero

# Análisis de un protocolo de investigación

Comité de Ética Instituto Reumatológico Strusberg

Vanoni S., Montrull H.L., Vagliera A., Polakoff M., Farina N., Martellotto M.J.

Coordinador: Carri J.H.

## Presentación del comité

El Comité de Ética Instituto Reumatológico Strusberg (CEIRS) fue creado por resolución interna 01/04 por el director del Instituto Reumatológico Strusberg, Prof. Dr. Alberto M. Strusberg y fue acreditado por la Comisión Provincial de Investigación en Seres Humanos (C.P.I.S.H.), dependiente del Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba, con fecha 29 de julio de 2004 según consta en Acta N° 21 de dicha Comisión. Esta Comisión cambió luego su denominación por Consejo de Evaluación Ética de las Investigaciones en Salud (CoEIS). Los comités de ética en investigación dependen de manera directa del Consejo que fiscaliza toda la actividad que desarrollan.

El CEIRS tiene como objetivo primordial evaluar los aspectos éticos, técnicos y científicos de los protocolos de ensayos clínicos farmacológicos como así también investigaciones observacionales o de otra índole que sean sometidas a su valoración, ajustándose en todos los supuestos a los requisitos establecidos por las leyes y disposiciones vigentes a tal fin e, inclusive, proceder adecuadamente en el caso de la doble instancia de evaluación.

El CEIRS, desde su inicio, ha asegurado la adherencia incondicional a los principios universales de la ética (beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia), comprometido con el estricto cumplimiento de las normas nacionales e internacionales que regulan la investigación en seres humanos: Código de Nuremberg 1947; Declaración Universal de los derechos humanos 1948; Declaración de Helsinki, de la Asociación Médica Mundial 1964 y sus enmiendas; Pautas Éticas Internacionales para la investigación y experimentación biomédica en seres humanos; Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS)/Organización Mundial de la Salud (OMS) 1992 y sus modificaciones 2002. Además, Guías de Buena Práctica Clínica/ Conferencia de Armonización sobre requerimientos técnicos para el registro de productos farmacéuticos de uso

humano (ICH E6) / 1996, Guías operacionales para Comités de Ética que evalúan protocolos/ OMS/ 2000, Reglas éticas para investigación en países subdesarrollados (Nuffield Council on Bioethics. Gran Bretaña 2002), Declaración Internacional sobre Datos Genéticos Humanos UNESCO 2003, Art. 75 inciso 22 de la Constitución Nacional de la República Argentina, Leyes 26529 y 25326, emanadas del Poder Legislativo Nacional entre otras, Disposición de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (A.N.M.A.T.) Nº 6677/10, ley provincial 9694 y disposiciones vigentes a la fecha como así también aquellas normativas de cumplimiento obligatorio que fueran surgiendo y pudieran modificar, revocar o reemplazar a las arriba mencionadas.

En la actualidad, el CEIRS se encuentra conformado por los siguientes miembros:

Prof. Dr. Julio Horacio Carri, Doctor en Medicina y Cirugía, especialista en Medicina Interna y Gastroenterología. Profesor titular de la Cátedra de Semiología Unidad Hospitalaria de Medicina Interna 2, Facultad de Ciencias Médicas (FCM), Universidad Nacional de Córdoba (UNC). Actualmente ejerce funciones de coordinador del comité.

Prof. Dra. Hilda Montrull, Doctora en Medicina y Cirugía, especialista en Cardiología y Farmacología Clínica. Profesora titular de la Cátedra de Farmacología Aplicada, FCM, UNC.

Prof. Dra. Susana Vanoni, Doctora en Medicina y Cirugía, especialista en Medicina Interna y Neumonología. Capacitación formal en Bioética (carrera de magíster finalizada). Profesora adjunta de la Cátedra de Semiología, FCM, UNC.

Sra. Norma Farina. Maestra Normal y secretaria por concurso en la FCM de la UNC, actualmente jubilada en ese cargo.

