

# O placebo e a *Declaração de Pachuca*: letras mortas?

Bruno Rodolfo Schlemper Junior

## Resumo

A Confederação Médica Latino-Americana e do Caribe, organização que congrega as entidades congêneres dos países da região, atua em defesa da profissão médica e da saúde da população, guiando-se por documentos internacionais. Em sua Assembleia Geral (Pachuca, México; 2013) foi aprovada a *Declaração de Pachuca*, com severas críticas à revisão da *Declaração de Helsinki* ocorrida no Brasil e aos ensaios clínicos que usam placebo em doenças com tratamento definido. O tom duro e enérgico dessa Declaração propõe que entidades-membro denunciem os abusos éticos em todos os foros e aos governantes, e que atuem impedindo o uso do placebo nessas condições. Tais recomendações encontram respaldo no movimento mundial sobre integridade e ética na pesquisa. Conclui-se pela importância do papel educativo dos órgãos de fiscalização ética da medicina, alertando-se os médicos que infringirem essa orientação, a qual também integra o Código de Ética Médica, de que estarão sujeitos a processo ético-profissional.

**Palavras-chave:** Placebo. Declaração de *Helsinki*. Medicina. Pesquisa biomédica. Legislação médica. Integridade em pesquisa.

## Resumen

### El placebo y la *Declaración de Pachuca*: ¿letras muertas?

La Confederación Médica Latinoamericana y del Caribe (CONFEMEL), una organización que reúne a instituciones similares de los países de la región, actúa en defensa de la profesión médica y salud de la población, guiándose por los documentos internacionales. En su Asamblea General (Pachuca, México; 2013) se aprobó la *Declaración de Pachuca* con duras críticas a la revisión de la *Declaración de Helsinki* que tuvo lugar en Brasil y a los ensayos clínicos que utilizan placebo en enfermedades con tratamiento conocido. El tono duro y enérgico de tal Declaración propone que las entidades-miembros a denunciar los abusos éticos en todos los foros y a los gobernantes, y que actúen impidiendo el uso del placebo en estas circunstancias. Estas recomendaciones se apoyan en el movimiento mundial sobre Integridad y ética en la investigación. Se concluye sobre la importancia del papel educativo de los órganos de supervisión ética da medicina, alertando a los médicos que violen esta norma, que también está contemplada en el Código de Ética Médica, que estarán sujetos a proceso ético-profesional.

**Palabras-clave:** Placebo. Declaración de *Helsinki*. Medicina. Investigación biomédica. Legislación médica. Integridad en investigación.

## Abstract

### The placebo and the *Declaration of Pachuca*: dead letters?

The Latin American and Caribbean Medical Confederation (CONFEMEL), an organization that brings together related organizations from countries of the region, works on behalf of the medical profession and the population's health guided by international documents. During its General Assembly (Pachuca, Mexico; 2013) the *Declaration of Pachuca* was approved with strong critics regarding the review of the *Declaration of Helsinki* that occurred in Brazil and the issue of clinical trials that use placebo in diseases with known treatment. The strong and energetic tone of this Declaration proposes that member entities condemn ethical abuses in all forums and also to administrations so that they engage against the use of placebo in these conditions. These recommendations are supported in the global movement on Integrity and Ethics in Research. The conclusion addresses the importance of the educative role of ethical supervision of Medicine warning physicians who violate these guidelines, which are also incorporated in the Code of Medical Ethics, that they will be subjected to ethical-professional process.

**Keywords:** Placebo. Declaration of *Helsinki*. Medicine. Biomedical research. Medical legislation. Integrity in research.

**Doutor** schlemper.junior@gmail.com – Universidade do Oeste de Santa Catarina, Joaçaba/SC, Brasil.

## Correspondência

Rua Frei Evaristo, 64/ 202 CEP 88015-410. Florianópolis/SC, Brasil.

Declara não haver conflito de interesse.

## La Confemel

Los consejos federales y los colegios de medicina de los países de América Latina y el Caribe crearon, en 1997, la Confederación Médica Latinoamericana y del Caribe (Confemel), entidad médica no gubernamental, sin fines de lucro, con el objetivo, entre otros, de actuar a favor de la salud de las poblaciones, desde punto de vista humano, científico, tecnológico y político. La Confemel se rige por los principios de universalidad, integralidad, equidad y accesibilidad, o sea, tiene como premisa que la atención médica debe ser universal, integral, equitativa e igualitaria, proporcionando oportunidad de acceso con calidad y cordialidad. Además de eso, su acción se guía por diversos documentos internacionales, entre ellos la *Declaración de Helsinki* (DoH), de 1964, modificada en Escocia en el año 2000<sup>1</sup>. La confederación congrega entidades médicas de 19 países de la región, entre ellos los seis que más realizan ensayos clínicos en América Latina, como registrado en la plataforma internacional *clinicaltrials.gov*: Brasil, México, Argentina, Chile, Colombia y Perú. Por parte de Brasil, integran la Confemel las tres entidades médicas nacionales: Conselho Federal de Medicina, Associação Médica Brasileira e Federação Nacional dos Médicos.

