



### ENSAYOS CLÍNICOS Y USO DE MEDICAMENTOS OFF LABEL DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19, EN EL PERÚ.

Gabriela Minaya Martínez (\*) (\*\*)

#### 1. DESARROLLO DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19.

El 15 de marzo del 2020 se declara el Estado de Emergencia Nacional a causa de la pandemia, como una de las medidas tempranas para enfrentar la propagación del SARS-Cov-2. Sin embargo, los problemas estructurales del sistema de salud del Perú, hacían presagiar que pasaríamos por una situación de catástrofe ya que en países donde cuentan con sistemas de salud más sostenibles, el acceso a los servicios de salud se encontraban saturados.

En el mundo, las investigaciones empezaron a desarrollarse rápidamente, pero, sin considerar lo vital que resultaría trabajar de manera colaborativa y cumpliendo la rigurosidad científica y ética para obtener resultados confiables en menor tiempo y costo. Muchas de estas investigaciones son patrocinadas por la industria farmacéutica (vacunas, anticuerpos monoclonales, antivirales, etc.) y como es usual se someten a las normas de las entidades reguladoras de los diferentes países para su autorización y ejecución.

En el Perú, la entidad que regula y autoriza la ejecución de los ensayos clínicos (investigación clínica o experimentación en seres humanos), es el Instituto Nacional de Salud (INS), que es un organismo público ejecutor del Ministerio de Salud, pero para emitir la autorización el INS requiere la opinión vinculante de la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID), que evalúa la seguridad del producto a investigar y autoriza la importación del mismo, y también se requiere la aprobación del comité de ética en investigación. Todo este proceso tiene una duración aproximada entre 1 a 3 meses. Una de las debilidades del rol regulador del INS es que según su reglamento de organización y funciones no tiene un rol regulador y no sanciona; es decir ante cualquier infracción cometida por el patrocinador, investigador, organización de investigación por contrato (OIC) o centro de investigación, el INS no podría aplicar ninguna sanción a pesar que el Reglamento de Ensayos Clínicos lo contempla en su contenido.

El 12 de abril del 2020, posterior a la declaratoria de emergencia, se publicó el Decreto Supremo N° 014-2020-SA<sup>1</sup>, con la finalidad de “establecer medidas para asegurar el adecuado desarrollo de los ensayos clínicos de la enfermedad COVID-19 en el país”. Esta norma en sus artículos 4° y 5° establece que el INS aprobará los procedimientos para la revisión ética; así como los procedimientos de autorización y supervisión de los ensayos clínicos de la enfermedad COVID-19 y además conforma el Comité Nacional Transitorio de Ética en Investigación para la evaluación y supervisión ética de los Ensayos Clínicos relacionados con la COVID-19, en el marco de la emergencia sanitaria a nivel nacional. Producto de ambos artículos, se generaron dos normas técnicas donde se establecen los procedimientos para la autorización de los ensayos clínicos y para la revisión ética y supervisión de los mismos mediante las Resoluciones Jefaturales

---

<sup>1</sup> Establecen medidas para asegurar el adecuado desarrollo de los ensayos clínicos de la enfermedad COVID-19 en el país. <https://busquedas.elperuano.pe/download/url/establecen-medidas-para-asegurar-el-adecuado-desarrollo-de-l-decreto-supremo-n-014-2020-sa-1865491-9>

## DOSSIER DE LA REDBIOETICA UNESCO: RELATOS SOBRE LA PANDEMIA NRO 2



N° 097-2020-J-OPE/INS y N° 098-2020-J-OPE/INS de fecha 13 de abril del 2020.<sup>2</sup> Estos procedimientos indican que la duración de la evaluación por la entidad reguladora (INS), por la entidad que emite los informes de seguridad del producto en investigación (DIGEMID) y por el Comité Nacional Transitorio de Ética en Investigación (CNTEI), será de manera simultánea y tendrá como plazo máximo 7 días. Estas medidas que acortaron el tiempo de evaluación de los ensayos clínicos, previos a su autorización, se asumieron como un logro por la entidad reguladora de ensayos clínicos y fueron publicadas en el año 2021 indicando que el promedio del tiempo regulatorio atribuido del INS fue de 4,2 días con un rango de 1 a 12 días, además hicieron explícita la exoneración del pago por evaluación al INS<sup>3</sup>. De mi experiencia como evaluadora de los ensayos clínicos y en el marco de la normativa internacional, considero que el plazo máximo de 7 días para una evaluación simultánea de 3 entidades (INS, DIGEMID y CNTEI), vulnera la protección de los participantes en la investigación y no garantiza la rigurosidad de una evaluación técnica, ética y de seguridad e importación del producto en investigación, más aún durante la pandemia donde urgen resultados respaldados de una intacta validez científica.