Lic. Marcelo Polakoff. Licenciado en Relaciones Internacionales. Rabino del Centro Unión Israelita de Córdoba y Presidente de la Asamblea Rabínica Latinoamericana.

Dr. Agustín Vagliera. Abogado, Diplomado en Derecho procesal laboral.

Lic. María José Martellotto. Licenciada en Trabajo Social, Diplomada en Discapacidad y Desarrollo Inclusivo.

### **Funcionamiento del comité**

El CEIRS desarrolla sus funciones de acuerdo a lo establecido en el Reglamento de Funcionamiento versión vigente 6 de julio 2011, y dispone de Procedimientos Operativos Estándar (POEs) y anexos correspondientes para todas las tareas que realiza. Los mismos son actualizados de manera periódica, según aplique en concordancia a las modificaciones de las regulaciones vigentes.

El comité realiza reuniones plenarias con una periodicidad mensual y sus miembros mantienen comunicación de manera habitual a través de una dirección de correo electrónico de grupo (ceirs@group.live.com), habiendo establecido en su reglamento de funcionamiento como válida esta opción para el debate entre reuniones y la evaluación expeditiva de determinados documentos. El reglamento contempla la realización de reuniones extraordinarias cuando situaciones diversas lo ameriten.

La secretaria del comité recepta los documentos a evaluar y los distribuye de manera equitativa entre los miembros, con antelación a la próxima reunión plenaria. Los aspectos estrictamente metodológicos de la investigación (protocolo y monografía del producto) son evaluados por dos de los miembros médicos. La documentación destinada a los participantes potenciales (hoja de información, Consentimiento Informado y otros materiales), por dos de los miembros no médicos. Lo referente a posibles conflictos de interés (contrato entre el investigador principal y el patrocinador) y la póliza de seguro son valorados por cualesquiera de los miembros y debatidos, al igual que los otros documentos, en el seno del comité en la reunión plenaria siguiente.

Todo lo actuado por el comité se inscribe en el acta correspondiente a la fecha de la reunión, en la que también se resume lo acontecido durante el periodo de tiempo entre dos reuniones (por ejemplo evaluaciones expeditivas, monitoreo de investigaciones, actividades de capacitación, entre otros).

### **Análisis del protocolo de investigación**

El protocolo de investigación motivo del presente debate, presentado al comité en abril del año 2012, es un estudio fase II b<sup>6</sup> multicéntrico, aleatorizado (*randomizado*) doble ciego<sup>7</sup> para búsqueda de dosis controladas con placebo y comparador activo, a fin de evaluar la eficacia y seguridad de

---

<sup>6</sup> Fase II b: ensayos clínicos experimentales terapéuticos exploratorios realizados en pacientes. La fase II B indica que son estudios controlados por placebo y enmascarados, generalmente para evaluar la seguridad y eficacia y para la selección de dosis.

<sup>7</sup> Se denomina doble ciego a los ensayos clínicos experimentales donde se han adecuado las medidas para que el paciente y el investigador desconozcan a cuál rama de tratamiento ha sido asignado el sujeto.

una droga en sujetos que presentaron una respuesta inadecuada al fármaco considerado como tratamiento estándar en una enfermedad inflamatoria articular, crónica, progresiva e invalidante.

El fármaco estándar para el tratamiento es el metotrexato (MTX) y la enfermedad, la artritis reumatoidea (AR). El criterio principal de inclusión de participantes era la presencia de enfermedad moderada a severa, con inadecuada respuesta al MTX. Los potenciales participantes debían haber recibido el MTX por un tiempo suficiente para demostrar su condición de no respondedores, siendo motivo de la inclusión. El protocolo resultaba correcto desde el punto de vista técnico por tratarse de un estudio de fase II b. Se contemplaban siete ramas de tratamiento, de las cuales dos de las ramas recibían la droga en estudio y placebo de MTX durante doce o veinticuatro semanas. Asimismo, el diseño doble ciego (paciente e investigador) evitaba la subjetividad al momento de evaluar la respuesta terapéutica. Los parámetros propuestos en la investigación para definir respuesta al tratamiento, eran instrumentos internacionalmente validados y no ofrecían margen de error al momento de reconocer mejoría o empeoramiento de los enfermos.

