

Investigación Clínica y Bioética

Boletín de la Sociedad Española de Farmacología Clínica dirigido a los Comités Éticos de Investigación Clínica

Diez años de Investigación Clínica y Bioética

... y también en este número:
Los cuatro ejes de fuerza de la historia de la bioética

El número cero de *Investigación Clínica y Bioética (ICB)* se publicó en diciembre de 1991. Es decir, hace ya 10 años. *ICB* fue una iniciativa de Fernando García Alonso, aprobada de forma unánime por la Junta Directiva de la Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC). Diego Gracia aceptó la dirección del Consejo editorial. Joan-Ramon Laporte, presidente de la Sociedad en aquel año, asumió las responsabilidades del Jefe de Redacción. Pau Salvà se hizo cargo de ambas funciones en 1996.

El boletín se ha distribuido cada tres meses de forma regular y puntual. Han aparecido 40 números, con un total de 226 páginas, 43 autores (los primeros siete artículos se publicaron de forma anónima) y 60 artículos. Se han tratado temas referidos a la metodología (30% de los artículos), la gestión (25%), la ética (22%), la valoración estadística (10%) y la legislación (8%) del ensayo clínico. A partir del número 25 ha aparecido una serie de recuadros sobre noticias, publicaciones, congresos, etc., que pudieran resultar de interés a los miembros de los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC). No hay duda de que este apartado no ha cubierto ni las expectativas ni las necesidades de los mismos.

Se distribuyen trimestralmente unos 1.400 ejemplares de *ICB*, de los cuales 1.150 van a miembros de CEIC y 250 a socios de la SEFC. Los autores que han colaborado con la publicación reciben, junto a unos modestos honorarios, una suscripción gratuita.

El boletín se inició gracias a una aportación económica del Ministerio de Sanidad y Consumo. A partir del número 15, *ICB* ha sido sufragado de forma casi exclusiva por las suscripciones institucionales de un importante número de laboratorios farmacéuticos interesados en el progreso de la investigación clínica en España.

Una encuesta

En el último número del año 2000 se incluyó una tarjeta solicitando opiniones y propuestas. Se recibieron sólo 38 respuestas: 20 consideraban que el boletín era muy útil, 17 que era bastante útil y una que era poco útil. Un porcentaje de respuestas tan bajo (2,7%) parece indicar que el interés que despierta el boletín es escaso. Pero se recibió también una veintena de propuestas interesantes, que se resumen a continuación:

- Periodicidad más frecuente; más artículos por número pero más breves; formato más ágil.
- Publicación de experiencias de CEIC españoles que promuevan... la discusión de casos prácticos; experiencias de investigadores en el terreno bioético; experiencias de sujetos de investigación; ejemplos concretos de ensayos clínicos que den lugar a controversias; debates sobre conceptos clave en bioética; métodos de actuación de otros comités.

Último número de *Investigación Clínica y Bioética*

Investigación Clínica y Bioética se transforma en una publicación on-line a partir de diciembre de 2001. La dirección en la que se hallará disponible desde finales de mes es <http://www.icbdigital.org>

- c) Referencias de interés; avances para estimular la investigación en Atención Primaria; incluir como anexos documentos importantes para el funcionamiento de los CEIC; resúmenes y comentarios sobre ensayos clínicos o artículos metodológicos; novedades sobre el genoma y clonación a nivel científico y ético.

Estos comentarios sugieren que existe un interés real, aunque tal vez limitado, por el boletín y que, con un esfuerzo adicional tal vez sea posible convertirlo en un elemento útil tanto para miembros de CEIC, como para investigadores clínicos y promotores de ensayos clínicos.

ICB en la red

La página web de ICB está disponible en la red desde julio de 2000. En octubre se incluyó en *free medical journals*. En los 12 meses siguientes se han comunicado 309 nuevos accesos, aunque la cifra puede ser muy superior dado que para acceder a nuestra página no resulta imprescindible registrarse. Las consultas proceden de 15 países: la mitad de México, Perú y Argentina y una cuarta parte de España. El 65% de los accesos ha sido efectuado por médicos y un 10%, por farmacéuticos. Un comentario recibido el 28 de marzo de 2001 procede del responsable de consulta de internet de la Dirección General de Medicamentos del Ministerio de Sanidad de Perú:

Para nuestra institución, responsable de la autorización del registro sanitario de medicamentos en Perú, es muy importante la información que proporcionan en su web.