La Confemel se reúne anualmente en asamblea general, cuando se toman deliberaciones acerca de temas agudos de la salud humana que afligen las poblaciones y los médicos de la región. Así, en su 11ª Asamblea Anual Ordinaria, en 2008, fue aprobada la *Declaración de Buenos Aires sobre Investigaciones Médicas*, con duras críticas a los cambios de la DoH introducidos en el mismo año en Seul, Corea del Sur, por la Asociación Médica Mundial (AMM), sobre todo en relación al doble estándar, y en la cual concluye su firme compromiso a accionar ante los gobiernos de los países que la constituyen, para evitar su aplicación<sup>2</sup>. La última de esas asambleas, la 16ª de su historia de luchas y avances, tuvo lugar en la ciudad mexicana de Pachuca en noviembre de 2013, cuando se discutió un tema polémico, antiguo, pero sigue actual, relacionado al uso de placebo en el brazo control de ensayos clínicos.

## El placebo y la *Declaración de Helsinki* de 2013 – Fortaleza, Ceará, Brasil

El tema de la 16ª asamblea se refería, específicamente, a lo sucedido un mes antes en la ciudad de Fortaleza, Ceará, Brasil, cuando la AMM aprobó

la nueva *Declaración de Helsinki* (DoH 2013)<sup>3</sup>, cuyo texto sobre el uso del placebo fue relajado de forma inadecuada. El documento crea la posibilidad de uso irrestricto del placebo, enmascarado en las viejas y éticamente cuestionadas *razones metodológicas convincentes y científicamente sólidas*. Además de eso, la DoH 2013 acepta *cualquier intervención menos efectiva que la mejor comprobada, cuando es necesario para determinar la eficiencia o la seguridad de una intervención*<sup>3</sup>. La frase final sobre el uso del placebo, recomendando que *se deba tomar el extremo cuidado para evitar abuso de esta opción*, suena como advertencia inútil y relegada al olvido. Esa parte del texto de la DoH sobre el placebo parece ser la que más causó rechazo e indignación a las entidades médicas de la Confemel presentes en la 16ª Asamblea, lo que acabó generando los términos de la *Declaración de Pachuca*<sup>4</sup>.

## La *Declaración de Pachuca*

Expresión de la clase médica, la *Declaración de Pachuca* acerca de la revisión de *Helsinki*<sup>4</sup> fue aprobada en 22 de noviembre de 2013, en el ámbito de la 16ª Asamblea de la Confemel, y ratificó, por unanimidad, la *Declaración de Bogotá*, emitida por la misma organización en 2012, cuando ya se había manifestado contraria al uso del placebo, como sigue: *En ese sentido, se opone incondicionalmente a los artículos 32 y 33 de la Declaración de Helsinki sobre la investigación en seres humanos de la Asociación Médica Mundial ya que entiende que este tipo de investigación con placebo es contraria a los principios y valores de la profesión y de la ética médica*<sup>5</sup>

A su vez, la *Declaración de Pachuca* fue aprobada en los siguientes términos: *rechaza rotunda y unánimemente cualquier investigación médica en seres humanos que utilice el placebo cuando exista una medicación de eficacia demostrada para la patología en estudio. Las poblaciones pobres y vulnerables, discriminadas por su falta de recursos no pueden ser sometidas a investigaciones biomédicas que cuenten con niveles de seguridad inferiores a los aplicados a las sociedades con mayor desarrollo*<sup>4</sup>.

El documento, al hacer críticas a la DoH 2013, aprobado en Brasil, señala aún que: *c) En lo que refiere al punto 33, la utilización de placebo cuando existen intervenciones probadas y efectivas es contraria a los principios y valores de la profesión y de la ética médica. [...] e) Como acción inmediata se propone a los respectivos gobiernos no autorizar ni financiar los medicamentos que hayan utilizado*

en su evaluación placebo existiendo mejores intervenciones probadas. f) Las Asociaciones miembros comprometemos a denunciar esta situación en todas las instancias y foros nacionales e internacionales así como ante nuestros gobiernos y a realizar todas las acciones institucionales de CONFEMEL para impedir la aplicación de esta norma en la investigación médica <sup>4</sup>.

Interesa señalar el fuerte enojo de los órganos reguladores de la práctica médica en América Latina y el Caribe acerca de la flexibilización del uso de placebo insertada en la DoH 2013, hasta el punto de que, por primera vez, se proponga que los gobiernos no permitan ensayos con ese sesgo ético y que se denuncie tal situación en todos los niveles del poder público para impedir su aplicación en nuestro territorio.

### El liderazgo de Brasil y el papel del Conselho Federal de Medicina (Consejo Federal de Medicina) en el uso ético del placebo

Hace tiempos Brasil tiene el reconocimiento de la comunidad nacional e internacional vinculada a la DoH, en especial por la fuerte y permanente actuación del Conselho Federal de Medicina (CFM) (Consejo Federal de Medicina) en defensa del uso ético del placebo <sup>6</sup>. En Brasil, la AMM siempre encontró una inmediata aceptación de la DoH, pues el CFM fue la primera entidad nacional a respaldarla, transformando sus orientaciones en norma ética profesional a ser seguida por la categoría médica bajo su jurisdicción en materia de investigación clínica, a través de la Resolución 671/1975 <sup>7</sup>.