De este modo, el empleo en dos ramas de placebo de MTX con fármaco en investigación disparó el debate de este comité.

### **Resumen de lo registrado en el acta N° 83 (06/04/2011)**

La Dra. Vanoni planteó que los sujetos de la investigación, portadores de enfermedad moderada a severa, recibirían una droga de efectividad desconocida sin MTX (placebo para simular el ciego).

La declaración de Helsinki<sup>8</sup> establece en su artículo 32 que el placebo podrá emplearse cuando no exista una intervención probada o cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, el uso de un placebo es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención que no implique un riesgo, efectos adversos graves o daño irreversible para los pacientes que reciben el placebo o ningún tratamiento. Se debe tener muchísimo cuidado para evitar abusar de esta opción.

---

<sup>8</sup> Declaración de Helsinki, Seúl. Corea 2008.

Por su parte, la disposición A.N.M.A.T. 6677/10<sup>9</sup> señala en el capítulo relacionado a la “protección de los pacientes” que “el uso de control placebo debe justificarse adecuadamente en sus aspectos metodológicos y éticos”.

Ya en la semana 12, aquellos pacientes no respondedores que lo necesitasen, podrían recibir otro FARME<sup>10</sup> (no MTX) o corticoides por diferentes vías de administración (intraarticulares, intravenosas o intramusculares). Además, los sujetos tendrían desde la misma semana, la posibilidad de recibir la droga en estudio a la mayor dosis utilizada y MTX (escape por falta de eficacia), ingresando a la modalidad de tratamiento abierto.

Al cabo de las veinticuatro semanas todos los sujetos serían nuevamente incorporados al tratamiento con MTX y continuarían recibiendo el fármaco en investigación en la mayor dosis de las propuestas (el protocolo contemplaba diversas dosis porque, tal como se señaló, la búsqueda de dosis era también uno de los objetivos de la investigación). El Dr. Carri expresó en este punto la segunda controversia al respecto: los pacientes pasarían nuevamente al tratamiento con MTX que como se mencionó, había resultado inefectivo.

El Comité resumió el debate en este punto:

- Los pacientes padecían una enfermedad crónica para la cual se continúa investigando, pues no existe un tratamiento de alta efectividad y bajo riesgo
- Se pretendía establecer eficacia y seguridad de un nuevo fármaco con un diseño metodológico técnicamente correcto por tratarse de un estudio fase IIb.
- Los potenciales participantes no habían tenido respuesta adecuada al fármaco considerado como estándar para el tratamiento de la AR.
- Durante veinticuatro semanas (o doce) los sujetos de la investigación se verían expuestos a una droga de eficacia desconocida (y de eventos adversos tampoco establecidos) sin MTX de base pero con posibilidad de “escape por falta de eficacia”.

---

<sup>9</sup> Disposición 6677/2010. Régimen de Buenas Prácticas Clínicas para estudios de Farmacología Clínica. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (Dependiente del Ministerio de Salud Pública de la Nación Argentina).

<sup>10</sup> FARME (Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad) son un grupo de drogas consideradas como terapia inicial para controlar la artritis reumatoidea entre los que también se incluye MTX.