Es un reconocimiento que estimula a la Sociedad Española de Farmacología Clínica a continuar con este esfuerzo. De hecho, disponer de una edición de *ICB digital* permitiría:

- a) llegar a un mayor número de lectores, no sólo miembros de CEIC o de la SEFC;
- b) llegar a lectores realmente interesados y registrarlos;
- c) ofrecer una mayor frecuencia de la publicación, con un solo artículo de fondo por número;
- d) dar un mejor servicio, con links a documentos de importancia en el campo de la metodología de la investigación clínica y de la bioética;
- e) posibilitar, mediante hipertexto, el acceso a los

resúmenes de las publicaciones citadas en los artículos de fondo o en los recuadros de información; y

- f) posibilitar foros de discusión.

ICB: nueva etapa

Tomando en cuenta las consideraciones precedentes, el Consejo editorial de *Investigación Clínica y Bioética* ha tomado dos decisiones de cierta importancia:

1. Potenciar la edición de *ICB digital*. La página web del boletín se distribuirá mediante correo electrónico diez veces al año (es decir, aproximadamente cada 35 días) a todos aquellos que decidan suscribirse al mismo. La suscripción será, como en la actualidad, gratuita. Cada número de *ICB digital* constará de un artículo de fondo y de las secciones de noticias, novedades legislativas y revisiones bibliográficas. La Agencia Española del Medicamento y la Fundació Institut Català de Farmacologia han ofrecido su colaboración para asegurar la calidad de estas secciones. *ICB digital* contará con los links de mayor importancia en el campo de la investigación clínica de nuevos medicamentos. La edición on-line comporta prescindir de la publicación en papel pero, durante el primer año, los CEIC serán informados cada tres meses del contenido de los números publicados.
2. Convocar anualmente una beca, que en 2002 estará dotada con 1.500 euros, destinada a estimular estudios relacionados con la problemática de los Comités Éticos de Investigación Clínica en España. En el número 39 del boletín (julio-septiembre de 2001) se publicó la convocatoria de la beca; sus bases se encuentran en la página web de *ICB digital* (<http://www.icbdigital.org>)

Investigación Clínica y Bioética desea fomentar y participar en todo lo relacionado con el desarrollo de productos sanitarios en el ser humano. La Sociedad Española de Farmacología Clínica se esfuerza para que este deseo se convierta en una realidad. Pero el éxito de esta empresa depende del interés y de la participación activa de los verdaderos protagonistas del ensayo clínico: promotores, investigadores clínicos, Comités Éticos, autoridades sanitarias y, desde luego, voluntarios sanos y pacientes incluidos en esta decisiva fase de la investigación farmacéutica.

Los cuatro ejes de fuerza de la historia de la bioética

Hace tan sólo diez años, muchos profesionales sanitarios de nuestro país se mostraban extrañados cuando su interlocutor les comentaba que le interesaba la «bioética». Hoy han cambiado mucho las cosas y la bioética constituye una disciplina que ha alcanzado un cierto nivel de reconocimiento, aunque a veces sólo sea de nombre. Sin embargo, no está de más hacer un poco de historia y traer a la memoria los motivos que impulsaron el surgimiento de esta disciplina en los años 70 del pasado siglo XX.

Como ya es sabido el neologismo «bioética» fue utilizado por primera vez en 1970 por el oncólogo Ressenlaer Van Potter en un artículo de una revista y luego, de forma más amplia, en un libro suyo publicado en 1971 y titulado «Bioethics: bridge to the future». El uso que del término hacía su creador no era el que luego ha tenido más fortuna y desarrollo, aunque es cierto que, en los albores del siglo XXI parece recuperarse este enfoque primigenio. Así, Potter, preocupado por la cada vez mayor capacidad de intervención de la ciencia y la tecnología en la naturaleza, que ponía en peligro la propia supervivencia del planeta, apelaba a la construcción de una «moral ecológica», esto es, una «bio-ética». Sin embargo, lo cierto es que la bioética ha tenido un desarrollo, durante el siglo XX, mucho más importante en la vertiente de la medicina que en la de la biología y la de la ecología. Es decir, la bioética ha venido a poner sobre la mesa los problemas morales que plantea la creciente capacidad de intervención de la ciencia y la tecnología médicas en la salud y la vida de las personas.

Pueden distinguirse cuatro fuerzas, cuatro ejes, que, a lo largo de la década de los años 60 se conjuraron para generar el movimiento de la bioética clínica, primero en EE.UU., luego en Europa, después en el mundo entero.

Ciencia, tecnología, poder y responsabilidad

El primer eje histórico lo constituye, como ya hemos comentado, el acelerado desarrollo de la ciencia y la tecnología médicas, que teniendo su arranque en los últimos años del siglo XIX, experimenta un desarrollo exponencial en los años siguientes al final de la segunda guerra mundial. Es ya un tópico decir que la medicina ha avanzado en el siglo XX mucho más que en todos sus 25 siglos previos de historia. Y lo ha

hecho expandiendo la capacidad de control de los confines de la vida de los hombres, desde los inicios, manipulando la posibilidad de generar la vida humana, hasta el final, controlando el momento y forma en que se producirá nuestra muerte. Y en la mitad de nuestra existencia, disparando nuestra capacidad para modificar la cantidad y calidad de la vida que disfrutamos.

El problema estriba en que este aumento de la capacidad de intervención de los médicos les concede un poder que hasta ahora no habían ni soñado. Y el aumento del poder implica el aumento de la fragilidad de aquellos sobre los que se ejerce dicho poder.¹ Sólo será posible evitar que el poder se convierta en tiranía si se ejerce con responsabilidad. Este es uno de los grandes temas de la ética, el de la responsabilidad.

Pues bien, los años 60 marcan el doloroso descubrimiento de que muchos médicos no estaban preparados para ejercer responsablemente el poder de la tecnología médica. En EE.UU. este descubrimiento se hace fundamentalmente cuando, a lo largo de un doloroso proceso que dura toda la década de los sesenta, sale a la luz la manera en que se estaba realizando la experimentación en seres humanos. Dicha situación se expresó en un demoledor artículo publicado en el *New England Journal of Medicine* en 1966.² En dicho artículo Henry K. Beecher, un anestesista y profesor de la Facultad de Medicina de Harvard, comunicaba la existencia de 50 investigaciones en marcha en EE.UU. que no cumplían los estándares éticos aceptados como válidos –la Declaración de Helsinki estaba vigente desde 1964–. De estas 50 investigaciones, Beecher explicaba las 22 que le parecían más escandalosas. El artículo causó un enorme revuelo en la medicina norteamericana.

Quizás los tres casos que fueron más relevantes y que causaron más conmoción fueron los siguientes: el *Jewish Chronic Disease Hospital Case*, –donde se inyectaba a ancianos células cancerosas para estudiar su reacción inmunológica– que se había destapado hacia 1964-1965; el *Willowbrook State School Hepatitis Study* –donde se infectaba artificialmente de hepatitis a niños deficientes mentales para estudiar la epidemiología y etiología de la enfermedad– ventilado públicamente en las revista médicas en torno a 1971; y, sobre todo, por la enorme repercusión social que tuvo, el *Tuskegee Syphilis Study*, sacado a la luz por el *New York Times* en 1972. Este último era un estudio de cohortes iniciado en 1932 y

prolongado hasta 1970, realizado en 400 negros del estado de Alabama a los que, para estudiar la evolución natural de la sífilis, en ningún momento se les trató, a pesar de que desde 1948 la penicilina estaba ampliamente disponible.

Pero el problema del poder médico no se revelaba sólo en el campo de la investigación, sino también en el de la asistencia. Así, por ejemplo, en 1962 se hicieron públicos los criterios que estaba usando el Centro de Diálisis de Seattle (Washington, EE.UU.), un centro pionero en este tipo de tratamientos, para admitir o no a los pacientes a dicha unidad. Lógicamente se entabló un vivo debate sobre los criterios éticos de distribución de recursos asistenciales críticos y escasos, y sobre la legitimidad moral del *triage*. Dicho debate se trasladará rápidamente a los criterios de ingreso en las unidades de cuidados intensivos, que por aquellos años se acababan de inaugurar en todos los hospitales norteamericanos. Y además se puso sobre la mesa el problema del acceso a los trasplantes de órganos –en 1963 se introduce la azatioprina, que permite controlar el rechazo, y en 1967 Barnard y Starzl hacen, respectivamente, el primer trasplante de corazón y el primero de hígado con una supervivencia significativa–, y el de los criterios de muerte cerebral –los criterios de Harvard son de 1968–.

