David Rodríguez-Arias
Grégoire Moutel
Christian Hervé (Eds.)

DESCLÉE

ética y experimentación con seres humanos

Colección
ÉTICA APLICADA

Ética y experimentación con seres humanos

David Rodríguez-Arias
Grégoire Moutel
Christian Hervé (Eds.)

Ética y experimentación con seres humanos

Colección
ÉTICA APLICADA

Desclée De Brouwer

Título de la edición original:
Recherche biomédicale et populations vulnérables
© 2006, Editions l'Harmattan

Traducción castellana: M.M. Leonetti
Revisión técnica: David Rodríguez-Arias

© 2008, Editorial Desclée De Brouwer, S.A.
Henao, 6 - 48009
www.edesclee.com
info@edesclee.com

ISBN: 978-84-330-2225-7
Depósito Legal: BI-1002/08
Impresión: RGM, S.A. - Bilbao

Impreso en España - Printed in Spain

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública y transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos –www.cedro.org–), si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

Índice

Preámbulo a la edición española 11

Introducción 15

PRIMERA PARTE
ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA
Y VULNERABILIDAD

Capítulo 1. Investigación biomédica y prácticas clínicas: una distinción problemática 21

¿A qué se llama investigación clínica? 23
La investigación clásica hasta el siglo XX: el rol beneficente de la medicina y la obtención accidental de datos científicos en el desarrollo de las prácticas clínicas . . . 27
Implicaciones del método científico aplicado a la investigación médica 29
El ensayo clínico y sus diferentes fases 32
La investigación experimental moderna y la importancia del consentimiento de los sujetos de investigación como criterio ético, desde principios del s. XX hasta el Código de Nuremberg 34

Los experimentos militares sobre la fiebre amarilla 35
La investigación biomédica actual con seres humanos y la Declaración de Helsinki: insuficiencias del consentimiento informado y creación de otras medidas de protección . . 40
El estudio de Willowbrook sobre la hepatitis 40
El estudio Tuskegee sobre la sífilis 41
La Declaración de Helsinki 43
Conclusión e implicaciones prácticas: la importancia de distinguir entre *terapia* e *investigación* 47

Capítulo 2. Vulnerabibidad 51

¿Qué convierte en vulnerable a una población? 51
¿Cuáles son las poblaciones vulnerables? 53
¿Cómo se debe seleccionar a los sujetos de investigación? H. Jonas y el principio de identificación 55
Recapitulación 60

Capítulo 3. Fundamentos éticos de la experimentación con seres humanos vulnerables 63

El respeto a las personas y el consentimiento informado . 65
El consentimiento subrogado 70
Justicia 72
Riesgos y beneficios: problemas de aplicación de los principios de beneficencia y de no-maleficencia 75
La investigación terapéutica y no terapéutica realizada con personas incapaces. ¿En qué condiciones es aceptable? 76
La exigencia de un beneficio probable superior al riesgo: una condición imposible en el reclutamiento de sujetos sanos 81
Conclusión: distinción entre las nociones de protección y de respeto para con los sujetos de investigación 86

SEGUNDA PARTE
PROBLEMAS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA CON GRUPOS DE POBLACIÓN VULNERABLES. ESPECIFIDADES DE CADA POBLACIÓN

Capítulo 4. ¿Deben decidir los "locos"?: Cuestiones sobre el consentimiento informado de los enfermos mentales en investigación y clínica 91

El consentimiento informado 91
La enfermedad mental 94
Competencia y enfermedad mental 96
El consentimiento informado en experimentación con enfermos mentales: ¿salvaguarda o lastre? 100
Conclusiones 106

Capítulo 5. Paradojas de la libertad: Detenidos y soldados como sujetos de investigación 107

Introducción 107
Los prisioneros como sujetos de investigación 113
Conclusión 120

Capítulo 6. ¿Imperialismo científico?: La investigación biomédica en los países en vías de desarrollo 123

El papel de la investigación biomédica internacional en un mundo dividido en dos 123
La necesaria toma en consideración del contexto en su globalidad 126
La controversia en torno al doble estándar de tratamiento . 129
Aceptar un relativismo metodológico sin ceder ante el cinismo: por una adaptación de la investigación a las necesidades de las poblaciones locales 134
Aportación y límites de la Declaración de Helsinki 137
Perspectivas limitadas… pero dignas de consideración . . . 140

Capítulo 7. La investigación biomédica con niños 145
Introducción 145
Competencia y minoría madura 148
A vueltas con la distinción entre investigación terapéutica y no terapéutica 150

Capítulo 8. La investigación biomédica con ancianos y con personas cercanas al final de la vida 157
Introducción 157
La experimentación con las personas ancianas y con personas próximas al final de la vida 161
Coerción y competencia en ancianos y en moribundos o personas en el final de la vida 164
Consentimiento subrogado, diferido y previo 165

Conclusiones 167

Glosario 171

Bibliografía 175

Preámbulo a la edición española

La medicina actual aspira a basar sus conocimientos y técnicas en rigurosos procesos de validación científica. Para ello, a menudo es necesario someter a personas a intervenciones cuyos riesgos y beneficios todavía se ignoran. Esto es lo que se conoce como *investigación biomédica* o *experimentación* con seres humanos. La investigación biomédica es moralmente necesaria, puesto que sin ella la medicina no dispondría de su mayor arma para salvar la vida de millones de personas. Sin embargo, su método implica necesariamente una instrumentalización de muchas personas que ponen su cuerpo y su salud al servicio del interés común. Por eso, en toda investigación biomédica se da la circunstancia de que, pese a ser *moralmente necesaria*, resulta *necesariamente dudosa desde un punto de vista moral*.

La regulación internacional sobre la investigación biomédica se ha desarrollado históricamente como reacción a una serie de experimentos en los que –en nombre de la ciencia– se abusó y manipuló a determinados tipos de personas: prisioneros, niños, pobres, deficientes, soldados, ancianos, minorías étnicas... Actualmente, estos grupos *vulnerables* de la población disfrutan de un régimen de protección especial en las regulaciones sobre investigación biomé-

dica. En este libro se muestra hasta qué punto es extremadamente delicada la tarea de regular la experimentación biomédica con poblaciones vulnerables, pues, mientras que una legislación demasiado permisiva podría dar lugar a nuevos abusos, una reglamentación excesivamente restrictiva podría provocar que este tipo de poblaciones se convirtieran en "huérfanas" de la ciencia, incrementando de este modo su ya desfavorecida situación.

El libro está compuesto de dos partes. La primera de ellas aborda los aspectos conceptuales, históricos y normativos de la investigación biomédica. En ella se clarifican las nociones de *investigación biomédica* (Cap. I) y de *vulnerabilidad* (Cap. II), y se discuten los fundamentos éticos de la experimentación con humanos –consentimiento informado, respeto, protección, equidad… (Cap. III). La referencia continua a casos históricos hace que la lectura de esta parte del libro sea a la vez amena e instructiva. En la segunda parte se aplican los principios anteriormente analizados a cinco casos específicos de vulnerabilidad, a cinco grupos de la población cuya condición hace que estén particularmente expuestos a los abusos y riesgos que entraña la investigación biomédica: los enfermos mentales (Cap. IV), los soldados y los presos (Cap. V); las poblaciones de los países en vías de desarrollo (Cap. VI); los niños (Cap. VII) y los ancianos (Cap. VIII). Esta selección no es exhaustiva pero probablemente baste para mostrar la variabilidad y especificidad de los problemas éticos ligados a la investigación realizada con sujetos vulnerables. Cierra el libro un glosario de términos esenciales en ética de la investigación biomédica.

Este trabajo ha sido concebido con una vocación didáctica, y con la esperanza de desencadenar en el lector no familiarizado una opinión crítica sobre las cuestiones éticas que plantea la investigación biomédica. Analizar los problemas a partir de casos históricos nos ha parecido un método apropiado para llevar a cabo esta tarea de manera inteligible y atractiva. Una de las tesis que se defiende es que las regulaciones en materia de investigación biomédica no sólo

deben atender a la vulnerabilidad humana sino, además, deben prestar atención a los factores específicos que la provocan. Sólo así se podrán aplicar de manera prudente y eficaz tres principios esenciales en ética de la investigación: protección, respeto y no-discriminación.

La presente edición es una traducción revisada del libro *Recherche biomédicale et populations vulnérables*, financiado por la asociación *APF* y publicado en 2006 en *Éditions l'Harmattan* (París). Anne Vailhen dio forma y estilo en francés a lo que, en un principio, era poco más que un borrador. Martine Gaillard y François Moutel también nos ofrecieron parte de su tiempo y de su "savoir faire" para corregir el libro. José Luis Rodríguez-Arias (psicólogo clínico), Nathanael Lapidus (médico especialista en salud pública) y Hélène Chappuy (pediatra) han participado como co-autores de los capítulos IV, VI y VII, respectivamente. Quiero agradecer a Enrique Bonete, director de la colección "Ética Aplicada", la confianza que depositó en este proyecto, así como su relectura crítica. La colaboración con el traductor ha resultado extremadamente eficaz. A todos ellos, muchas gracias.

David Rodríguez-Arias

Introducción

La experimentación con personas es moralmente necesaria y necesariamente inmoral.

Este aforismo de Jean Bernard expresa, de manera elocuente, un conflicto moral característico de la investigación biomédica. *La experimentación es moralmente necesaria*. Sin ella, nunca se habría obtenido los conocimientos que hoy permiten comprender y controlar los procesos patológicos y por lo tanto salvar vidas y evitar catástrofes humanitarias que enfermedades como la gripe, la peste o la sífilis –consideradas hoy casi triviales– podían haber provocado en civilizaciones enteras. La finalidad de la investigación biomédica es generar un conocimiento universal, reproductible, en el que se puedan basar estrategias diagnósticas, terapéuticas y preventivas fiables y eficaces. Sin embargo, *la experimentación con personas es necesariamente inmoral*. Para llevarla a cabo, es preciso instrumentalizar a individuos concretos, es decir, tratarlos como medios para fines –la ciencia, la sociedad, el beneficio de la mayoría– que a menudo les son ajenos.

¿En qué medida es aceptable promover los intereses del mayor número cuando hacerlo va en detrimento de quienes están sirviendo para conseguir satisfacer esos intereses? Los sujetos sometidos a

la investigación juegan, en cierto sentido, el papel de héroes morales, por su sacrificio al bien común. Ahora bien, ¿hasta qué punto esto es aceptable cuando no son ellos, sino otras personas, quienes deciden en su lugar? ¿Y qué decir de los experimentos en los que los participantes se someten a riesgos que no quedan compensados por los beneficios que puedan recibir? Por ejemplo, ¿hasta qué punto la persecución de un objetivo ampliamente deseado, como la obtención de una vacuna contra el VIH, legitimaría la utilización de individuos sanos en ensayos que pusieran en riesgo su salud o incluso su vida?

En la investigación biomédica aparecen diferentes modalidades de conflicto entre los intereses individuales y los sociales. Este campo de la bioética se ve con frecuencia confrontado a la apasionante tensión moral que se da entre quienes defienden una visión *deontológica* y kantiana de la regla moral, y los que, desde un punto de vista *consecuencialista*, asimilan el bien a la promoción y maximización de buenos resultados. En las páginas de este libro se muestra cómo el respeto a las personas se revela, en múltiples ocasiones y por diferentes motivos, difícilmente conciliable con la necesidad de obtener conocimientos para combatir la enfermedad.

La experiencia del riesgo a que conduce una supeditación sistemática de las prácticas investigadoras al único imperativo de *utilidad social* ha generado políticas centradas en asegurar la protección y el respeto de los sujetos de investigación[1]. La Declaración de Helsinki, firmada en 1964, fue muy clara al respecto: "La preocupación por el interés del individuo debe siempre prevalecer sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad" [2].

---

1. Se entiende por sujeto de investigación, no la persona que diseña una investigación, sino aquella que participa en ella poniendo su cuerpo a disposición de los investigadores para que se lleve a cabo una intervención con carácter experimental.

2. http://www.wma.net/e/policy/b3.htm (consultado 28/01/2008) La Declaración de Helsinki ha sido revisada en numerosas ocasiones y actualmente no conserva exactamente esta formulación, por motivos que se detallan en el Capítulo III.

El respeto y la protección de los individuos que participan en una investigación biomédica se promueven a través del *consentimiento informado* y ofreciendo al sujeto una *relación favorable beneficio/riesgo*. Ahora bien, ninguna de esas condiciones es un requisito absolutamente necesario; ambas admiten excepciones. En realidad, dependen la una de la otra: cuanto menos posible es obtener el consentimiento del sujeto de investigación, más importante es que el protocolo no implique riesgos para su salud y pueda aportar algún beneficio. Y viceversa: cuanto menos riesgo conlleva una investigación, menos necesario será recabar su consentimiento.

El consentimiento libre e informado del sujeto de investigación es por lo tanto necesario *prima facie*. En el Convenio de Oviedo (1997), el Consejo de Europa lo afirma claramente: "[toda intervención en el campo de la salud] sólo podrá efectuarse después de que la persona afectada haya dado su libre e informado consentimiento. Dicha persona deberá recibir previamente una información adecuada acerca de la finalidad y la naturaleza de la intervención, así como sobre sus riesgos y consecuencias. En cualquier momento la persona afectada podrá retirar libremente su consentimiento"[3]. "Libre e informado" significa que el sujeto es capaz de comprender la información necesaria y de tomar una decisión con pleno conocimiento de causa. El carácter libre del consentimiento indica asimismo la importancia de que el sujeto pueda negarse a participar sin padecer perjuicios y sin verse privado de cualquier bien al que de otro modo tendría derecho. "Libre" significa, por lo tanto, *libre de* presiones, libre de coerción, y también *libre para* elegir. Los *investigadores* deben garantizar que el paciente pueda declinar su participación en la investigación o interrumpirla en cualquier momento.

Asimismo, los investigadores deben demostrar que la experimentación es científicamente rigurosa, que es racional esperar un

3. http://www.bioeticanet.info/documentos/Oviedo1997.pdf (consultado 28/01/2008)

beneficio para los sujetos de la investigación y/o para determinado tipo de enfermos, que el protocolo no atenta de manera grave contra los intereses de quienes participan en ella y que no priva a ningún enfermo de un tratamiento reconocido como eficaz. Generalmente, un comité independiente juzga si se cumplen todas las condiciones precedentes y si vale la pena emprender el estudio.

David Rodríguez-Arias

PRIMERA PARTE: ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA Y VULNERABILIDAD

David Rodríguez-Arias
Grégoire Moutel
Christian Hervé

1
Investigación biomédica y prácticas clínicas: una distinción problemática

No es fácil determinar el comienzo histórico de la investigación biomédica. Desde la Antigüedad, los médicos han ido extrayendo conclusiones de sus prácticas médicas cotidianas, y sus estrategias terapéuticas se han basado siempre en los conocimientos adquiridos de ese modo. De hecho, la distinción entre investigación y práctica clínica plantea todavía numerosos problemas teóricos y prácticos. ¿Se debe considerar como investigación un estudio observacional que consiste únicamente en recoger datos de pacientes que habrían sido tratados de igual modo en el caso de que tal estudio no hubiera tenido lugar? Para algunos, la investigación biomédica empieza cuando hay un protocolo experimental que compara dos ramas de intervención (grupo control y grupo activo) y un método de asignación aleatoria (*aleatorización*) en la distribución de los sujetos en cada una de esas ramas. Otros consideran que se puede hablar de investigación biomédica a partir del momento en que se aplica a varios pacientes un procedimiento médico aún no validado. Sin embargo, en un ensayo clínico, las intervenciones estandarizadas y experimentales a menudo se aplican simultá-

neamente. La propia naturaleza de la relación médico-paciente incluye tanto el cuidado dispensado como la investigación[1].

La distinción entre práctica clínica e investigación clínica no es sólo una cuestión teórica o conceptual, sino también una cuestión práctica y normativa. Las legislaciones que regulan la investigación son distintas a las que se aplican a las prácticas clínicas. ¿Por qué razones las condiciones de aceptabilidad de las intervenciones destinadas a la investigación son más exigentes que las que forman parte de la práctica clínica? ¿Por qué, para comenzar una investigación, se requiere el informe favorable de un comité de bioética (comité ético de investigación clínica)? ¿Qué función desempeñan esos comités? Los comités éticos de investigación clínica cumplen las siguientes funciones:

1. Verificar que la realización del estudio está justificada (la investigación sobre un nuevo medicamento se justifica en vista de los tratamientos disponibles) y su elaboración correcta desde el punto de vista técnico (el estudio debe dar pruebas de rigor científico y emplear la metodología necesaria para validar sus hipótesis). Ningún estudio técnicamente incorrecto puede ser éticamente aceptable.
2. Garantizar la existencia de *indeterminación clínica* (*clinical equipoise*): en el momento en que empieza la investigación se tiene que ignorar si el producto que se quiere probar es más o menos eficaz que los tratamientos disponibles, para que no se sepa si supone o no una ventaja encontrarse en el grupo de control o en el grupo activo. La "indeterminación clínica" permite que no se otorgue ningún privilegio sistemática y conscientemente a uno de los dos grupos que

1. LIEVRE, A. y MOUTEL, G. (2003). "Consentement et essais thérapeutiques: Enjeux, limites entre soins et recherche et perspectives d'une démarche éthique": 5 www.inserm.fr/ethique (consultado 30/01/08)

participan en el ensayo clínico, permitiendo así cumplir con una exigencia de equidad, de igualdad de oportunidades.

3. Evaluar la relación riesgo-beneficio. En principio, se considera que ninguna investigación que produce más daños que beneficios se debe realizar[2].
4. Garantizar la calidad de la información y del proceso de consentimiento informado en lo tocante a los objetivos, los métodos, los beneficios previstos, los riesgos previsibles, las incomodidades que puedan derivarse de participación en el estudio, las alternativas de tratamiento existentes, el derecho del sujeto a no participar y a retirar también su consentimiento en cualquier momento (DEL CAÑIZO 2005).

En el apartado siguiente se analiza en qué difieren las prácticas clínicas y las prácticas de investigación, y en qué medida tiene sentido darles un tratamiento normativo diferente.

¿A qué se llama investigación clínica?

> *Se entiende por "investigación" un tipo de actividad que incluye el desarrollo, los ensayos y las evaluaciones que contribuyen a la obtención de un conocimiento generalizable* [3].

El adjetivo "clínico" suele originar confusión. D. Gracia ha caracterizado la actividad "clínica" como aquella que se realiza sobre el cuerpo del ser humano, *sano o enfermo,* "en vistas a un mejor conocimiento y manejo de sus enfermedades" (GRACIA: 77). De acuerdo con esta definición, la actividad *clínica* abarca dos tipos de actividades: la investigación y las prácticas asistenciales (o "prácticas clí-

2. Esta norma será objeto de una amplia discusión en el capítulo III.

3. *Federal Policy for the protection of human subjects, Notices and rules: 28001-28032.*

nicas", que incluirían el diagnóstico, el tratamiento, etc.) P. Fennell, sin embargo, restringe el término "investigación clínica" a aquella que tiene lugar en el marco de los cuidados asistenciales (FENNELL). Esta acepción excluiría de la expresión las investigaciones que no se realizan con pacientes sino con sujetos sanos, con animales o en laboratorio (investigación básica o fundamental). La etimología de la palabra "clínica" acreditaría esta segunda versión. "Clínica" procede de la palabra griega *klinein,* que significa "estar acostado". Así, la palabra "clínica" se podría restringir a las actividades realizadas durante las relaciones mantenidas entre un equipo sanitario y un paciente, "a la cabecera de la cama", por así decirlo. La actividad clínica incluiría entonces tanto el tratamiento para el diagnóstico, la curación o el cuidado de una enfermedad, como los procedimientos para obtener un conocimiento a través de los propios enfermos. Aplicado a la investigación, esta acepción de "clínica" excluiría, en cambio, los estudios realizados sobre *voluntarios sanos*.

La confusión tiene que ver con el hecho de que "investigación clínica" es con frecuencia una expresión sinónima, en la mente del público –especializado o no–, de la de "ensayos con medicamentos nuevos o con dispositivos experimentales". Lo cual muestra una tendencia a interpretar la expresión de manera laxa, como *procedimiento destinado a mejorar las prácticas asistenciales*. El problema es que una definición tal obligaría a incluir en la categoría de "investigación clínica" la realizada sobre animales, algo que chirriaría a muchos.

La ley francesa de 20 de diciembre de 1988, denominada ley "Huriet-Sérusclat"[4] emplea la expresión "investigación biomédica" en vez de "investigación clínica". La define de este modo: "[T]odo

4. Code de la Santé publique, Loi Huriet-Sérusclat n° 88-1138 du 20 décembre 1988 modifiée par les lois 90-86 du 23 janvier 1990 et 91-73 du 18 janvier1991, 92-1336 du 16 décembre1992, 93-5 du 4 janvier 1993 et 94-630 du 25 juillet 1994 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales. Loi dite Loi Huriet – Sérusclat. www.legifrance.gouv.fr (consultado 28/01/06)

ensayo o experimentación... organizado o practicado sobre el ser humano... con vistas al desarrollo de conocimientos biológicos o médicos. Dicho con otras palabras: investigaciones sobre el ser humano, que obedecen a un protocolo. Estas investigaciones pretenden desembocar en una publicación, una comunicación y/o en la difusión de un informe"[5].