- Luego de dicho periodo recibirían nuevamente el MTX (potencialmente inefectiva en ellos), asociado a la dosis más alta del fármaco en investigación.
- Resultaba necesario establecer el grado de riesgo al cual se expondrían los sujetos, contrapuesto al beneficio potencial de demostrar la seguridad y eficacia de un nuevo fármaco.
- La droga en estudio posee similitud en su mecanismo de acción con otra ya empleada en investigación y que se encuentra aprobada por las autoridades sanitarias de algunos países, inclusive Argentina.
- La revisión de la monografía del producto en investigación no mostraba una relación beneficio / riesgo inadecuada pero existían al momento del análisis escasos ensayos finalizados con la droga de marras.
- Un grupo de los sujetos participantes recibirán placebo de la droga estándar y el fármaco en ensayo, de efectividad no probada, durante doce o veinticuatro semanas.
- El Comité decidió entonces diferir la aprobación del protocolo y adoptó las siguientes medidas:
  - Solicitar la presencia del investigador principal. Durante la reunión resumida en los párrafos anteriores, asistió otro de los miembros del equipo de investigación pero no pudo satisfacer enteramente los cuestionamientos de este comité. A través del investigador principal se solicitó información adicional al patrocinador.
  - Revisar lo dispuesto por las guías internacionales y nacionales con relación a la evolución de la AR en los sujetos que no reciben tratamiento (por lo menos de efectividad reconocida) durante un periodo de doce a veinticuatro semanas.
  - Solicitar al tercer miembro médico, Dra. Montrull, el análisis y evaluación del presente protocolo.
  - Continuar el debate y la comunicación a través del correo electrónico de grupo.

Los miembros no médicos del comité aunaron su opinión a lo expresado por el Lic. Polakoff: “nosotros dependeremos de lo resuelto por ustedes (los miembros médicos) sobre el diseño metodológico de la investigación, en virtud que carecemos del conocimiento suficiente para opinar al respecto”. Por tal motivo se aceptó la moción de la Lic. Martellotto de debatir la hoja de información al participante y el formulario de Consentimiento Informado para el momento en que el diseño del proyecto fuese aprobado.

## Resumen de lo registrado en el acta Nº 84 (04/05/2011)

En esta reunión se resumen los aspectos que se debatieron durante el receso.

Los miembros del CEIRS recibieron las guías de diversas asociaciones de Reumatología solicitadas, a fin de conocer en detalle las propuestas terapéuticas más adecuadas para los pacientes que padecen AR y no presentan respuesta adecuada al MTX.

La Dra. Montrull, por su parte, explicó la necesidad del uso de placebo en enfermedades crónicas y como metodología adecuada para demostrar eficacia y seguridad de un nuevo fármaco. Remitió a través del correo electrónico de grupo una referencia de la bibliografía internacional. Señaló: “No hemos tenido hasta la fecha mayores dificultades para analizar los diseños experimentales. En este protocolo surgen interrogantes debido a su complejidad y por tratarse de un diseño II b”. En el mismo correo citó textualmente a Frías Iniesta<sup>11</sup> en lo referente al uso de placebo:

Placebo control: La comparación con un placebo sirve para evidenciar un determinado efecto terapéutico del producto evaluado. En principio el uso de placebo será necesario en algún momento del desarrollo de un fármaco para demostrar eficacia. Por lo tanto su utilización en el grupo control será propia de los objetivos de los ensayos clínicos en fase II y es justificable en las siguientes circunstancias:

- Cuando no existe tratamiento estándar o existiendo este, no es efectivo o no ha demostrado su efectividad.
- Si el placebo ha demostrado cierta efectividad en el tratamiento de la enfermedad o condición en cuestión.
- Cuando se trata de aliviar un síntoma o enfermedad menor
- Si el placebo se añade a un régimen terapéutico previo, cuando este es insuficiente, siempre que se garantice un tratamiento de rescate que el paciente puede utilizar, si lo desea.
- En todo caso el paciente debe ser consciente de ello y haber dado su Consentimiento Informado.
- 

---

<sup>11</sup> Frías Iniesta J. *Manual del Residente de Farmacología Clínica*. Editado por la Sociedad Española de Farmacología Clínica. Madrid, 2003. Capítulo 11, pp. 80-81.