Paternalismo y autoafirmación: la libertad

El segundo gran eje de fuerzas lo constituye uno de los mecanismos naturales de defensa de todo ser humano frente al poder: la rebelión, esto es, la autoafirmación. La década de los años 60 es la década de la rebelión de los ciudadanos frente a la sensación de que las estructuras políticas, institucionales, económicas y culturales habían desarrollado un poder omnímodo, capaz de controlar casi todos los recovecos de la vida de los ciudadanos, imponiendo subrepticamente un férreo control ideológico y existencial del que era difícil evadirse. Los derechos civiles de los ciudadanos, proclamados de palabra a los cuatro vientos, se veían en la práctica seriamente amenazados a ambos lados del muro de Berlín, levantado en 1961. Así, la sensación de ahogo producida por la tenaza de la guerra fría y el desarrollismo industrial, reventará en las revueltas de Berkeley y París, el pacifismo y la oposición a la guerra de Vietnam, la «Primavera de Praga», el «tercermundismo», la reivindicación de los derechos civiles de la gente de color en EE.UU., el auge del feminismo, etc.

Obviamente, el poder médico, engrandecido de forma significativa, como hemos visto, no podía quedar incólume en este proceso de cuestionamiento general de todas las formas de poder. Sobre todo porque además era un poder que, fuera poco o mucho, tradicional-

mente había venido siendo ejercido de manera bastante despótica, siguiendo un modelo de relación de corte paternalista. Toda la ética médica y de enfermería había estado dominada hasta entonces por la tradición naturalista heredada de la ética médica hipocrática. Para esta tradición, el profesional es el único capaz de conocer el orden natural de la salud y, por tanto, el único que sabe qué debe hacerse cuando se pierde ese orden, cuando aparece la enfermedad. El profesional aparece así como la encarnación de lo sublime, esto es, de lo verdadero, lo bueno y lo bello; mientras que el enfermo, desordenado, sólo representa lo falso, lo malo y lo feo. El enfermo es por definición un ser moralmente incapaz de saber qué le conviene, cuál es su Bien, y su única obligación es obedecer fielmente las instrucciones del profesional. El tipo de relación humana que nace de aquí es casi igual a la que tiene un padre con sus hijos pequeños, eternamente preocupado por proporcionarles el mayor bien posible, tal y como él lo entiende. La diferencia entre esta relación paterno-filial y la relación médica paternalista es que, esta última, se establece entre individuos adultos, capaces de tomar sus propias decisiones. El principio moral que guía esta forma de actuar del médico es el de la beneficencia, el de la procura del mayor bien posible al paciente, tal y como el médico lo entiende; es una beneficencia paternalista. Y dicha forma de entender las relaciones médico-paciente se transponían exactamente igual a la relación investigador-sujeto de experimentación, con el argumento añadido de que, además, aquél estaba colaborando a la procura del bien común al someterse a los experimentos.

Los ciudadanos de los 60 no podían tolerar que el poder médico, además de haberse engrandecido exponencialmente, siguiera siendo ejercido de esta forma. Por eso no es de extrañar que los ciudadanos comenzaran a reivindicar su participación activa en el proceso de toma de decisiones clínicas que afectarían a su salud o su vida, a exigir información sobre aquello que se les iba a realizar, a demandar que se contara con su autorización, con su consentimiento. Y puesto que los médicos norteamericanos, que fueron los primeros en encontrarse de bruces con esta realidad, se negaron a aceptar este cambio de papel de sus pacientes, éstos comenzaron a utilizar los mecanismos jurídicos para defenderse. Este es el motivo por el que la teoría del consentimiento informado en el ámbito asistencial comenzó siendo un asunto judicial –cuya sentencia más importante, la del caso Canterbury, es de 1972– y sólo posteriormente ha sido recuperado en su sentido originario: como la forma de introducir el recién conquistado principio moral del respeto a la autonomía de los pacientes en el proceso de toma de decisiones clínicas. En el ámbito de la investigación clínica el proceso de introducción del consentimiento informado ha sido un poco distinto, pues ha resultado de modificaciones legisla-

tivas generadas por los propios gobiernos ante el descubrimiento de la forma en que se estaba realizando la experimentación con seres humanos.

En cualquier caso, la bioética nace precisamente como respuesta a la necesidad de los profesionales médicos y de enfermería de reflexionar sobre la forma de incorporar este principio moral tan importante al entramado de las relaciones sanitarias. Es el foco de la necesidad imperiosa de respetar la autonomía de los pacientes el que proyecta una luz nueva y desconocida sobre los viejos problemas morales del aborto, la eutanasia, la experimentación en seres humanos, etc. Además esta luz alumbra problemas nuevos, antes nunca vistos. Este foco de luz muestra, en fin, que las viejas herramientas de los códigos deontológicos se han quedado pequeñas y obsoletas para abordar estos problemas, y que él mismo genera una nueva forma de entenderlos, la bioética.

En resumen, el segundo eje de fuerzas en torno al que se anuda el surgimiento de la bioética no es otro que el de la libertad, otro de los grandes temas de la ética.

Socialización de la medicina y equidad

Un tercer eje de fuerzas imprescindible para la configuración histórica de la bioética fue la generalización del acceso a los sistemas sanitarios que acontece en el mundo occidental a partir del final de la segunda guerra mundial. Dicha generalización proviene de la expansión del modelo del estado de bienestar y de la amplia instauración de los sistemas de seguridad social. En EE.UU., la era Kennedy –años 60– con la creación de los programas *Medicare* y *Medicaid*, es quizás el mejor exponente de esta nueva situación, que en Europa estaba en general mucho más adelantada –salvo en España, donde la Ley de Bases de la Seguridad Social es de diciembre de 1963–. Así, las décadas de los años 50 y 60 son las de la construcción de los grandes hospitales, de su acelerada tecnificación y del desarrollo de los sistemas de acceso directo a ellos de un gran número de ciudadanos; en detrimento, todo hay que decirlo, del desarrollo de una atención primaria de calidad. Pero al final de la década de los 60 el gasto sanitario empieza a ser motivo de preocupación, máxime cuando empiezan a aparecer en el horizonte los primeros signos de crisis, que finalmente se hará palpable en 1973 con la crisis del petróleo. Así, de pronto, los ciudadanos se encuentran dentro de unos hospitales enormes, altamente tecnificados, dominados por unas relaciones clínicas que siguen siendo paternalistas y jerárquicas y que les impiden participar como consumidores en la definición del producto sanitario que desean recibir y, además, en un contexto económico y político que empieza a plantearse

cómo contener o reducir el enorme gasto sanitario generado. El resultado es de nuevo, la preocupación por alimentar el *empowerment* de los pacientes, por defender los valores de la autonomía, la equidad, la accesibilidad, la calidad, etc. Esta preocupación se materializará en la elaboración de la primera Carta de Derechos de los Pacientes, que antes de positivizarse jurídicamente, nació como un instrumento de mejora de la calidad técnica y moral de las instituciones sanitarias norteamericanas.

Así, cuando la *Joint Commission* (JCAHO) inició a finales de 1969 la revisión de su reglamento, invitó a la *National Welfare Rights Organization* (NWRO), una importante organización norteamericana de consumidores, a que le presentase propuestas. En junio de 1970 la NWRO presentó a la JCAHO un documento con 26 peticiones concretas que constituyó el primer esbozo de una carta de derechos de los pacientes. Tras un largo proceso de negociación, varias de las propuestas fueron incluidas en el nuevo reglamento de la JCAHO, de tal forma que se exigía de los hospitales integrados en la red el cumplimiento de esos derechos. Este reglamento influyó a su vez de forma decisiva en la Asociación Americana de Hospitales (AHA), que el 8 de enero de 1973 aprobó la primera Carta de Derechos del Paciente. Sólo un año después, en 1974, el Departamento Federal de Salud, Educación y Bienestar (DHEW) recomendó a todos los centros sanitarios del país que aceptaran y respetaran la Carta, cosa que ni muchísimo menos fue secundada masivamente por los hospitales norteamericanos. En 1975 el estado de Minnesota fue el primero en elevar a rango de ley una Carta de Derechos de los Pacientes –que estaba fuertemente influenciada por la Carta de la AHA–, disparando con ello el proceso de positivización de los derechos de los pacientes que luego han seguido la mayoría de los estados de EE.UU.