Pero, la revisión de la DoH de 2008 no tuvo el apoyo de CFM, en virtud de se haber criado alternativas para el uso no ético del placebo. La posición firme y contraria tuvo lugar durante la asamblea de la AMM en Seúl, cuando el entonces presidente del Conselho Federal de Medicina (Consejo Federal de Medicina) se manifestó de forma crítica y contundente contra el texto aprobado, que permitió la flexibilización del uso de placebo <sup>8</sup>. En función de esa enérgica y oportuna manifestación contra los términos de la DoH 2008 cuanto a la flexibilización del uso de placebo, se entiende que es importante registrarla para la historia con sus palabras en el idioma oficial de la AMM, como sigue:

*Esteemed Colleagues,*

*Today we are here together and at the point of ending two years of work on the modification of the*

*Declaration of Helsinki. This key document is for us the most important manifestation of our commitment in the field of human ethics. There are other documents, which are part of our tradition, but none have the dimensions, the impact, and the level of acceptance as the Declaration of Helsinki. The Declaration of Helsinki is a liberating document, which puts the World Medical Association in the forefront of the defense of human rights by demanding that the highest ethical and scientific standards be used when research takes place in human subjects. The Declaration of Helsinki protects not only those who participate in research, but also all human beings because it demands that the results from this research be of quality. The Declaration of Helsinki, as a protector, keeps the beautiful structure of medicine on a firm foundation, strengthening it to be what it must be – able to offer care based on science and ethical conduct. This is my message which comes to you from my heart, and I say this without concern for the emotion that I feel, because I cannot understand medicine without compassion or the provision of care unaccompanied by love, and I ask you “What are the scientific reasons that can justify the ethical-scientific use of placebo in research with human beings that have not been discussed by Professor Dr. José Luis Gomes do Amaral and which we are defending in the forum of this Association? What is the scientific evidence for change? Where are the irrefutable voices of scientific knowledge leading us to impose change without having to weaken the structure of our beautiful profession? There is only silence. There are no voices, because this evidence does not exist. We cannot rest here. Brazil proposes to this illustrious Assembly that, with no scientific evidence to modify, justify, or relax the ethical standards governing the use of placebo in research with human subjects, and with the necessity of maintaining the highest level of our professional ethics in defending human interest – which is the only justification for the practice of medicine - we do not approve the modifications to Article 29 of the Declaration of Helsinki as they have been presented to us by the Director of the World Medical Association, and we retain the professional standing that deserves the respect of humanity.*

*Signed: Edson de Oliveira Andrade, President of the CFM <sup>9</sup>.*

Debido a eso, tras cuatro, CFM editó la Resolución 1.885/2008 <sup>10</sup> con las restricciones éticas necesarias al uso de placebo, prohibiendo los médicos brasileños de participar de ensayos clínicos cuando

hubiere tratamiento efectivo para la enfermedad investigada. Por la vehemencia de las justificaciones e importancia de su valor histórico, vale reproducir todo el contenido del documento ético que condena el uso abusivo de placebo en ensayos con nuevas drogas:

*Considerando la decisión tomada en la Asamblea General de 2008 de la Asociación Médica Mundial, realizada entre los días 15 a 18 de octubre, en Seúl – Corea del Sur, que alteró el artículo 29 de la Declaración de Helsinki, permitiendo el uso de placebo aunque haya tratamiento reconocidamente eficaz, por razones metodológicas; Considerando no haber evidencias científicas que justifiquen la complacencia ética adoptada en el uso de placebo por la alteración de la actual Declaración de Helsinki; Considerando la no aprobación por la representación médica brasileña de las alteraciones propuestas para la nueva redacción del artículo 29 de la Declaración de Helsinki (revisión 2004), reenumerado para el artículo 32 en la Asamblea de Seúl, Corea del Sur; Considerando lo decidido en sesión plenaria del 23 de octubre de 2008, Resuelve: Art. 1 Queda prohibido al médico vínculo de cualquier naturaleza con investigaciones médicas que incluyan seres humanos, que utilicen placebo en sus experimentos, cuando existe tratamiento eficaz y efectivo para la enfermedad investigada*<sup>10</sup>.

En el año siguiente, en 2009, reconociendo la importancia de mantener ese freno ético a los médicos investigadores que actúan en ensayos clínicos en el país, el tenor de ese documento fue integralmente mantenido en el Código de Ética Médica (CEM), materializado en la Resolución CFM 1.931/2009<sup>11</sup>, corroborando su posición anterior acerca de las restricciones al uso de placebo.

Al tanto de la permanente actuación do CFM, otras entidades, como el Conselho Nacional de Saúde (CNS)(Consejo Nacional de Salud), Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) (Comisión Nacional de Ética en Investigación) y Sociedade Brasileira de Bioética (Sociedad Brasileña de Bioética), también estuvieron siempre presentes en los momentos más importantes, ya sea por la edición de resoluciones normativas, ya sea por la aprobación de mociones de apoyo irrestricto a la lucha contra la falencia ética en la utilización incontrolada de placebo. Esa obra debe ser permanente por el creciente incremento de las investigaciones con nuevos fármacos en Brasil, una vez que se demostró que el país tiene un futuro prometedor en la investigación y desarrollo en el área farmacéutica<sup>12</sup>.

## El uso de placebo y la desidia con las normas éticas en Brasil

Sin embargo, a pesar de la validez del CEM y de las demás normas éticas, parece que algunos médicos investigadores insisten en ignorarlas, y continúan a usar placebo en enfermedades para las cuales existe una gran variedad de medicamentos eficientes disponibles. En sondeo de los ensayos clínicos con drogas de fase III para cualquier enfermedad y registrados en la plataforma [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) por diez años, siendo cinco antes y cinco después del 2008, se concluye por la ineficiencia de las restricciones éticas determinadas por el CFM, así como las que constan en las resoluciones del Conselho Nacional de Saúde (CNS)(Consejo Nacional de Salud), visto que el porcentual de uso de placebo, cuando comparados los dos periodos, fue semejante y que, en los estudios con patrocinios de instituciones universitarias, empresas nacionales y otras, hubo un aumento significativo tras 2008<sup>13</sup>.

El ejemplo más contundente del no cumplimiento del CEM fue observado en los ensayos clínicos de fase III en pacientes con diabetes tipo 2, registrados en el [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov), patrocinados por la industria farmacéutica y en los cuales en el 51,6% (93/48) de los estudios realizados en Brasil, entre 2003 y 2013, se usó placebo como brazo controlador. Es desnecesario enfatizar la gran cantidad de medicamentos disponibles para la terapéutica de esa enfermedad y, aun así, en más de la mitad de los estudios, el brazo control contenía placebo, lo que configura la infracción ética. Es inimaginable que eso esté pasando con participantes brasileños, que deberían estar igualmente amparados por las resoluciones del Conselho Nacional de Saúde (Consejo Nacional de Salud).

Esos datos fueron recolectados en la referida plataforma *on-line*, en que se ha podido obtener el total de las intervenciones por drogas en diabetes 2 en el periodo en referencia por la inserción de los descriptores en los íconos Find Studies y Advanced Search: “drug”; “excluded Unknown”; “Interventional Studies”; “diabetes 2”; “Brazil”; “Child, Adult, Senior”; “Phase 3”; “Industry”; “received from 01/01/2003 to 12/31/2013”. A su vez, para obtener el número de esos ensayos con placebo, se ha insertado esta palabra en los mismos íconos Find Studies y Advanced Search: “drug”; “excluded Unknown”; “Interventional Studies”; “diabetes 2”; “placebo”; “Brazil”; “Child, Adult, Senior”; “Phase 3”; “Industry”; “received from 1/1/2003 to 12/31/2013”.

Se advierte, todavía, que las investigaciones en diabetes, en virtud de la evolución crónica de esa



enfermedad, lleva muchos años con el uso de placebo en el grupo control. Los datos de esa encuesta del *clinicaltrials.gov*, sobre todo los estudios en diabetes 2, se contraponen frontalmente a la visión de que la prohibición del CFM tendría atado las investigaciones con placebo en Brasil a partir de la aprobación de la Resolución CFM 1.885/2008, conforme argumentado por algunos grupos de investigadores<sup>14</sup>. Lo interesante es que la justificación para esa argumentación dice que, *si el placebo no es ético, tales investigaciones se quedan, a partir del 23 de octubre de 2008, impracticables, una vez que no se pueden usar datos obtenidos de forma antiética para la publicación científica*<sup>15</sup>.

Como se sabe, los estudios con patrocinio de las industrias multinacionales tienen sus protocolos elaborados en el exterior, correspondiendo a los médicos especialistas en Brasil aceptar o no participar cuando se los invitan. Por los números referidos, parece que muchos están de acuerdo en actuar como responsables en sus centros de investigación clínica, ignorando las prohibiciones del CEM, lo que merece rigurosa vigilancia por parte de los consejos regionales de medicina, en particular de aquellos con jurisdicción en los grandes centros urbanos y que cuentan con el mayor número de centros de investigación.

En su gran parte, esos centros están ubicados en São Paulo (37), Porto Alegre (13), Rio de Janeiro (10), Belo Horizonte (10), Campinas (9) y Curitiba (7), según los datos del 2005 al 2009<sup>12</sup>. A su vez, los ensayos clínicos con grupo placebo controlado son más baratos porque exigen muestra menor e infraestructura menos costosa de lo que los ensayos en que el grupo control es tratado con medicamentos ya disponibles en el mercado<sup>9</sup>.

Cabe agregar que tanto la DoH 2008 cuanto la DoH 2013 merecieron serias restricciones cuanto al texto acerca del uso de placebo, no sólo por parte del Conselho Federal de Medicina (Consejo Federal de Medicina), sino también de la Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) (Comisión Nacional de Ética en Investigación) del Conselho Nacional de Saúde (Consejo Nacional de Salud), a través de la Resolución CNS 404/2008<sup>16</sup> (revocada por la Resolución CNS 466/2012), de la Sociedade Brasileira de Bioética (Sociedad Brasileña de Bioética) y de prestigiados bioeticistas latinoamericanos<sup>17-19</sup>. Uno de ellos<sup>19</sup>, ampliando su indignación contra la DoH 2013, propuso que América Latina abandone la DoH y cree su propio documento ético, dirigido a nuestra realidad.

Nada ilógico en esa propuesta, si consideramos que Estados Unidos, a través de la Food and

Drug Administration (FDA) abandonaron la DoH en octubre de 2008, sustituyéndola por el *Good Clinical Practices/International Conference on Harmonization* (GCP/ICH), de 1996. Como se sabe, ese documento se destina a armonizar los procedimientos metodológicos entre Estados Unidos, Europa y Japón, para facilitar la aceptación mutua de los ensayos clínicos por sus agencias reguladoras<sup>18</sup>, no siendo, por tanto, un documento ético, razón por la cual no puede ser el sustituto de la DoH.

En Brasil, sin embargo, no todos comparten la misma opinión defendida por CFM y por Conep, visto que la Associação Médica Brasileira (AMB) (Asociación Médica Brasileña) aprobó el texto de la DoH 2008 adoptado en la reunión de Seúl, al concluir que: *Tenemos, por tanto, un documento bastante sólido, actualizado y disponible para la delineación ética*<sup>20</sup>. De la misma forma, en la revisión de la DoH de Fortaleza (2013), el representante de la AMB evaluó que: *La AMB reconoce la importancia de la DoH como un conjunto de principios éticos consumado por sociedades médicas de todo el mundo y entiende que Brasil necesita estar alineado con todos los países donde se realizan las investigaciones*<sup>21</sup>. Se percibe, así, que existe una histórica divergencia nacional entre la posición de la AMB, alineada y signataria de la DoH, y aquella adoptada a lo largo de los años por CFM y por Conep<sup>15</sup>.

### La Declaración de Pachuca y el movimiento mundial por la integridad y ética en la investigación

Se puede establecer una conexión interesante entre la *Declaración de Pachuca* y el movimiento mundial iniciado por investigadores de muchos países preocupados con las cuestiones éticas, morales y de honestidad que crecen asombrosamente en el ámbito de las ciencias. Fruto de esas preocupaciones, la 1ª Conferencia Mundial sobre la Integridad en la Investigación (1st World Conference on Research Integrity) realizada en Portugal, en 2007; la 2ª en Singapur, en 2010; la 3ª en Canadá, en 2012; y la 4ª Conferencia tendrá lugar en Brasil, más precisamente en la ciudad de Rio de Janeiro, en 2015<sup>22</sup>.

En Brasil, las primeras iniciativas para establecer un foro de discusión y debates sobre el tema de la integridad, de la ética y de la responsabilidad en investigación fueron el 1er Encuentro Brasileño sobre Integridad en Investigación, Ética en la Ciencia y en Publicaciones (1st Brazilian Meeting on Research Integrity, Science and Publication Ethics – Brispe)<sup>23</sup>,

sucedido en 2010, y el 2º Brispe<sup>24</sup>, realizado en 2012, teniendo primero el apoyo de la Sociedade Brasileira de Bioética (Sociedad Brasileña de Bioética) en la divulgación del evento. Ambos tenían como guía la promoción de la divulgación del tema de la ética e integridad junto a las instituciones de investigación y del proceso educativo de los investigadores, sobre todo de los estudiantes y de los jóvenes investigadores.

Para aclarar mejor esa cuestión de la integridad, vale reproducir las palabras de Santos, que resumen muy bien el real significado de esa temática: *La expresión “se ha utilizado integridad de la investigación” (research integrity) para demarcar un campo particular en el interior de la ética profesional del científico, entendida como el ámbito total de los deberes éticos a que el científico está sujeto al realizar sus actividades propiamente científicas. Dentro de ese ámbito, se puede distinguir, por un lado, el conjunto de los deberes derivados de valores éticos más universales que los específicamente científicos. Son de esa naturaleza aquellos que componen el campo de la llamada Bioética, derivados, por ejemplo, del valor (no específicamente científico) que es el respeto a la integridad física, psicológica y moral de los seres humanos*<sup>25</sup>.

Sin embargo, al abordar un campo específico de la ética profesional del investigador, nada más lógico que el tema se le incluya en un rayo de acción de los códigos deontológicos de las diversas profesiones de la salud, por involucrar valores éticos como la beneficencia, la no maleficencia, la imprudencia y la negligencia, directamente relacionados con el uso de placebo en los ensayos clínicos. Se añade a ellos el principio de la justicia, una vez que a todos los implicados en el estudio se les debe ofrecer los mismos derechos de acceso a los mejores tratamientos posibles.

A ese propósito, es interesante el editorial de la Revista de la Associação Médica Brasileira<sup>26</sup> (Asociación Médica Brasileña), que al tratar del uso de placebo, refiere que la disimulación terapéutica, en principio, no traerá ningún beneficio directo a quien utilizarlo y cuestiona por qué el médico incluiría su paciente en un estudio el cual no venga obtener beneficio directo en la investigación. El editorial todavía sugiere que, en el caso de daño al paciente que utiliza placebo, puede haber sido por imprudencia o negligencia del profesional, pues los médicos saben de los riesgos de la utilización de placebo en las enfermedades cuyo tratamiento es conocido.

En ese caso, se puede suponer que el médico estaría infringiendo el Código de Ética Médica, que en el artículo 1º del Capítulo III, que trata de la respon-

sabilidad profesional del CEM, prohíbe: *Causar daño al paciente, por acción u omisión, que se caracteriza como impericia, imprudencia o negligencia. Además de eso, seguramente estaría irrespetando también su artículo 106, que prohíbe al médico: Mantener vínculo de cualquier naturaleza con investigaciones médicas con seres humanos, que usen placebo en sus experimentos, cuando hubiere tratamiento eficaz y efectivo para la enfermedad investigada*<sup>11</sup>.

La sanción ética, en ese caso, pretendería mantener los elevados estándares éticos de la medicina, con respecto y defensa de los derechos de los pacientes, única y verdadera razón de ser de la medicina. Por otro lado, en que pese la clara infracción ética por parte de médicos brasileños que aceptan participar de ensayos clínicos con el uso de placebo en enfermedades de tratamiento reconocido, por lo que se sabe, no hay registro de denuncia o instauración de demanda ético-profesional por no obediencia a los cuidados en el uso de placebo en los consejos regionales o Federal de Medicina. Las acciones del investigador que, por intención o negligencia, contrarían esos supuestos constituyen conductas éticamente inadecuadas desde el punto de vista de la integridad de la investigación<sup>25</sup>. O sea, en los ensayos con el uso de placebo en evidente irrespeto a las normas nacionales e internacionales, se puede considerar que el investigador y los patrocinadores de esos estudios están cometiendo un error que, además de ser contrario a la ética, puede ser clasificado como conducta no íntegra.

De esa forma, se percibe que hay una perfecta interacción de los términos de la *Declaración de Pachuca* con el tema de la integridad y ética en investigación. En Brasil, además de los dos Brispe, sucedió, por primera vez, la manifestación formal del Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (Consejo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico) al crear una Comisión Especial para proponer recomendaciones y directrices éticas sobre el tema. De las diversas directrices propuestas por el órgano, la última de ellas resume todas las necesidades éticas de una investigación científica: *Todo trabajo de investigación debe ser conducido dentro de estándares éticos en su ejecución, sea con animales o con seres humanos*<sup>27</sup>.

De igual forma, la Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp) (Fundación de Amparo a la Investigación del Estado de São Paulo), que también se unió a ese movimiento de ética e integridad, siendo la primera agencia brasileña de fomento a la investigación a aprobar un Código de Buenas Prácticas en Investigación, describe clara-

mente la *mala conducta científica* [como siendo] *toda conducta de un investigador que, por intención o negligencia, viole los valores y principios que definen la integridad ética de la investigación científica*<sup>28</sup>. Se comprende, así, que el uso deliberado y consciente de placebo en los ensayos clínicos en las situaciones referidas anteriormente, se puede considerar como mala conducta científica por irrespeto a las normas éticas identificadas anteriormente.

Como continuación de ese proceso educativo, Spink<sup>29</sup>, en un aclarador análisis sobre la ética en la investigación científica, señala que el primer reto a ser enfrentado surge de la creciente subordinación de la ciencia a poderosos grupos económicos privados, los cuales tienen los medios para orientar resultados conforme sus intereses. El autor cita, entre otros, que el uso de poblaciones vulnerables en ensayos clínicos es factor relacionado con la creciente preocupación sobre las cuestiones éticas en las ciencias. Esa es una práctica que sucede a menudo en los ensayos clínicos conducidos en Brasil<sup>9</sup>.

### Consideraciones finales

Teniendo en cuenta la orientación de la *Declaración de Pachuca* de que sus instituciones afiliadas deberán actuar con más rigor en el sentido de impedir la realización de ensayos clínicos con placebo éticamente no justificable, se espera que – si se coloca esa directriz en práctica por las instituciones que la suscribieron, como es el caso de las entidades de Brasil –, a partir de ahora, el actual escenario de libertad científica, pero de conducta ética cuestionable, venga a ser mejor supervisado y los médicos, más bien orientados.

Se cree que el abanico de actuación podrá ubicar esas acciones en tres niveles del área médica: a) acciones educativas, con la implantación de medidas preventivas y pedagógicas a desencadenarse junto a los investigadores, instituciones universitarias y centros de investigación clínica en el país, sea a través de eventos, normas u otras actividades similares; b) acciones de supervisión de los centros de investigación clínica; c) acciones de desaliento al uso no ético de placebo, incluso el ingreso de demanda ético-disciplinaria, se es el caso.

La primera de ellas debe ser la más practicable y la más fácil, visto que los innumerables mecanismos de acceso a los médicos, sea a través de direcciones

electrónicas, de boletines, revistas y otras formas. Pero, para desarrollar el segundo nivel de acción, es necesario remitirse a la reciente Resolución CFM 2.056/2013, que establece criterios para la autorización de funcionamiento de los servicios médicos de cualesquier naturalezas y establece criterios mínimos para su funcionamiento ético<sup>30</sup>.

Además de eso, la Resolución CFM 2.056/2013 atribuye a los directores médicos investidos en funciones administrativas la corresponsabilidad, cuando debidamente concienciados, en el caso de la práctica de la medicina se hiciera en desacuerdo con esa norma. El párrafo único de su artículo 21 es explícito al determinar que: *Esta responsabilización alcanza la inercia en permitir la persistencia de condiciones degradantes de la asistencia a los pacientes, a la realización de investigaciones en pacientes sin autorización del Comité de Ética en Investigación es la utilización de procedimientos considerados no válidos por el Conselho Federal de Medicina*<sup>30</sup> (Consejo Federal de Medicina).

En otras palabras, cuando se trata del uso de placebo en situación no autorizada por el CEM, esos directores médicos, en el cumplimiento de sus obligaciones, deberían actuar en la prevención y en la supervisión del ejercicio ético de la profesión en los ensayos clínicos, por ser esa una actividad médica. Por tanto, la Resolución CFM 2.056/2013 representa un nuevo e importante instrumento ético para controlar el uso indiscriminado e injustificable de placebo.

Finalmente, se entiende, igualmente, que la *Declaración de Pachuca*, al proponer acciones globales junto a los sectores públicos y privados responsables de la financiación de los estudios y por el sistema ético de aprobación de los ensayos clínicos, como sumatorio en el esfuerzo de protección de los participantes de los ensayos clínicos, debería encontrar eco por parte de sus entidades afiliadas. Se espera que las palabras de la *Declaración de Pachuca* y del artículo 106 del Código de Ética Médica no se transformen en letras muertas, bajo pena de echar por tierra el enorme esfuerzo dedicado a lo largo de los últimos años por las entidades brasileñas en la defensa de los participantes y del ejercicio ético de los médicos en investigaciones clínicas, en particular en los cuidados y en la exigencia del uso adecuado de placebo.

## Referências

1. Confederación Médica Latinoamericana y del Caribe (Confemel). Estatuto. [Internet]. [acesso 18 jul 2014]. Disponível: [http://www.confemel.com/estatutos/estatutos\\_2010.pdf](http://www.confemel.com/estatutos/estatutos_2010.pdf)
2. Confederación Médica Latinoamericana y del Caribe (Confemel). Declaración de Buenos Aires sobre Investigaciones Médicas. [Internet]. 11ª Asamblea Anual Ordinaria; Buenos Aires; 5-7 nov 2008 [acesso 18 jul 2014]. Disponível: [http://www.confemel.com/asambleas/xiasam\\_bsas08\\_4.htm](http://www.confemel.com/asambleas/xiasam_bsas08_4.htm)
3. World Medical Association. Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. [Internet]. 64th WMA General Assembly; Fortaleza, Brazil; out 2013 [acesso 16 jun 2014]. Disponível: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>
4. Confederación Médica Latinoamericana y del Caribe (Confemel). Declaración de Pachuca sobre la revisión de Helsinki. [Internet]. 16ª Asamblea General Ordinaria; Pachuca, México; 20-23 nov 2013 [acesso 18 jun 2014]. Disponível: [http://www.confemel.com/asambleas/xviaao/declaracion\\_helsinki.pdf](http://www.confemel.com/asambleas/xviaao/declaracion_helsinki.pdf)
5. Confederación Médica Latinoamericana y del Caribe (Confemel). Declaración de Bogotá sobre investigación médica en seres humanos. [Internet]. 15ª Asamblea General Ordinaria; Bogotá, Colombia; 21-23 nov 2012 [acesso 18 jun 2014]. Disponível: [http://www.confemel.com/asambleas/xvaao/declaracion\\_bogota.pdf](http://www.confemel.com/asambleas/xvaao/declaracion_bogota.pdf)
6. Schlemper Junior BR, Hellmann F. Controvérsias em tempos de mudanças na Declaração de Helsinque e a experiência brasileira em ética em pesquisa. In: Brzozowski FS, Hellmann F, Verdi M, Caponi S. *Medicalização da vida: ética, saúde pública e indústria farmacêutica*. 2ª ed. Curitiba: Prismas; 2013. p. 37-66.
7. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 671, de 18 de julho de 1975. Considera a Declaração de Helsinque adotada pela Associação Médica Mundial como guia a ser seguido pela classe médica em matéria referente à pesquisa clínica. [acesso 20 ago 2014]. Disponível: [http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/1975/671\\_1975.htm](http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/1975/671_1975.htm)
8. Schlemper Junior BR. Historia del control ético de la investigación en seres humanos en Brasil. *Fármacos*. [Internet]. 2008 [acesso 20 ago 2014];11(5):9-10. Disponível: <http://www.saludyfarmacos.org/wp-content/files/nov08.pdf>
9. Freitas CBD, Schlemper Junior BR. Progress and challenges of clinical research with new medications in Brazil. In: Homedes N, Ugalde A, organizadores. *Clinical trials in Latin America: where ethics and business clash*. Londres: Springer; 2014. p. 151-71.
10. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 1.885, de 23 de outubro de 2008. Veda ao médico participar de pesquisa envolvendo seres humanos utilizando placebo quando existir tratamento disponível eficaz já conhecido. 22 out 2008 [acesso 20 ago 2014]. Disponível: [http://portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/2008/1885\\_2008.htm](http://portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/2008/1885_2008.htm)
11. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 1.931, de 17 de setembro de 2009. Aprova o Código de Ética Médica. 24 set 2009 [acesso ago 2014]. Disponível: [http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/2009/1931\\_2009.pdf](http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/2009/1931_2009.pdf)
12. Zucchetti C, Morrone FB. Perfil da pesquisa clínica no Brasil. *Revista HCPA*. 2012;32(3):340-7.
13. Rubenich GB, Heck S, Hellmann F, Schlemper Junior BR. O uso do placebo em ensaios clínicos multicêntricos no Brasil [TCC]. Joaçaba, Santa Catarina: Universidade do Oeste de Santa Catarina, Faculdade de Medicina; 2014.
14. Sousa MSA, Franco MAG, Massud Filho J. A nova declaração de Helsinque e o uso de placebo em estudos clínicos no Brasil: a polêmica continua. *Rev Med (São Paulo)*. 2012;91(3):178-88.
15. Sousa MAS, Franco MAG, Massud Filho J. Op. cit. p. 186.
16. Conselho Nacional de Saúde (Brasil). Resolução CNS nº 404, de 1º de agosto de 2008. Propõe a retirada das notas de esclarecimento dos itens relacionados com cuidados de saúde a serem disponibilizados aos voluntários e ao uso de placebo na DoH 2008. [Internet]. 2008 [acesso 25 ago 2014]. Disponível: [http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2008/Reso\\_404.doc](http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2008/Reso_404.doc)
17. Garrafa V, Lorenzo C. Helsinque 2008: redução de proteção e maximização de interesses privados. *Rev Assoc Med Bras*. 2009;55(5):497-520.
18. Greco DB. Emancipação na luta pela equidade em pesquisas com seres humanos. *Rev. bioét. (Impr.)*. 2013;21(1):20-31.
19. Kottow M. De Helsinki a Fortaleza: uma Declaração desangrada. *Rev. bioét. (Impr.)*. 2014;22(1):28-33.
20. Associação Médica Brasileira. A questão do placebo: posição da AMB. *JAMB*. 2008;49(1.357):31-3.
21. Associação Médica Brasileira. Assembleia Anual da Associação Médica Mundial volta ao Brasil depois de 37 anos. *JAMB*. 2013;54(1.387):6-9.
22. 4ª World Conference on Research Integrity; 31 may-3 jun 2015; Rio de Janeiro. [Internet]. [acesso 2 set 2014]. Disponível: <http://wcri2015.org/index>



## El placebo y la Declaración de Pachuca: ¿letras muertas?

23. First Brazilian Meeting on Research Integrity, Science and Publication Ethics; 13-16 dec 2010; Rio de Janeiro. [Internet]. [acesso 2 set 2014]. Disponível: <http://www.ibrispe.coppe.ufrj.br>
24. Second Brazilian Meeting on Research Integrity, Science and Publication Ethics; 28 may-1 jun 2012; Rio de Janeiro, São Paulo, Porto Alegre. [Internet]. [acesso 2 set 2014]. Disponível: <http://www.iibrispe.coppe.ufrj.br>
25. Santos LHL. Sobre a integridade ética da pesquisa. Fapesp. [Internet]. abr 2011 [acesso 2 set 2014]. Disponível: <http://www.fapesp.br/6566>
26. Associação Médica Brasileira (AMB). Uso do placebo: aspectos bioéticos [editorial]. Rev Assoc Med Bras. 2002;48(3):183-201.
27. Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Comissão de Integridade de Pesquisa do CNPq. Relatório ética e integridade na prática científica. [Internet]. 7 out 2011 [acesso 26 ago 2014]. Disponível: [http://www.memoria.cnpq.br/normas/lei\\_po\\_085\\_11.htm#etica](http://www.memoria.cnpq.br/normas/lei_po_085_11.htm#etica)
28. Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo. Código de Boas Práticas Científicas. [Internet]. Fapesp; 16 set 2011 [acesso 26 ago 2014]. Disponível: [http://www.fapesp.br/boaspraticas/codigo\\_050911.pdf](http://www.fapesp.br/boaspraticas/codigo_050911.pdf)
29. Spink PK. Ética na pesquisa científica. GV-executivo. [Internet]. 2012 [acesso 26 ago 2014];11(1):38-41. Disponível: [http://rae.fgv.br/sites/rae.fgv.br/files/artigos/38-41\\_0.pdf](http://rae.fgv.br/sites/rae.fgv.br/files/artigos/38-41_0.pdf)
30. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 2.056, de 12 de novembro de 2013. Disciplina os departamentos de fiscalização nos Conselhos Regionais de Medicina, estabelece critérios para a autorização de funcionamento dos serviços médicos de quaisquer naturezas.[Internet]. 12 nov 2013 [acesso 28 ago 2014]. Disponível: [http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/2013/2056\\_2013.pdf](http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/2013/2056_2013.pdf)



## Declaración de Pachuca sobre la revisión de Helsinki

### *Confederación Médica Latinoamericana y del Caribe*

La Confederación Médica Latinoamericana y del Caribe, reunida en su XVI Asamblea General Ordinaria en la ciudad de Pachuca los días 20, 21, 22 y 23 de noviembre de 2013, con la presencia de delegados de las organizaciones médicas de Argentina, Bolivia, Brasil, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Panamá, Paraguay, Perú, México, Uruguay, Venezuela y España como organización invitada; en relación a la revisión de la declaración de Helsinki aprobada por la Asamblea Anual de la Asociación Médica Mundial donde se han actualizado los criterios éticos que deben guiar la investigación con seres humanos,

#### Declara en forma unánime:

a) Pese al trabajo de las Asociaciones miembro de CONFEMEL y FIEM en el grupo de trabajo sobre la revisión de la Declaración de Helsinki y el reconocimiento a algunas modificaciones logradas, se reafirma en todos sus términos la Declaración de Bogotá, adoptada por la XV Asamblea Ordinaria de CONFEMEL donde se *rechaza rotunda y unánimemente cualquier investigación médica en seres humanos que utilice el placebo cuando exista una medicación de eficacia demostrada para la patología en estudio. Las poblaciones pobres y vulnerables, discriminadas por su falta de recursos no pueden ser sometidas a investigaciones biomédicas que cuenten con ni-*

*veles de seguridad inferiores a los aplicados a las sociedades con mayor desarrollo;*

- b) En relación al punto 28, vinculados al consentimiento informado, se entiende que se comprometió el principio ético del consentimiento y la realidad legal del mismo, no garantizando el respeto a principios y derechos fundamentales como la dignidad, la libertad e intimidad de los seres humanos;
- c) En lo que refiere al punto 33, la utilización de placebo cuando existen intervenciones probadas y efectivas es contraria a los principios y valores de la profesión y de la ética médica;
- d) Es por lo enunciado anteriormente que lamenta profundamente, y no asume como propia la redacción de los puntos 28 y 33 de la 7ª edición de la *Declaración de Helsinki*;
- e) Como acción inmediata se propone a los respectivos gobiernos no autorizar ni financiar los medicamentos que hayan utilizado en su evaluación placebo existiendo mejores intervenciones probadas;
- f) Las Asociaciones miembro nos comprometemos a denunciar esta situación en todas las instancias y foros nacionales e internacionales así como ante nuestros gobiernos y a realizar todas las acciones institucionales de CONFEMEL para impedir la aplicación de esta norma en la investigación Médica;
- g) Asumimos el compromiso de continuar trabajando para lograr la modificación de la actual redacción de la *Declaración de Helsinki*.

**México, 22 de Noviembre de 2013.**

Argentina, Bolivia, Brasil, Costa Rica, Guatemala, Honduras, México, Panamá, Paraguay, Perú, El Salvador, Uruguay, Venezuela y España