

---

# El uso y abuso del placebo en ensayos clínicos con medicamentos

---

Fernando García Alonso<sup>1</sup>, Eliseo Guallar<sup>2</sup>, Olav M Bakke<sup>3</sup>, Xavier Carné<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Farmacobiología, Instituto de Salud Carlos III. Madrid

<sup>2</sup>Departamento de Epidemiología y Estadística. Escuela Nacional de Sanidad, Instituto de Salud Carlos III. Madrid

<sup>3</sup>OBAK Pharma Consulting, Barcelona

<sup>4</sup>Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Clínico y Provincial. Barcelona

---

## Introducción

El uso del placebo en investigación clínica y las críticas que este uso ha motivado<sup>1-4</sup> deben encuadrarse en el ámbito de la metodología del ensayo clínico, entendido como el paradigma del método científico aplicado a la terapéutica. El uso de placebos permite discernir qué parte del efecto observado de la intervención se debe a su actividad farmacodinámica y qué parte se debe al efecto placebo. De hecho, uno de los primeros elementos de autocrítica de los pioneros de la evaluación científica de la terapéutica (durante los años 50 y 60) fue, precisamente, el reconocimiento de la existencia del efecto placebo y la administración de placebos al grupo control de los ensayos clínicos como metodología estándar para evaluar el efecto farmacodinámico<sup>5</sup>. A su vez, la utilización de un grupo control que recibe únicamente la sustancia inactiva puede utilizarse en muy diferentes contextos, desde el de una enfermedad crónica y grave en el que se evalúa un presunto tratamiento curativo, hasta el de una breve experiencia destinada a estudiar el efecto sobre un síntoma leve o una variable de efecto intermedia (por ejemplo, un parámetro bioquímico o fisiológico), o el de una intervención preventiva cuya supuesta eficacia es necesario evaluar a largo plazo.

Sin embargo, la utilización de sustancias placebo en la investigación médica se realiza también en otros contextos. Así, puede utilizarse un placebo al inicio del estudio para permitir al investigador observar la estabilización de la enfermedad o para acostumbrar al paciente a la rutina de la investigación. También se emplea el placebo en la fase de "lavado" entre

dos períodos de tratamiento activo en los diseños cruzados y en los estudios de búsqueda de la dosis óptima de un medicamento. Por último, el uso de placebos facilita el enmascaramiento del ensayo clínico, evitando la introducción de sesgos en el seguimiento y evaluación de los grupos de comparación.

---

## De la infrautilización al abuso del placebo

La infrautilización del placebo en el desarrollo de medicamentos ha contribuido al actual desconocimiento del verdadero valor de una parte de nuestro arsenal terapéutico. Esta infrautilización se ha ido corrigiendo progresivamente, gracias, sobre todo, al impulso de la Food and Drug Administration y otras agencias de evaluación de medicamentos. En el fondo de la discusión subyace un problema de filosofía a la hora de autorizar nuevos medicamentos. Las reglas del libre mercado establecen que, para que un medicamento sea aprobado, ha de demostrar ser eficaz y seguro en términos absolutos, no necesitando por tanto demostrar que es más eficaz y seguro que los ya existentes en aquel momento en el mercado. La eficacia comparativa en relación con su coste se deja para un segundo nivel de discusión, cuando se decida si ese nuevo medicamento será financiado o no por una determinada aseguradora sanitaria. Por tanto, las compañías farmacéuticas están interesadas en realizar primero estudios frente a placebo, para asegurar así su autorización y, después, frente a otros fármacos de referencia, a fin de conseguir su selección frente a la competencia o, simplemente, su financiación.

Como el desarrollo de nuevos medicamentos se basa fundamentalmente en el hallazgo de pequeñas mejoras sobre lo ya establecido, la comparación frente a placebo permite hallar diferencias estadísticamente significativas con mues-

---

\*Una versión más larga de este trabajo ha sido recientemente publicada en *Medicina Clínica* (1997; 109: 797-801).

tras de tamaño razonable, ya que amplifica la distancia entre un efecto y otro. Podría argumentarse que, idealmente, la comparación debería hacerse con un medicamento de referencia y una muestra suficientemente elevada, para así poder demostrar pequeñas diferencias<sup>1</sup>. Sin embargo, esta alternativa es tan costosa que muchas compañías farmacéuticas no podrían abordarla. Se daría el caso, además, de que miles de pacientes podrían ser sometidos a una terapia que, finalmente, no fuera mejor que el placebo. Precisamente este punto constituye la piedra angular de la discusión sobre el problema ético de la utilización de placebos.