El tercer eje de fuerzas se anuda por tanto en torno a otro gran tema de la ética, el de la justicia, el de la equidad.

Bioética como ética aplicada

El cuarto eje necesario para situar correctamente el nacimiento de la bioética tiene que ver con la propia comprensión de esta disciplina como una ética aplicada, es decir, como una parte de la filosofía moral, a la que debe mucho, y viceversa. Todos los acontecimientos históricos anteriores habían ido poniendo de manifiesto la insuficiencia de la fundamentación naturalista de la ética médica tradicional. El pluralismo moral se abría paso a toda velocidad, y la comprensión de los valores en juego en el quehacer médico se modificaba haciendo surgir nuevas perspectivas éticas hasta entonces desconocidas. El relativismo mo-

ral hizo mella en muchos sanitarios, que abandonaron la guía de la moral médica tradicional en la creencia de que no podía ser revitalizada en ninguna forma, y abrazaron el derecho como única brújula posible. Por eso fue decisiva la entrada en el escenario de los filósofos morales, que trataron de aportar nuevas maneras de fundamentar el razonamiento moral sin apelar a la tradición del naturalismo griego hipocrático, con sus argumentos kantianos, utilitaristas, axiológicos, discursivos, etc. No menos importante fue el empuje de teólogos morales católicos y protestantes que, impulsados directa o indirectamente por la nueva moral emanada del Concilio Vaticano II (1962-1965), contribuyeron de modo decisivo a oxigenar el espacio moral de la medicina. Así, frente a la doctrina de la autoridad de la tradición filosófica o teológica, se abrió paso el argumento de la racionalidad discursiva y crítica que permitió alumbrar la bioética.

Pero la filosofía moral de los años sesenta también le debe mucho a la bioética. La filosofía moral de la posguerra se había perdido excesivamente por los vericuetos, primero, fugazmente, del existencialismo, luego de la lógica y la filosofía analítica, y más tarde del estructuralismo. Así, como dice el bioeticista James Drane, «gradualmente la forma de razonar en la argumentación moral reemplazó en el centro de interés ético a los detalles concretos de la

realidad; los tratados de ética no eran comentarios legibles sobre temas que preocupan al hombre de la calle sino escritos recónditos e ininteligibles sobre el significado de los conceptos morales; la ética se había hecho inaccesible para la generalidad, exceptuando a los refinados especialistas en lingüística y, hablando rigurosamente, no decía nada acerca de los problemas que inquietaban al ciudadano normal». ³ Por eso, en los inicios de los 70 algunos filósofos parecieron recordar la famosa tesis XI de Marx sobre Feuerbach «los filósofos no han hecho más que interpretar de diversos modos el mundo, pero de lo que se trata es de transformarlo», y empezaron a reivindicar proyectos filosóficos que dieran cuenta de los problemas morales del mundo real. Su mirada se encontró con la de los médicos clínicos e investigadores, y juntos crearon la bioética, una ética aplicada.

Referencias

1. Ricoeur P. Discurso de investidura como Doctor honoris causa de la Universidad Complutense. *Acontecimiento* 1993;29:43-6.
2. Beecher HK. Ethics and clinical research. *NEJM* 1966;274:1354-60.
3. Drane JF. La bioética en una sociedad pluralista: la experiencia norteamericana y su influjo en España. En: Gafo J (ed) *Fundamentación de la bioética y manipulación genética. Dilemas éticos de la medicina-2*. Madrid:UPCM,1988:88-9.

Pablo Simón Lorda. Área 7 Atención Primaria. Insalud. Madrid

Legislación y normativas

1. Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 4 de abril de 2001 relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano.
2. Propuesta de circular 15/2001. Aplicación del Real Decreto 561/1993, de 16 de abril, sobre realización de ensayos clínicos con medicamentos.
3. Informe sobre los procedimientos de evaluación y control a emplear con los estudios de post-autorización.

Los documentos 2 y 3 están disponibles en la página web de la Agencia Española del Medicamento: <http://www.agemed.es>, entrando en Noticias y/o Circulares.

Se puede encontrar información sobre la legislación farmacéutica europea vigente en <http://www.europa.eu.int/eur-lex/en/index.html> y sobre legislación farmacéutica en preparación en <http://www.europa.eu.int/eur-lex/es/com/reg>

Consultas de Comités Éticos

Consulta: placebo en manía aguda

Deseo conocer dictámenes sobre utilización de placebo en manía aguda.

(Mensaje recibido el 22/08/2001)

Amalia Escaiola. *Miembro del Comité de Ética e Investigación - Hospital Neuropsiquiátrico - Ministerio de Sanidad. Córdoba (Argentina)*

Primera respuesta

En primer lugar, suponiendo que la consulta se refiere a *ensayos clínicos* (y no tratamiento rutinario) en pacientes con «manía aguda» y con grupo de control recibiendo placebo, debo precisar que no tengo constancia de ningún dictamen reciente de un comité ético referente a este tipo de trastorno. Ahora bien, para poder opinar con más criterio, sería necesario definir la enfermedad y la sintomatología con más precisión. Sin embargo, en los trastornos bipolares con episodios de manía y de depresión, para los cuales existen varios medicamentos eficaces, pienso que el uso de placebo como tratamiento único en un grupo de control no sería correcto desde el punto de vista ético. Tan sólo debería utilizarse placebo en los ensayos de tipo «add-on» en los que se busca un efecto añadido al tratamiento principal de base.

Olav Bakke. *Obak Support. Castelldefels (Barcelona)*

Segunda respuesta

No dispongo de datos estadísticos, y aunque he visto algún ensayo en ese tipo de patología, no es posible generalizar. Sin embargo creo que se puede contestar a la pregunta si se formula del siguiente modo: *¿Qué consideraciones metodológicas y éticas deben tenerse en cuenta ante un ensayo comparativo con placebo en el trastorno bipolar o manía?*

La primera respuesta que se me ocurre es que debe estudiarse a fondo cada caso o protocolo concreto, para valorar la relación beneficio-riesgo para los sujetos de los diferentes brazos del estudio (experimental y control = placebo). Entre otros, habría que valorar los criterios de selección (inclusión y exclusión), definición de la patología (severidad, evolución), lugar de realización del estudio (internamiento o ambulatorio), datos previos según la fase de desarrollo del fármaco experimental, duración prevista del tratamiento, medicación de rescate (minimización de riesgos), etc. Como recomendación general desde el punto de vista ético, creo que para aceptar la comparación con placebo se deben cumplir las siguientes premisas:

- 1) en el grupo de pacientes en estudio no existe un tratamiento de elección universalmente aceptado,
- 2) se debe «demostrar» que existe la denominada *clinical equipoise* o situación de incertidumbre terapéutica (ninguna de las alternativas del estudio ha demostrado claramente ser distinta —mejor/peor— que la otra), y que
- 3) el riesgo para los sujetos de ambos brazos del estudio es mínimo o ligeramente superior al mínimo, siendo el beneficio esperado superior al riesgo.

En cualquier caso, la guía del Committee for Proprietary Medicinal Products proporciona toda la información necesaria a este respecto. (The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Note for guidance on clinical investigation of medicinal products for the treatment of bipolar disorder. London, 26 April 2001. www.emea.eu.int/index/indexh1.htm). Además hay que tener en cuenta que podrán hacerse «excepciones» a la recomendación anterior, siempre que sean suficientemente justificadas

Inés Galende. *Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid*

Traduttore, traditore

Traducir James Joyce debe ser una tarea compleja. Ningún traductor se animaría a publicar una versión al castellano de *Ulysses* sin un sólido conocimiento del idioma inglés. Pero al traducir el protocolo de un ensayo clínico no siempre se tienen los mismos escrúpulos. Además, no sólo se debe conocer el idioma inglés; también es preciso conocer los principios básicos de la investigación de medicamentos en el ser humano. Es difícil efectuar una comparación de los originales en inglés y de las traducciones que se someten a la consideración de los Comités Éticos de Investigación Clínica, pero el siguiente ejemplo parece suficientemente demostrativo.