Mientras que, desde la entidad reguladora se hacía el esfuerzo de agilizar los “tiempos regulatorios” establecidos en la normas, en febrero de 2021 una noticia periodística relacionada con un ensayo clínico remeció el ámbito político y científico en el Perú, el caso “vacunagate” donde 487 personas fueron vacunados de manera irregular en el marco de un ensayo clínico de la vacuna Sinopharm sin ser sujetos en investigación. Entre estas personas se encontraban los académicos más influyentes en el medio, funcionarios públicos de alto nivel (presidente de la república, ministra de salud y Relaciones exteriores), rectores de universidades, empresarios, consultores privados, médicos de clínicas privadas, proveedores del estado, candidatos al congreso y sus familiares, entre otros. En consecuencia, no solo se dio un uso terapéutico a un producto en investigación sino se evidenció un alto conflicto de intereses, una gestión regulatoria de ensayos clínicos poco eficiente y una actuación limitada del Comité Nacional Transitorio de Ética en Investigación que finalmente privilegió el acceso de una candidata a vacuna a personas poderosas. Este hecho irregular hizo que en un editorial de la Revista de Medicina Experimental y Salud Pública del INS se reconociera que el riesgo de acortar los plazos pudo generar que el Comité Nacional Transitorio de Ética en Investigación para la evaluación y supervisión ética de los Ensayos Clínicos de la enfermedad COVID-19, el INS y la DIGEMID no observaran algunos aspectos críticos en la revisión de extensos protocolos, y que las solicitudes realizadas por el patrocinador sobre cambios en las condiciones iniciales del protocolo no tuvieran el mismo nivel de acuciosidad en la revisión por dichas instancias.<sup>4</sup>

A pesar de lo sucedido, a la fecha, se continúa regulando los ensayos clínicos relacionados a COVID-19 con las mismas normas que buscan agilizar los trámites de autorización y según el Registro Peruano de Ensayos clínicos (REPEC)<sup>5</sup>, desde el inicio de la pandemia (durante el año

---

<sup>2</sup> Procedimiento para la autorización de ensayos clínicos de la enfermedad Covid-19. [https://ensayosclinicos-repec.ins.gob.pe/images/RJ\\_COVID-19/RJ\\_098-2020-J-OPE-INS\\_-\\_PROCEDIMIENTO\\_AUTORIZACI%C3%93N\\_EC\\_I-COVID19.pdf](https://ensayosclinicos-repec.ins.gob.pe/images/RJ_COVID-19/RJ_098-2020-J-OPE-INS_-_PROCEDIMIENTO_AUTORIZACI%C3%93N_EC_I-COVID19.pdf)

<sup>3</sup> La regulación de los ensayos clínicos para la Covid-19 en el Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2021;38(1):171-7.

<sup>4</sup> Mayta-Tristán P, Aparco JP. El uso de un producto en investigación fuera de un ensayo clínico: el caso «Vacunagate». Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2021;38(1). doi: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.382.8694>.

<sup>5</sup> Registro Peruano de Ensayos Clínicos (REPEC), Instituto Nacional de Salud, <https://repec.ins.gob.pe/>

## DOSSIER DE LA REDBIOETICA UNESCO: RELATOS SOBRE LA PANDEMIA NRO 2



2020 y 2021), se han autorizado un total de 107 ensayos clínicos de los cuales 31 están relacionados con la Covid-19.

### 2. MEDICAMENTOS “OFF LABEL” UTILIZADOS DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19

Al inicio de la pandemia, el 12 de marzo de 2020, el Ministerio de salud creó un Grupo de Trabajo de naturaleza temporal, dependiente del Ministerio de Salud, con el objetivo de asesorar en materia de atención y manejo de la COVID-19, mediante Resolución Ministerial N° 087-2020-MINSA.<sup>6</sup> Las recomendaciones del grupo de trabajo fueron incorporadas en el Documento Técnico: prevención, diagnóstico y tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú, todas ellas aprobadas y modificadas mediante Resoluciones Ministeriales.

En concreto, este documento técnico y sus modificaciones hicieron que se ponga en consideración de los médicos tratantes las pautas de tratamiento que incluyen los siguientes medicamentos: ivermectina, hidroxiclороquina, azitromicina, metilprednisolona, tocilizumab y enoxaparina, indicando que podrán ser utilizados aplicando un consentimiento informado a los pacientes que lo reciban, según se muestra en la tabla 1.

**Tabla 1:** Resoluciones Ministeriales sobre el tratamiento de personas afectadas por COVID-19 emitidas por el Ministerio de Salud del Perú hasta el 09 de junio de 2020.

Fecha	Resolución Ministerial	Descripción	Indicaciones a resaltar
30 de marzo	RM 139-2020-MINSA	Aprueba el «Documento Técnico: Prevención y Atención de personas afectadas por COVID-19 en el Perú»	Se indica considerar el uso de hidroxiclороquina solo para casos moderados o severos
14 de abril	RM 193-2020-MINSA	Deroga la RM previa y aprueba el «Documento Técnico: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú»	Se amplía el potencial uso de fosfato de cloroquina, hidroxiclороquina (con o sin azitromicina) a casos leves y como estrategia de profilaxis en profesionales de salud
20 de abril	RM 209-2020-MINSA	Modifica el documento técnico del 14 de abril	Se retira hidroxiclороquina como profiláctico
29 de abril	RM 240-2020-MINSA	Modifica el documento técnico del 14 de abril	Se pone a consideración el uso de tocilizumab, corticoides y enoxaparina
6 de mayo	RM 254-2020-MINSA	Aprueba el «Documento Técnico: Manejo de personas afectadas por COVID-19 en áreas de atención crítica, que forma parte integrante de la presente Resolución Ministerial»	Se pone a consideración el uso de tocilizumab, corticoides y enoxaparina
8 de mayo	RM 270-2020-MINSA	Modifica el documento técnico del 14 de abril	Se pone a consideración el uso de hidroxiclороquina e ivermectina para casos leves, moderados y severos
9 de junio	RM 375-2020-MINSA	Aprueba el «Documento Técnico: Manejo Ambulatorio de personas afectadas por COVID-19 en el Perú»	Se pone a consideración el uso de hidroxiclороquina e ivermectina para casos leves ambulatorios

Fuente: <https://dx.doi.org/10.35663/amp.2020.372.982>

<sup>6</sup> Resolución Ministerial 087-2020-MINSA.

[https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/565932/RM\\_087-2020-MINSA.PDF](https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/565932/RM_087-2020-MINSA.PDF)

## DOSSIER DE LA REDBIOETICA UNESCO: RELATOS SOBRE LA PANDEMIA NRO 2



En consecuencia, esta norma técnica aprobada y publicada por el Ministerio de Salud impulsó el uso indiscriminado de estos medicamentos “off label” para la COVID-19, permitiendo su distribución masiva y gratuita en los establecimientos de salud, durante campañas de salud promovidas por el MINSa y EsSSALUD. Asimismo, los gobiernos regionales realizaban la distribución de estos medicamentos en campañas políticas y cuando las personas no lograban obtener estos medicamentos de manera gratuita, acudían a las farmacias para realizar su compra.

Al momento de haberse incorporado estos medicamentos en el Documento técnico en mención, ninguna de ellas había demostrado resultados convincentes respecto de su eficacia y seguridad, si bien había estudios de tipo observacional muchos de ellos contaban con resultados contradictorios y de baja calidad metodológica.

Entidades referentes en el Perú, como la Unidad de Análisis y Generación de Evidencia en Salud Pública (UNAGESP)<sup>7</sup> y el Instituto de Evaluación de Tecnología en Salud e Investigación (IETSI)<sup>8</sup>, publicaron informes técnicos que mencionaban que estos medicamentos no han sido probados como tratamiento para COVID-19, sin embargo, se hizo caso omiso a estos informes y solo el 13 de octubre del 2020 fueron retirados del documento técnico la azitromicina, ivermectina e hidroxiquina por falta de evidencias.

En una publicación del 18 de junio de 2020 en la Revista Acta Médica Peruana, se menciona la limitada transparencia de los documentos técnicos emitidos por el MINSa en aspectos como: quiénes son sus autores, sus potenciales conflictos de interés, qué metodología han usado para llegar a sus decisiones y se invocaba a que se adopte un enfoque basado en evidencias que busque evitar causar daños innecesarios a la población e incurrir en asignaciones indebidas de los fondos públicos.<sup>9</sup>

Hoy se sabe, que varios miembros que conformaron el grupo de trabajo Grupo de Trabajo del Ministerio de Salud que recomendaron el uso de los medicamentos sin contar con evidencia científica para el tratamiento contra la COVID-19, fueron “beneficiarios” del caso “vacunagate” no solo porque se les aplicó una vacuna aún en proceso de experimentación, sino porque al menos en un caso, contaba con una organización de investigación por contrato (CRO), que brindó servicios a sinopharm para el desarrollo del ensayo clínico.<sup>10</sup>