Por otro lado, la utilización de un grupo placebo además de un grupo control activo, es una excelente herramienta para la validación interna de un ensayo clínico, especialmente cuando no se encuentran diferencias entre el tratamiento experimental y el control activo, y queremos discernir si nos encontramos ante un resultado realmente negativo o ante un problema de diseño inadecuado.

Siendo indudable, desde el punto de vista histórico, la aportación del placebo para demostrar la eficacia de un gran número de intervenciones terapéuticas, una inadecuada utilización del mismo en algunos casos recientes ha desatado, como antes se ha citado, toda una serie de críticas<sup>1-4</sup>. Los argumentos en contra del abuso del placebo se centran en el sometimiento de pacientes a una terapia con placebo cuando existen alternativas terapéuticas validadas. No estamos hablando de situaciones extremas, como los casos, ya históricos, de la penicilina frente a placebo en las infecciones respiratorias causadas por estreptococos (1966)<sup>1</sup>, los anticonceptivos orales frente a placebo en la prevención del embarazo (1971)<sup>1</sup>, o la ivermectina frente a placebo en la oncocercosis (1985)<sup>1</sup>, sino de situaciones hoy muy frecuentes en las que se plantea el desarrollo de un nuevo medicamento, como son los casos de los nuevos antieméticos, antiulcerosos, antimigrañosos, antidepresivos, antihipertensivos o de los fármacos para tratar la insuficiencia cardíaca congestiva.

Es evidente que para todas estas patologías existen diversas terapéuticas suficientemente validadas y que, por tanto, el uso de placebos en el grupo de comparación en diseños paralelos debería quedar proscrito. Sin embargo, las cosas no son tan simples y cada caso merece un estudio detallado y una decisión específica. Algunos ejemplos pueden contribuir a aclarar la discusión.

### *Antieméticos*

Los ensayos clínicos de ondansetrón han sido el principal desencadenante de la reciente oleada de críticas contra el uso del placebo<sup>1-4</sup>. En un estudio realizado en pacientes con vómitos inducidos por cisplatino<sup>6</sup> se fue demasiado lejos utilizando placebo como comparación, ya que el ondansetrón había demostrado previamente su eficacia frente a metoclopramida en ensayos clínicos randomizados<sup>7</sup>.

Sin embargo, esta situación no puede compararse, a nuestro juicio, con la utilización de placebo en un ensayo de búsqueda de dosis con ondansetrón oral en monodosis para la profilaxis de los vómitos posquirúrgicos<sup>8</sup>, ya que en este caso no existía un acuerdo sobre la pauta de dosificación e incluso muchos cirujanos y anestesiólogos eran partidarios de no hacerla. Han sido cientos de miles los pacientes que han sufrido por esta incertidumbre terapéutica, lo que hace que, en este caso, la utilización del placebo sea más un requisito ético que lo contrario. No debemos olvidar que la historia de la farmacología clínica está repleta de pautas posológicas equivocadas por no haber utilizado en su momento los diseños adecuados para dilucidarlas.

### *Medicamentos para la insuficiencia cardíaca congestiva*

Actualmente, los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (ICEA) son parte del tratamiento estándar de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC)<sup>9</sup>, lo que no implica necesariamente que ya no puedan hacerse ensayos clínicos frente a placebo en esta patología. Precisamente ha sido en esta área de la terapéutica donde el ensayo frente a placebo ha hecho una de sus mayores contribuciones: el uso indiscriminado de los digitálicos durante 200 años sólo pudo ser acotado mediante un estudio en el que no pudo diferenciarse el efecto de digitoxina y el de placebo en pacientes con insuficiencia cardíaca y ritmo sinusal<sup>10</sup>. Posteriormente otros investigadores pudieron confirmar estos resultados en estudios aleatorizados, con lo que, a partir de los años 70, sólo se considera aceptable tratar con digital a los pacientes con ICC que cumplan determinados criterios. Estos estudios frente a placebo pudieron realizarse pese a que, hasta entonces, ¡la digital era el tratamiento estándar de la insuficiencia cardíaca!