D. Gracia ofrece una clave para entender por qué el término "investigación clínica" es confuso (GRACIA). A lo largo de la historia, han prevalecido dos criterios para distinguir ambos tipos de actividad médica (asistencial e investigadora). El criterio clásico estaba basado en un factor fundamentalmente subjetivo: *la intención*. Así, mientras que las prácticas clínicas eran las que se llevaban a cabo sobre el cuerpo del paciente con una intención beneficente, el propósito de toda investigación era estrictamente cognitivo: se entendía que su único objetivo era aumentar el conocimiento que pudiera servir para tratar a futuros pacientes, y no al paciente que el profesional tuviera ante sí. Durante siglos, esta distinción tuvo importantes implicaciones morales: sólo las intervenciones que tenían como finalidad producir un beneficio al paciente eran consideradas como aceptables. Ello no excluía la posibilidad de obtener conocimientos sobre las enfermedades, pero obligaba a hacerlo *de manera indirecta y fortuita*, en el marco de las actividades terapéuticas. La actividad que no tuviera otro objeto que el progreso del conocimiento –la investigación pura o *per se*– quedaba excluida de las buenas prácticas médicas.

5. En este trabajo, se ha optado por los términos «investigación médica» e «investigación biomédica», menos equívocos que el de «investigación clínica». El término "prácticas clínicas" servirá para referirse a las actividades que los sanitarios desarrollan con sus pacientes y en las cuales se emplean procedimientos que ya no se encuentran en fase experimental. A pesar de ello, es importante señalar que ambos tipos de actividad –la asistencia y la investigación– se pueden emplear simultáneamente, si se da el caso de que el paciente es al mismo tiempo sujeto de investigación.

A lo largo del siglo XX se fue reemplazando, progresivamente, este criterio subjetivo por otro más objetivo: el de la *validación*. De una medicina basada en la intención se pasa a una medicina basada en pruebas (*Evidence Based Medicine*). Este cambio de criterio trastorna la manera de concebir la relación entre práctica clínica y práctica de investigación. Las prácticas clínicas se conciben como las que *ya* han sido *validadas,* mientras que las prácticas de investigación o *prácticas experimentales* son las que están *en proceso de validación* (se realicen o no con pacientes).

Parece importante poder distinguir entre las *prácticas asistenciales* y las *prácticas de investigación,* pues las implicaciones éticas de cada tipo de intervención son diferentes. La distinción tendría menos importancia, si de ella no se pudiera derivar ningún riesgo para las personas. Se sabe, por ejemplo, que algunos pacientes aceptan participar fácilmente en estudios cuya finalidad es puramente cognitiva, creyendo que su propósito es terapéutico (Appelbaum et al). Dresser señala que la *therapeutic misconception* (expresión que podría traducirse por "falsa idea terapéutica"), es decir, el hecho de confundir investigación con tratamiento, es un fenómeno habitual entre los enfermos que participan en una investigación biomédica (Dresser 2002). En efecto, la confusión entre prácticas de investigación y prácticas clínicas es más frecuente –y más problemática– cuando los sujetos de investigación son personas enfermas que mantienen con el investigador una relación de sanitario-paciente. Los pacientes están acostumbrados a ver en la medicina una profesión cuyo papel es incondicionalmente beneficente. Muchos pacientes tienden a pensar que ser incluidos en un estudio es otro modo de obtener un tratamiento. Esta equivocación se debe con probabilidad a que la beneficencia es el papel fundamental que ha desempeñado la medicina desde los tiempos de Hipócrates hasta el siglo XX. Gracia distingue tres períodos históricos en la investigación clínica: el primero va desde la Antigüedad hasta 1900; el segundo, de 1900 a 1947; y el tercero, desde el final de Segunda Guerra Mundial a nuestros días (Gracia: 79-106).

La investigación clásica hasta el siglo XX: el rol beneficente de la medicina y la obtención accidental de datos científicos en el desarrollo de las prácticas clínicas

Como se acaba de indicar, la posición clásica hipocrática postulaba el principio de que todo acto médico realizado sobre un ser humano debía ser "en sí" clínico (diagnóstico, terapéutico, de cuidados...) y, por eso, beneficioso para el paciente. Como la persona no podía constituir en sí misma un objeto de investigación, sólo se utilizaban los animales y los cadáveres como medio de obtención de conocimientos en investigación pura[6].

La medicina que se conoce hoy es el resultado de los progresos que han ido viendo la luz a lo largo del siglo XX. Aunque la medicina actual deba mucho a la experimentación realizada en el siglo pasado, sería inexacto pensar que antes no se había producido ningún descubrimiento importante. Cabe entonces preguntarse cuáles eran los medios para obtener conocimiento en la época en que estaba prohibida la experimentación *pura* sobre el ser humano. Lo cierto es que había dos medios indirectos que estaban autorizados y se empleaban para obtener conocimientos médicos: la *analogía* (proceso que consiste en aplicar al humano los conocimientos adquiridos gracias a la experimentación animal) y *la ocasión fortuita de aprender en el contexto de las prácticas asistenciales* (cuando un médico trataba a un paciente, podía adquirir un conocimiento, por así decirlo, accidentalmente). La investigación con seres humanos sólo tenía lugar en el marco ordinario de las prácticas clínicas. No estaba provocada ni rodeada de condiciones científicas ideales. Como señala Gracia, la tesis fundamental sobre la relación entre práctica clínica e investigación que primó durante la época clásica fue la de que *lo que no fuera clínico no podía ser experimental.*

6. Celso cuenta, sin embargo, que, en el s. III a. de JC, se autorizaba la práctica de vivisecciones sobre los condenados a muerte, lo que constituye, probablemente, el testimonio más antiguo de los abusos cometidos por la investigación sobre uno de los grupos de población que estudiaremos aquí: los prisioneros. Citado por (Gracia: 82).

El comienzo del siglo XX contempla una primera evolución relacionada con el modo de concebir la investigación. Dos factores conducen a este cambio de mentalidad: por una parte, el reconocimiento de la investigación y del método científicos como éticamente aceptables en cuanto tales, y no ya únicamente como fenómeno accidental y secundario a las prácticas clínicas; por otra parte, un debilitamiento progresivo de la beneficencia como única base legitimadora de las actividades médicas, así como la habilitación consecutiva de otro criterio, a saber, la autonomía del sujeto de investigación. De este cambio resultará la posibilidad de confusión entre dos roles del profesional de la salud, hasta entonces disociados: la asistencia a pacientes y la investigación. Cuando se abandona el criterio de la *intención* en favor del criterio de *validación,* la idea que acabará imponiéndose se encuentra precisamente en el extremo opuesto a la concepción anterior: *lo que no es experimental no puede ser clínico.* No se deberá calificar como "clínica" ninguna intervención que no haya sido previamente validada.

G. Moutel ha sintetizado la evolución de la clínica desde la época clásica y planteado los problemas éticos de este cambio:

> *El cuidado, primer objeto de la relación médico-paciente, podría ceder, por tanto, su lugar, en un contexto completamente distinto, al procedimiento científico. La clave estaría entonces en no actuar en aquellas ocasiones en que ambas lógicas apareciesen en una tensión excesivamente fuerte y en los casos en que la investigación fuera contraria a los intereses y/o a la demanda del paciente. La necesidad de suministrar una información al paciente adquiere aquí todo su sentido con la diferenciación entre el interés individual (beneficio individual de la investigación), el interés colectivo (consecuencias para otros pacientes) y asimismo el interés del investigador y de la ciencia (la mejora de los conocimientos, la producción de saber científico, pero también la búsqueda de reconocimiento y de prestigio por parte de los equipos de investigación)* (Moutel: 64).

Implicaciones del método científico aplicado a la investigación médica

La medicina actual ha asumido las conclusiones del positivismo del siglo XX y su cuestionamiento sobre el estatuto del conocimiento empírico: los datos obtenidos a través de la experiencia no son susceptibles de producir un conocimiento universal, incondicionalmente válido o aplicable en todo lugar y en cualquier tiempo. Esto equivale a decir que no existe más que verdades provisionales. Las pruebas obtenidas de la experiencia no garantizan la veracidad de nuestras suposiciones o de nuestras hipótesis: tan solo refutan su falsedad de una manera provisional. Esta modificación de la lógica en la investigación trae consigo consecuencias prácticas muy importantes en el campo de la investigación biomédica.

En primer lugar, el hecho de que el proceso de validación sea imperfecto conduce a respetar unas exigencias metodológicas y éticas particulares. El conocimiento empírico no puede ser más que estadístico. Por un lado, son necesarios algunos datos estadísticamente significativos: "la muestra ha de ser lo suficientemente grande como para que las diferencias entre los resultados de los dos grupos puedan resultar estadísticamente significativas, pero no tan amplia que haga significativa cualquier diferencia […]" (Gracia: 96). Por otro, no porque un tratamiento haya sido validado es válido de una vez por todas. Es preciso garantizar una vigilancia de los resultados de los tratamientos a largo plazo, pues, con el tiempo, es posible percibir nuevos impactos y efectos secundarios, a pesar de su validación. Este imperativo de proceder a un seguimiento de la legitimidad de las intervenciones experimentales ("legitimidad" es una idea que va más allá de la de "validación") está en la base de ciertos procedimientos actuales como la *monitorización* y la *farmacovigilancia*.

En segundo lugar, el conocimiento científico ya no puede contentarse con las pruebas ocasionales y casuales que propician las prácticas asistenciales. Los fenómenos contingentes que afrontan

los médicos en circunstancias habituales ya no bastan para suministrar los elementos que permiten validar o rechazar una hipótesis. Así, se impone la necesidad de mantener bajo control el proceso de aprendizaje a través de lo que se conoce como el "diseño experimental". Éste permite controlar los factores constantes, posibilitando de este modo un conocimiento más preciso, no sesgado, del comportamiento de las variables. El diseño experimental precisa, entre otras, de las siguientes condiciones: 1. que se distribuyan los sujetos de investigación en dos ramas cuyos resultados puedan ser comparados –una para estudiar el comportamiento del producto o de la intervención experimental ("grupo de intervención" o "grupo activo"), el otro para ser tratado con un producto inerte (*placebo*) o con una sustancia o una intervención cuyo efecto es conocido (grupo control)–, 2. que se repartan aleatoriamente los sujetos a cada grupo, y 3. que se les oculte el tipo de intervención que se le va a practicar (*simple ciego*), o bien que esto se oculte tanto al sujeto como a los investigadores (*doble ciego*) (Gracia: 95-96).

Gracia señala que el principio de analogía también entra en crisis en el siglo XX. Hasta el siglo XIX, se consideraba que bastaba con estudiar un nuevo tratamiento en los animales para probar su eficacia en el ser humano. Las incompatibilidades que existen entre las diferentes especies animales y el ser humano son ahora ampliamente conocidas. Susanne ha afirmado:

> *El animal presenta una gran complejidad en su totalidad. No es sólo una suma de tejidos. Es el resultado de una interacción y de una regulación fisiológica en el plano sanguíneo, hormonal, electrolítico. Depende también del metabolismo del hígado, del riñón, del intestino y tal vez, sobre todo, de las capacidades homeostáticas de su organismo. Aunque los tejidos aislados responden a fenómenos más o menos conocidos; el organismo reacciona con una mayor variabilidad individual y por fenómenos fisiológicos eventualmente desconocidos* (Susanne).

No todas las especies animales reaccionan como los humanos a ciertas sustancias, como la penicilina y la morfina. El ser humano metaboliza las sustancias de una manera diferente a la del babuino, su sistema inmunológico está muy alejado del de la rata, su sistema endocrino se distingue del sistema del cerdo, etc. El cloroformo, al ser tóxico para los perros, no se empleó en los seres humanos durante años. Fleming no habría podido descubrir la penicilina si la hubiera probado en cobayas, porque es mortal para ellas. Las cobayas y los monos, del mismo modo que los perros, pueden consumir estricnina, una sustancia tóxica para los seres humanos. La tuberculina de R. Koch se empleó a comienzos del siglo XX como vacuna contra la tuberculosis –porque se empleaba con los conejillos de Indias–, hasta que se cayó en la cuenta de que esta sustancia causaba la enfermedad en el ser humano. Los animales no experimentan necesariamente del mismo modo un buen número de nuestras enfermedades, tales como la difteria, el tifus, la escarlatina, el cólera, la lepra o la fiebre amarilla. Las diferencias –anatómicas, genéticas, inmunológicas, psicológicas, sociales– que existen entre el ser humano y otros animales (incluso los que pertenecen a las especies consideradas como las "más próximas" al humano) se revelan a veces demasiado importantes para presumir que los resultados obtenidos en los animales se podrán extrapolar al ser humano. No haber tenido en cuenta estas diferencias ha provocado episodios con consecuencias lamentables en la historia de la experimentación, tanto para los humanos como para otras especies.

El fracaso definitivo del principio de analogía se debió al desastre terapéutico que trajo consigo el bien conocido caso de la talidomida. Este sedante se empezó a emplear en Alemania el año 1957 en mujeres embarazadas, y se comercializó en más de treinta países después de haber sido probado rigurosamente en animales. Los resultados positivos obtenidos en la experimentación animal fueron, en parte, causantes de la tardía suspensión de la comercialización de la talidomida, cuando ya era evidente que este producto provocaba

enormes perjuicios al feto. Hizo falta que nacieran más de doce mil niños con malformaciones congénitas para que se cayera en la cuenta de que la placenta humana no era, en modo alguno, una barrera infranqueable para este medicamento.

El ensayo clínico y sus diferentes fases

La finalidad de la experimentación es verificar (o refutar) una hipótesis sobre la eficacia de una intervención biomédica, ya sea su objetivo diagnóstico, pronóstico, terapéutico o paliativo. El ensayo clínico es un tipo de experimentación biomédica cuyo objeto es probar la eficacia de una molécula mediante su administración a un sujeto o a un grupo de sujetos. La experimentación de una nueva molécula no empieza con seres humanos. Los ensayos clínicos están precedidos de una fase de investigación preclínica, que se desarrolla en dos etapas: la fase de investigación en el laboratorio y la fase de investigación con animales. Llegado a este punto, el ensayo clínico generalmente se estructura en cuatro fases:

- La fase I se lleva a cabo en un grupo de voluntarios sanos. Las dosis administradas empiezan siendo ínfimas y van aumentando después progresivamente (Doucet: 151). Los objetivos de esta etapa son estimar la toxicidad de la nueva sustancia y determinar las dosis que el ser humano puede tolerar.
- La fase II se lleva a cabo con un reducido número de enfermos. Su objetivo es confirmar la eficacia terapéutica de la sustancia y evaluar la relación beneficio/riesgo que presenta. Se analiza asimismo el mejor medio para administrar la sustancia. Si el producto administrado no muestra ninguna eficacia, se interrumpe el ensayo inmediatamente. Si se revela eficaz, se pasa a la fase III.

- La fase III es decisiva en la validación del nuevo tratamiento. Para esta fase se incluye a un gran número de pacientes. Se divide a los sujetos de investigación en dos grupos (*activo* y de *control*) de manera aleatoria (aleatorización)[7]: el propósito es eliminar los *sesgos* de subjetividad que las diferentes partes implicadas en la investigación puedan introducir en la apreciación de los resultados. La mayoría de las veces, ni el sujeto de investigación, ni los investigadores, ni los analistas de datos saben a qué grupo pertenece el sujeto (doble ciego). Por una parte, el grupo activo recibe la molécula experimental; por otra, el grupo de control recibe, o bien una sustancia inactiva (placebo), o bien el tratamiento estándar. Comparar la nueva molécula con el placebo va a permitir determinar si la molécula tiene algún efecto. La administración del placebo está justificada cuando no existe ningún tratamiento de eficacia probada con el que se pueda comparar la molécula experimental. En los otros casos, se debe comparar la molécula experimental con el grupo de control tratado con los procedimientos clínicos estándar. El objetivo de esta fase es demostrar la actividad terapéutica del medicamento, determinar las características de los pacientes que se van a beneficiar en particular, apreciar la necesidad de adaptar las dosis a cada tipo de paciente, estimar la duración óptima del tratamiento e identificar sus interacciones con otros medicamentos. Si se demuestra que la nueva molécula es eficaz y que aporta más beneficios que daños, entonces se puede comercializar el medicamento.

7. Alonso y Teira han propuesto una alternativa al modelo estadístico clásico de validación de los ensayos clínicos. La aplicación de otra concepción de la probabilidad estadística, tomada del modelo frecuentista bayesiano, supondría importantes modificaciones en la manera de proceder a la validación de un tratamiento experimental, especialmente la no-necesidad de la aleatorización y la posibilidad de incluir la elección del sujeto de investigación y del médico en la asignación al grupo de control o al activo del ensayo clínico (Alonso y Teira).

- La fase IV se corresponde con la fase de "farmacovigilancia". En ella, se controlan los efectos a largo plazo del tratamiento validado, a fin de detectar sus posibles efectos secundarios y confirmar la validez del proceso anterior.

La investigación experimental moderna y la importancia del consentimiento de los sujetos de investigación como criterio ético, desde principios del s. XX hasta el Código de Nuremberg

Los tres primeros decenios del siglo XX se caracterizan por un gran entusiasmo suscitado por la investigación biomédica sobre el ser humano. No sólo se vuelve aceptable, sino también necesaria. La obtención de conocimientos constituye ahora un fin en sí, un objetivo autolegitimado y se hace menos indispensable que la investigación aporte un beneficio a los sujetos sobre los que se investiga. La justificación no procede ya, por tanto, del carácter beneficiente *per se* de la intervención clínica. El médico moderno ya no es sólo un médico hipocrático, sino también un investigador cuyas obligaciones tienen que ver tanto con el individuo-paciente como con el resto de la sociedad. Esta nueva cultura médica desencadena un desarrollo importante de la investigación, y se abre una vía que culminará en la sustitución del principio de beneficencia como criterio de aceptabilidad de la investigación, por el de no-maleficencia. Deja de estar prohibido emprender estudios que no suponen ningún beneficio directo para los sujetos que participan en la investigación. Simultáneamente, se crea una serie de medidas protectoras y para la promoción del respeto del sujeto, sustitutivas de la beneficencia del médico-investigador. Entre ellas ocupa un lugar primordial el criterio de la autonomía. La obtención del consentimiento del sujeto de la investigación se convierte en la clave de su legitimación. El respeto del derecho de cada uno a ser el juez de sus fines constituye el principal fundamento moral sustitutivo del beneficio terapéutico individual directo.

Durante los treinta primeros años del siglo XX aumentaron de manera significativa las investigaciones biomédicas realizadas sobre el ser humano. También aumentó el número de abusos, algunos de los cuales se toleraron por creer que el consentimiento del sujeto era una garantía suficiente para que la realización de un experimento fuera éticamente aceptable. Ahora bien, las personas pueden consentir ser sometidas a intervenciones que ponen en peligro su vida. Pretextando que se había obtenido el consentimiento por escrito de los sujetos, han tenido lugar numerosos abusos, como los realizados durante la investigación sobre la fiebre amarilla llevada a cabo por W. Reed.

Los experimentos militares sobre la fiebre amarilla

Se trata del primer caso conocido en la historia de un abuso realizado a pesar de existir un consentimiento informado por escrito. En 1900 se constituyó en los Estados Unidos una comisión a la que se encomendó la tarea de crear mecanismos destinados a combatir la fiebre amarilla, contraída por muchos de los soldados enviados a Cuba. La comisión puso en marcha un estudio con voluntarios para saber si el mosquito era el agente transmisor de la enfermedad. Los investigadores utilizaron formularios de consentimiento, algo que no era ni una práctica habitual, ni una obligación legal en la época. Los experimentos fueron concluyentes y permitieron crear programas de exterminación del insecto. Con todo, la moralidad de los estudios, realizados en secreto –se sabía que programas similares habían sido condenados en otros países– se puso vigorosamente en tela de juicio: los sujetos que participaban en la investigación no sólo no recibían ningún beneficio directo del estudio sino que eran expuestos a importantes riesgos. De hecho, muchos de los voluntarios inoculados por mosquitos contaminados –algunos de los cuales eran al mismo tiempo investigadores– contrajeron la enfermedad y murieron.

En 1908, Sir William Osler, considerado uno de los padres de la medicina moderna, defendió a Walter Reed, *promotor* del estudio, ante la *"Royal Commission on Vivisection",* alegando que todos los sujetos de la investigación tenían conciencia del riesgo en que incurrían, y que, a pesar de todo, habían dado su consentimiento por escrito. Dado que los soldados pueden recibir presiones por parte de quien detenta el poder, sería interesante saber si el doctor Reed pedía personalmente la cumplimentación del formulario de consentimiento o si se encargaba de ello más bien una autoridad militar. Al parecer, los soldados no cobraron por participar en el estudio, a diferencia de los voluntarios no militares, que sí recibieron una compensación económica (MURPHY: 71).

Los daños más graves se han producido cuando los intereses individuales de los sujetos de investigación han sido subordinados sistemáticamente a los intereses políticos de gobiernos totalitarios. Ha sido entonces cuando se ha caído en la cuenta de que la medicina, al haber perdido su papel fundamentalmente beneficente, podía ser empleada por el poder absoluto para convertirse en un eficaz instrumento de biopoder (AGAMBEN: 160-181). En contextos totalitarios, el consentimiento informado no es más que un débil obstáculo fácilmente superable.

Se encuentra un primer ejemplo de ello en los experimentos médicos aprobados por el gobierno japonés entre 1932 y 1945. Estos estudios incluían vivisecciones y heridas de combate o incluso la exposición de numerosos prisioneros, capturados en la China ocupada, a enfermedades mortales. Otro ejemplo lo constituyen los experimentos, de sobra conocidos, sobre la hipotermia y la compresión realizados por S. Rascher, J. Mengele y otros médicos nazis. Varios miles de *Versuchepersonen* (cobayas humanos) murieron durante esos experimentos. El objetivo de los experimentos nazis consistía fundamentalmente en explorar los límites de resistencia física del ser humano. En los experimentos sobre la compresión, se sometía a los sujetos a presiones equivalentes a 12000 metros de alti-

tud, hasta que morían. En otros se sumergía el cuerpo de los detenidos en bañeras de agua helada y, ya moribundos, se les hacía mantener relaciones sexuales con otros detenidos para probar una técnica de reanimación que se dio en llamar "por calor animal". En otro se privaba de agua a un grupo de detenidos, a otro grupo se le hacía beber agua de mar, y a un tercero se le daba agua marina junto con una sustancia química destinada a reducir los efectos nocivos del agua de mar. Estos experimentos pretendían servir para maximizar el rendimiento de las tropas del *Reich* en el combate. Otros fueron directamente asesinados para obtener muestras de sus cadáveres. Las víctimas de Dachau, Buchenwald y Auschwitz fueron sobre todo judíos, gitanos, niños, homosexuales y enfermos mentales.

En el Proceso de Nuremberg (1947) se condenó a veinte médicos por haber participado en esas atrocidades. En su defensa recordaron varias investigaciones que habían sido realizadas en Estados Unidos con presos y condenados a muerte[8], y sostuvieron que no estaba clara la diferencia entre los experimentos lícitos y los ilícitos con seres humanos (MURPHY: 2). Una vez concluido el proceso, se redactó el texto que se conoce como el Código de Nuremberg. Está considerado como uno de los textos fundadores de la ética de la investigación sobre el ser humano. Se trata de un documento que pretende establecer los principios fundamentales que toda investigación sobre el ser humano debería respetar en adelante. Uno de los redactores del texto, el doctor Andrew Ivy, afirmó durante el proceso que las investigaciones de los médicos alemanes eran contrarias a lo que tradicionalmente se consideraba como buena práctica médica. Cinco de los médicos considerados culpables fueron condenados a la pena capital y ahorcados un año más tarde. Uno de ellos pidió ser usado como sujeto de experimentación durante el ahorcamiento, lo que le fue negado (BRODY; DEL CAÑIZO 2002).

8. Para encontrar un antídoto contra el paludismo, durante los años veinte se infectó con el virus de la malaria a ochocientos detenidos en prisiones estadounidenses. (AGAMBEN: 198)

Los crímenes nazis muestran en una de sus formas más crudas la instrumentalización del ser humano y su subordinación a intereses políticos. Esto puede explicar que el consentimiento informado del sujeto de investigación aparezca en el primer artículo del Código de Nuremberg, como *condición obligatoria* de toda investigación efectuada sobre el ser humano: "El consentimiento voluntario del sujeto humano es absolutamente esencial".

Evidentemente, ninguno de los sujetos había dado formalmente su consentimiento para ser implicado en los experimentos nazis. ¿Pero acaso habría tenido eso algún significado? Como señala G. Agamben:

> *Lo que el énfasis bienpensante sobre la libre voluntad del individuo se niega a ver aquí, es que el concepto de 'consentimiento voluntario' aplicado, por ejemplo, a un internado en Dachau, al que se hubiera hecho vislumbrar una mejora, por mínima que ésta fuera, de sus condiciones de vida, era algo carente por completo de sentido y que, por tanto, desde este punto de vista, la inhumanidad de los experimentos era […] sustancialmente equivalente* (Agamben: 200).

Como indica M. Wolf, los textos reguladores y las declaraciones, a pesar de que todos ellos afirmen la importancia del consentimiento libre e informado, no por ello se ha impedido que tengan lugar nuevos abusos y horrores a lo largo de la historia[9]. Paradójicamente, en la Alemania prenazi se encuentra la primera reglamentación de la investigación médica sobre el ser humano. El ministro de interior prusiano había prohibido ya en 1900 la investigación médica sobre menores y otras personas incompetentes. Sin embargo, la había autorizado sobre mayores de edad que hubieran consentido de manera explícita su participación en la expe-

9. WOLF, M. (2003). "Le consentement: la relation médecin-patient". www.ethique.inserm.fr. (consultado 29/01/08)

rimentación, tras haber sido informados de las consecuencias que ésta pudiera traer consigo (BRODY). Estas normas fueron ratificadas en 1931 en una directiva alemana que subrayaba la importancia del consentimiento así como otras condiciones, como la calidad científica del protocolo del estudio y la necesidad de una protección especial para los grupos vulnerables (niños, moribundos...). Así lo reflejaba:

- *"Se prohíbe la experimentación en todos los casos en que falte el consentimiento*
- *se debe evitar toda experimentación sobre el hombre cuando se pueda reemplazar por un experimento sobre el animal. No se podrá emprender ninguna experimentación sobre el hombre en tanto no se haya reunido toda la documentación que se pueda obtener por los métodos biológicos (ensayos de laboratorio y experimentos sobre animales) de que dispone la ciencia médica para explicar y confirmar la validez de la experimentación. De ahí se sigue, necesariamente, que toda experimentación sobre el hombre emprendida sin motivo y sin planificación está prohibida;*
- *se prohíbe la experimentación sobre niños y adolescentes menores de 18 años, aunque el peligro al que se debiera exponerles sea muy débil;*
- *la experimentación sobre moribundos es incompatible con los principios de la ética médica y, por consiguiente, está prohibida*" [10].

10. *Richtlinien für neuartige Heilbehandlung und für die Vornahme wissenschaftlicher Versuche am Menschen* (1931). (Circular del Ministerio de Interior del *Reich* alemán). Estas directivas estaban todavía en vigor en el momento en que los médicos de los campos de concentración torturaban a los deportados, pero éstos habían sido privados de su ciudadanía y, con ella, de sus derechos.

La investigación biomédica actual con seres humanos y la Declaración de Helsinki: insuficiencias del consentimiento informado y creación de otras medidas de protección

Los abusos continuaron durante los años que siguieron a la Segunda Guerra Mundial. Desde entonces se han seguido realizando experimentos que exponían la salud de los sujetos a riesgos graves, muchas veces sin que ellos supieran que se les estaba tratando como sujetos de investigación. Beecher publicó en 1966 un importante artículo de denuncia en el que mencionaba veintidós casos de experimentos irregulares y éticamente cuestionables. A pesar de su dudosa moralidad, sus resultados fueron publicados en revistas científicas. En la mayor parte de estas investigaciones, se expuso a riesgos muy importantes a sujetos sin su consentimiento (BEECHER). Los estudios de Willowbrook y de Tuskegee son considerados dos hitos en la historia de los abusos realizados en nombre del progreso de la medicina.

El estudio de Willowbrook sobre la hepatitis

En la década de 1950, en la Institución pública Willowbrook para niños con discapacidad mental, situada en el Estado de Nueva York, se inoculó deliberadamente el virus de la hepatitis a varios cientos de niños sanos (KRUGMAN). La concentración de los residentes de la institución en un reducido espacio y la falta de higiene, que eran las condiciones en que se encontraban los niños, ya habían sido identificadas como factores que favorecen el desarrollo y la propagación de la hepatitis. Muchos de estos niños vivían desnudos y rodeados de sus propios excrementos. El estudio –cuya validez científica no ha sido tan cuestionada como su aceptabilidad moral, pues sirvió para identificar dos variantes de la enfermedad (la hepatitis A y la hepatitis B)– tenía como objetivo evaluar la eficacia de una

vacuna, inyectada al mismo tiempo que el virus. Cuando el doctor Krugman, director del centro, fue acusado de haber explotado la situación de esos niños con discapacidad mental y de sus padres, se declaró inocente, argumentando que los niños habrían contraído la enfermedad de todos modos, que todos los padres habían dado su consentimiento por escrito para que sus hijos participasen en el estudio y que éste, lejos de ser perjudicial, era beneficioso, porque la inyección del virus ayudaba a desarrollar las defensas inmunitarias contra la hepatitis. Es interesante señalar que las circunstancias en las que estos padres dieron su consentimiento fueron también, por su parte, muy discutidas, ya que el consentimiento implicaba la admisión automática de los niños en Willowbrook, mientras que el rechazo a la inclusión de los hijos en el estudio conducía a la inscripción del menor en una larga lista de espera para su admisión en el centro (Gracia: 103; Murphy: 149).

El estudio Tuskegee sobre la sífilis

El caso del estudio Tuskegee sobre la sífilis ha pasado a la historia de la experimentación humana como uno de los más escandalosos. Este estudio constituye, para algunos, el ejemplo más flagrante de violación prolongada de los derechos de las personas sometidas a la investigación médica; hasta tal punto que, en 1995, el presidente Clinton presentó públicamente sus excusas ante el pueblo americano (del Cañizo 2002: 88). El Instituto de Tuskegee, perteneciente al servicio de salud pública de Estados Unidos, reclutó, entre 1932 y 1972, a varones afroamericanos en las regiones rurales y pobres del Estado de Alabama para un estudio destinado a determinar la evolución de la sífilis y a comparar la longevidad de una población enferma no tratada (grupo activo) con la de una población sana (grupo de control). Fueron más de 600 hombres negros, la mayoría pobres y analfabetos, los que aceptaron su inclusión en

el estudio, a cambio de exámenes médicos y de análisis de sangre gratuitos. Al comienzo del estudio, aproximadamente la mitad del grupo era portador de la enfermedad, pero ninguno fue puesto al corriente de su diagnóstico (sólo se les dijo que tenían "sangre mala"). Ignoraban asimismo que existía un tratamiento disponible (primero un medicamento a base de mercurio y, después, la penicilina, una vez comercializada, a comienzos de los años cincuenta) que no se les administró. Durante el estudio, una parte de los hombres pertenecientes al grupo de control contrajo la sífilis, sin que tampoco recibieran el tratamiento disponible. En realidad, se había bloqueado toda posibilidad terapéutica, ya que los investigadores habían hecho cómplices a los médicos de la región dándoles la lista de los participantes en el estudio, para que esos médicos no les revelaran su diagnóstico ni les ofrecieran las terapias que necesitaban para tratar su enfermedad. Durante el tiempo en que se mantuvo el experimento, los investigadores llegaron a publicar hasta trece artículos en prestigiosas revistas[11]. Es fácil comprender cómo se consiguió abusar de la confianza de estas personas, que se ofrecieron como sujetos de investigación porque esa era, creían, su única posibilidad para acceder a los tratamientos de las enfermedades que padecían. Se les ofrecían exámenes médicos gratuitos y se les cubrían los gastos de desplazamiento al hospital. Durante los exámenes, se trataba a los sujetos de males menores. Cuando morían, los investigadores practicaban las autopsias y las familias recibían una cantidad de dinero para pagar los gastos del entierro.

En 1969 apareció una serie de críticas. Sin embargo, un comité de vigilancia autorizó la continuación de las investigaciones, eso sí, exigiendo que algunos de los sujetos afectados recibieran asistencia médica. En noviembre de 1972, cuarenta años después del comienzo del estudio, apareció un artículo crítico de la periodista J. Heller en la portada del *New York Times*. En él denunciaba que, a través

11. Entre estos artículos, (Olansky et al; Schuman et al.; Rockwell et al.; Kampmeier)

de esos experimentos, la población negra del Estado de Alabama estaba siendo víctima de procedimientos injustificadamente dañinos. El escándalo creado por el artículo sirvió para interrumpir el estudio de manera oficial (MURPHY: 21-22).

Las consecuencias negativas del estudio Tuskegee sobre la sífilis son enormes: el fallecimiento de muchos de los que participaron en él, daños severos a la salud de muchos otros, una publicidad muy negativa para la investigación biomédica, particularmente entre la comunidad afroamericana de los Estados Unidos, el daño creado a la integridad de la profesión médica e investigadora en el país... Al haber ocultado el diagnóstico y haber negado el tratamiento a cientos de personas que padecían una enfermedad contagiosa, las consecuencias del experimento, en términos de salud pública, también fueron dramáticas (CAPLAN).

La Declaración de Helsinki

La Asociación Médica Mundial se reunió en 1964, en Helsinki, con el propósito de revisar las condiciones de aceptabilidad de la investigación sobre el ser humano. Esta reunión culminó con la elaboración de un texto hoy fundamental para la ética de la investigación biomédica: la Declaración de Helsinki[12]. Una de las particularidades de este texto es que recuperaba la clásica exigencia de la beneficencia como requisito ético de las intervenciones con finalidad investigadora, a través de la distinción que estableció entre la investigación *terapéutica* y la investigación *no-terapéutica:*

12. La Declaración de Helsinki es un documento oficial de la Asociación Médica Mundial. Fue adoptada en Helsinki en 1964, y revisada en 1975 en Tokio, en 1983 en Venecia, en 1989 en Hong Kong, en 1996 en Somerset West, en 2000 en Edimburgo (Escocia) y, por último, por la Asamblea general de la AMM en Washington en 2002. www.wma.net. (consultado 29/01/08)

> *En el campo de la investigación biomédica, debe efectuarse una diferenciación fundamental entre la investigación médica en la cual el objetivo es esencialmente diagnóstico o terapéutico para los pacientes y la investigación médica cuyo objetivo esencial es puramente científico y que carece de utilidad diagnóstica o terapéutica directa para la persona que participa en la investigación* [13].

La investigación no terapéutica (también denominada *investigación sin beneficio individual directo*) es aquella cuyos resultados esperados no podrán aportar ningún beneficio para el sujeto que participa en la investigación. Un ejemplo lo constituiría el estudio de una nueva pomada para el acné, probada en una persona con la piel sana. El experimento, claramente, no contribuye a mejorar la salud del sujeto de investigación. *Sólo* sirve para producir un conocimiento que servirá para tratar en un futuro a otros pacientes. La investigación terapéutica (o *con beneficio individual directo*) es la que *sí puede* generar beneficios individuales (terapéuticos, diagnósticos, pronósticos, paliativos...) para el individuo que participa en la investigación. Esto no quiere decir que el paciente obtendrá *necesariamente* un beneficio, sino simplemente que *puede* obtenerlos. Si se conocieran perfectamente los efectos de los procesos médicos sometidos a la investigación, éstos ya no serían experimentales, sino que formarían parte de las prácticas asistenciales (clínicas). Se califica como "terapéutica" una investigación cuando plantea una *posibilidad* de beneficio individual para el sujeto. Un ejemplo de investigación terapéutica lo constituyen los ensayos sobre las terapias experimentales en oncología, aplicadas a pacientes que padecen cáncer.

La distinción entre investigación sin y con beneficio individual directo se ha visto sometida a numerosas objeciones, principalmente porque resulta difícil encontrar criterios adecuados para establecerla. Además, por un lado, que una investigación no pueda propor-

13. Versión de 1996 de la Declaración de Helsinki (Introducción), en (Doyal L. y Tobias: 4)

cionar un beneficio al sujeto que participa en ella no implica necesariamente que su realización sea inaceptable desde un punto de vista moral; por otro lado, el hecho de que una investigación pueda proporcionar un beneficio individual al sujeto que participa en la investigación tampoco garantiza de oficio su aceptabilidad ética. A pesar de que no han faltado autores que subrayaran la pertinencia ética y jurídica de la distinción entre investigación terapéutica y no-terapéutica, así como la necesidad de fundamentarla en elementos objetivos (WEISSTUB y VERDUN-JONES), en las regulaciones recientes sobre investigación biomédica la distinción tiende a desaparecer y ser reemplazada por el requisito de que la *relación beneficio/riesgo* sea *favorable.*

Una de las consecuencias prácticas de la distinción establecida por la Declaración de Helsinki era la necesidad de una mayor protección para las personas en la investigación no terapéutica que en la investigación terapéutica[14]. En el caso de una investigación sin beneficio individual directo, las exigencias éticas para su realización aumentaban, especialmente en lo que se refería a la obtención del consentimiento. Puesto que el fin era garantizar el respeto a la persona sometida a la investigación, se pensaba que cuanto menos probable fuera el beneficio directo, más importante era el acuerdo explícito del sujeto. Esta máxima tenía una lectura complementaria: cuando era difícil obtener el consentimiento del paciente, los investigadores debían demostrar que la investigación suponía un potencial beneficio directo para el sujeto. En suma, el fin era garantizar, ya fuera a través de la posibilidad de beneficiar al sujeto, ya fuera a través de la obtención del consentimiento, que el paciente no iba a ser explotado. La Declaración de Helsinki se insertaba así en una lógica deontológica para la que el respeto y la dignidad de la persona –no el interés común– eran los valores predominantes:

14. La distinción entre investigación terapéutica y no terapéutica será objeto de un análisis más detallado en el capítulo III.

"La preocupación por el interés del individuo debe siempre prevalecer sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad".

La redacción de la Declaración de Helsinki ha sido objeto de importantes críticas, que han tenido como resultado sus sucesivas modificaciones. La distinción que establecía –en su primera versión– entre investigación con finalidad terapéutica *versus* investigación sin finalidad terapéutica ha sido ampliamente cuestionada, y no ya sólo por los problemas de aplicación que planteaba, sino también por las incoherencias que genera (Capron 1997). Se le ha reprochado su imprecisión y su espíritu conservador, porque convertía, una vez más, a la intención (beneficente) en un criterio suficiente para justificar la investigación. Como apunta D. Gracia, es la disponibilidad de pruebas sobre su eficacia –y no la intención de los investigadores– lo que hace que una intervención sea terapéutica (Gracia: 78). Por eso rechaza la distinción: sólo las prácticas validadas pueden ser consideradas como terapéuticas o clínicas y, por definición, no son –ya no son– experimentales. Desde este punto de vista, la misma expresión de "investigación terapéutica" no sería más que un eufemismo interesado, dirigido a que ciertos estudios sean aceptados con mayor facilidad. En favor de esta crítica cabe señalar un argumento de coherencia. En efecto, existe una incompatibilidad entre la idea de que "la investigación médica sólo se justifica si existen posibilidades razonables de que la población sobre la que la investigación se realiza pueda beneficiarse de sus resultados" y la posibilidad de que sujetos *sanos* puedan ser reclutados en las fases 1 de los protocolos de investigación. Un sujeto sano no puede, por definición, obtener un beneficio individual y directo de la intervención. Atenuaría esta crítica el hecho de que, en la Declaración de Helsinki, el beneficio individual directo era sólo una regla general y no un principio absoluto: el consentimiento del sujeto podía ser una circunstancia compensatoria que autorizaba la excepción. Es decir, que el consentimiento de los sujetos sanos justificaba, en la redacción original de la Declaración de Helsinki, su implicación en estudios que

no les podían reportar ningún beneficio individual. Sin embargo, no se podría decir lo mismo de la inclusión de personas *incapaces de consentir* en protocolos de investigación calificadas como *no terapéuticas*. De acuerdo con las condiciones impuestas por la Declaración de Helsinki de 1964, este tipo de investigaciones estaría prohibido. Como se verá en el capítulo III, las reglamentaciones más recientes –incluida la versión actual de la Declaración de Helsinki[15]– han evolucionado hasta aceptar la investigación "no-terapéutica" con menores y con personas incapaces, si se cumplen otras condiciones. Se verá que esa evolución no habría podido darse si no se hubiera abandonado la pretensión de justificar la regulación de la investigación biomédica en una ética deontológica.

Conclusión e implicaciones prácticas: la importancia de distinguir entre *terapia* e *investigación*

La distinción entre prácticas clínicas y prácticas de investigación, a causa de sus implicaciones normativas, plantea problemas prácticos, sobre todo en aquellos casos en los que los sujetos de investigación son pacientes. Las medidas empleadas en el marco de las prácticas clínicas son medidas estandarizadas. Éstas pueden tener una finalidad diagnóstica, de pronóstico, preventiva, curativa o paliativa, pero el objetivo es siempre el beneficio de un paciente, no –o no primordialmente– la generación de conocimiento. Las intervenciones con finalidad de investigación se distinguen de las intervenciones clínicas por el grado en que se conocen sus efectos, por los protagonistas que participan en ellas, por los medios empleados y también por el objetivo prioritario de las intervenciones.

En primer lugar, los actores de la investigación biomédica no forman siempre parte, necesariamente, de un equipo sanitario. Puede

15. http://www.wma.net/e/policy/b3.htm (consultado 29/01/08)

tratarse de biólogos, de farmacéuticos..., y los que padecen la intervención no son siempre pacientes, sino que pueden ser personas sanas, animales, partes y productos del cuerpo humano, cadáveres... En segundo lugar, los cuidados clínicos estándar dispensados a un paciente implican procedimientos cuya eficacia, riesgos y beneficios son conocidos, mientras que los tratamientos que forman parte de un protocolo de investigación son todavía experimentales. Además, la investigación se rige por una serie de constricciones metodológicas que no se aplican a los cuidados médicos (APPELBAUM et al.). Tales constricciones tienen por función minimizar los sesgos de los estudios y maximizar la reproducibilidad de los resultados. Se da la circunstancia de que el propio rigor que exige el diseño científico puede ser incompatible con una maximización de los intereses de los sujetos de investigación. Por ejemplo, numerosos ensayos clínicos establecen que los tratamientos recibidos por los pacientes se deben asignar de manera aleatoria, incluyen la administración de un placebo o requieren la administración de dosis fijadas de antemano, no forzosamente adaptadas a las necesidades de cada sujeto. En el marco de los cuidados, por el contrario, una vez que han comenzado los tratamientos, se pueden aumentar o disminuir las dosis de los medicamentos en función de la respuesta obtenida. Aunque ciertos protocolos de investigación autorizan un cierto grado de flexibilidad en lo relativo a la posología, este grado es, por lo general, mucho más reducido que en el campo de las intervenciones clínicas. Así, cuando un sujeto de investigación no recibe beneficio alguno del tratamiento administrado, se le puede privar de la posibilidad de recibir una dosis más elevada. En compensación, cuando un tratamiento experimental provoca daños a un sujeto, éste suele ser excluido del protocolo, sin tener, en ocasiones, la posibilidad de probar una dosis menos elevada, que tal vez habría podido curarle sin producirle efectos adversos. Por último, la finalidad de los cuidados médicos es aportar el mayor beneficio a la persona que padece estas intervenciones, mientras que la finalidad prioritaria de la

investigación es de naturaleza cognitiva: se trata de obtener datos científicos y validar o refutar hipótesis. La finalidad de la investigación –incluida la que se considera "investigación terapéutica"– *no es terapéutica sino de manera subsidiaria.*

La actividad del médico-investigador que experimenta con uno de sus pacientes está sometida a un conflicto de intereses, en la medida en que su papel de científico no es siempre compatible con su deber –como médico–, de no dañar y promover la salud de su paciente. Este conflicto constituye una parte esencial de la tensión ética inherente a la reflexión que se desarrolla en los capítulos siguientes. El "médico-investigador" debe separar cuidadosamente sus discursos: el del terapeuta a cuya consulta viene el paciente para ser tratado y el del investigador que puede proponerle que entre en un itinerario de investigación. La información que se ofrece al paciente varía en estos dos tipos de situaciones. Cuando se solicita el consentimiento para una investigación biomédica, la información sobre la eficacia y la seguridad de los productos será menos precisa que en el caso de las prácticas estándar, pues, presumiblemente, hasta el final de la investigación no se habrá adquirido los conocimientos necesarios para que la práctica deje de ser experimental y pase a formar parte de los tratamientos habituales, (o, en su caso, sea desechada por peligrosa o ineficaz). Aclarar estos elementos al paciente es importante para evitar toda amalgama o confusión posibles.

2
Vulnerabilidad

Algunas poblaciones sometidas a la investigación son vulnerables y necesitan protección especial. Se deben reconocer las necesidades particulares de los que tienen desventajas económicas y médicas. También se debe prestar atención especial a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos, a los que pueden otorgar el consentimiento bajo presión, a los que no se beneficiarán personalmente con la investigación y a los que tienen la investigación combinada con la atención médica. (Declaración de Helsinki, revisión realizada en Washington en 2002).

¿Qué convierte en vulnerable a una población?

"Vulnerable" viene del latín *vulnerare,* que significa *herir*. Se considera vulnerable a quien se defiende mal o a quien se puede herir con facilidad. La persona vulnerable ha sido calificada como alguien frágil y que se encuentra en la imposibilidad de expresarse a causa de su estado físico o psíquico, de su edad, de su salud, de sus insuficiencias o de su discapacidad (AZOUX-BACRIE). Las personas vulnerables son débiles y, por consiguiente, necesitan solicitud y protección (KEMP y RENDTORFF 2001a). Fragilidad, finitud y desnudez son términos que forman parte del horizonte de significación de la vulnerabilidad. Esta categoría impone un comportamiento moral de

responsabilidad y de cuidado. En el marco de la investigación biomédica, se considera vulnerable a quien es particularmente susceptible de padecer los riesgos inherentes a los ensayos clínicos. Una *población vulnerable* es la que está compuesta por personas que se encuentran en condiciones (sanitarias, económicas, sociales o de otro tipo) que hacen que sean más susceptibles de sufrir los perjuicios de la investigación biomédica. Varios factores pueden convertir en vulnerable a una población.

Una primera categoría reagrupa a las personas que no pueden comprender la información necesaria para tomar decisiones, según lo que más les interesa. Ciertos niños y ciertos enfermos mentales podrían estar incluidos en este primer grupo.

En segundo lugar, se considera vulnerables a las llamadas *poblaciones cautivas*. Esta segunda categoría incluye a las personas que no disponen de libertad suficiente como para poder rechazar su implicación como sujetos en una investigación biomédica. De ella forman parte las personas que podrían aceptar participar en un estudio bajo *coerción*, así como las personas obligadas a vivir en alguna institución y no están en condiciones de oponer resistencia a una autoridad sin que eso les acarree consecuencias negativas. La experimentación con poblaciones cautivas plantea problemas éticos específicos. ¿Se debe proponer, por ejemplo, a los prisioneros su inclusión en protocolos sin un beneficio directo si sospechan que su colaboración les supondrá una reducción de la pena o que recibirán un trato preferencial? ¿Qué valor tiene el consentimiento de los soldados en una investigación cuando es una autoridad militar la que lo solicita? Las personas cuyas condiciones económicas no les permiten acceder a los productos de primera necesidad, ¿son completamente libres de rechazar su participación en un estudio si saben que su aceptación implica compensaciones económicas?

Se puede identificar una tercera categoría de personas vulnerables: englobaría a aquellas que, en virtud de su estado de salud, son menos susceptibles de obtener un beneficio personal significativo

de la investigación (ciertas personas en fase terminal), y a las que están expuestas a riesgos significativos con respecto a los beneficios que se puede esperar para ellas, dado el estado actual en que se encuentra la ciencia en ese campo (ciertos ensayos clínicos sobre terapias psicofarmacológicas penosas de soportar o que pueden causar discapacidades).

La cita de la Declaración de Helsinki que abre este capítulo, incluye una cuarta categoría de seres humanos vulnerables: los que participan en una investigación en el curso de su atención médica. Debemos recordar aquí la facilidad con la que los enfermos de sífilis del Estado de Alabama se prestaron a las investigaciones por la única razón de que deseaban ser tratados. Es preciso mencionar asimismo el fenómeno de la *therapeutic misconception*: creer que uno está siendo tratado cuando, en realidad, está sirviendo a fines de investigación. Evidentemente, percibir una intervención como terapéutica facilita el consentimiento de quien ignora la verdadera significación de aquello para lo que otorga su consentimiento. Es común que los pacientes tiendan a sentirse en deuda con los sanitarios que le han tratado. Este sentimiento común de gratitud puede impedir a muchos pacientes rechazar ciertas intervenciones cuyo objetivo principal no es ya su mejoría personal, sino el incremento del conocimiento sobre su enfermedad. En el peor de los casos, algún paciente podría ser víctima de una coerción subjetiva consistente en percibir que corre el riesgo de no ser tratado si rechaza las intervenciones con fines de investigación.

¿Cuáles son las poblaciones vulnerables?

> *[C]omo siempre, los más débiles y frágiles llevan las de perder, pues justamente son los que ofertan el cuerpo, muchas veces lo único que les queda*. (TRIANA:168).

La lista de las poblaciones vulnerables a los abusos de la investigación biomédica no tiene límites precisos. Algunos autores inclu-

yen a los niños, a las personas ancianas, a los enfermos mentales, a las personas dementes, a los estudiantes, a los empleados, a los prisioneros, a las mujeres embarazas, etc. como poblaciones vulnerables (AZOUX-BACRIE; DEKKERS). De acuerdo con la definición propuesta, otros sujetos, como los soldados, los pobres, los "sin techo", las minorías étnicas, los fetos... o simplemente los pacientes, podrían ser incluidos asimismo en la categoría de la vulnerabilidad. Una definición laxa de la "vulnerabilidad" haría que la lista de las poblaciones vulnerables fuera muy extensa. Tanto que, en vez de intentar responder a la pregunta *¿quién forma parte de una población vulnerable?,* habría que plantearse la pregunta inversa, a saber: *¿quién no es vulnerable a los abusos de la investigación?* Algunos autores han dado la alerta sobre el riesgo que supone "victimizar" a las poblaciones vulnerables: "Todos estos grupos vulnerables, considerados como víctimas, se encuentran ligados en virtud de ello a su vulnerabilidad y en la imposibilidad de liberarse de su estatuto de persona incapaz" (KEMP y RENDTORFF 2001b: 878).

La tesis que se defenderá aquí es que la vulnerabilidad de cada población depende de factores heterogéneos, de manera que cada una plantea problemas éticos específicos que requieren estrategias de protección adaptadas. Ésa es la razón por la que vamos a analizar una muestra de tipos de población que pretende ser representativa de la vulnerabilidad [1]. Hemos considerado los siguientes cinco grupos de sujetos:

- enfermos mentales
- prisioneros y soldados
- pobres y habitantes de países en vías de desarrollo
- niños
- personas que se encuentran al final de su vida.

1. Sería un error perder de vista que varios factores de vulnerabilidad pueden darse –como de hecho a menudo ocurre– en la misma persona o grupo de personas simultáneamente. Por ejemplo, cuando un discapacitado mental es al mismo tiempo menor de edad, paciente, mujer y se encuentra en una institución.

¿Cómo se debe seleccionar a los sujetos de investigación? H. Jonas y el principio de identificación

La historia es testigo de una multitud de casos en que se ha seleccionado a las personas, como sujetos de investigación, únicamente –o en gran parte– porque eran fácilmente manipulables, fáciles de convencer, muy accesibles, o por cualquier otro criterio ajeno al que impone el rigor científico. En este apartado se cuestiona cuáles son los grupos de población que se deberían considerar prioritarios para participar en la investigación biomédica. Para ello, se analizará la propuesta del filósofo alemán H. Jonas. En su ensayo *Técnica, medicina y ética*, analiza las implicaciones éticas de una serie de problemas planteados por la biotecnología en su tiempo (la eugenesia, la clonación, las implicaciones del criterio de la muerte encefálica, las técnicas de reproducción asistida...). Uno de los artículos lo consagra a los problemas éticos ligados a la experimentación sobre el ser humano. Su contribución más importante tiene que ver con el modo de analizar la cuestión del reclutamiento.

En primer lugar, Jonas enmarca la participación en la investigación biomédica en una ética de máximos o de la excelencia. A diferencia de lo que ocurre en los casos de epidemia, la supervivencia de la sociedad, en su conjunto, no corre más riesgos –al menos inmediatos– sin las experimentaciones sobre el ser humano. Por otro lado, participar como sujeto de investigación implica exponerse a una serie de riesgos y de molestias de una importancia variable: gasto de tiempo, merma posible de la calidad de vida, de la salud... Se trata de riesgos a los que se expone el individuo sin que la finalidad del proceso sea su propio beneficio, sino el de otras personas. Esto hace que la participación en la investigación no sea ni un deber individual, ni por lo tanto una exigencia que la sociedad pueda imponer a sus miembros. El progreso –señala Jonas– es un objetivo facultativo, no forzosamente obligatorio (Jonas: 98). Puesto que no está en juego la preservación de la sociedad –al menos a corto

plazo–, ésta no puede exigir el sacrificio de una parte de sus miembros, no puede imponer al individuo lo que en realidad es un ejercicio de solidaridad.

Para Jonas, la participación es un acto que comporta una dimensión de *donación* y de *sacrificio*. Una donación para la supervivencia futura de otros individuos y para la mejora de la sociedad. En este sentido, insiste Jonas en la diferencia entre lo que constituye una *aspiración moral* (como la victoria sobre la enfermedad) y lo que sería un *derecho* de la sociedad a la salud, así como a los medios necesarios para alcanzar ese bien. El sacrificio de uno mismo en aras del progreso de la ciencia es una actitud que procede de una aspiración o de un carácter moral (*êthos*) *de excelencia*. La participación en la investigación, al no poder ser exigida en derecho, formaría parte de la "ética de excelencia" o "de máximos". Esta participación comporta un valor moral muy elevado –Jonas afirma incluso que está vinculado a lo *sagrado*– y merece una minuciosa protección. Establece tres condiciones que garantizan la autenticidad y la protección de ese valor: el *consentimiento, la espontaneidad y la identificación*. Veamos en qué consiste cada una de ellas.

En primer lugar, la implicación de una persona en la investigación, para ser legítima, debe reposar en el respeto de la voluntad del individuo que consiente libremente a asociarse a los objetivos de la experimentación. Participar en ella es un derecho cuyo ejercicio debe estar sometido al acuerdo de una voluntad individual. La primera condición, la regla del *consentimiento* es, según él, absolutamente necesaria. Esto implicaría, de acuerdo con Jonas, la exclusión de los individuos incapaces de consentir como candidatos para la investigación. Pero también es una condición insuficiente para juzgar sobre la moralidad de una experimentación. La libertad del sujeto de investigación no queda garantizada por el simple hecho de que explicite su acuerdo, y menos aún por la simple ausencia de oposición. Es preciso que la voluntad sea plena y autónoma, que la

persona sea perfectamente consciente de las implicaciones de su participación en la investigación. El consentimiento más auténtico es, por tanto, el que se da con pleno conocimiento de los objetivos, de los métodos y de los posibles efectos de la investigación. Esto tiene que ver con las siguientes dos condiciones.

La condición de la *espontaneidad* se refiere a la existencia de una voluntad franca y resuelta del participante, no influenciada por o sometida a algún tipo de coerción. Este criterio implica algunas restricciones en la admisión cuando se trata de categorías de población altamente manipulables. Jonas establece de hecho un veto para ciertos tipos de población, como las personas sometidas a un régimen de dependencia militar.

Finalmente, el *principio de identificación* podría formularse en los siguientes términos: *el reclutamiento de una persona para la investigación será tanto más ético cuanto más se identifiquen sus intereses personales con los objetivos de tal investigación*. Esta regla hace que, por ejemplo, una persona afectada por la enfermedad cuyo remedio está en fase de experimentación sea candidata más idónea para participar en dicha experimentación que cualquier persona sana o afectada por cualquier otra enfermedad que nada tenga que ver con la investigada.

Los individuos que mejor cumplen estas tres condiciones son, según Jonas, los propios investigadores. Son ellos quienes están mejor situados para comprender los riesgos y los beneficios de los estudios, se supone que disponen de la *competencia* mental suficiente *para consentir* libremente, su voluntad no está influenciada, en principio, por cuestiones económicas y, por encima de todo, existe en ellos una fuerte identificación entre el éxito de la investigación y sus intereses personales –en términos de realización y éxito profesional–. Jonas se muestra entusiasta respecto a la autoexperimentación, que para él sería aceptable incluso aunque comportase riesgos y no reportase beneficios sanitarios. Los investigadores son, para él, los primeros que deben ser reclutados:

> *¿A quién debe dirigirse el llamamiento? El emisor natural del mismo es también su primer destinatario natural: el propio investigador médico y el gremio científico en su conjunto. En tal coincidencia –de hecho la noble tradición con la que empezó el capítulo entero de los experimentos humanos– desaparecen casi todos los demás problemas legales, éticos y metafísicos. Si hay una plena y autónoma identificación del sujeto con el objetivo de la investigación que tiene que legitimar su papel en el experimento, es ésta; si hay una compresión plena (no sólo del objetivo, sino también del procedimiento de experimentación y de sus posibilidades), es ésta; si hay una integración con todo el esfuerzo y la acción de la persona, es ésta. El autorreclutamiento ha eludido* per se *el problema del consentimiento, con su insoluble ambigüedad. En este caso ni siquiera tiene que cumplirse la condición, vigente para el reclutamiento de terceros, de que el objetivo sea realmente importante y el proyecto tenga en alguna medida expectativas de éxito. Por sí mismo, el investigador es libre de prestar oídos a su obsesión, poner a prueba su intuición, probar su suerte, seguir el atractivo de la ambición* (Jonas: 90-91).

A pesar de la confianza que deposita Jonas en la autoexperimentación, la historia muestra que tampoco debe ser vista como una panacea[2]. A Jonas le preocupan las consecuencias de que el procedimiento del reclutamiento para la investigación biomédica se someta a la regla mercantilista de la oferta y la demanda. En efecto, cuanto más disponibles están las personas o más fácilmente manipulables son, más bajo es el "precio" que han de pagar los investigadores en términos de escrúpulos éticos. Para combatir esa dinámica de cosificación, Jonas propone una regla antiutilitaria de reclutamiento, que él denomina "serie decreciente":

---

2. Se ha sabido que ciertos laboratorios de la industria farmacéutica ejercían fuertes presiones sobre los investigadores para que autoexperimentaran. Se puede poner en tela de juicio, por tanto, el carácter libre de la voluntad de los investigadores (del Cañizo 2002: 88).

> *[C]uanto más pobre en conocimiento, motivación y libertad de decisión es el grupo de sujetos (y esto significa también, por desgracia, el grupo más amplio y más disponible), tanto más cautelosamente, incluso con resistencia, ha de ser empleada esta reserva, y tanto más coactiva tiene que ser la justificación compensatoria a través del objetivo* (JONAS: 93).

La regla de la serie decreciente conduce a una inversión de la ley de mercado, de suerte que los sujetos "poco caros" de convencer se convierten en aquellos para quienes las exigencias de reclutamiento son más rigurosas. Entre estos grupos de población, Jonas menciona a las personas dependientes, a los estudiantes, a los "prisioneros" en sentido amplio, a los ignorantes, a los que podrían ser fácilmente objeto de sugestión, a los enfermos mentales y a los soldados.

La metodología propia de la investigación biomédica necesita reclutar a personas enfermas –como ocurre de hecho en la fase 3 de los ensayos clínicos–. Ahora bien, de acuerdo con Jonas, la búsqueda de la curación de todo paciente excluye prácticamente la espontaneidad de su consentimiento a participar en una investigación. Los pacientes, por el estado de salud en que se encuentran y por la relación de dependencia que existe entre ellos y los médicos, podrían no cumplir la regla de la espontaneidad. Sin embargo, esto puede ser compensado por las exigencias que impone la regla de la identificación: los progresos de la investigación sobre una enfermedad interesan, sobre todo, al paciente que la padece.

Jonas es consciente de que el progreso de la investigación biomédica depende directamente del número de sujetos reclutados y de que la eficacia científica está en gran medida ligada a la instrumentalización. Aunque la investigación pueda ser abusiva o crear riesgos inaceptables para los participantes, el hecho es que es necesaria. Según Jonas, es preciso prever las consecuencias de las reglas morales y legales relativas a la investigación biomédica. Y no sólo las consecuencias de las reglas permisivas, sino también las de las restriccio-

nes. El progreso biomédico es un bien social cuya adquisición, en una proporción mayor o menor, beneficia a los individuos. Jonas reconoce este hecho y piensa en las peligrosas consecuencias que tendría la interrupción de la investigación biomédica. Esto le conduce a plantearse la pregunta siguiente: ¿En qué medida podrían el principio de identificación y la regla de la serie decreciente implicar una ralentización, y hasta un bloqueo de la investigación? La respuesta que ofrece tiene un carácter proteccionista, pues está dispuesto a pagar el precio de una recesión en nombre del respeto a las personas. Con todo, confiesa la dificultad de la tarea que se le plantea, en cuanto filósofo moral, para elegir unos principios de acción en un terreno que él admite como muy nebuloso. Tal vez por eso acaba otorgando un papel muy importante a la responsabilidad del médico-investigador:

> *Pero el conjunto de los experimentos en pacientes es una zona de sombra de la que no se puede salir sin compromisos. Los matices son infinitos, y sólo el médico e investigador en una sola persona pueden distinguirlos correctamente en cada caso. En sus manos se arroja la decisión. La regla filosófica, una vez que ha acogido en sí la idea de una escala móvil, no puede especificar realmente su propia aplicación. Lo que puede comunicar al práctico es sólo una máxima general o una postura para el ejercicio de su juicio y conciencia en los asuntos concretos de su trabajo. En nuestro caso esto significa, me temo, hacerle la vida difícil.* (Jonas: 96)

Recapitulación

La selección de los sujetos que van a participar en la investigación constituye una de las causas principales de los problemas éticos que aparecen en el campo de la investigación biomédica. Históricamente, y en particular en el siglo XIX y durante la primera mitad del siglo XX, se ha constatado cómo, en nombre del beneficio de la ciencia, se han visto desfavorecidos, sistemáticamente, ciertos grupos

de población. Los pobres, las minorías étnicas, las personas ancianas, los pacientes psiquiátricos, las mujeres, los niños, los prisioneros han sido seleccionados y expuestos a perjuicios que hoy nos resultan terribles de contemplar, o privados de los beneficios de la ciencia. Los estudios de Willowbrook y de Tuskegee constituyen dos paradigmas.

Cuando uno piensa en estos ejemplos históricos, tiene la tentación de concluir que la investigación sobre los grupos de población vulnerables ya no debería tener lugar nunca más. Sin embargo, una serie de argumentos indica que la inclusión de personas vulnerables en protocolos de investigación podría ser aceptable y hasta necesaria desde el punto de vista moral. Por una parte, la experimentación con ciertos tipos de población vulnerables, por ejemplo la que tiene lugar con personas que sufren la enfermedad de Alzheimer, da lugar a resultados que, siendo indispensables para tratar a las personas que tendrán esa enfermedad en el futuro, no se pueden obtener por otros medios. Por otra parte, algunos consideran que si se excluye sistemáticamente a las personas vulnerables de la investigación terapéutica, estas poblaciones no se aprovecharán de las ventajas inherentes a la misma, lo cual constituiría una discriminación para ellas. ¿Cómo encontrar el equilibrio necesario para proteger a las clases vulnerables constituidas por personas que ya son objeto de una discriminación y obrar de tal forma que estas minorías estén adecuadamente representadas por la ciencia y puedan obtener sus beneficios? (CAPLAN).

Que, históricamente, en nombre de la ciencia y por motivos utilitarios, la investigación haya servido de instrumento de explotación de las personas débiles, debe servir para afirmar sin la menor reserva que el deber de experimentar no es un cheque en blanco y que el imperativo científico no es el único que cuenta. Todo *lo que es* científicamente *posible,* científicamente *oportuno,* y hasta científicamente *necesario,* no es necesariamente *moral.* A pesar de ello, sería insostenible negar el valor que la investigación científica tiene para

nuestras sociedades. Los progresos que se pueden obtener gracias a la investigación, colectiva e individualmente, son muy significativos. Por otro lado, parecería injusto que ciertas poblaciones se vieran excluidas de los beneficios que puede aportarles la investigación. La tarea de la bioética consiste en encontrar argumentos destinados a establecer las condiciones de aceptabilidad de la investigación médica; en identificar las reglas del juego para una investigación responsable –al servicio de la sociedad– y, al mismo tiempo, respetuosa y prudente –con cada uno de los individuos que se prestan a los experimentos. En el caso de las poblaciones vulnerables, lo más difícil es encontrar estrategias de protección del individuo compatibles con los intereses de esos grupos en tanto que colectivos. En el capítulo siguiente se analizan los principios fundamentales de las regulaciones sobre investigación biomédica, y se discute hasta qué punto son adecuados para los grupos de población vulnerables.

3
Fundamentos éticos de la experimentación con seres humanos vulnerables

El escándalo mediático que surgió al descubrir la opinión pública el estudio de Tuskegee trajo consigo, en 1974, la creación de la *National Research Act*, con la que se perseguía tener un mayor control sobre las condiciones en las que las personas eran sometidas a la investigación biomédica. Una de las medidas adoptadas fue la exigencia de una autorización por parte de un comité ético de investigación clínica (*Institutional Review Board, IRB*), para poder realizar todo estudio financiado por el gobierno federal. El caso Willowbrook había mostrado por su parte el riesgo potencial al que se exponen las personas que padecen más de un factor de vulnerabilidad.

Estos dos escándalos contribuyeron a que, a finales de los años setenta, se creara en Estados Unidos la Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos (*National Commission for the Protection of Human Subjects*). La *National Commission* estaba formada por un equipo multidisciplinar para representar a la sociedad americana en su conjunto: profesionales de la salud, sociólogos, juristas, filósofos, políticos y teólogos. Su papel consistía en identificar los principios morales generales destinados a orientar las prácticas de investigación.

Los miembros de esta comisión tuvieron que rendirse muy pronto a la evidencia de que difícilmente podían llegar a un consenso razonando a partir de los principios que, en opinión de sus miembros, debían guiar la investigación. Se decidió así partir de casos concretos para deducir a continuación unas normas generales destinadas a la elaboración de los procedimientos a seguir. Los resultados del trabajo realizado por este grupo multidisciplinar se recogieron en el *Belmont Report* (1979), que ha tenido una gran influencia en el mundo de la bioética. Tres fueron los principios que pretendían justificar las relaciones entre investigadores y sujetos de investigación: el *respeto a las personas,* la *justicia* y la *beneficencia* [1].

Interesa analizar en qué medida existe una preocupación por las personas vulnerables en los principios de la *National Commission*. P. Kemp y R. J. Dahl han definido en los siguientes términos la vulnerabilidad: "son seres vulnerables aquellos en quienes los principios de autonomía, de dignidad o de integridad están amenazados o corren el riesgo de ser violados" (Kemp y Rendtorff 2001b: 876).

El principio del *respeto a las personas* implicaba dos normas morales:

1. reconocer la autonomía de los individuos
2. proteger a los que tienen una autonomía disminuida.

El principio de *justicia* exigía:

1. imparcialidad en la distribución de los riesgos y de los beneficios
2. una selección equitativa de los sujetos incluidos en la investigación

---

1. *El Informe Belmont. Principios éticos y recomendaciones para la protección de las personas objeto de experimentación. Comisión Nacional para la Protección de Personas Objeto de la Experimentación Biomédica y de la Conducta*, en (Couceiro: 313-28).

Por último, el principio de *beneficencia* se concretaba en dos imperativos complementarios:

1. no perjudicar
2. maximizar los posibles beneficios minimizando los posibles riesgos.

En las siguientes páginas se explicitará el contenido de estos principios.

El respeto a las personas y el consentimiento informado

El consentimiento informado se puede definir como el procedimiento por el que una persona autoriza a un profesional a realizar una intervención sobre ella, después de haber sido informada de la naturaleza, los beneficios, los riesgos y las alternativas de la misma. Se trata de un proceso que exige a los profesionales de la salud y a los investigadores que permanezcan a la escucha y respeten la opinión del paciente o *sujeto de investigación* en el momento de la toma de decisiones que pueden afectar a su salud. El primer objetivo del consentimiento informado es incorporar la autonomía de las personas a esta toma de decisiones y promover de este modo su autoprotección frente a los posibles abusos que puedan traer consigo las intervenciones biomédicas.

En la medida en que los beneficios y las amenazas a que se exponen las personas varían en función del contexto de las intervenciones médicas, se distingue, generalmente, dos niveles de exigencia para el consentimiento informado: uno tiene que ver con las prácticas asistenciales o clínicas, el otro con la investigación biomédica. Los requisitos que validan un consentimiento para la investigación son más exigentes (por escrito, tras una información más exhaustiva) que cuando se trata de un consentimiento para aceptar un tratamiento (Azoux-Bacrie). En la teoría sobre el consentimiento, es importante introducir una segunda distinción. Se trata de la dis-

tinción entre la dimensión moral del consentimiento y su dimensión jurídica. Desde un punto de vista jurídico, el consentimiento sirve para proteger al paciente o sujeto de investigación y también a los profesionales que realizan una intervención sobre él, invasiva, con algún riesgo o dudosamente beneficente. Muchas veces, el temor a denuncias empuja a los sanitarios a obsesionarse con la firma de un documento por parte de un paciente, y a descuidar el aspecto previo de información y clarificación. Como señala Fagot-Largeault, el investigador o el profesional de la salud podría muy bien plegarse a la regla del consentimiento por temor a sanciones y esquivarlo cuando la discreción de las circunstancias parezca garantizar la impunidad (FAGOT-LARGEAULT 1985). Sin embargo, el consentimiento informado no se reduce a su aspecto formal, a la firma des-responsabilizante de un documento. El consentimiento informado no se concibió para ponerlo al servicio de una medicina defensiva, contractual y judicializada sino, ante todo, para conseguir que el ejercicio de la medicina fuera más respetuoso con la autonomía de las personas.

Cuando el consentimiento informado se estableció por primera vez como requisito legal, sólo se concibió para la investigación biomédica, no para las prácticas asistenciales. Se trataba de una medida destinada a proteger a los sujetos de investigación, no a los pacientes sometidos a intervenciones de orden terapéutico. En nuestros días, el procedimiento formal del consentimiento se ha incorporado también al ámbito de las prácticas clínicas. En este marco, apunta a evitar una toma de decisión unilateral por parte de los profesionales o del entorno del paciente. La idea central es que está prohibido ocultar al paciente la realidad de su estado de salud –si desea conocerlo– y decidir por él, pero sin él, lo que más le interesa. Por su parte, el paciente tiene derecho a rechazar los cuidados que se le proponen. Entre las prácticas clínicas y las de investigación existen diferencias que también afectan al proceso del consentimiento informado. Tienen que ver con los riesgos en que incurre el paciente o sujeto que consiente y con la capacidad del sujeto para

dar su consentimiento a la intervención. Weisstub y otros han apuntado que el consentimiento para la investigación exige un nivel de capacidad más elevado que el consentimiento para las prácticas clínicas: "aunque la incapacidad para consentir al tratamiento podría sugerir la inhabilitación para consentir adecuadamente a ser sujeto de investigación, la proposición inversa no es automáticamente verdadera" (WEISSTUB et al. 2001a: 42). En efecto, el consentimiento para la investigación exige que el sujeto tenga presentes consideraciones más complejas que las que requiere el consentimiento para ser tratado. Y ello al menos por dos motivos. En primer lugar, es preciso ponderar unos efectos positivos y negativos cuya probabilidad es mucho más indeterminada que en el caso de la terapia. Como señalan Weisstub y otros, "el riesgo tiene un alcance diferente según se tome con fines de tratamiento o de investigación. Un paciente puede aceptar que se le practique una punción lumbar, si se le explica que es necesaria para diagnosticar su estado neurológico. El mismo paciente, sin embargo, podría no aceptar, si se le informa que la punción lumbar forma parte de un protocolo de investigación en el que él desempeñaría el papel de sujeto del grupo de control" (WEISSTUB et al. 2001b: 20). En segundo lugar, este cálculo sobre el beneficio/riesgo individual se debe completar mediante un cálculo de los beneficios que la participación puede aportar al progreso del conocimiento médico (WEISSTUB et al. 2001a: 69, nota 75).

En el contexto de la investigación biomédica, el objetivo de recabar el consentimiento informado no es el de promover la alianza terapéutica a través de la confianza y la información. Ya se ha dicho antes, la investigación comporta una serie de exigencias ligadas a la naturaleza misma del procedimiento científico, que no necesariamente van en el sentido de los intereses del individuo. En toda experimentación el investigador se enfrenta a un potencial conflicto de intereses entre el imperativo de protección y beneficio individual y el imperativo del beneficio colectivo. Estos riesgos hacen particularmente necesario el consentimiento explícito del sujeto que parti-

cipa en la investigación. La finalidad del consentimiento para la investigación consiste por lo tanto en evitar que la ciencia o la sociedad se aprovechen de los sujetos sobre los que se investiga sin que éstos hayan dado su acuerdo. En este marco, el consentimiento se convierte en una manera de recordar a los científicos que un fin deseable socialmente no justifica el recurso a medios que podrían comprometer los intereses individuales.

Aun cuando el consentimiento informado se concibiera en Nuremberg como la piedra angular de la protección de los sujetos de investigación, se constata con el paso del tiempo una cierta relajación en las exigencias establecidas y en las formalidades. En efecto, las normas internacionales actuales sobre la investigación médica asumen que el consentimiento del sujeto no siempre es *suficiente* ni siempre *necesario* para garantizar su protección. Por un lado, el procedimiento formal y escrito del consentimiento no constituye en sí mismo una garantía suficiente de respeto a los sujetos de investigación. Se puede concebir sin gran dificultad un consentimiento otorgado bajo coerción. Por precaución, es necesario tener en cuenta este riesgo, particularmente en el caso de las poblaciones "cautivas". Ciertas estrategias complementarias para la protección del individuo, como la evaluación de los riesgos de la intervención, pueden ser igualmente necesarias. Por otro lado, el consentimiento informado no es siempre *necesario* para garantizar la protección de los sujetos con los que se investiga. En la actualidad se han establecido excepciones jurídicas al consentimiento de personas sometidas a intervenciones biomédicas, tanto en el campo de las prácticas clínicas como en el de la investigación. En el contexto clínico, en el que se trata de curar al paciente, los casos más comunes de intervención justificada sin el consentimiento del mismo son los siguientes:

- *Los casos de peligro para la salud pública.* En caso de epidemia, por ejemplo, se puede poner a las personas en cuarentena, aunque no estén de acuerdo.

- *Los casos de urgencia* en que la espera necesaria para la obtención del consentimiento podría implicar consecuencias graves o irreversibles para el paciente.
- *Los casos en que el paciente se niega a ser informado.* La comunicación de la información ligada al consentimiento es sólo un derecho del paciente y no un deber. Esta excepción concierne únicamente al consentimiento en el campo de las prácticas clínicas.
- *Los casos de incapacidad para consentir.* Los pacientes incapaces no pueden dar un consentimiento válido. Esto no implica una exención de la obligación profesional de solicitar su acuerdo, o al menos su asentimiento. En el caso de menores o de mayores incapaces, la ley exige en Francia a los profesionales que pidan el consentimiento al responsable legal, que debe decidir siguiendo el criterio de lo que más interese al paciente.

En el contexto de la investigación es mucho más difícil justificar una excepción a la obligación de obtener el consentimiento informado por parte del sujeto de investigación. Esto se debe a que no existe un beneficio probado en nombre del cual pudiera justificarse la intervención en casos de incompetencia, urgencia o rechazo a ser informado. En cualquiera de esos supuestos, la ausencia de un beneficio individual plantea el problema de que la inclusión del sujeto incapaz difícilmente podría dejar de ser considerada como instrumentalizante. La salud pública tampoco se puede fácilmente pretextar como razón para obviar el consentimiento. Por un lado, como señala Jonas, la supervivencia de la sociedad no está en juego y el progreso no deja de ser más que un objetivo facultativo. Por otro lado, el mayor grado de incertidumbre sobre la eficacia futura de tales experimentos hace que el argumento de la salud pública sea menos sostenible que en el caso de las intervenciones clínicas. Se defenderá más adelante que en casos excepcionales, razones estric-

tamente consecuencialistas –el beneficio de futuros pacientes– sí pueden ser invocadas como fundamento último de la inclusión de personas incapaces de consentir en protocolos de investigación –como ocurre, por ejemplo, con algunos enfermos de Alzheimer. Ahora bien, varias condiciones adicionales de protección serán requeridas. Una de ellas es que un familiar o un responsable jurídico, preferiblemente designado por el sujeto mientras era capaz de decidir, otorgue el consentimiento en su lugar. Esto es lo que se conoce como el consentimiento sustituido o *subrogado*. En el apartado siguiente se analizan algunos problemas que plantea este tipo de consentimiento.

El consentimiento subrogado

La implantación del consentimiento subrogado en las prácticas clínicas parece plantear varios tipos de problemas: comprensión de la información por parte de los allegados (AZOULAY et al. 2000) o dificultades para representar al paciente. Con todo, la actitud general de la población es bastante favorable a este tipo de iniciativas (AZOULAY et al. 2003).

¿Qué valor se puede otorgar a la opinión del representante cuando éste se pronuncia en nombre de los intereses de un paciente o de un sujeto de investigación? ¿La opinión favorable del representante puede reemplazar verdaderamente el consentimiento del sujeto de investigación? Se han realizado algunos estudios sobre la capacidad de representación en lo relativo a la inclusión de personas en protocolos de investigación.

En un estudio sobre el consentimiento subrogado[2] se solicitó la colaboración de 40 pacientes conscientes y competentes, y de 40

2. CANARELLI, T. (2003). "Le consentement des proches en recherche biomédicale". www.inserm.fr/ethique (consultado 29/01/08)

personas de confianza designadas por ellos. El experimento se llevó a cabo en un servicio francés de cuidados intensivos, en el desarrollo de una investigación simulada sobre los métodos de medición de la glucemia. Los resultados muestran que, entre los allegados que firman el consentimiento para la inclusión del paciente en el protocolo de investigación, el 38% afirmaba ignorar lo que habría deseado el paciente al que representaba, el 54% pensaba que el paciente estaría de acuerdo con la participación y el 8% dio su consentimiento a pesar de que creía que el paciente no estaría de acuerdo. M. Coppolino y L. Ackerson han realizado un estudio similar, sobre dos protocolos de investigación simulados en un servicio americano de cuidados intensivos: uno de ellos presentaba un *riesgo mínimo* para el paciente (comparación de dos medicamentos con pocos efectos secundarios), mientras que el otro presentaba un riesgo más elevado (medicamento con riesgo grave o desconocido). Se interrogaba separadamente a los sujetos de investigación y a sus representantes para determinar hasta qué punto éstos eran capaces de predecir los deseos de aquellos. Se constata que los representantes cometen dos tipos de errores en el consentimiento subrogado: o bien se equivocan, creyendo que el paciente habría querido participar en una investigación médica (falso positivo), o bien se equivocan al pensar que el paciente no habría querido participar en una investigación médica (falso negativo). El estudio muestra que la tasa de falsos positivos en ambos protocolos está entre el 16% y el 20% (COPPOLINO y ACKERSON).

Desde el punto de vista de la protección de la persona sometida a una investigación biomédica, el hecho de que sea ella misma la que dé su consentimiento –y no otra persona, aunque sea de confianza– no carece de importancia. Basta con recordar el ejemplo atroz de los experimentos llevadas a cabo con niños en Willowbrook, en los que todos los padres habían firmado los formularios de consentimiento. Cuando se autoriza una intervención sin contar con el consentimiento –explícito o implícito– del propio

sujeto de investigación, se crea al mismo tiempo un déficit de protección que debe desencadenar, automáticamente, toda una serie de cuestionamientos éticos.

Justicia

Se considera que una selección justa de los sujetos para participar en un experimento es aquella que permite una distribución imparcial de los riesgos y de los beneficios potenciales del estudio entre todos los participantes. Según el Informe Belmont, la situación de injusticia se produce cuando se niega sin justificación alguna un beneficio a quien tiene derecho a él, o cuando se impone de manera sistemática una carga o un riesgo a quien se encuentra en una condición desfavorecida. De acuerdo con el informe de la *National Commission*, los más desfavorecidos pueden contar con una protección particular. Se asume pues una concepción equitativa de la justicia, basada, no en la igualdad de trato, sino en la igualdad de oportunidades. Veamos cuáles son los fundamentos de tal concepción.

John Rawls ha propuesto fundamentar una concepción *equitativa* de la justicia en una teoría del contrato social. Una concepción equitativa de la justicia es para Rawls aquella que elegirían personas racionales y libres en una situación originaria y anterior al derecho positivo. En esta posición original, los individuos son los legisladores que establecen los principios y las normas que rigen la esfera pública. Para evitar todo tipo de sesgos egoístas en la repartición de derechos y responsabilidades, Rawls dota a los individuos-legisladores de una característica: todos ellos desconocen sus condiciones personales, "su buena o mala suerte en la distribución de los talentos y de las capacidades naturales" (Rawls: 53). Este "velo de ignorancia", permite a los legisladores elegir imparcialmente unas reglas de justicia para todos, y no tan solo para promover su propio interés:

> *El velo de ignorancia implica que los individuos estén representados únicamente como personas morales y no como personas favorecidas o no favorecidas por las contingencias de su posición social, por la distribución de las aptitudes naturales o por la suerte y los accidentes de la historia durante el desarrollo de su vida. De ahí resulta que están situados de una manera igual, siendo todos personas morales, y, por consiguiente, de manera equitativa* (92).

En la posición original, los principios elegidos por personas libres y racionales –e ignorantes con respecto a su propia condición– serían los principios de *igualdad* y de *diferencia*. Ambos convendrían a los intereses de todas las personas, sin distinción de condición social, origen, estatuto, sexo o raza.

El principio de igualdad establece que *"toda persona tiene igual derecho al conjunto más extenso de libertades fundamentales que sea compatible con la atribución a todos de ese mismo conjunto de libertades"* (52). Las desigualdades sociales y económicas están autorizadas bajo ciertas condiciones que establece el principio de diferencia: *"en primer lugar, deben estar ligadas a funciones y a posiciones abiertas a todos en unas condiciones de justa* (fair) *igualdad de oportunidades; en segundo lugar, deben ser más ventajosas para los miembros más desfavorecidos de la sociedad"* (211). Este principio de diferencia tiene su razón de ser en el hecho de que, cuando se aplica la misma regla para todos, se pueden incrementar las situaciones fácticas de desigualdad. Ahora bien, las personas no se encuentran, *de facto,* en idénticas condiciones de riqueza, posición social, salud, etc. Puede darse una injusticia cuando se trata *de manera similar* a los que se encuentran en unas *circunstancias significativamente diferentes*. Así las cosas, ciertas medidas *de intervención positiva* pueden autorizarse con el fin de combatir una desigualdad real. El objetivo del principio de diferencia es establecer las condiciones de aceptabilidad de las desigualdades sociales.

La aplicación del esquema teórico de Rawls para la ética de la investigación es que, por una parte, no se puede descartar a ningún grupo –por su condición, edad, raza, etc–, de la participación de los beneficios potenciales de la intervención, como tampoco determinarlo *a priori* a padecer sus potenciales riesgos. Aparece un eco de esta regla en las nociones de "aleatorización", "doble ciego" y de "indeterminación clínica" (*clinical equipoise*), que justifican la división de la fase III de los ensayos clínicos en dos grupos, así como una asignación aleatoria e inconsciente de los sujetos a cada uno de esos grupos. Por otra parte, una distribución *desigual* de los beneficios y de los riesgos de un experimento no es necesariamente incompatible con una concepción *equitativa* de la justicia. La desigualdad en la distribución de los beneficios y de los riesgos de la investigación podría ser aceptable si tiene lugar en unas condiciones de igualdad de oportunidades, y si contribuyen a paliar desigualdades previamente existentes. Esta última idea insta a un compromiso mayor de los legisladores en lo que concierne al respeto y a la protección respecto a los grupos de población más desprotegidos. Si bien el principio de diferencia obliga a privilegiar a quienes pueden consentir o a los individuos sanos en el sistema de reclutamiento, algunas de sus aplicaciones pueden ir en detrimento del progreso científico. Para luchar, por ejemplo, contra la enfermedad de Alzheimer, es necesario probar los medicamentos experimentales con sujetos que padecen dicha enfermedad. Cuando se intenta conocer el impacto de un tratamiento en niños, puede revelarse absolutamente necesario realizar los ensayos sobre menores, por mucho que éstos no puedan expresarse de manera completamente autónoma. En la segunda parte de este libro, se verá que las cuestiones éticas ligadas a la inclusión de grupos vulnerables en la investigación biomédica se vuelven particularmente complejas cuando las condiciones que convierten a un determinado grupo de individuos en candidatos ideales para probar un procedimiento experimental, coinciden con las circunstancias que los convierten simultáneamente en un grupo vulnerable.

Riesgos y beneficios: problemas de aplicación de los principios de beneficencia y de no-maleficencia

> *"Entre las investigaciones que se pueden realizar sobre el ser humano, están prohibidas las que sólo pueden perjudicarle, son aceptables las que son inocentes y son obligatorias las que pueden hacerle bien"* (Claude Bernard, 1865).