El primer criterio de inclusión de la traducción al español de un protocolo de un ensayo clínico multicéntrico dice exactamente: *se incluirán pacientes con una historia de infarto de miocardio anterior durante al menos tres meses antes de la visita de selección*. Se entiende así que si el infarto ha tenido lugar un mes antes de la visita de selección, el paciente será incluido en el ensayo. Esto resulta muy sorprendente, pues en la siguiente página se afirma que «el uso de inhibidores de la ECA en el mes anterior de la visita de selección» constituye un criterio de exclusión. Hay algún error. Al consultar el protocolo original

en inglés, se encuentra que en éste el primer criterio de inclusión es *a history of previous myocardial infarction at least three months before the screening visit*. Parece evidente que la traducción correcta de dicho criterio de inclusión es *una historia de infarto de miocardio previo, que haya tenido lugar, por lo menos, tres meses antes de la visita de inclusión*. La diferencia es sustancial.

Si cuando leemos una traducción de Thomas Bernhardt acostumbramos a comprobar si el traductor ha sido Miguel Saenz, Premio Nacional de Traducción de 1998, no parece una exageración concluir que el nombre y la cualificación del traductor de un protocolo de ensayo clínico deberían quedar siempre claramente especificados. En los casos que la traducción no haya sido realizada por un experto en investigación clínica, sería deseable que, por lo menos, hubiera sido revisada por un especialista en Farmacología Clínica y que ello constara de forma explícita entre los créditos iniciales de este documento: «Hago constar que esta traducción al español coincide en todos sus puntos con la versión original del presente protocolo». Una exigencia adicional a las normas de buena práctica, pero una exigencia fácil de cumplir y que podría evitar más de un problema.

Carles Vallvé. *Fundació Institut Català de Farmacologia. Barcelona*

Consejo editorial: Diego Gracia (Director), Pau Salvà (Jefe de Redacción), Carles Vallvé (Secretario de Redacción), Olav Bakke, José Nicolás Boada, Juan Ramón Castillo Ferrando, Rafael Dal-Ré, Eduard Diogene, María Jesús Fernández Cortizo, Jesús Frías, Imma Fuentes, Inés Galende, Juan A. García Vicente, Cándido Hernández, Ángela Idoipe, Joan-Ramon Laporte, Antonio Portolés, Carlos Romeo Casabona, Mónica Saldaña.

Comité de redacción: Rafael Dal-Ré, María Jesús Fernández Cortizo, Imma Fuentes, Inés Galende, Mónica Saldaña, Pau Salvà, Carles Vallvé.

© Sociedad Española de Farmacología Clínica
ISSN 1131-8910
Depósito Legal B-9353-1993

Servicio de Farmacología Clínica
CSU Vall d'Hebron - 08035 Barcelona
e-mail: icb@icf.uab.es

Tel.: 934 28 3029
Fax: 934 89 4109
Suscripción anual: 3.000 pts. / €18,03

ICB, versión electrónica: <http://www.icf.uab.es/icbdigital>

El boletín *ICB* es editado trimestralmente por la Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC). Las autoridades sanitarias de Castilla-La Mancha, Murcia y de la Comunidad Valenciana contribuyen a su publicación. Además, *ICB* recibe apoyo económico de las siguientes instituciones: Almirall-Prodofarma, Amgen, Asta, AstraZeneca, Aventis Pharma, Bayer, Biomedical Systems, Boehringer Ingelheim, Byk-Elmu, Esteve, Faes, Farmaindustria, Ferrer, GlaxoWellcome, Grifols, Janssen-Cilag, Knoll, Lácer, MDS Pharma Services, Merck Farma y Química, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Pharmacia, Roche, Rovi, Sanofi-Synthelabo, Schering España, Serono, SmithKline Beecham, Solvay, Uriach, Vita-Invest y Zambon. La SEFC no es responsable de las opiniones vertidas por los autores de los artículos publicados en *ICB*. Los artículos y notas publicados en *ICB* no pueden ser reproducidos sin permiso escrito.