Pero, aún hay más; varios fármacos que inicialmente prometían eficacia en la ICC han sido

descartados por su toxicidad gracias a los estudios frente a placebo. Es posible criticar<sup>1</sup> un estudio de flosequinan frente a placebo en la ICC<sup>11</sup> que comenzó cuando ya existían indicios de que los IECA eran el tratamiento de referencia, pero precisamente gracias a un estudio en el que se utilizó placebo pudo dilucidarse el efecto tóxico del flosequinan, un medicamento que aumenta la mortalidad de los pacientes con ICC. De hecho, un estudio previo del flosequinan frente al captropilo en pacientes con ICC grave había llegado a la conclusión de que ambos fármacos tenían una eficacia similar<sup>12</sup>.

Aunque hoy ya no es aceptable privar a un paciente con ICC en grado III-IV de la clasificación de la New York Heart Association del tratamiento con IECA, existen otras circunstancias en las que hacerlo puede estar plenamente justificado. Por ejemplo, cuando se evalúa un nuevo fármaco cuya eficacia se pretende probar en los casos en que falla la terapéutica estándar.

### *Antiarrítmicos*

En el estudio “Survival with oral d-sotalol” (SWORD)<sup>13</sup> se comparó la eficacia del d-sotalol, un antiarrítmico que actúa bloqueando los canales de potasio, frente a placebo en pacientes con disfunción ventricular asociada a infarto de miocardio. Este estudio fue interrumpido prematuramente debido a un aumento de la mortalidad del 65% en el grupo tratado con d-sotalol. Incrementos similares de la mortalidad se han observado en ensayos clínicos con encainida<sup>14,15</sup>, flecainida<sup>14,15</sup> y moricizina<sup>16</sup>, realizados cuando alguno de estos fármacos ya estaba aprobado como antiarrítmico y su uso era habitual en clínica. Según una visión restrictiva del uso del placebo, no era ético comparar fármacos de eficacia antiarrítmica demostrada frente a placebo. Sin embargo, tan sólo el uso de un grupo control tratado con placebo ha permitido demostrar de forma inequívoca que estos fármacos aumentan la mortalidad, convenciendo a la comunidad científica de la necesidad de restringir el uso de antiarrítmicos. En este caso, el uso de placebo ha sido beneficioso tanto para los pacientes que participaron en los ensayos y fueron asignados al grupo control como para futuros pacientes susceptibles de recibir terapia antiarrítmica.

### **El placebo en sus justos términos**

A pesar de que existen una serie de recomendaciones destinadas a evaluar si la utiliza-

TABLA 1  
DECÁLOGO DE CRITERIOS PARA EL USO  
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 al paciente del consentimiento informado del estudio debe describir explícitamente al placebo como una sustancia inactiva empleada como comparación.
4. Los ensayos clínicos frente a placebo de tamaño muestral moderado o grande, o de duración prolongada, deben incluir en el protocolo un plan de análisis intermedios, que deben ser revisados periódicamente por un comité de monitorización externo.
5. La administración de fármaco activo 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 de tiempo puede justificarse en estudios de búsqueda de dosis, durante los períodos de pre-inclusión, 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.

ción del placebo como medicación única es aceptable en investigación terapéutica, estas recomendaciones suelen ser excesivamente

genéricas. En la tabla I se propone un decálogo de criterios para el uso del placebo en investigación clínica que intenta compaginar el respeto a los principios éticos individuales con las ventajas prácticas que, en el desarrollo de nuevos fármacos, supone la comparación frente a placebo, y por ende el beneficio que obtiene de ello la sociedad.