La maximización de los beneficios individuales y colectivos, así como la minimización de los riesgos, forman parte de las exigencias morales de los sistemas de reglamentación de la investigación biomédica. Para alcanzar este objetivo, la Declaración de Helsinki, en su versión de 1964, consideraba fundamental distinguir entre las investigaciones que pueden aportar un beneficio individual y las que no pueden aportarlo. Más recientemente, tal distinción, ha sido sustituida por otras en las que lo que se evalúa no es tanto los beneficios sino los riesgos –distinción entre investigaciones con riesgo mínimo e investigaciones con riesgos mayores– o, de manera más general, la relación entre beneficios y riesgos. Por lo tanto, la distinción entre *investigación terapéutica* (o que comporta un beneficio individual directo) e *investigación no terapéutica* (sin beneficio individual directo), ha dejado de ser un elemento fundamental para la evaluación de los experimentos biomédicos, y ha sido reemplazada por la consideración de si existe o no una relación positiva entre los beneficios y los riesgos de cada investigación.

En este capítulo se analizará la validez de estos dos criterios para la aplicación de los principios de beneficencia y de no-maleficencia a la luz de dos casos problemáticos: El primero se refiere a la posibilidad de experimentar con sujetos incapaces de consentir. Este caso servirá para cuestionar el fundamento de la distinción entre "investigación terapéutica" e "investigación no terapéutica". El segundo caso tiene que ver con la inclusión de sujetos sanos en la investigación biomédica. La dificultad central en este escenario

surge de la imposibilidad de demostrar que la relación entre los beneficios y los riesgos de la investigación es positiva.

La investigación terapéutica y no terapéutica realizada con personas incapaces. ¿En qué condiciones es aceptable?

La distinción que estableció la Declaración de Helsinki de 1964 entre *investigación terapéutica* e *investigación no terapéutica*[3] introdujo una frontera moral y jurídica con importantes consecuencias normativas. Por una parte, esta distinción pretendía señalar la necesidad de disponer un suplemento de protección para los sujetos que participan en una investigación cuando ésta no pudiera ofrecerles un beneficio individual y directo. Este *plus* de protección se obtenía a través de la exigencia del consentimiento informado del sujeto de investigación: la ausencia de beneficio directo hacía indispensable *a priori* su consentimiento explícito. Por otra parte –y esto es algo que se desprendía lógicamente de lo anterior–, el carácter terapéutico o no terapéutico de una investigación se volvía capital para evaluar la aceptabilidad de las investigaciones biomédicas realizadas sobre individuos que no pueden dar un consentimiento libre e informado. D. Weisstub y S. Verdun-Jones, partidarios de esa distinción, rechazan que el consentimiento subrogado sea válido en los casos de investigaciones sin beneficio directo para el individuo incapaz de consentir, pero lo aceptan para las "investigaciones terapéuticas": "El consentimiento de un tercero para la participación en una investigación puede valer si se considera esta investigación como beneficiosa para la salud de la persona incompetente, pero no si la investigación se considera como no terapéutica" (Weisstub y Verdun-Jones: 202).

3. En la actualidad esta distinción tiende a desaparecer en las nuevas reglamentaciones europeas, especialmente en la Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de la Unión Europea del 4 de abril de 2001, ley del 9 de agosto de 2004 (Callies 2005).

¿Cómo se puede justificar teóricamente esta distinción? La Declaración de Helsinki asumió en 1964 que el hecho de que la salud del sujeto pudiera verse beneficiada por la investigación contribuía a legitimar su inclusión, siendo posible incluso aceptar excepciones a la obligación de obtener su consentimiento. La incapacidad del paciente para consentir no representaba por lo tanto un obstáculo insuperable para la realización de una investigación, siempre y cuando ésta estuviera diseñada de manera que pudiera aportar un beneficio personal al participante. Según este esquema, se podría justificar, por ejemplo, la realización de un ensayo potencialmente concluyente contra el VIH, en un portador del VIH que padeciera un trastorno mental severo. Por el contrario, no sería aceptable ninguna investigación sobre ese mismo paciente que no tuviera ninguna relación con sus patologías. Se ha calificado este tipo de razonamiento de "paternalista", porque considera que el beneficio médico que pueda recibir el sujeto cuenta como razón suficiente para su inclusión en una investigación sin su consentimiento explícito.

Este argumento, así como la distinción conceptual de la que emana, plantean varios problemas (Levine). Cabe subrayar, de entrada, que las llamadas investigaciones "terapéuticas" no lo son más que *en potencia*. Ninguna investigación es, *stricto sensu,* "terapéutica" porque no se puede afirmar con la seguridad suficiente que es *más beneficiosa que perjudicial* (o, si se trata de un experimento en el que se compara una molécula nueva con un tratamiento estándar, no se puede asegurar que aquella es *más beneficiosa y menos perjudicial* que este). El principio de "beneficencia" incluye dos dimensiones: 1. una dimensión subjetiva, que se corresponde con la intención benevolente del médico-investigador de procurar una mejoría al paciente-sujeto sobre el que investiga, y 2. una dimensión objetiva, que se mide por la existencia real de efectos beneficiosos para la persona. En lo que se refiere a la dimensión subjetiva, el investigador puede actuar, a buen seguro, con la mirada puesta en un beneficio individual, pero no puede decirse que ese sea su objetivo

principal. El objetivo primordial de la investigación es crear el conocimiento necesario para tratar a futuros enfermos. Nada impide que el beneficio individual entre en las intenciones de los investigadores, pero ese beneficio no podrá ser más que subsidiario, subordinado al objetivo principal, a saber: aportar un beneficio a la colectividad. Esto se revela en aquellas ocasiones en las que se mantienen los requisitos procedimentales que impone el ensayo clínico a pesar de que las estimaciones terapéuticas del clínico para un determinado paciente pudieran desaconsejar, por ejemplo, darle placebo en lugar de la molécula experimental aún no validada. Es evidente que los investigadores que al mismo tiempo tratan a pacientes se enfrentan a difíciles conflictos de intereses. Por una parte, como clínicos, tienen la obligación de maximizar el interés individual de sus pacientes y, por otra, como investigadores, deben satisfacer el objetivo de obtener conocimientos generalizables. Pero son conscientes de que la maximización de los objetivos cognitivos puede ir en contra del mayor interés individual de las personas. Este tipo de conflicto de intereses toma cuerpo, por ejemplo, cuando se trata de la problemática del retorno de los resultados de las investigaciones a los pacientes[4]. La aleatorización y el doble ciego son otros ejemplos de constricción metodológica, necesarios para el desarrollo riguroso de la experimentación biomédica, pero que pueden ser contrarios a

4. Los sujetos que participan en una investigación piden hoy que se les informe de manera completa sobre las opciones que se toman y sobre los conocimientos obtenidos en el marco de las investigaciones. Dos son las razones que motivan estas demandas por parte de los pacientes: por un lado, la legitimidad que reclaman para conocer el resultado de lo que se ha hecho con su cuerpo y, por otro, la esperanza de obtener el tratamiento más rápidamente cuando se trata de pacientes amenazados por una patología cuya esperanza de curación reside en unos resultados individuales prometedores, aunque todavía no estén validados. N. Duchange y sus colaboradores del *Laboratoire d'Ethique Médicale* han evaluado los problemas éticos y prácticos ligados a la manifestación prematura de los resultados en farmacogenética aplicada al VIH, (un área de la investigación en la que un resultado genético puede tener rápidas consecuencias en términos terapéuticos). (Duchange et al.).

la maximización de los beneficios individuales de los sujetos implicados en la investigación. Como señala Fagot-Largeault, "en realidad, toda experimentación científica en medicina tiene una finalidad cognitiva: el objetivo es adquirir un conocimiento" (Fagot-Largeault 2001: 445). El fin de la investigación biomédica, pues, consiste más en "tratar enfermedades" que en "tratar enfermos". En consecuencia, no se puede afirmar que la investigación biomédica responda a una intención de beneficencia individual, sino más bien colectiva. ¿Puede decirse de una investigación que es objetivamente beneficente? Si se dispusiera de los datos que permitieran garantizar, con un nivel de certeza suficiente, la eficacia de una molécula experimental, así como la existencia de una relación positiva entre sus beneficios y sus riesgos individuales, entonces esa molécula debería abandonar automáticamente el protocolo de investigación y empezar a aplicarse sistemáticamente en la clínica. En este caso, ya no nos encontraríamos ante un método experimental, sino ante un tratamiento estándar. Por lo tanto, no se puede afirmar con certeza, a propósito de una investigación biomédica –por muy "terapéutica" que se considere–, que los tratamientos experimentales van a aportar necesariamente un beneficio al sujeto que participa en la investigación. Un método puede no estar validado en tanto no se disponga de datos suficientes para afirmar su beneficio para el ser humano, o bien porque no se dispone aún de datos suficientes sobre los riesgos que comporta (la inexistencia de riesgos se manifiesta a menudo más difícil de demostrar que la existencia de beneficios).

El beneficio individual potencial no basta por sí solo para garantizar el respeto y la protección debidos al sujeto que participa en una investigación. Para justificar una investigación en la que no es posible obtener el consentimiento informado del sujeto, se necesita otra justificación distinta a la de su beneficio. Semejante justificación puede ser de orden social: otros individuos que se encuentran en la misma situación se beneficiarán de los resultados. El temor de que una justificación estrictamente utilitarista desemboque en la legiti-

mación de los abusos más odiosos, hace que se exija la satisfacción simultánea de otras condiciones: 1) que el riesgo sea *mínimo* para el sujeto, 2) que los resultados esperados no se puedan obtener a partir de sujetos aptos para consentir, 3) que los resultados de la investigación servirán para tratar a individuos que se encuentran en circunstancias similares a las del participante, 4) que el sujeto de investigación no exprese una oposición y 5) que un representante del sujeto consienta la intervención. Estas restricciones se aplican a todas las investigaciones para las que no es posible recabar el consentimiento del sujeto, tanto a las llamadas investigaciones terapéuticas como a las consideradas tradicionalmente como no terapéuticas. Las reglamentaciones más recientes en materia de investigación biomédica tienden a adoptar este enfoque[5].

Si lo que autoriza a incluir a una persona incapaz en una investigación biomédica no es su carácter subjetiva ni objetivamente beneficente, ¿qué puede justificarlo? Se proponen a continuación dos argumentos, alternativos a la beneficencia del médico, que apoyan la inclusión de personas incapaces de dar su consentimiento en protocolos de investigación.

- El primero, de matriz utilitarista[6], establecería que el bien de la colectividad puede justificar la inclusión de una persona incapaz en una investigación, si los beneficios colectivos superan las molestias y riesgos que entrañaría dicha investigación para el individuo y contribuye a generar un balance mayor de felicidad general. En principio, esta justificación no

5. 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. *Diario Oficial de las Comunidades Europeas,* 1/5/2001.

6. Como propuesta moral, el utilitarismo cuenta con un número importante de variantes, que no podrán ser consideradas aquí, asumiendo el riesgo de caricaturizar. Para un análisis más pormenorizado sobre el utilitarismo (Guisán; Lara y Francés),

sería incompatible con la condición de que la investigación pueda servir para beneficiar a las personas que se encuentran en la misma situación que el sujeto, ni con la condición de que la inclusión del sujeto incapaz se adopte como último recurso, sólo después de haber considerado que no es posible obtener unos resultados comparables reclutando a sujetos capaces de dar su consentimiento.

- El segundo argumento, basado principalmente en una concepción equitativa de la justicia, aunque también en consideraciones consecuencialistas, señala la injusticia que padecerían los grupos de población que no pueden dar su consentimiento a causa de la condición en que se encuentran, al ser eliminados sistemáticamente de los beneficios colectivos que comporta la investigación biomédica. El rechazo de un trato discriminatorio justificaría, desde este enfoque, la inclusión de grupos de población incapaces en protocolos de investigación que comportan riesgos individuales mínimos.

Con toda probabilidad, ambos tipos de legitimación ética han sido decisivos en las reglamentaciones actuales sobre investigación biomédica en personas incapaces. En la segunda parte de esta obra, integrada en el estudio de los problemas éticos de la investigación en cada grupo de población vulnerable, se verá con más detalle el papel que desempeñan ambos argumentos.

La exigencia de un beneficio probable superior al riesgo: una condición imposible en el reclutamiento de sujetos sanos

La aceptabilidad moral de una investigación biomédica se evalúa, entre otros criterios, en función de la existencia o inexistencia de una relación proporcionada entre los beneficios y los riesgos de esa investigación. Ahora bien, las nociones de beneficio y de riesgo

merecen ser discutidas. ¿Se puede hablar de beneficios cuando sólo son potenciales? En el apartado anterior se ha argumentado que no, y se ha rechazado la posibilidad de justificar en nombre de los beneficios potenciales la inclusión de sujetos incapaces de consentir en protocolos de investigación. Por otra parte, cuando se afirma que los beneficios deben superar a los riesgos, ¿en quién se está pensando? Parece evidente que quien se somete a los riesgos es necesariamente el sujeto de investigación, y sólo él; sin embargo, no está tan claro en quién se piensa al mencionar los beneficios. ¿Son los beneficios sociales los que deben contrapesar los daños individuales? ¿O sólo los beneficios individuales (y si es así, una vez más, cómo ponderarlos si no son más que potenciales)? ¿O ambos? Por último, ¿quién evalúa la proporción beneficio/riesgo y según qué indicadores? En este apartado se reflexiona sobre la relación riesgo/beneficio de un tipo específico de investigación biomédica: aquella que tiene lugar con sujetos sanos en las fases I de los ensayos clínicos. El objetivo de estos ensayos en fase I es establecer las dosis de tolerancia y toxicidad de un nuevo medicamento y analizar las modificaciones orgánicas o funcionales que provoca. En esta fase de los ensayos clínicos no se busca ningún beneficio terapéutico. Su único propósito es el incremento del conocimiento.

Como se ha visto, hasta comienzos del siglo XX, no podía justificarse la implicación de un sujeto sano en una investigación que tuviera como único objetivo el incremento del conocimiento. El papel atribuido al médico hipocrático era el de procurar beneficios a sus paciente y el de no perjudicarle. Claude Bernard fue uno de los primeros en defender la legitimidad de las investigaciones que no pudieran aportar ningún beneficio individual, siempre y cuando tampoco pudieran causar perjuicios individuales.

Las nociones de beneficencia y de no-maleficencia han inspirado varios textos reguladores de la experimentación sobre el ser humano, entre los que figura la Declaración de Helsinki, que exige

actualmente una relación proporcionada entre los riesgos y los beneficios de la investigación biomédica. En su versión de 2000, la Declaración de Helsinki incurrió en una contradicción al permitir, por un lado, la participación de voluntarios sanos en la investigación biomédica y al afirmar por otro, que "la preocupación por el interés de los seres humanos debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad".

Los voluntarios sanos –reclutados con frecuencia para la fase I de los protocolos de investigación– no pueden recibir, por definición, ningún beneficio directo de la investigación. Por el contrario, su participación en las primeras fases de un ensayo clínico puede comporta molestias, no sólo por el tiempo y la energía que invierten, sino también por lo que se refiere a la pérdida posible de confort y, en ocasiones, también de salud. En estas circunstancias, ¿acaso se puede afirmar que se está dando primacía a los intereses individuales sobre los sociales y científicos? El *Comité Consultatif National d'Éthique* francés señaló en 2002 esta incoherencia de la Declaración de Helsinki:

> *[L]os datos de la literatura muestran que en el desarrollo de los ensayos de fase I en cancerología, indispensables por otra parte, la relación beneficio/riesgo se inclina con mucha claridad del lado del riesgo. Estos ensayos están, por consiguiente, en contradicción con la Declaración de Helsinki, a la que, sin embargo, el redactor del protocolo debe indicar que se ha adaptado*[7].

Se comprenden de este modo dos modificaciones que la Declaración de Helsinki introduce en su versión de 2002. Por un lado, se introduce un matiz que indica que los beneficios a terceros pueden contar como contrapeso *suficiente* a los riesgos individuales:

7. CCNE (2002). "Avis nº 73. Les essais de phase I en cancérologie". http://www.comite-ethique.fr/avis.php (consultado 29/01/08)

> Todo proyecto de investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos calculados con los beneficios previsibles para el individuo o *para otros* (cursiva añadida),

Por otro, se reemplaza la noción de "interés de los seres humanos" por la de "bienestar de los seres humanos":

> En investigación médica en seres humanos, la preocupación por el bienestar de los seres humanos debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.

Efectivamente, los intereses de la ciencia y de la sociedad pueden ser antepuestos a los intereses del individuo sin menoscabo de su bienestar: se puede utilizar a una persona para fines puramente científicos sin causarle un malestar o atentar de manera significativa contra su salud. Ahora bien, la justificación ya no dependería tanto del principio de beneficencia, sino del de no-maleficencia y, por supuesto, del de autonomía.

Fagot-Largeault ha relativizado los riesgos que entrañan las fases I de los protocolos de investigación biomédica: "las actividades de investigación son poco peligrosas para la salud y la vida, sensiblemente menos peligrosas que las actividades deportivas o el trabajo. Si bien ha habido accidentes en el pasado, hemos aprendido a prevenirlos, y los estudios recientes muestran un índice muy bajo de accidentes o de incidentes entre los cobayas de investigaciones biomédicas" (Fagot-Largeault 1992: 147). Sin embargo, cabría señalar que estos perjuicios no se padecen más que para el bien de los demás.

Algunos autores estiman que la gratuidad, la generosidad y la solidaridad son los auténticos valores que están detrás de la justificación de la investigación biomédica con voluntarios sanos. Si esto fuera así, no tendría sentido que se remunerara a los voluntarios sanos, como en efecto ocurre. Los voluntarios sanos, que son, por lo general, estudiantes, perciben una indemnización por las molestias

padecidas. Durante mucho tiempo, sobre todo en Francia, se ha pretendido desligar la disponibilidad del sujeto para la ciencia de toda motivación material. Hasta el punto de que el Consejo de Estado afirmó en 1988 que "si el sujeto del ensayo persigue una ventaja material, priva a su gesto de valor moral" [8]. No cuesta ver en este tipo de afirmaciones un eco de kantismo. Según la máxima de Kant, *el ser humano no tiene precio, tiene dignidad* (KANT). Para algunos, brindarse a la investigación *sólo* por dinero sería poco menos que prostituirse, y pagar a quien lo hace sólo por esas motivaciones sería poco menos que comerciar con el cuerpo de las personas, tratarlas como meros objetos. En efecto, muchos desearían que las motivaciones de los voluntarios sanos fueran el altruismo o el amor por la ciencia. Ahora bien, ¿por qué motivos recurrir entonces a la compensación económica que, lejos de expresar el respeto a la dignidad, podría ponerla en tela de juicio? Muy probablemente, cuando se remunera a los individuos sanos que se prestan voluntarios para la investigación biomédica sin beneficio personal, el objetivo no puede consistir en intentar restituirle su dignidad *via economica,* por así decirlo. Por nuestra parte, pensamos que las razones profundas de la compensación económica de los individuos sanos, en vez de garantizar el respeto o de evitar la explotación, son más bien de orden pragmático. Entre las aspiraciones morales y las presiones prácticas media a menudo un paso, que hace a las primeras utópicas, idealistas. Una encuesta realizada en 1987 mostraba que la principal motivación de la mayor parte de los individuos sanos que se ofrecen como voluntarios a la investigación es precisamente la compensación económica (LANGLOIS) y no el sacrificio por los demás, la solidaridad, o valores semejantes. El modelo del voluntario sano se ha ido alejando así poco a poco de la lógica altruista –que tal vez perdure en otros campos de las prácticas médicas, como la donación del cuerpo a la ciencia– (GRAND ET AL.). La tensión moral entre el mandato

8. Citado por (FAGOT-LARGEAULT 1985: 148).

deontológico de no instrumentalización de la persona y la presión utilitaria de beneficiar a la mayoría, parece haberse resuelto en favor de esta última. Si hoy se propone una indemnización a los voluntarios sanos es porque no se tiene duda de que, sin tal compensación, no se reclutaría a nadie.

Los dos argumentos morales complementarios que justifican la inclusión de individuos sanos en las investigaciones biomédicas –y esto se aplica igualmente a la investigación con enfermos que comporta más riesgos que beneficios– son:

- El imperativo de utilidad: estas investigaciones son necesarias para curar a futuros pacientes.
- La autonomía del sujeto de investigación que brinda su consentimiento. En el caso de las investigaciones sobre individuos sanos, este consentimiento está particularmente informado en la medida que, en la mayoría de los casos, se trata de estudiantes –de medicina o farmacia que, se supone, son buenos conocedores de las implicaciones de la investigación–. En el caso de los enfermos graves sometidos a un protocolo que comporta más riesgos que beneficios, su consentimiento resulta absolutamente esencial, y el consentimiento subrogado injustificable.

Conclusión: distinción entre las nociones de protección y de respeto para con los sujetos de investigación

Uno de los defectos de la distinción entre investigación terapéutica e investigación no terapéutica es que no reconoce la diferencia sutil, pero importante, que existe entre las nociones de *protección* y de *respeto* para con los sujetos de investigación. Protección y respeto son, por supuesto, dos fines de las normativas en materia de investigación médica que van a menudo de la mano: al proteger

a un individuo se le muestra respeto y al respetarlo se contribuye a su protección. Sin embargo, a ambos fines se accede por caminos diferentes. Mientras que la noción de protección está asociada a la de *ausencia de riesgos*, la de respeto está asociada más bien a la de *consentimiento*. Para proteger a un sujeto implicado en una investigación, los investigadores y los comités de bioética –comités de ensayos clínicos– deben velar por la seguridad del individuo, evitando que sea expuesto a grandes riesgos. Para garantizar su respeto, en cambio, es preciso buscar su consentimiento informado. Éste puede ser decisivo para asegurarse de que el sujeto implicado en la investigación está siendo considerado como un fin y no *sólo* como un simple medio.

La *ausencia de riesgo no es una condición suficiente ni necesaria para garantizar el respeto a los sujetos que participan en una investigación*. De igual modo, *la existencia de riesgos tampoco implica necesariamente una falta de respeto* –si su inclusión es consentida por él–. Paralelamente, *la imposibilidad de obtener su consentimiento informado no significa necesariamente que al sujeto le falte la protección necesaria* –si, por ejemplo, la intervención a la que se le somete no presenta ningún riesgo–; como tampoco la firma de un formulario de consentimiento asegura la protección del sujeto que la firma. Dado que la *noción de protección está asociada fundamentalmente al principio de no maleficencia,* y no a los de beneficencia y de autonomía, la existencia de un beneficio individual directo no podría garantizar ni el respeto a las personas, ni su protección. Por los mismos motivos, la ausencia de todo beneficio individual no implicaría tampoco, necesariamente, la existencia de un abuso, ni una falta de respeto, ni una falta de protección.

La importancia de la investigación en general y, en particular, la importancia de la investigación sobre los grupos de población vulnerables, huérfanos a menudo de la ciencia, nos conduce a aceptar la investigación sobre pacientes cuya enfermedad les impide manifestar su consentimiento, siempre que el sujeto no exprese un

rechazo explícito y se recurra a ellos tras agotar otras posibilidades. Ahora bien, la justificación de esta política no se encuentra en un argumento de beneficencia, porque, de hecho, no se sabe si la intervención podrá beneficiar o no a los participantes en la investigación. La justificación se encuentra, o bien en una noción de justicia como equidad, o bien en un razonamiento de tipo consecuencialista. Conducen ambos a la misma conclusión: no hay que privar a toda una población de los beneficios directos y futuros que puede traer consigo la investigación biomédica.

SEGUNDA PARTE:
PROBLEMAS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA CON GRUPOS DE POBLACIÓN VULNERABLES. ESPECIFICIDADES DE CADA POBLACIÓN

4
¿Deben decidir los "locos"?: Cuestiones sobre el consentimiento informado de los enfermos mentales en investigación y clínica*

David Rodríguez-Arias y José Luis Rodríguez-Arias

Recientemente fui acusado de "lunático lógico" por un personaje muy distinguido de esta especialidad, tras presentar una ponencia en un congreso internacional. Me gusta que me llamen "lógico" y admito ser neurótico, pero no puedo estar de acuerdo en que unos colegas, a pesar de ser distinguidos, inteligentes y trabajadores, y que obviamente creen que están "haciendo bien", deban tener un cheque en blanco para favorecer el uso de la psicoterapia y la administración de los psicofármacos sin molestarse en medir su beneficio y coste. (COCHRANE: 60)

El consentimiento informado

En el ámbito de la Biomedicina, el consentimiento informado puede definirse como el procedimiento a través del cual una per-

* Este capítulo es una reproducción parcial del artículo publicado por los mismos autores en (GARCÍA GÓMEZ-HERAS y VELAYOS: 87-308).

sona autoriza a un profesional que lleve a cabo sobre sí misma una intervención, tras ser informada sobre la naturaleza, los beneficios, los riesgos y las alternativas de dicha intervención. Se trata de un procedimiento que exige a los sanitarios y a los investigadores que escuchen y respeten la opinión de las personas cada vez que se adoptan decisiones cuyas consecuencias pueden afectar a su salud. El objetivo del consentimiento informado es incorporar la autonomía de las personas a la toma de decisiones y de esta manera fomentar su autoprotección frente a los potenciales abusos que pueden llevarse a cabo en toda intervención biomédica. La naturaleza de tales abusos varía en función del ámbito en el que se aplica el consentimiento informado. En el contexto de la experimentación con sujetos humanos, el consentimiento protege –a las personas capaces de consentir– del riesgo de ser manipuladas por motivaciones utilitarias, lo que ocurriría si sus intereses personales fueran subordinados a los de la sociedad o a los de la ciencia. En el contexto de la clínica, en cambio, la amenaza contra la que protege el consentimiento informado no es tanto la de que la sociedad saque provecho a costa del perjuicio de éstas, como la de que las decisiones que conciernen a su salud sean tomadas unilateralmente por terceras personas, sin tener en cuenta la opinión de los propios pacientes.

El consentimiento informado, además de ser una propuesta ética que aspira a que la relación entre los sanitarios y los pacientes –o entre los investigadores y los sujetos de investigación– sea más horizontal y respetuosa con los últimos, es también un requisito jurídico. Como tal, prohíbe que se oculte información al paciente sobre su salud –si es que éste desea conocerla– o que las decisiones clínicas las realicen sólo los profesionales o los familiares, en nombre del supuesto mejor interés del enfermo o sujeto de investigación, pero sin contar con su opinión. Actualmente, se aceptan excepciones al consentimiento informado en cualquiera de los ámbitos en los que se aplica. La incapacidad del paciente o sujeto de investigación constituye una de las circunstancias que exime al clí-

nico o al investigador de la obligación de recabar el consentimiento de la persona sobre la que lleva a cabo una intervención.

Algunos autores, como Pablo Simón, consideran que la incapacidad no está bien planteada en tanto que excepción al consentimiento informado (SIMÓN: 264). En efecto, la incapacidad no exime al profesional de la obligación de obtener el consentimiento informado, sino que genera el deber de recabarlo a través de otra persona: el representante legal del paciente o del sujeto de investigación. Desde el punto de vista de la protección de la persona sometida a una intervención biomédica, sin embargo, no es indiferente que el consentimiento lo otorgue el propio sujeto de la intervención o su representante legal [1].

Cada vez que se autoriza una intervención sin contar con el consentimiento informado del paciente o sujeto de investigación, se crea al mismo tiempo un déficit de protección que dispara una serie de interrogantes morales. Esas cuestiones son especialmente acuciantes en el ámbito de la salud mental donde, en efecto, una buena parte de los enfermos son considerados incapaces. Las dudas éticas que surgen al autorizar intervenciones sobre quienes no pueden dar su consentimiento por encontrarse mentalmente incapacitados, se alimentan del hecho de que las personas mentalmente enfermas constituyen una población particularmente vulnerable a los abusos anteriormente mencionados. Por eso, cada vez que se realiza una intervención sin el consentimiento de un enfermo mental es preciso asegurarse por otros medios de que esa persona va a estar suficientemente protegida y de que las intervenciones, efectivamente, se llevan a cabo en aras de su mejor interés. Las normativas vigentes sobre los derechos de los enfermos mentales en biomedicina contemplan una serie de requisitos jurídicos adicionales para fomentar esa protección. Una cuestión que cabe ser abordada es la de si tales

1. Esto resultó particularmente evidente en el estudio de Willowbrook. V. Capítulo I de este volumen.

salvaguardas son suficientes para que los enfermos mentales sean tratados con el respeto que se merecen.

La enfermedad mental

En un famoso experimento dirigido por D. Rosenhan en 1973 se quiso evaluar la capacidad de los psiquiatras para diagnosticar la enfermedad mental y para determinar la necesidad de mantener institucionalizados a los pacientes que habían pasado por una fase aguda. En el estudio, se entrenó a un grupo de estudiantes para ser hospitalizados en razón de un sólo síntoma fingido: oír voces. A continuación, se les pidió que acudieran a consultas de salud mental simulando padecer ese síntoma. El objetivo era que los psiquiatras, que obviamente desconocían que se trataba de una simulación, determinaran si esas personas debían ser institucionalizadas. Todos esos supuestos enfermos fueron internados. Este hecho, sin embargo, no es el más relevante del experimento. El protocolo establecía que los estudiantes, desde el mismo momento en que fueran internados, comenzaran a comportarse normalmente. Con ello se pretendía saber durante cuánto tiempo los psiquiatras mantendrían el internamiento creyendo que todavía se encontraban enfermos y negando la evidencia de que eran perfectamente sanos. La duración de aquellos internamientos osciló entre 7 y 52 días, y en ningún caso se estimó corregir el diagnóstico –de esquizofrenia en la mayor parte de los casos– (Rosenhan).

En salud mental, más que en otros ámbitos de la salud, la distinción entre lo normal y lo patológico resulta borrosa, cuando no arbitraria. La confiabilidad entre los profesionales que diagnostican los trastornos mentales, aunque ha mejorado, sigue siendo alarmantemente baja y depende de factores como la escuela de pensamiento a la que adhiere cada profesional. Es decir, si una persona acude a un especialista en salud mental y a continuación acude a otro con formación en una escuela de pensamiento diferente, la probabilidad de que reciba un diagnóstico distinto en cada caso es elevada. Quizá

esto se deba a que los trastornos psíquicos, o al menos una buena parte de ellos, pertenecen a un orden de realidad distinto del de las enfermedades somáticas (FOUCAULT: 2). Esta hipótesis la avala el hecho de que el sustrato neurológico de la mayoría de los trastornos mentales, como ocurre, por ejemplo, con el de la esquizofrenia, está aún por determinar.

La definición de la "salud mental", así como las clasificaciones y categorización resultantes de los trastornos mentales, no han cesado de evolucionar históricamente gracias, en parte, a los descubrimientos de la neuropsiquiatría, pero sobre todo, gracias al modo en el que han ido evolucionando las actitudes sociales con respecto a los enfermos mentales. De ello da cuenta el DSM, el popular catálogo de enfermedades mentales de la Sociedad Americana de Psiquiatría, que no dejó de considerar la homosexualidad como una "desviación sexual" hasta 1973, momento en el que pasó a ser considerada como una "perturbación de la orientación sexual". Hasta 1987 no se desclasificó la homosexualidad del DSM-III, tras las reivindicaciones de varios grupos de activistas homosexuales. Watzlawick, teórico constructivista de la Escuela de Palo Alto, ha ironizado sobre este fenómeno señalando que se trata con toda probabilidad de la curación masiva más espectacular de la historia (WATZLAVICK: 62-3).

La incertidumbre científica con respecto al funcionamiento del cerebro afecta negativamente a la calidad del diagnóstico y del tratamiento de las enfermedades mentales. Esa incertidumbre puede estar relacionada, además, con la tendencia social a segregar a los diferentes, a los que incumplen las normas, a los desviantes, a los locos y a considerar la enfermedad mental como un problema grave y crónico, que daña lo esencial de la persona de manera definitiva. La tendencia a identificar al paciente con su patología y, de algún modo, *reducirlo* a ella, añade al carácter arbitrario del diagnóstico de trastorno mental el agravante de la estigmatización. Los autores de este ensayo creemos que tales prejuicios carecen de fundamento, y que pueden y deben ser desterrados con pruebas empíricas.

Competencia y enfermedad mental

> *La psiquiatría ha sido (y, probablemente sigue siendo) una de las disciplinas en que la actitud paternalista se ha visto comprendida, autorizada y aun exigida por profesionales, allegados y por la sociedad en general* (SANTANDER and MORERA: 357)

El Principio de Autonomía, que está en la base de la cultura del consentimiento informado, presupone la *capacidad* de la persona que consiente para juzgar lo que se debe hacer sobre sí misma. Un requisito del consentimiento informado es que las personas que lo otorgan sean capaces de comprender las circunstancias que están en juego y las consecuencias de sus decisiones. La capacidad permite, al que la tiene, tomar decisiones acordes con su propio sistema de valores.

Suelen distinguirse dos tipos de capacidad: la capacidad de obrar *de derecho* y la capacidad de obrar *de hecho* (SIMÓN: 315). La *capacidad de derecho* depende del estado civil de cada persona. La tienen todos los mayores de edad y los menores maduros que no han sido incapacitados legalmente. La *capacidad de hecho*, también denominada "competencia", es una categoría más médica que jurídica y se refiere a la capacidad real de una persona para consentir o rechazar una intervención concreta en un determinado momento. No se dispone de un acuerdo amplio sobre los criterios en los que debe basarse la competencia. Algunas escalas de competencia, como la *MacArthur Competence Assessment Tool*, (que mide la capacidad para dar el consentimiento en investigación clínica), evalúan factores como la comprensión, el razonamiento, la apreciación de las consecuencias de las decisiones o las capacidades verbales y cognitivas (KOVNICK et al.). Otros estándares más exigentes establecen que lo que de verdad prueba que alguien sea competente es que pueda manejar racionalmente la información que se le ofrece y que sepa mostrar argumentativamente que su decisión es coherente con su propio sistema de creencias. Cualesquiera sean los criterios que se empleen, toda escala de competencia, para ser operativa, debe servir para evitar dos tipos de errores:

1. Ser tan restrictiva que excluya a las personas *suficientemente competentes* de la toma de decisiones (eso la haría fracasar en su papel de hacer que el consentimiento informado proteja efectivamente del paternalismo), y
2. Ser tan permisiva que deje que ciertas personas, *no siendo competentes*, tomen decisiones perjudiciales para sí mismas (eso sería honrar una autonomía inexistente, sometiendo a la persona a un riesgo juzgado por los demás como probable).

Para no desviarse del estrecho camino que separa los dos peligrosos terrenos que son el paternalismo y una obediencia ciega e irresponsable al principio de autonomía, se han propuesto criterios flexibles de la competencia. Es ya clásica la "Escala Móvil" (DRANE). Lo que tiene de original esta escala es que la exigencia de competencia varía, no sólo en función de las aptitudes mentales del paciente, sino también en función de la gravedad de las consecuencias de las decisiones que él adopta. Cuanto más graves, peligrosas o irreversibles son las consecuencias de la decisión para la salud del paciente, más exigentes son los criterios de competencia requeridos. Así, por ejemplo, si un paciente rechaza una medida de la que depende su vida, los médicos tendrán que encontrar fuertes pruebas de que el paciente está suficientemente capacitado en ese momento para comprender las consecuencias de su decisión y tendrán que comprobar que ésta no es el fruto de ninguna coacción. Inversamente, si un paciente solicita una intervención que está indicada y cuyos riesgos son juzgados asumibles por los profesionales y por otras personas, ya no importará tanto el hecho de que se dude de su plena competencia, y en vez de un consentimiento bien formulado y argumentado, bastará su simple asentimiento.

Como reconoce su propio autor, la Escala Móvil puede ser criticada por quienes temen que pueda dejar abierta una puerta al paternalismo. Efectivamente, el hecho de que la competencia se evalúe en función del grado de adecuación de la decisión del paciente a la opinión que los profesionales tengan sobre lo que es beneficioso o perjudicial para él, puede dar lugar a que todo desa-

cuerdo entre la versión que tenga el paciente y la versión que tengan los profesionales sobre el balance beneficio/riesgo pueda ser interpretado por éstos como un síntoma de incompetencia. Resultaría un tanto sospechoso que se le dijera a un paciente: "si usted acepta el tratamiento que le propongo le consideraré competente; en cambio, si lo rechaza, entenderé que usted es incapaz de tomar decisiones coherentes con su sistema de valores". La autonomía de las personas podría verse amenazada si discrepar de lo que otros consideran que es bueno para el paciente se convirtiera en una razón suficiente para actuar en contra de sus deseos. La circularidad en la que puede incurrir la Escala Móvil puede hacerla fracasar en su objetivo de evitar el paternalismo. Pese a ello, en nuestra opinión, este tipo de evaluaciones flexibles de la competencia debe mantenerse, pues son un utensilio para poner en práctica algo que nos parece de sentido común: que la competencia no puede establecerse al margen de cada decisión particular. Para disminuir el riesgo de paternalismo que permanece si, al final, *todas las decisiones siguen quedando en manos de los profesionales (o de los familiares)*, creemos que se debe exigir, a quienes afirman estar decidiendo en nombre del mejor interés del enfermo, pruebas de que no se equivocan. Tales pruebas se refieren a los dos elementos en los que se articula la Escala Móvil: la incompetencia y el balance beneficio/riesgo.

Al administrar un tratamiento sin contar con la opinión de un enfermo mental, los profesionales deben demostrar, en primer lugar, que el paciente no se encuentra en condiciones de tomar decisiones. Ahora bien, que una persona se encuentre mentalmente enferma no implica necesariamente que se encuentre mentalmente incapacitada.[2] Por eso, es preciso que la carga de la prueba recaiga sobre quien defiende la incapacidad: se *presume* la capacidad de los enfermos mentales y se *demuestra* su incapacidad. Que un enfermo mental no esté

2. Varios estudios realizados para evaluar la capacidad de los pacientes diagnosticados de esquizofrenia muestran que, con una educación suplementaria, esos pacientes pueden alcanzar las mismas cotas de capacidad que alcanzaría cualquier paciente nunca diagnosticado de una enfermedad mental (Grisso y Appelbaum; Roberts).

capacitado para consentir o rechazar un determinado tipo de intervenciones en un determinado momento o en un área de su vida, no implica un menoscabo de su capacidad para otros tipos de intervenciones o para decisiones similares adoptadas en otros momentos. Todo lo que puede afirmarse es que determinados enfermos mentales, en algunos momentos de la enfermedad y por motivos ligados a la propia temática de su patología, están incapacitados para decidir sobre el tratamiento específico de esa enfermedad. Por ejemplo, cuando alguien padece psicosis paranoide con ideas de envenenamiento y la medicación que se le propone en un momento de crisis entra a formar parte de su delirio, es probable que tenga dificultades para consentir libremente a ese tratamiento, y tal vez sea incompetente para rechazarlo. Una persona que padece anorexia nerviosa puede verse incapacitada en su decisión para rechazar el alimento –que le puede salvar la vida–, pero esa incapacidad no es extensiva a otro tipo de intervenciones, como participar en masajes o privaciones del contacto con su familia –elementos del tratamiento con los no se juega la vida y que, además, no cuentan con suficientes pruebas a favor de su eficacia–. De todo lo anterior se deduce que el nivel de competencia no se determina de una vez por todas y que los requisitos de capacidad deben permanecer ligados a la decisión implicada y a sus consecuencias.

En segundo lugar, quienes realizan una intervención biomédica en un paciente que no puede consentir a dicha intervención, y más aún en los casos en los que el paciente la rechaza, tienen el deber de demostrar que su evaluación del balance beneficio/riesgo es más acertada que la del paciente y, en cualquier caso, que ese balance es positivo. Los profesionales deben avalar sus juicios con pruebas de que la intervención resultará más beneficiosa que perjudicial para el propio paciente.[3]

3. En este sentido, la ley española 41/2002 sobre los derechos del paciente, exige que "cuanto más dudoso sea el resultado de una intervención más necesario resulta el previo consentimiento por escrito del paciente". *Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, art. 10.2*

Desgraciadamente, las prácticas clínicas actuales, y de manera especial las que se emplean en el ámbito de la salud mental, están muy lejos de cumplir con estas exigencias. Los teóricos de la Medicina Basada en Pruebas sostienen que sólo el 20% de los tratamientos empleados en medicina están fundados sobre pruebas científicas sólidas (Sackett y otros). En el ámbito de la salud mental, la penuria de certidumbre científica resulta particularmente preocupante. Entre los muchos problemas que suelen mencionarse, cabe destacar la escasez de las investigaciones, su baja calidad científica y el análisis sesgado de los resultados, a menudo al servicio de los intereses de las multinacionales farmacológicas (De la Mata Ruiz y Ortiz Lobo). El progreso conseguido en los tratamientos psicofarmacológicos es significativamente menor que el que se ha logrado en los tratamientos somáticos aplicables en salud no-mental. Cuenod y Grasser atribuyen este fenómeno a dos factores. Primero, al hecho de que tradicionalmente ha predominado una concepción antipositivista de la salud mental y, segundo, a los impedimentos legales y éticos con los que se ha topado la investigación científica con enfermos mentales. Entre ellos ocupa un lugar fundamental la dificultad de recabar su consentimiento informado (Cuenod y Gasser).

El consentimiento informado en experimentación con enfermos mentales: ¿salvaguarda o lastre?

En cierto sentido, ningún tipo experimentación con sujetos humanos es tan necesario y al mismo tiempo tan cuestionable desde un punto de vista ético como el que se realiza sobre quienes son incapaces de consentir por causa de una afectación mental. Pocos progresos científicos en salud mental serían posibles si se excluyera sistemáticamente a los sujetos mentalmente enfermos de los protocolos de investigación. La experimentación sobre enfermos mentales es absolutamente necesaria para el progreso de los tratamientos en salud mental. Ahora bien, estos enfermos constituyen una pobla-

ción vulnerable, y eso complica las cosas. No sólo porque el propio estado mental de esas personas puede afectar negativamente a su capacidad para comprender la información y para dar un consentimiento válido, sino también porque los enfermos mentales, y particularmente aquellos que se encuentran institucionalizados, son susceptibles de ser manipulados para ser sometidos a tratamientos o experimentos de alto riesgo y dudoso beneficio. El conflicto moral central de la experimentación en salud mental emerge de una delicada coincidencia: los criterios que convierten a esas personas en las más idóneas para ser incluidas en ensayos clínicos con psicofármacos son los mismos factores que obligan moralmente a los investigadores a ser más cautelosos a la hora de reclutarlos.

Tal y como se ha visto, es deseable disponer de más pruebas sobre la eficacia de los tratamientos que se emplean para los trastornos mentales. Una indicación terapéutica probada justificaría que determinadas medidas se aplicasen, excepcionalmente, sin el consentimiento de quienes son incompetentes. Sin embargo, para obtener dichas pruebas se precisa incluir en experimentos, que también son de dudoso beneficio, a esas personas vulnerables. *Protegerlas* parece tan importante como *no excluirlas de los beneficios que aporta la investigación*. ¿Cómo salir airosos de este doble vínculo moral sin desatender en exceso una de esas dos obligaciones?