La Dra. Montrull expresó con bases científicas, lo relacionado al fenómeno de la “tolerancia” (los pacientes eran no respondedores al fármaco estándar) y de qué manera la suspensión temporaria del mismo puede contribuir a la recuperación de su efecto al introducirlo nuevamente. Por otra parte, indicó que los pacientes dispondrían durante todo el periodo de medicación de rescate (de efectividad comprobada) para yugular la sintomatología aguda de la enfermedad, particularmente dolor e inflamación asociadas a un mayor deterioro de la calidad de vida que ya padecían o limitación de las actividades de la vida cotidiana.

La investigadora principal presentó una copia de la respuesta del patrocinador (elevada a otro CIEIS de nuestro país con inquietudes semejantes a las nuestras) donde se señalaba:

- El MTX se mantiene como el tratamiento básico para la AR.
- Muchos individuos no alcanzan la respuesta deseada cuando se lo emplea como monodroga, además de su asociación a importantes eventos adversos.
- Otros fármacos disponibles para la AR demostraron mayor efectividad cuando se los asoció a MTX.
- Solo dos de las siete ramas del estudio evalúan la droga en investigación como monoterapia.
- El fármaco en investigación posee como antecesor una droga que interfiere de similar manera en el mecanismo inflamatorio de la AR, y que se encuentra aprobado por las autoridades sanitarias en varios países (ANMAT<sup>12</sup> noviembre 2009) y que ha demostrado efectividad como monoterapia. En este punto se sustenta la posibilidad de igual o superior efectividad del fármaco propuesto.
- Se han establecido en el protocolo varias alternativas de rescate a fin de proteger a los sujetos participantes.
- Todos los sujetos recibirán el tratamiento combinado a partir de la semana 24.

Los puntos enumerados por el patrocinador resultaron satisfactorios para nuestro comité.

---

<sup>12</sup> ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología): ente regulador en Argentina.

Por su parte la investigadora principal, Dra. Ingrid Strusberg, respondió en los siguientes términos las inquietudes de este comité; se señalan las cuestiones planteadas (en negrita) y un resumen de las expresiones:

- **Fundamentos del uso de placebo:** el diseño metodológico de fase II para búsqueda de dosis requiere comparación con placebo.

- **Posibilidad de daño estructural por supresión del fármaco estándar:** el daño estructural que puede presentarse en la AR en un lapso de doce semanas (tiempo que los sujetos podrán permanecer sin MTX) es ínfimo. Se requiere supresión de tratamiento eficaz por periodos cercanos a un año para que se produzca este tipo de evento. Los sujetos no quedarán desprotegidos pues reciben el fármaco en investigación que posee un antecesor efectivo para AR y la disponibilidad de medicación de rescate, inclusive con FARMES.

- **Observación sobre continuar con el uso de MTX cuando los sujetos eran no respondedores:** los estudios de eficacia requieren comparación con el fármaco estándar para el tratamiento de la enfermedad. Por otra parte la respuesta al MTX está demostrado que puede variar en el curso del tiempo (doce / veinticuatro semanas).

- **Justificación de la inclusión de pacientes no respondedores a dosis de MTX de 15 mg/semana cuando la dosis establecida como máxima es 25 mg/semana:** incluir pacientes que reciben dosis de MTX inferiores a 25 mg/semana (15-20 mg/semana) significa la posibilidad, en caso de demostrarse efectividad, favorecer a un número mayor de pacientes no respondedores, que resultarían candidatos a la terapia combinada con dosis de MTX sensiblemente menos tóxicas que la máxima de 25 mg/semana.

La Dra. Montrull concluyó que a su entender la investigadora había respondido minuciosamente a los interrogantes y dudas planteados por el Comité, analizando inclusive en párrafos separados lo concerniente a aspectos metodológicos, pragmáticos, de seguridad, éticos y de posología. Subrayó la inclusión prevista en el protocolo de procedimientos de rescate, tal como aconseja Frías Iniesta.