Con los argumentos presentados a lo largo de este trabajo, se ha pretendido demostrar que, incluso con el actual desarrollo de nuestro arsenal terapéutico, la utilización de placebos en numerosas circunstancias no vulnera los principios éticos de la investigación clínica, y además es un requisito indispensable para determinar la eficacia de las intervenciones farmacológicas. Finalmente, la utilización prudente e informada del decálogo de criterios presentado puede facilitar el uso del placebo en sus justos términos, huyendo tanto de la infraudación como del abuso.

## BIBLIOGRAFÍA

- Rothman KJ, Michels KB. The continuing unethical use of placebo controls. *N Engl J Med* 1994; 331: 394-398.
- Aspinall RL, Goodman NVV. Denial of effective treatment and poor quality of clinical information in placebo controlled, trials of ondansetron for postoperative nausea and vomiting: a review of published trials. *Br Med J* 1995; 311: 844-846.
- Soriguer Escofet FJ. Uso y abuso del placebo. *Med Clín (Barc)* 1995; 104: 576-577.
- Rothman KJ. Placebo mania. *Br Med J* 1996; 313: 3-4.
- Jones B, Jarvis P, Lewis JA, Ebbutt AF. Trials to assess equivalence: the importance of rigorous method. *Br Med J* 1996; 313: 36-39.
- Beck TM, Ciociola AA, Jones SE, Harvey WH, Tchekmedyan NS, Chang A. Efficacy of oral ondansetron in the prevention of emesis in outpatients receiving cyclophosphamide based chemotherapy. *Ann Intern Med* 1993; 118: 407-413.
- Citron ML. Placebos and principles: a trial of ondansetron. *Ann Intern Med* 1993; 118: 470-471.
- Rust M, Cohen LA. Single oral dose ondansetron in the prevention of postoperative nausea and emesis. *Anaesthesia* 1994; 49 (Supl): 16-23.
- Braunwald E. ACE inhibitors-a cornerstone of the treatment of heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 351-353.
- Starr Y, Luchi RJ. Blind study on the action of digitoxin on elderly woman. *Am Heart J* 1969; 78: 740-751.
- Packer M, Narahara KA, Elkayam U, Sullivan JM, Pearle DL, Massie BM, et al. Double-blind, placebo-controlled study of the efficacy of flosequinan in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 65-72.
- Cowley AJ, Wynne RD, Swami A, Birkhead J, Skene A, Hampton JR. A comparison of the effects of captopril and flosequinan in patients with severe heart failure. *Cardiovasc Drug Ther* 1992; 6: 465-470.
- Waldo AL, Camm AJ, deRuyter H, Friedman PL, MacNeil DJ, Pauls JF et al. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. *Lancet* 1996; 348: 7-12.
- The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989; 321: 406-412.
- Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. *N Engl J Med* 1991; 324: 781-788.
- The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II Investigators. Effect of antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992; 327: 227-233.

## DISCUSIÓN

X. CARNÉ: Antes de conceder la palabra a las personas que la han solicitado y a fin de enriquecer el debate, me gustaría comentar un metaanálisis sobre ensayos clínicos con productos homeopáticos que ha sido recientemente publicado en *The Lancet*<sup>3</sup>. Con la hipótesis de trabajo de que a dichas substan-

cias se les atribuye meramente un efecto placebo, los autores pretenden diferenciar éste del efecto homeopático. La conclusión del estudio es que existe algo más en la homeopatía que el efecto placebo. Recomendamos también los comentarios de Vanderbroucke y Langman que aparecen en el mismo número por las reflexiones que plantean al respecto.

I. GALENDE: En primer lugar, quisiera felicitarte por tu presentación, a pesar de que discrepo del comentario de que no se haya hecho an-

<sup>3</sup>Linde K, Clausius N, Ramirez G, Melchart D, Eitel N, Hedges LV, et al. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Lancet* 1997; 350:834-43.

teriormente ningún esfuerzo para tratar la problemática de la utilización del placebo en los ensayos clínicos. Un grupo de trabajo, constituido por miembros de la Asociación de Bioética Fundamental y Clínica (ABFyC), elaboramos unas directrices que fueron presentadas el año pasado en el congreso de la asociación, publicadas primero en el libro de ponencias<sup>b</sup> y posteriormente recogidas también en un artículo de las Monografías de Zeneca Farma<sup>c</sup>. Aunque a grandes rasgos coinciden con el decálogo que proponéis, nuestras directrices se fundamentan en un algoritmo de decisión a tenor del riesgo que entraña la participación en el ensayo clínico. En segundo lugar, me gustaría aportar algunos datos respecto al uso del placebo en nuestro país. Durante los dos primeros años de funcionamiento del Comité Regional de la Comunidad de Madrid (1995-96) se han evaluado un total de 102 ensayos que, como sabéis, para ser revisados por nosotros debe tratarse de ensayos clínicos multicéntricos que se prevé realizar en 4 o más centros de la Comunidad de Madrid. Veintidós de ellos, el 21,6%, fueron estudios comparativos con placebo. Llama la atención que casi la mitad correspondan a estudios en fase IIIB (10 ensayos clínicos), sólo tres en fase II y el resto se trata de estudios de post-comercialización, generalmente en fase IV.3. Considerando los grupos terapéuticos, los principios activos más frecuentemente estudiados frente a placebo fueron los fármacos cardiovasculares, para la insuficiencia cardíaca congestiva y la hipertensión, los analgésicos, para los que en una fase III podría ser cuestionable el empleo de placebo, y los antiinfecciosos, empleando el placebo junto al tratamiento de base. Estos datos, aunque parciales, no difieren mucho de los obtenidos, según notificaron los promotores, a partir de una circular que se envió a todos ellos. De los 423 estudios registrados, lo que supone aproximadamente un 70% de los ensayos clínicos que realmente se están realizando, el placebo se

utilizó como elemento de comparación en el 16% de ellos (no disponemos de los datos según las diferentes fases). Por grupos terapéuticos, los más frecuentes fueron los estudios con analgésicos, con fármacos cardiovasculares y, en menor frecuencia, con substancias para el aparato respiratorio, genitourinario y digestivo. A partir de estos datos creo que se puede discutir si se trata o no de infrautilización del placebo.

F. GARCÍA-ALONSO: A mí personalmente me parece muy poco que un 20%, y menos todavía un 16%, de los estudios se realicen frente a placebo. Probablemente esta infrautilización del placebo podría explicarse por el miedo de los promotores a que los CEIC rechacen su ensayo clínico.

X. CARNÉ: Yo coincido también en que se trata de un porcentaje bajo.

R. PLANAS: Estoy de acuerdo con el decálogo presentado y aprovecho la oportunidad para añadir un comentario que tal vez se aparte un poco del tema en cuestión. En el caso de un ensayo clínico comparado con placebo, considero que en el consentimiento informado debería reflejarse la posibilidad de recibir el fármaco al finalizar el estudio si se demostrarse su superioridad. En estudios en los que se valora eficacia con variables como por ejemplo la supervivencia, no con variables intermedias, creo que debería garantizarse que el paciente que ha recibido el placebo tuviera disponibilidad de la substancia activa al final del estudio sin necesidad de tener que esperar su comercialización.

F. GARCÍA-ALONSO: Efectivamente, yo también lo considero muy razonable y este hecho ya ha sido propuesto en diversas ocasiones. Sin embargo, lo que no se comenta es justamente lo contrario. Cuando un estudio clínico demuestra que el placebo es mejor que el fármaco experimental, cosa que ocurre con cierta frecuencia, ¿quién se encarga de retirar el fármaco a todos los pacientes que lo están tomando? Éste sería el caso del empleo de determinados antiarrítmicos en la prevención de la mortalidad tras el infarto de miocardio, situación que ha requerido el paso de años hasta la corrección de indicaciones erróneas. A diferencia de tu propuesta, se trata de reflexiones poco populares, puesto que se trata de reconocer errores y, por tanto, son hábitos muy difíciles de corregir.

J.M. MIRÓ: También estoy de acuerdo con lo que ha comentado Ramón Planas, aunque en el campo de los antirretrovirales, en mu-

<sup>b</sup>De Abajo F, Galende I, Hellín T, Alonso JL, De los Reyes M. Evaluación ética del uso de placebo en investigación clínica. Una propuesta de directrices. En: La Bioética en la encrucijada. I Congreso Nacional. Madrid: Asociación de Bioética Fundamental y Clínica, 1997; 123-125.

<sup>c</sup>Galende I. Valoración ética de los ensayos clínicos. En: El ensayo clínico en urología. Madrid: Ediciones ERGON, S.A.; 123-129.

chas ocasiones, esta posibilidad de acceder al fármaco si éste demuestra eficacia durante el estudio queda recogida en el consentimiento informado y en el protocolo. Sobre el decálogo que habéis presentado, también opino que las opciones 6, 7, 8 y 9 son atrevidas, pero me gustaría que definirías qué se entiende por “riesgo razonable” en el punto 6.

F. GARCÍA-ALONSO: Ya he comentado que el decálogo debe ser utilizado de una forma juiciosa. La verdad es que es difícil definir el riesgo razonable en términos muy exactos, igual como sucede con la terminología que utiliza el documento de la ABFC que ha citado anteriormente Inés Galende. En este caso, también creo que es complicado interpretar lo que se entiende por riesgo máximo, riesgo mínimo o riesgo menor que el mínimo. Por tanto, y desde mi punto de vista, entiendo que es el CEIC quien, como parte de su labor, debe interpretar el riesgo razonable a asumir específicamente en cada caso. A ello puede contribuir disponer de una guía con unos puntos de interpretación como los que recoge el decálogo. Por ejemplo, en los ensayos clínicos sobre la depresión, el riesgo razonable dependerá de las condiciones en que se lleve a cabo cada estudio y de que el paciente esté o no ingresado. Para este tipo de ensayos clínicos es muy difícil llegar a una conclusión única a través de un decálogo, por lo que deberá ser el CEIC el que deba tomar una decisión.

R. DAL-RÉ: Admitiendo y aceptando los puntos del decálogo que proponen, me gustaría que comentase una variable adicional que no está contemplada y que fue planteada durante una conversación con un miembro de un CEIC. Se trataba de que un mismo ensayo clínico en el que se estudiaba un fármaco experimental frente a placebo, el estudio era aprobado por el CEIC si se realizaba en un hospital pero no si se llevaba a cabo en atención primaria. En este caso, pues, la aprobación dependía del tipo de facultativo responsable de controlar al paciente.

F. GARCÍA-ALONSO: Este argumento podría fundamentarse en que una de las razones que

valida la investigación desde el punto de vista ético es que el paciente está mucho más controlado en el contexto del ensayo clínico que fuera de él. Aunque no todo el mundo lo entiende, no cabe duda de que el paciente que recibe placebo siguiendo el protocolo de un ensayo clínico y está perfectamente controlado por el equipo asistencial correspondiente, corre un riesgo mucho menor que recibiendo cualquier fármaco sin ningún tipo de control médico. En esta línea de razonamiento, podría interpretarse que en atención primaria el control del paciente es menor que en un centro hospitalario. Admito, como un argumento para permitir el uso del placebo, la necesidad de que el paciente esté adecuadamente controlado. En general, ponemos demasiado acento en el medicamento, y creo que no es más importante el fármaco que se está empleando que todo lo que rodea la atención del paciente.

R. DAL-RÉ: Aunque considero adecuada tu respuesta, creo que del ejemplo que he planteado transluce una especie de inseguridad y actitud defensiva por parte de los CEIC hacia la atención primaria. Tal vez ello se deba a que los CEIC confían más en los médicos que conocen y con los que han realizado otros estudios, que en profesionales de otros centros asistenciales. Ello puede conducir a la paradoja, hasta cierto punto lógica, de que determinados estudios que se realizan en atención primaria en países con más tradición de investigación en este ámbito, como el Reino Unido, en España deban realizarse en centros hospitalarios. Por un lado, esto puede repercutir en la misma asistencia hospitalaria que se ve obligada a desarrollar estudios pertenecientes a ámbitos extrahospitalarios y, por otro, se imposibilita que los médicos de atención primaria participen en investigación.

F. GARCÍA-ALONSO: Todos coincidimos en la necesidad de realizar estudios en atención primaria, aunque en España, en la actualidad, no se dan las circunstancias objetivas para que se lleven a cabo. Probablemente podamos discutir estos y otros aspectos después de la presentación de Maribel Lucena.