---

7 Instituto Nacional de Salud (Perú). Intervenciones farmacológicas para el tratamiento de la enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19). Actualización al 22 de abril de 2020.  
[https://web.ins.gob.pe/sites/default/files/Archivos/authenticated%2C%20administrator%2C%20editor/publicaciones/2020-05-11/Revisio%CC%81n%20Tratamiento%20COVID\\_Abril%202020.pdf](https://web.ins.gob.pe/sites/default/files/Archivos/authenticated%2C%20administrator%2C%20editor/publicaciones/2020-05-11/Revisio%CC%81n%20Tratamiento%20COVID_Abril%202020.pdf)

<sup>8</sup> Seguro Social de Salud - EsSalud Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. reporte breve n° 17 versión 03 uso de ivermectina para el tratamiento de pacientes con covid-19 Última actualización: 16 de junio de 2020.  
[https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2021/06/RB\\_17\\_v3\\_ivermectina\\_17jun2020.pdf](https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2021/06/RB_17_v3_ivermectina_17jun2020.pdf)

<sup>9</sup> Taype-Rondan, Alvaro, Herrera-Añazco, Percy, & Málaga, Germán. (2020). Sobre la escasa transparencia en los documentos técnicos para el tratamiento de pacientes con COVID-19 en Perú. *Acta Médica Peruana*, 37(2), 215-222.

<sup>10</sup> Salud con lupa, Vacunagate: Las conexiones de poder, 10 de abril 2021.

<https://saludconlupa.com/series/vacunagate-las-conexiones-del-poder/>



### CONCLUSIONES

Si bien es un imperativo ético generar investigaciones que nos permitan contar con métodos diagnósticos, preventivos y terapéuticos para enfrentar la pandemia, ello no debería afectar el tiempo necesario para que los investigadores, patrocinadores, organizaciones de investigación por contrato y centros de investigación, garanticen la calidad del resultado y la primacía de la seguridad y el bienestar de cada participante durante el desarrollo de los ensayos clínicos. Asimismo, el INS como entidad reguladora y el CNTEI deben reevaluar la normativa vigente para evitar omitir aspectos relevantes que comprometan la calidad y rigurosidad de su evaluación durante el proceso de autorización y seguimiento de los estudios en su fase experimental.

Por otro lado, la administración de medicamentos off label para la Covid-19, también se asumió como un tema urgente, bajo una dimensión aún poco entendida donde a través de documentos técnicos/normativos pocos transparentes, emitidos por el MINSA, se abrió la posibilidad del “arte terapéutico”,<sup>11</sup> frente a la no existía un tratamiento con eficacia y seguridad demostrada para el SARS-Cov-2. Lo grave de esta situación es que se desconoce el impacto negativo de la aplicación de esta medida de salud pública, más aún cuando el Perú tiene la tasa más alta de mortalidad en el mundo por exceso de muertes.<sup>12</sup>

Finalmente, cabe precisar que las respuestas médicas y científicas a crisis pasadas sugieren que la urgencia también puede hacer que se comprometa la validez científica y la ética en investigación, lo que menoscaba la confianza pública en el gobierno y en la ciencia, desperdicia recursos valiosos y lleva a la pérdida de vidas humanas.

(\*) Médico Cirujano con especialidad en Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Maestría en Salud Pública de la Escuela Nacional de Salud Pública Oswaldo Cruz (Fio Cruz)-Brasil, Estudios culminados de maestría en Ética en Salud y Bioética Clínica en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Miembro del Consejo Directivo de la Red Bioética UNESCO, Ex Directora de la OGITT del INS, Ex Gerente de la Dirección de Investigación en Salud del IETSI-ES salud, Ex Coordinadora de la Red Nacional de Bioética de la Asociación Peruana de Facultades de Medicina- ASPEFAM, Miembro del Equipo de Alto nivel del Ministerio de Salud para la priorización de vacunación contra Covid-19, actualmente labora en la oficina ejecutiva de investigación del Instituto Nacional de Salud

(\*\*) Declara no tener conflictos de interés

---

<sup>11</sup> Ciro Maguiña, Miguel Palacios Celi, El manejo del COVID-19: un dilema entre la ciencia y el arte terapéutico, Acta méd. Peru vol.37 no.2 Lima abr-jun 2020.

<http://dx.doi.org/10.35663/amp.2020.372.1028>

<sup>12</sup> Karlinsky A, Kobak D 2021 World Mortality Dataset

[https://github.com/akarlinsky/world\\_mortality](https://github.com/akarlinsky/world_mortality)