Este comité aceptó la utilización de placebo de MTX analizando minuciosamente los informes recibidos y procedió a la aprobación del diseño metodológico de la investigación. Los miembros no médicos realizaron las observaciones correspondientes a la hoja de información y formulario de Consentimiento Informado. En el mismo se observó especialmente que se aclarara a los participantes que podrían recibir placebo y droga en estudio, es decir un tratamiento de seguridad

y eficacia no demostrada y un producto sin actividad farmacológica (placebo de MTX). La Lic. Martellotto y el Dr. Vagliera concluyeron que no se evidenciaba engaño alguno respecto de las explicaciones brindadas en los documentos de información. El Dr. Vagliera propuso que por lo menos uno de los miembros médicos analizara la información brindada a los participantes a fin de corroborar que la misma fuera en todo concordante con los procedimientos propuestos en el diseño metodológico. La Dra. Vanoni asumió esta responsabilidad con el acuerdo de todos los miembros y se comprometió a enviar sus opiniones a los demás miembros por medio del correo electrónico del grupo. No hubo discrepancias en el análisis con relación a lo observado por los otros evaluadores.

El plan de monitoreo de la investigación también se definió en plazos acotados en consonancia con la exposición de los sujetos a placebo, fijándose la primera visita de monitoreo a la semana 12 de la inclusión del primer participante.

Este comité también aprobó la información que los investigadores proporcionan a los candidatos al participar en un protocolo de investigación. El Lic. Polakoff tuvo a su cargo dicha revisión junto con la Sra. Farina. Se concluyó finalmente que los potenciales sujetos recibirían adecuada información sobre el diseño metodológico facilitando la obtención del consentimiento plenamente informados. La Lic. Martellotto revisó también el material y asistió a la reunión destinada a brindar información a los participantes presuntos. No fueron estas conductas especiales al respecto, pues de manera habitual uno de los miembros no médicos de nuestro comité asiste a la reunión con potenciales participantes de las investigaciones que se desarrollan en el Instituto Reumatológico Strusberg.

## **Conclusiones**

Resulta innegable la eficiencia estadística y la mejor interpretación de los resultados cuando puede incluirse un grupo control con placebo. Sin embargo, autorizar el uso de placebo en un ensayo clínico resulta un desafío insoslayable para los comités de ética. Puede considerarse que la decisión es compleja, acorde con el desarrollo de nuevas y mejores opciones terapéuticas, en particular para aquellas enfermedades que no quedan incluidas en el paraguas protector de Helsinki: “cuando no hay una intervención probada”. Las pautas éticas internacionales para la investigación y experimentación biomédica en seres humanos preparadas por el Consejo de Organizaciones

Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS),<sup>13</sup> en colaboración con la Organización Mundial de la Salud, aclaran algo más al respecto indicando en la Pauta 11, siendo admisible el empleo de placebo cuando “el uso de una intervención efectiva establecida no proporcione resultados científicamente fiables y su empleo no añada un riesgo de un daño grave o irreversible a los sujetos”.

Cuando se intenta justificar el uso de placebo algunos argumentos generan más debate que consenso y baste uno como ejemplo: *Limitar el uso de placebo atenta contra la autonomía del paciente y puede interpretarse como una actitud paternalista por parte del médico*. Quienes defienden este argumento señalan que mientras no medie riesgo mayor o daño irreversible el sujeto puede decidir qué tratamiento recibir. Sin embargo, la información adecuada no puede considerarse como el mejor argumento para justificar el uso de placebo. El Consentimiento Informado y voluntario del sujeto no exime al médico de su obligación fiduciaria.

Puede concluirse que este ensayo clínico controlado con placebo pudo ser aprobado dado a que el diseño metodológico contemplaba situaciones de protección para los participantes, especialmente el tiempo limitado al cual se verían expuestos, la posibilidad de escape temprano y el empleo de medicación de rescate, que incluía no solo analgesia sino fármacos capaces de modificar el curso evolutivo de la artritis reumatoidea.

## **Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario, Argentina**

---

<sup>13</sup> CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences).