



Revista Latinoamericana de Bioética

ISSN: 1657-4702

revista.bioetica@unimilitar.edu.co

Universidad Militar Nueva Granada

Colombia

Carreño Dueñas, José Alexander

Cumplimiento de las condiciones éticas relacionados con el uso de placebos en los estudios de
experimentación en Colombia

Revista Latinoamericana de Bioética, vol. 14, núm. 2, 2014, pp. 128-137

Universidad Militar Nueva Granada

Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=127032031011>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Cumplimiento de las **condiciones éticas** relacionados con el **uso de placebos** en los **estudios de experimentación** en Colombia

► José Alexander Carreño Dueñas*

► 128
Bioética

ACCOMPLISHMENT OF ETHICAL CONDITIONS RELATED TO THE USE OF PLACEBOS IN COLOMBIAN CLINICAL TRIALS

CUMPRIMENTO DAS CONDIÇÕES ÉTICAS RELACIONADAS AO USO DE PLACEBOS EM ESTUDOS DA COLÔMBIA EXPERIMENTAL

► Fecha de recepción: 14 de enero de 2014

► Fecha de evaluación: 15 de marzo de 2014

► Fecha de aceptación: 9 de junio de 2014

* Médico cirujano, magíster en Administración en Salud, especialista en Gestión Hospitalaria, especialista en epidemiología, Instituto Nacional de Cancerología.
Correo electrónico: jcarreno@cancer.gov.co

RESUMEN

El uso de placebos en la investigación experimental representa una importante necesidad en la medición de la variabilidad del curso de ciertas enfermedades y la posibilidad de cura espontánea, pero a pesar de la existencia de aspectos regulatorios en cuanto a su uso se ha visto que muchos estudios los utilizan de forma indiscriminada, lo cual pone en riesgo a quienes lo reciben. Esta investigación busca revisar algunos conceptos sobre el placebo y determinar el cumplimiento de las condiciones éticas del uso del placebo en los estudios de experimentación realizados en Colombia, mediante el análisis de los registros de las plataformas de información de la FDA. A corte de diciembre de 2013 se identificaron 713 estudios experimentales registrados en Colombia, de los cuales 242 utilizaron placebos y 49 de ellos no cumplieron con las condiciones éticas sobre el uso del placebo. Esta situación muestra que la información disponible a nivel local internacional en cuanto al uso del placebo puede ser insuficiente e incompleta, y dar lugar a interpretaciones equivocadas, aspecto que puede permitir la aprobación equivocada de estos estudios. Ante la carencia de un sistema de información sobre estudios experimentales, no es posible determinar qué consecuencias produjo esta situación en la población afectada.

Palabras clave

Placebo, ensayos clínicos, ética en investigación.

129

ABSTRACT

Use of placebos in clinical trials represents an important need in the measurement of the variability of the course of certain diseases and the possibility of spontaneous cure, but despite the existence of regulatory issues regarding use has been many studies use them indiscriminately threatening to those who receive. Use of placebos in clinical trials represents an important need in the measurement of the variability of the course of certain diseases and the possibility of spontaneous cure, but despite the existence of regulatory issues regarding use has been many studies use them indiscriminately and this represent a threatening to those who receive. The objective is review some concepts about placebo and determine compliance of the ethical issues about use of placebo in clinical trials conducted in Colombia by analyzing of the registry in the database of the Food Drug Administration. We found on December 2013 a total of 713 clinical trials registered in Colombia, of which 242 used placebos and 49 of them did not meet the ethical conditions on the use of placebo. This situation leads to think that the information available local and globally for the use of placebo may be insufficient and incomplete and lead to misinterpretation, which could allow the wrong approving of these studies by ethics committees. We don't have an information system on clinical trials and we cannot determine what the consequences caused this situation in the affected population.

Keywords

Placebo, clinical trials, ethics, research.

RESUMO

O uso de placebos na investigação experimental representa uma importante necessidade na medição da variabilidade do curso de determinadas doenças e a possibilidade de cura espontânea, mas, apesar da existência de questões regulatórias quanto à sua utilização tem-se visto que muitos estudos usá-los indiscriminadamente, o que põe em risco os seus destinatários. Esta pesquisa visa a rever alguns conceitos em relação ao placebo e para determinar o cumprimento das condições éticas com o uso do placebo nos estudos experimentais realizados na Colômbia, através da análise dos registros das plataformas de informação da FDA a corte a dezembro de 2013 indetificaram-se 713 estudos experimentais registrados na Colômbia, dos quais 242 usaram placebos e 49 deles não cumpriram as condições éticas sobre o uso de placebo. Esta situação mostra que a informação disponível a nível local e internacional sobre a utilização do placebo pode ser insuficiente e incompleta, e pode levar a erros de interpretação, o que pode permitir a aprovação errada destes estudos. Na ausência de um sistema de informação em estudos experimentais, não é possível determinar qual foi o impacto que esta situação produz na população afetada.

Palavras-chave

Placebo, ensaios clínicos, ética na investigação.

INTRODUCCIÓN

Precisiones conceptuales sobre el placebo

El término placebo procede del latín que significa “complacer”; y según la Real Academia de la Lengua en el contexto médico significa: “sustancia que, careciendo por sí misma de acción terapéutica, produce algún efecto curativo en el enfermo, si este la recibe convencido de que esa sustancia posee realmente tal acción” (Diccionario de la Lengua Española).

Los placebos utilizados en investigación contienen sustancias sin ningún compuesto activo y pueden ser administrados por diferentes vías, (oral, parenteral, transcutánea, etc.), y se espera que el único efecto sobre el sujeto participante sea meramente psicológico; sin embargo, las consecuencias sobre el estado de salud pueden ser tangibles, como por ejemplo alivio del dolor o los síntomas de alguna enfermedad, en reacción por la segregación de algunos neuro transmisores del sistema nervioso, especialmente la , y por otras numerosas reacciones bioquímicas (Benedetti, 2009).

Aunque desde el siglo XVIII la sociedad comenzó a reconocer que muchas sustancias que prescribían los médicos de la época no poseían efectos curativos y solo eran utilizadas para complacer al paciente, el término de placebo se asoció con el concepto de fraude o engaño (Carné Cladellas, 2006). En el campo de la investigación, la importancia de un tratamiento de control como una manera de identificar los efectos del placebo fue reconocida por

Haygarth (1799) durante un estudio donde utilizó barras hechas de madera en cinco pacientes con artritis reumatoide, imitando barras de metal (*perkin's tractors*) que se usaban en la época para el control del dolor de una variedad de condiciones, incluidas las inflamatorias. Al final del tratamiento, cuatro pacientes manifestaron haber mejorado del dolor; posteriormente, Haygarth usó las barras metálicas en los mismos pacientes y observó que no todos los pacientes refirieron mejoría. Estudios posteriores (Sutton, 1865) (Fibiger, 1898) demostraron la importancia de placebos en la medición de la variabilidad del curso de una enfermedad y la posibilidad de cura espontánea.

Fue así como con la realización de estos y muchos otros estudios que el uso del placebo empezó a ser considerado necesario en las investigaciones médicas con seres humanos para establecer que los efectos logrados por un nuevo tratamiento no eran solamente

derivados de la propia sugestión “placebos”; sino que su acción se debía a procesos fisicoquímicos reconocibles por los principios activos utilizados y deberían superar a los del placebo (Carné Cladellas, 2006). Incluso en la práctica médica moderna se contempla un efecto placebo en ciertas intervenciones que no son reconocidas en la práctica médica y que generan en el paciente un resultado terapéutico (Kamper y Williams, 2013) (Walach, 2003).

La declaración de Helsinki, promulgada por primera vez en 1964 y cuya última enmienda fue durante la 64ª asamblea general en Fortaleza Brasil en 2013 (World Medical Association, 2013), es considerada el principal código ético de comportamiento en la investigación con seres humanos. En 2000 reguló los aspectos relacionados con el uso del placebo y determinó que una investigación experimental, cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes su uso se considere necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención, con seres humanos no debe implicar un riesgo adicional, efectos adversos graves o daños irreversibles a quienes lo reciban (Kong y West, 2001), (Carpenter, Appelbaum y Levine, 2003). La investigación debe justificar adecuadamente el uso de placebos, especialmente cuando poblaciones vulnerables lo reciban y cuando no existan opciones o intervenciones probadas científicamente (Lau, Mao y Woo, 2003).

El uso del placebo en estudios experimentales

El propósito principal de cualquier investigación con seres humanos debe conducir a comprender las causas, la evolución y los efectos de las enfermedades, y de esta manera mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas; así mismo, como se estableció en el informe de Belmont, se deben asegurar los aspectos éticos básicos que incluye el respeto por las personas, la beneficencia y la justicia. El respeto por las personas significa el trato como agentes autónomos, con capacidad de autodeterminación y derecho a decidir entre las opciones personales de que disponen, así como proteger a las personas con disminución de su autonomía. El principio de beneficencia enfatiza la obligación ética de no hacer daño, es decir, omitir actos que puedan causar un daño o perjuicio. La beneficencia hace referencia a la obligación ética de aumentar al máximo los beneficios y reducir al mínimo los daños o perjuicios. Finalmente, la justicia afirma que todos los

seres humanos tienen derechos iguales para alcanzar lo necesario para su pleno desarrollo (National Commission for the Protection of Human of Biomedical and Behavioral Research, 1979). Cuando una investigación se realiza con poblaciones vulnerables solo se justifica si esta responde a sus necesidades y prioridades de salud, y en caso de que existan posibilidades razonables de que estas poblaciones puedan beneficiarse de sus resultados. (Kong y West, 2001).

El diseño metodológico de los estudios experimentales que utilizan grupos de comparación son considerados de riesgo mayor que el mínimo (Ministerio de Salud, 1993). Esto conlleva que los participantes sean asignados por azar a uno, dos o más brazos de intervención y que cada brazo pueda incluir la terapia nueva en estudio, la que se encuentra establecida o la que utiliza el placebo (Chow, 2004). Por tal razón, existe un grupo de sujetos enfermos que pueden ser asignados a recibir un tratamiento inferior como el brazo que utiliza el placebo (The International Conference on Harmonisation, 1995). Sin embargo, en algunos estudios no es posible encontrar un placebo adecuado que pueda compararse con la terapia de estudio y por ende debe plantearse un diseño alternativo, siempre y cuando el uso del placebo implique solo riesgos menores (Chow, 2004).

Debe considerarse también que existen muchas poblaciones que no están familiarizadas o no comprenden los conceptos científicos y el uso de placebos, por lo que deben quedar establecidas en el consentimiento informado las implicaciones para los sujetos participantes (Organizaciones Internacionales de las ciencias médicas (CIOMS, 2002)

Criterios éticos para el uso del placebo en estudios experimentales

Las recomendaciones existentes para la utilización del placebo en la investigación experimental son muy genéricas; aunque queda establecido que los estudios experimentales que requieren tener un grupo de control deben elegir qué tratamiento tendrá ese grupo, como lo ha establecido The International Conference on Harmonisation (ICH).

Reuniendo las indicaciones de la declaración de Helsinki, de ICH y de Carné (Carné Cladellas, 2006), se exponen a continuación los criterios para el uso adecuado del placebo en investigación clínica.

1. El uso de placebo en investigación clínica debe realizarse en el contexto de ensayos clínicos formales, cumpliendo los requisitos legales que rigen el desarrollo de nuevas entidades químicas o biológicas en seres humanos.
2. El uso de placebo debe estar justificado explícitamente en el protocolo del estudio, que además debe incluir una descripción detallada de los posibles riesgos y beneficios asociados a su uso.
3. La hoja de información para el paciente, sobre el consentimiento informado del estudio, debe describir explícitamente el placebo como una sustancia inactiva empleada como comparación.
4. Los ensayos clínicos que utilicen placebos durante un periodo prolongado deben incluir en el protocolo un plan de análisis intermedios, que tienen que ser revisados periódicamente por un comité de monitorización externo.

El propósito principal de cualquier investigación con seres humanos debe conducir a comprender las causas, la evolución y los efectos de las enfermedades, y de esta manera mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas.

Los comités de ética tienen dentro de sus funciones evaluar la seguridad de los participantes en los estudios experimentales con placebo y prohibir su realización en áreas terapéuticas en las que ya existan tratamientos preventivos, diagnósticos o terapéuticos.

5. La administración de fármacos activos es obligatoria, siempre que se haya demostrado de forma concluyente la eficacia del fármaco o que la no administración del mismo pueda resultar en daño o lesión permanente. Sin embargo, puede justificarse el uso de placebo cuando el tratamiento estándar se asocie a una frecuencia elevada de efectos adversos graves.
6. La utilización de placebo en sustitución de fármacos eficaces durante períodos limitados puede justificarse en estudios de búsqueda de dosis, durante los períodos de preinclusión, en las fases de lavado de los ensayos cruzados o en la evaluación a corto plazo de la eficacia de un fármaco sobre variables intermedias, siempre y cuando la no administración del fármaco activo no resulte previsiblemente en daño o lesión permanente.
7. La demostración de eficacia de un determinado fármaco sobre variables intermedias no impide necesariamente la utilización del placebo en la evaluación de variables de supervivencia.
8. En intervenciones preventivas, el uso de placebo será aceptable siempre que los fármacos activos no hayan demostrado su eficacia sobre variables de supervivencia u otras de gran relevancia clínica.
9. Es justificable, desde el punto de vista ético, la adición de un placebo al tratamiento estándar para la evaluación de nuevos tratamientos.
10. La utilización de placebo en ensayos clínicos con voluntarios sanos y en estudios farmacocinéticos es perfectamente aceptable.
11. Que no exista una intervención de efectividad comprobada; de lo contrario, una omisión de una intervención de efectividad comprobada expondría a los sujetos a riesgos adicionales y retrasos en el alivio de los síntomas.
12. Cuando el uso de un tratamiento con efectividad comprobada como control no produce resultados científicamente confiables, el uso de placebo no debe añadir ningún riesgo de daño serio o irreversible para los sujetos.
13. Cuando el objetivo del estudio sea establecer la efectividad y seguridad de un tratamiento, el uso de un control placebo en lugar de un control activo será a menudo preferible para obtener un resultado científico confiable.

14. Cuando los efectos del placebo solo causen pequeñas desviaciones en medidas fisiológicas (ligera elevación de la presión arterial, pequeños incrementos en los niveles de colesterol, etc.)
15. Cuando demorar u omitir el tratamiento disponible no cause consecuencias adversas y cause solo molestias temporales o tolerables (resfriado común, leve dolor de cabeza, pérdida de cabello, etc.). En estos casos el estudio debe asegurar la protección completa de la seguridad y los derechos humanos de los sujetos participantes.

El uso de placebos queda limitado cuando:

1. El efecto de usar placebo es privar a los sujetos del grupo control de un tratamiento de efectividad comprobada.
2. Se expone a los sujetos a daños serios e irreversibles.
3. Pacientes con condiciones demasiado graves como el cáncer o VIH/sida que los prive de recibir una intervención de efectividad comprobada.

Los estudios experimentales aportan enormes conocimientos a la ciencia médica y a través de estas investigaciones es que las agencias reguladoras como European Medicines Agency (EMA) (Science Medicines Health, n.d.) y Food and Drug Administration (FDA) (The U.S. Department of Health and Human Services, n.d.) permiten que se incorporen al mercado nuevos medicamentos y tecnologías para el tratamiento de las enfermedades y frente al uso de placebos. Tanto la FDA y la EMA coinciden en que estos estudios siempre deben garantizar condiciones éticas que se adapten a las necesidades de salud de la población (The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, 2001)

Los comités de ética tienen dentro de sus funciones evaluar la seguridad de los participantes en los estudios experimentales con placebo y prohibir su realización en áreas terapéuticas en las que ya existan tratamientos preventivos, diagnósticos o terapéuticos (Ministerio de Salud, 1993). En todo caso, la obtención de nueva evidencia científica fiable de la eficacia y la seguridad de un nuevo tratamiento debe sopesar siempre el equilibrio entre beneficios y riesgos para el paciente (The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, 2001).

El propósito de este estudio es realizar algunas precisiones conceptuales sobre el uso del placebo y verificar que estudios experimentales realizados en

Colombia han cumplido con las condiciones éticas establecidas para la realización de ensayos clínicos controlados con placebo.

METODOLOGÍA

Se diseñó una base de datos con todos los estudios experimentales con medicamentos realizados en Colombia hasta diciembre de 2013 y que estuvieran registrados en la base de datos de la FDA www.clinicaltrials.gov; posteriormente fueron clasificados por estado de reclutamiento, tipo de enfermedad, medicamentos administrados, uso de placebo, género, edad de los pacientes, fase de estudio, tamaño de muestra y objetivos del estudio. Se filtraron los estudios que utilizaron placebos y en estos se verificaron los criterios de uso adecuado del placebo.

RESULTADOS

En Colombia, a diciembre de 2013 en la plataforma de www.clinicaltrials.gov, 713 estudios aparecían registrados, de los cuales aproximadamente una tercera parte, 242 (33,9%), utilizó placebos dentro de los esquemas de tratamiento. En cuanto al grupo de edad, los estudios fueron en su mayoría en adultos de ambos sexos, 228 (94,2%), y en niños fueron 14 estudios. Las condiciones de la mayoría de estos ensayos correspondieron a enfermedades crónicas (enfermedades cardiovasculares, reumáticas, metabólicas y cáncer).

De los 242 estudios en Colombia que utilizaron placebos en sus esquemas de tratamiento se encontró que 193 (79,8%) cumplieron con las indicaciones de uso; mientras que 49 estudios no cumplieron. Los estudios que no cumplieron con las indicaciones fueron 18 en cáncer, 14 en enfermedades infecciosas, 11 en enfermedades cardíacas y las restantes en dolor y otras condiciones metabólicas.

No pudimos conocer exactamente la cifra de sujetos participantes en Colombia que han recibido placebos, pero se sabe que estos estudios enrolaron a nivel mundial a 478.517 personas, de las cuales 165.009 estuvieron expuestas a recibir un tratamiento inferior que de alguna manera pudo afectar o deteriorar su estado de salud por dejar de recibir tratamiento existente, de estos participantes, 6469 fueron niños y 4176 fueron mujeres.

DISCUSIÓN

A pesar de que la Asociación Médica Mundial (World Medical Association) ha reafirmado que no es aceptable desde el punto de vista ético el uso de placebo en estudios experimentales cuando existe una terapia disponible para la enfermedad bajo investigación y particularmente en pacientes con condiciones especiales como el cáncer y enfermedades graves –quienes no deberían recibir placebo como tratamiento único, a menos de que el objetivo del estudio sea la reducción del dolor, aumento del apetito y otros síntomas diferentes al tratamiento principal de la enfermedad–, se encontraron 49 estudios en Colombia que no cumplieron con las condiciones éticas de uso del placebo establecidas por las agencias regulatorias. El incumplimiento se debió principalmente a que estos estudios enfrentaron medicamentos de eficacia comprobada contra el placebo, otros utilizaron como único tratamiento el placebo en alguno de los brazos en patologías graves donde existen tratamientos de eficacia establecida; de esta manera, se privó a los participantes de recibir una terapia durante un determinado tiempo que les hubiera permitido controlar o mejorar su enfermedad.

Sin embargo, y debido a que Colombia no cuenta con un completo y adecuado sistema de información sobre los estudios experimentales (Carreño Dueñas, 2013), no es posible determinar cuántos sujetos han participado en esta clase de estudios y qué consecuencias sobre su salud tuvieron por su participación.

La información existente sobre el uso adecuado de placebos en los estudios experimentales es limitada y escasa, lo que ha dado lugar a diferentes interpretaciones y a posibles confusiones a nivel local, regional e internacional. Se considera entonces que hace falta una mayor regulación, información detallada y especial documentación en relación con determinados aspectos donde existe incertidumbre, como:

1. No se ha establecido un tiempo máximo permitido para aquellos sujetos que reciban el placebo.
2. No se ha establecido en qué condiciones médicas de los sujetos estaría prohibido recibir tratamientos con placebos.
3. No se ha establecido qué proporción de pacientes debe quedar para cada brazo de tratamiento, de tal manera que haya un balance entre quienes reciben el tratamiento activo y quienes reciben el placebo.

4. No se ha establecido por alguna entidad regulatoria un control y un estándar sobre los compuestos permitidos en un placebo para cumplan realmente con las características de ser totalmente inocuos
5. No se ha establecido un límite de edad en los sujetos para recibir placebo.

La búsqueda de conocimiento a través de la investigación debe ser éticamente justificada y debe establecer un balance favorable entre los riesgos y beneficios para el participante y una selección equitativa ante la sociedad que se expone (Franco, 2003). La obtención del consentimiento informado del participante no debe ser suficiente para el cumplimiento de la buena práctica clínica (Simón, 2000) (World Health Organization, 1995) y los requisitos éticos de una investigación experimental que involucre la administración de placebos. La información otorgada por parte del investigador debe ser veraz y debe quedar una evidencia de que el sujeto tiene una comprensión suficiente de los riesgos ante la posibilidad de quedar al azar en el grupo inferior del placebo con las respectivas repercusiones sobre su salud.

CONCLUSIONES

De acuerdo con la declaración de Helsinki (2000), queda establecido que el uso del placebo en estudios experimentales que buscan evaluar la eficacia de un nuevo fármaco se limita únicamente en enfermedades en las cuales no exista un método diagnóstico o terapéutico de eficacia comprobada o cuando la terapia actual tiene demasiados efectos indeseables.

El uso del placebo en investigaciones experimentales juega un rol necesario, fundamentalmente en enfermedades psicosomáticas, para determinar que los resultados obtenidos del medicamento en estudio superan a los del placebo, especialmente cuando son efectos psicológicos como la depresión o algunos fisiológicos especialmente en la disminución del dolor. Se espera que el uso del placebo en el sujeto no genere reacciones secundarias o conduzca a un empeoramiento de la salud y la calidad de vida de los participantes.

Finalmente, parte de la responsabilidad de proteger la seguridad de los participantes y garantizar un racional y adecuado uso del placebo en los estudios experimentales recae sobre los comités de ética que deben evaluar

rigurosamente cada estudio y evitar una utilización no pertinente, inadecuada o indiscriminada del placebo sobre sujetos vulnerables y con enfermedades graves que les pueda ocasionar un deterioro de su salud o de su calidad de vida.

GLOSARIO DE TÉRMINOS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1995)

- **Asignación aleatoria:** el proceso de asignar a los sujetos de un estudio a los grupos de tratamiento o de control utilizando el azar para determinar las asignaturas con el fin de reducir el sesgo.
- **Autoridades regulatorias:** asociaciones que tienen el poder de regular. En los lineamientos de la Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional de Armonización, el término “autoridades regulatorias” incluye a las autoridades que revisan los datos clínicos sometidos y aquellas que realizan inspecciones. Algunas veces se refiere a esas organizaciones como autoridades competentes.
- **Buena práctica clínica (BPC):** un estándar para el diseño, conducción, realización, monitoreo, auditoría, registro, análisis y reporte de estudios clínicos que proporciona una garantía de que los datos y los resultados reportados son creíbles y precisos y de que están protegidos los derechos, integridad y confidencialidad de los sujetos del estudio.
- **Cegamiento/enmascaramiento:** procedimiento en el cual una o más partes del estudio desconocen la(s) asignación(es) al tratamiento. El cegamiento simple generalmente se refiere a que el (los) sujeto(s) desconoce(n) la asignación, y cegamiento doble se refiere a que el (los) sujeto(s), investigador(es), monitor y, en algunos casos el analista, desconocen la asignación al tratamiento.
- **Comparador (producto):** un producto de investigación o comercializado (por ejemplo, control activo), o placebo utilizado como referencia en un estudio clínico.
- **Confidencialidad:** el no revelar a otros, que no sea personal autorizado, información que es propiedad del patrocinador o la identidad de un sujeto.
- **Consentimiento de informado:** un proceso mediante el cual un sujeto confirma voluntariamente

El uso del placebo en estudios experimentales que buscan evaluar la eficacia de un nuevo fármaco se limita únicamente en enfermedades en las cuales no exista un método diagnóstico o terapéutico de eficacia comprobada o cuando la terapia actual tiene demasiados efectos indeseables

135

su deseo 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 de informado se documenta por medio de una forma de consentimiento escrita, firmada y fechada.

- **Control de calidad (CC):** las técnicas y actividades operacionales realizadas dentro del sistema de aseguramiento de la calidad para verificar que se han cumplido los requerimientos de calidad de las actividades relacionadas con el estudio.
- **Estudio clínico:** cualquier investigación que se realice en seres humanos con intención de descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos y/o cualquier otro efecto farmacodinámico de producto(s) en investigación y/o identificar cualquier reacción adversa a producto(s) de investigación y/o para estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de producto(s) en investigación, con el objeto de comprobar su seguridad y/o eficacia.
- **Estudio multicéntrico:** un estudio clínico conducido de acuerdo con un solo protocolo pero en más de un lugar y, por lo tanto, realizado por más de un investigador.
- **Ensayos cruzados:** ensayo clínico en el que ambos tratamientos en estudio (experimental y control) son administrados a cada paciente en

periodos sucesivos que han sido determinados aleatoriamente, lo que permite a cada sujeto ser su propio control.

- **Fase de lavado:** tiempo necesario para eliminar la influencia de un tratamiento previo. Puede referirse al inicio del ensayo o durante el mismo en diseños cruzados
- **Producto en investigación:** una manera farmacéutica de un ingrediente activo o placebo que se está probando o usando como referencia en un estudio clínico, incluyendo un producto con una autorización de comercialización cuando se utiliza o se acondiciona (formulado o empacado) en una manera diferente a la aprobada o cuando se usa para obtener mayor información sobre un uso previamente aprobado.
- **Períodos de preinclusión:** tiempo previo a la randomización para estabilizar la situación clínica de los pacientes, valorar el cumplimiento, etc.
- **Randomización:** incluye cualquier método o tipo de randomización en el cual la asignación a los grupos de tratamiento es desconocida para el investigador. En los ensayos clínicos de carácter doble-ciego, el código de randomización debe permanecer "ciego" hasta el final del estudio.
- **Sujeto del estudio:** un individuo que participa en un estudio clínico ya sea como receptor del (de los) producto(s) en investigación o como un control.

El uso del placebo en los estudios experimentales recae sobre los comités de ética que deben evaluar rigurosamente cada estudio y evitar una utilización no pertinente, inadecuada o indiscriminada del placebo sobre sujetos vulnerables y con enfermedades graves que les pueda ocasionar un deterioro de su salud o de su calidad de vida.

REFERENCIAS

- Benedetti, F. (2009). Placebo effects: understanding the mechanisms in health disease. *The New England Journal of Medicine*, 360, 1576-1577.
- Carné Cladellas, X. (2006). Uso de placebos en ensayos clínicos. *Humanidades Médicas*, 7, 11-18.
- Carpenter, W. T.; Appelbaum, P. S. y Levine, R. J. (2003). The Declaration of Helsinki and clinical trials: a focus on placebo-controlled trials in schizophrenia [en línea]. *The American Journal of Psychiatry*, 160(2), 356-62.
- Carreño Dueñas, A. (2013). Situación de los estudios clínicos en Colombia. *Revista Medicina*, 35(2), 123-129.
- Chow, S.-C. (2004). *Design and Analysis of Clinical Trials, Concepts and Methodologies*. (2th Ed.). New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- Diccionario de la Lengua Española (n.d.). Real Academia Española. Recuperado de <http://www.rae.es/>
- Franco, A. (2003). Dilemas éticos sobre el uso de placebo en investigación terapéutica. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, XXXII(1), 93-107.
- Kamper, S. J. y Williams, C. M. (2013). The placebo effect: powerful, powerless or redundant? *British Journal of Sports Medicine*, 47(1), 6-9. doi:10.1136/bjsports-2012-091472.
- Kong, H. y West, S. (2001). Ethical principles for medical research involving human subjects [en línea]. *European Journal of Emergency Medicine: Official Journal of the European Society for Emergency Medicine*, 8(3), 221-3.
- Lau, J. T. F.; Mao, J. y Woo, J. (2003). Ethical issues related to the use of. *Hong Kong Med J*, 9(3), 192-8.
- National Commission for the Protection of Human of Biomedical and Behavioral Research. (1979). *The Belmont Report* (pp. 1-5). Recuperado de <http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/belmont.html>
- Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). (2002). *Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos* (pp. 1-119). Recuperado de <http://www.cioms.ch/index.php/publications/printable-publications?task=view&id=48&catid=57>
- República de Colombia, Ministerio de Salud (1993). "Resolución 8430 de 1993" Bogotá, Colombia.
- Science Medicines Health. (n.d.). European Medicines Agency. Recuperado de <http://www.ema.europa.eu/ema/>
- Simón, P. (2000). *El consentimiento informado. Historia, teoría y práctica*. Madrid: Tricastela.
- The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (2001). *EMA/CPMP position statement on the use of placebo in clinical trials with regard to the revised Declaration of Helsinki* (pp. 1-2). Recuperado de http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Position_statement/2009/12/WC500017646.pdf
- ICH Guidelines (s.f.). The International Conference on Harmonisation. Recuperado de <http://www.ich.org/products/guidelines.html>
- The U.S. Department of Health and Human Services (n.d.). *U.S. Food and Drug Administration Protecting and Promoting Your Health*. Recuperado de <http://www.fda.gov/>
- Walach, H. (2003). Placebo and placebo effects. A concise review. *Focus on Alternative and complementary Therapies*, 8(2), 178-187.
- World Health Organization (1995). Guidelines for good clinical practice (GCP) for trials on pharmaceutical products. Recuperado de http://apps.who.int/prequal/info_general/documents/GCP/gcp1.pdf
- World Medical Association (n.d.). WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Recuperado de <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>
- World Medical Association (2013). *Declaration of Helsinki-Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*. Recuperado de <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c.pdf>