Las normativas internacionales posteriores al Código de Nuremberg (Declaraciones de Helsinki, Tokio), lejos de haber aumentado sus exigencias con respecto a la obligatoriedad de obtener el consentimiento informado de los sujetos de investigación, han ido aceptando cada vez más excepciones al mismo. Lo cierto es que se ha ido abandonando la idea de que el consentimiento informado en investigación es una condición absolutamente necesaria para asegurar la protección de los sujetos de investigación (Brody). Lo que ha ocurrido es que se han ido creando otras medidas para fomentar la protección de quienes no pueden consentir su participación en experimentos.

El Convenio de Oviedo constituye desde 1997 una referencia obligatoria para las legislaciones de la mayoría de los países europeos. En su artículo 17 autoriza la inclusión de personas incapaces de otorgar su consentimiento en experimentos si se cumplen las siguientes cuatro condiciones:

- Que los resultados de la investigación puedan generar un beneficio real y directo en la salud del paciente.
- Que esa investigación no se pueda realizar, con una efectividad comparable, en sujetos capaces de consentir.
- Que el consentimiento sea otorgado por el representante del paciente o por una persona legalmente autorizada.
- Que la persona no exprese su rechazo.

El Convenio de Oviedo autoriza –aunque de manera excepcional– la experimentación no-terapéutica sobre personas incapaces de consentir. De nuevo, esta concesión al consecuencialismo se ve contrarrestada por varias salvaguardas adicionales con las que se pretende evitar que la excepción se convierta en una norma:

- Que el experimento tenga por objeto, mediante una mejora significativa del conocimiento científico del estado de la persona, de su enfermedad o de su trastorno, contribuir a lograr en un determinado plazo resultados que permitan obtener un beneficio para la persona afectada o para otras personas de la misma categoría de edad o que padezcan la misma enfermedad o el mismo trastorno, o que presenten las mismas características.
- Que el experimento sólo represente para la persona un riesgo o un inconveniente mínimo.[4]

---

4. Consejo de Europa: *Convenio para la Protección de los Derechos Humanos y la Dignidad del Ser Humano con respecto a las Aplicaciones de la Biología y la Medicina*, arts. 16 y 17. "Riesgo mínimo" ha sido definido por T.F. Murphy como la probabilidad y la magnitud de daño físico o psicológico que generalmente se afronta en la vida diaria o en los exámenes rutinarios que se realizan sobre personas sanas. (MURPHY: 93)

Parece interesante señalar que, de estas dos últimas, sólo la condición que prohíbe someter a un riesgo mayor que mínimo al sujeto de investigación está inspirada en el valor intrínseco que contiene la protección de la persona incapaz. No cabe decir lo mismo de la primera condición, cuyo fundamento nos parece estrictamente consecuencialista: previene de la amenaza que supondría que la comunidad de investigadores se aprovechase de la situación de vulnerabilidad de estas personas si fueran elegidas sólo por ser las más fáciles de convencer, por no ser suficientemente fuertes para oponerse o por cualquier otro criterio ajeno a los requerimientos científicos que impone el objeto del experimento.[5]

Existen argumentos para pensar que, en salud mental, las salvaguardas que protegen a los sujetos de investigación deben ser mayores que las que rigen la investigación en los demás ámbitos. La condición de vulnerabilidad de esos pacientes constituye uno de ellos. Otro es la dificultad de demostrar el beneficio directo de la experimentación. Cuanto más dudoso es el beneficio directo, más importante es el consentimiento de quien recibe la intervención y más exigentes los criterios para establecer su competencia. ¿Significa esto que la experimentación no-terapéutica con las personas mentalmente incompetentes debería estar absolutamente prohibida?

En nuestra opinión, lo único que justifica, de manera general, que se someta a una persona a una intervención sin un beneficio

5. Lo mismo se puede decir de la regulación del *Convenio de Oviedo* sobre la extracción de tejidos en donante vivo incapaz de consentir (art. 20), donde se establece que para que la extracción sea legal es preciso que el tejido esté destinado a salvar la vida de un hermano o hermana del donante. El hecho de que sólo se permita la donación de una persona incompetente cuando se hace para salvar la vida de su hermano o hermana, ¿acaso vuelve más respetuosa esa intervención que si se realizara con el objetivo de salvar la vida de un desconocido o, incluso, de un enemigo? Creemos que no. Lo único que consiguen esos requisitos de inspiración consecuencialista es limitar las probabilidades de que los enfermos mentales sean usados masivamente, sin control, en otras circunstancias. Pero no aseguran que, en cada caso particular, esas personas vayan a ser tratadas con una actitud de respeto.

probado y que plantea cargas, es que esa persona haya dado su consentimiento a la misma, tras una previa información. En el contexto de la clínica, y sólo de manera excepcional, podemos concebir casos en los que la *intervención terapéutica* se realice con pleno derecho en nombre del interés de la persona mentalmente enferma y sin recabar su consentimiento. Lo que puede legitimar, excepcionalmente, esa intervención –sea o no coercitiva– es la prueba de que el tratamiento es eficaz y su beneficio mayor que el riesgo que contempla (porque puede salvar la vida del paciente, o devolverle la competencia, por ejemplo). El ámbito de aplicación de dicha excepción es, tal y como se ha argumentado, directamente proporcional a la cantidad y la calidad de las pruebas que avalan los tratamientos psicoterapéuticos y psicofarmacológicos.

En el contexto de la experimentación, una intervención de ese tipo nos parece mucho más difícil de justificar. Eso se debe a que en experimentación, por definición, sólo se trabaja con tratamientos cuya eficacia y falta de riesgos no han sido suficientemente probadas.

A esta conclusión se le puede objetar que, al colocar tan alto el nivel de exigencias de consentimiento para la experimentación con personas mentalmente enfermas, apoya el bloqueo de todo progreso de los tratamientos en salud mental. Se trata en último término del riesgo de que los trastornos mentales sigan engordando la lista de las "enfermedades huérfanas de la ciencia", para las que no existe tratamiento porque es legalmente imposible o porque simplemente resulta poco rentable investigar sobre ellas. Una objeción de este tipo, sin embargo, sólo podría mantenerse si se siguiera creyendo, erróneamente, que la mayoría de los enfermos mentales son incapaces de otorgar su consentimiento a la investigación. Si se toma el tiempo y las molestias necesarias para explicar en términos comprensibles para el paciente, la mayoría de los enfermos mentales pueden recobrar la capacidad necesaria para dar su permiso y ser incluidos en protocolos de investigación. Un mayor hincapié en la educación de los sujetos de investigación y la posibilidad de otorgar

el consentimiento de manera previa[6] o diferida, son algunas de las propuestas que se barajan para fomentar la implicación de los sujetos de experimentación en salud mental.

Sería erróneo afirmar que no existe ninguna enfermedad mental incompatible con el consentimiento informado. Ante ciertas patologías, como el Alzheimer cuando se encuentra en fases avanzadas o ciertos retrasos mentales profundos, efectivamente, resulta imposible reclutar sujetos capaces de prestar su consentimiento a la investigación. Se trata de trastornos que implican una afectación mental severa y que cursan con deterioro cognitivo permanente o progresivo. ¿Se debe bloquear la investigación sobre quienes padecen un retraso mental profundo simplemente porque no pueden otorgar su consentimiento[7]? Para este tipo de pacientes, y por motivos estricta y abiertamente utilitarios, (dentro de los márgenes de protección que establece el Convenio de Oviedo) consideramos justificada una excepción al consentimiento informado. Entre todos los trastornos mentales, estas patologías representan, sin embargo, una proporción mínima.

---

6. Los pacientes que padecen una competencia intermitente (esquizofrenia) y aquellos que se encuentran capaces pero a los que se les pronostica una pérdida segura de la competencia a medio o largo plazo (Alzheimer), tienen la posibilidad de realizar unas directrices anticipadas sobre su participación en la investigación ("*research directives*"). La posibilidad de cambiar de opinión como causa del trastorno mental (y decidir interrumpir la participación) abre al enfermo mental la posibilidad de establecer consigo mismo lo que se conoce como un "contrato de Ulises". En ese contrato, el paciente, todavía competente, pide que se cumplan sus antiguas voluntades aunque, llegado el momento –e incapacitado por causa de la evolución de la enfermedad o por una crisis– muestre el deseo de invalidarlas (Dresser 2001). Sobre los contratos de Ulises, v. (Quante).

7. Wendler y Prasad se han referido en los siguientes términos a la tensión moral que existe entre el riesgo de abuso y el riesgo de discriminación: "Las personas que padecen Alzheimer en fase avanzada, ¿deben ser excluidas de los protocolos que les ofrecen una opción para curarse de un cáncer metastásico sólo porque los investigadores pueden igualmente reclutar a personas que pueden consentir?" (Wendler y Prasad: 617)

Conclusiones

En este capítulo se ha defendido que la mayor parte de las personas diagnosticadas con un trastorno mental son o pueden ser mentalmente competentes. Esta regla general tiene dos excepciones: aquellos diagnósticos que cursan con un deterioro cognitivo permanente y/o progresivo y los que incapacitan para determinadas decisiones relacionadas con áreas afectadas por el propio trastorno. En cualquiera de los dos casos, el profesional sanitario tiene que probar –no dar por supuesta– la falta de competencia y ésta no puede ser, como norma, genérica, sino específica para cada decisión.

Por razones de justicia y de no-maleficencia, los enfermos mentales merecen que los tratamientos que se les aplican tengan el mismo grado de fundamento empírico que se exige a los que se usan en cualquier otra especialidad biomédica. Debido al escaso apoyo empírico de la mayor parte de los tratamientos hoy al uso en Salud Mental, hemos defendido como requisito ético que los pacientes den su consentimiento cada vez que son sometidos a dichos tratamientos. Cuanto menor sea el apoyo empírico de un tratamiento, más necesario es que el paciente consienta, tras haber sido oportunamente informado sobre la naturaleza, beneficios y riesgos que se esperan y grado de seguridad con el que el profesional es capaz de afirmar estos.

Esta segunda conclusión conduce directamente a la tercera: en Salud Mental es particularmente urgente una investigación de calidad que apoye los tratamientos al uso. Puesto que la mayor parte de los llamados enfermos mentales conservan durante casi todo el tiempo su competencia, es preciso su consentimiento para participar en experimentos que impliquen ser sometidos a prácticas no validadas o ser asignados aleatoriamente a tratamientos.

5
Paradojas de la libertad: Detenidos y soldados como sujetos de investigación

David Rodríguez-Arias

> *El detenido evoluciona en una atmósfera esencialmente restrictiva, pese a que no se ejerza sobre él ninguna presión directa* (Juez del caso *Kaimonitz c. Michigan Department of Mental Health*, 1973)[1].

Introducción

A lo largo de toda la historia, los prisioneros y los soldados han sido frecuentemente utilizados como cobayas. Los más antiguos experimentos sobre el ser humano de que tenemos conocimiento, en Alejandría y en Calcedonia, en el siglo III a. de Cristo, empleaban condenados a muerte, sobre los que se practicaban vivisecciones (Gracia: 82). Otro lamentable ejemplo de la historia de la experimentación biomédica sobre el ser humano procede de los campos de concentración nazis, sobre los deportados. Los soldados también constituyen una población vulnerable por las relaciones jerárquicas

1. Citado por (Weisstub et al. 2001a: 194).

que gobiernan las instituciones militares. A final de los años cincuenta, Stanley, un militar estadounidense, participó en un estudio para probar la eficacia de ropa concebida para protegerse contra las armas químicas. Sin saberlo él, también se le administró LSD, por lo que sufrió trastornos psicológicos graves (Weisstub: 98). El sistema militar se presta a los peores abusos contra la dignidad de las personas. La experiencia reciente muestra que la medicina militar también puede ser responsable de tales abusos.

La invasión de las tropas estadounidenses en Irak, en 2004, permitió que se conociera con más detalle la crueldad del régimen de Sadam Hussein. Gracias a una serie de publicaciones en el *JAMA*, la opinión pública supo que los propios médicos iraquíes se ocupaban de ejecutar las torturas ordenadas por el régimen de Hussein (Reis et al.). El bioeticista E. Pellegrino señalaba entonces el riesgo de dejar en manos de la profesión médica funciones diferentes a la de sanar a enfermos:

> *El problema central del caso de los médicos iraquíes que han participado en las torturas y demás abusos es la connivencia de la profesión con medidas patrióticas y defensivas justificadas en nombre de los intereses de la nación, de la propia carrera profesional o de la seguridad personal. […] las asociaciones de medicina nacionales e internacionales deben examinar con más detalle las implicaciones de aceptar que la medicina pueda servir a otra cosa que no sea la de dispensar cuidados curativos, fin para el que fue concebida* (Pellegrino: 1105-6).

Cuando se dio a conocer esta noticia pocos sospechaban que, tan sólo unos meses más tarde, otros artículos aparecían en el *Lancet* y en el *New England Journal of Medicine,* denunciando nuevas torturas practicadas por médicos en Irak y en Afganistán, pero provocadas esta vez por médicos estadounidenses[2].

2. El *Lancet* publicó un editorial al respecto en 2004: "How complicit are doctors in abuses of detainees?" *Lancet* 364(9435): 637-8, acompañado de otros artículos (Lifton; Miles).

Las cuestiones éticas específicas de la investigación con detenidos y soldados derivan, no sólo del abuso de poder que puede darse en toda institución jerárquica, sino también de la dificultad resultante de garantizar la autenticidad de un consentimiento que podría ser obtenido bajo coerción. La coerción tiene una naturaleza sutil y variable. Puede consistir en una amenaza física, en un acoso psicológico, en un chantaje, en una promesa de privilegios... Así, un soldado puede dar su consentimiento para participar en una investigación peligrosa con la esperanza de obtener un ascenso en el seno de la jerarquía militar. Del mismo modo, se puede suscitar la participación de prisioneros en un estudio dándoles la esperanza de beneficios penitenciarios o de una remisión de su pena.

El gobierno americano financió, entre 1944 y 1974, experimentos cuyo objetivo era describir los efectos de la radiación sobre el cuerpo humano (MURPHY: 69-70). Para estos estudios, se reclutó a soldados y prisioneros. Muchos de ellos fueron expuestos a niveles de radioactividad que hoy serían inaceptables. Algunos sucumbieron durante los experimentos y otros sobrevivieron con secuelas importantes. La mayoría había cumplimentado previamente un formulario de consentimiento. Pese a ello, el daño sufrido por estos individuos parece inaceptable. Por otro lado, su consentimiento fue tal vez obtenido bajo coerción. ¿Qué grado real de libertad tiene un soldado o un prisionero para rechazar participar en este tipo de investigaciones? ¿En qué medida es libre e informado un consentimiento que se otorga bajo presión? ¿Cómo se puede garantizar la *autenticidad* del consentimiento de una persona que se encuentra (o cree encontrarse) en una situación de dependencia respecto a quien recaba su consentimiento? Es importante preguntarse hasta qué punto hay que aceptar que la investigación biomédica se realice sobre poblaciones cautivas.

Como ya se ha visto, la Declaración de Helsinki de 1964, había introducido una distinción normativa entre las llamadas investigaciones terapéuticas y las consideradas como no-terapéuticas. Eso hizo

que desde los años sesenta, se volviera difícil realizar investigaciones sin beneficio individual directo con ciertos grupos de población sensibles. Actualmente, esta prohibición carece de carácter absoluto en la mayoría de las reglamentaciones. Este es el caso del *Code de Santé Publique* francés, que autoriza la investigación no terapéutica en medios penitenciarios. Para que su realización sea aceptable, propone varias condiciones adicionales: 1) es preciso que la hipótesis de la investigación no se pueda probar o rechazar mediante la experimentación con individuos libres, adultos y competentes; 2) los resultados deben beneficiar a los individuos de la misma categoría; 3) el riesgo en que incurran los sujetos que participen en la investigación debe ser mínimo:

> *Las personas privadas de libertad por una decisión judicial o administrativa [...] no pueden ser invitadas a prestarse a investigaciones biomédicas más que en las siguientes condiciones:*
>
> - *O bien que la importancia del beneficio previsto para estas personas sea de una naturaleza que justifique el riesgo previsible en que se incurra;*
> - *o bien que estas investigaciones se justifiquen en vistas al beneficio previsto para otras personas que se encuentran en la misma situación jurídica o administrativa, a condición de que no se puedan llevar a cabo investigaciones de una eficacia comparable con otra categoría de población. En ese caso, los riesgos previsibles y las molestias que comporta la investigación deben presentar un carácter mínimo* [3].

Se ha mostrado anteriormente que la existencia de un beneficio personal y directo para el sujeto que se somete a la investigación no

3. Code de Santé Publique. Recherche biomédicale. Modifications de la loi du 20 dec. 1988 apportées par la loi du 9 août 2004. Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 (J.O. du 11 août 2004) relative à la politique de santé publique; codifiée pour former les articles L 1121-1 à 1126-7 du nouveau code de la santé publique.

puede ser una garantía de la corrección moral del reclutamiento. Se trata éste de un verdadero problema, pues la norma no puede consistir en prohibir categóricamente la investigación en los medios penitenciarios. Como han subrayado Weisstub y otros, "es comprensible que se exprese una fuerte reacción en favor de la prohibición de que se investigue con detenidos. Ahora bien, las fuertes reacciones viscerales tienden a producir habitualmente problemas de una naturaleza distinta, o a crear injusticias inesperadas contra el mismo grupo al que se intenta proteger" (WEISSTUB et al. 2001a: 190). En efecto, si permitir la investigación sin vigilancia con detenidos puede traer consigo abusos, prohibirla puede entrañar una forma de discriminación para con estas poblaciones.

En este capítulo se señalan algunos elementos de reflexión para tratar la cuestión de la licitud de las investigaciones médicas con prisioneros y soldados. Por una parte, se explora la noción de "coerción", su naturaleza, sus formas y sus consecuencias cuando se instaura en instituciones carcelarias o jerárquicas. Por otra, se analizan las condiciones de posibilidad de un consentimiento a la investigación libre de coerción en el contexto penitenciario.

Pero, de manera previa, cabe preguntarse por los mecanismos que dan lugar a este tipo de abusos. El comportamiento de las autoridades, médicas o no, que han abusado o incluso torturado a prisioneros y soldados en situación vulnerable, merece ser comprendido. ¿Qué es lo que puede llevar a un soldado a torturar o a un médico militar a someter a sus pacientes a prácticas que claramente les perjudican? ¿Qué es lo que hace que este tipo de prácticas inhumanas sea particularmente frecuente en contextos penitenciarios y militares? Un estudio realizado en los años 60 y que hizo famoso al psicólogo Stanley Milgram resulta particularmente clarificador a este respecto. Milgram mostró, a través de su estudio sobre la sumisión a la autoridad, que el miedo a las represalias no es el único motivo que impulsa a las personas a obedecer a una autoridad que ordena prácticas inmorales: una buena parte de la sociedad está dispuesta a

someter a suplicios extremos a desconocidos si alguien que se reconoce como autoridad se lo ordena (MILGRAM). Es preciso señalar que en este estudio se evaluaba la sumisión de personas *voluntarias* [4], y que habían dado libremente su consentimiento para participar en una investigación cuyo objetivo real ignoraban (se les decía simplemente que el objeto del estudio era analizar "los efectos del castigo en el aprendizaje"). Cuarenta personas de todos los niveles sociales creían desempeñar el papel de profesores para un estudio cuyo verdadero objetivo era saber hasta dónde irían estos "profesores" (ellos mismos) cuando debieran castigar a los "alumnos" mediante descargas eléctricas. Los "alumnos" no eran cobayas, sino actores cómplices del investigador, que simulaban recibir descargas eléctricas cada vez que el profesor activaba el dispositivo de electrochoque. Los profesores, pensando que todo era real, recibían de Milgram la orden de dar descargas eléctricas al alumno cuando éste se equivocaba. El grado del castigo aumentaba según el número de las respuestas erróneas. Un panel provisto de un cursor que graduaba la descarga de 15 en 15 voltios (hasta los 450 voltios) permitía a los profesores conocer la intensidad de la corriente que lanzaban, correspondiendo a las siguientes indicaciones: *impacto ligero, impacto medio, impacto violento, impacto extremadamente violento, impacto peligroso, impacto muy peligroso, ¡muerte!* A medida que aumentaba el voltaje de las descargas, el alumno se quejaba de manera cada vez más explícita. Al principio refunfuñaba, después se quejaba de manera verbal, más tarde gritaba de dolor, luego simulaba agonizar, para acabar simulando entrar en coma. Evidentemente, mucho antes de llegar ahí, el alumno suplicaba al profesor que detuviera la experiencia. A su vez, este pedía a Milgram su autorización para interrumpir todo. Sin embargo, Milgram ordenaba ignorar las reacciones de los alumnos y continuar con las descargas. Los resultados del estudio son muy inquietantes: el 67% de los sujetos llegaron hasta

4. Muchos de los soldados que aceptan alistarse en el ejército aceptan con un grado semejante de libertad someterse a las órdenes de una autoridad.

la "muerte" del alumno, y casi todos los demás se detuvieron cuando el estudiante había entrado en coma. Sólo se autorizó a un profesor a detenerse tras haberse negado a obedecer cuatro veces seguidas las órdenes del investigador.

Sería demasiado fácil sacar la conclusión de que los "profesores" reclutados como sujetos de investigación eran personas particularmente inmorales. Las personas elegidas para el estudio no eran *a priori* ni más ni menos despreciables que cualquier otra, ya fuera médico, soldado, sacerdote, profesor de ética, ya fuera iraquí, americano, francés o tibetano. Sí se puede dudar, en cambio, del protocolo del estudio y de la mentira que lo había hecho posible. Uno de los problemas que plantea este estudio reside en el engaño (en inglés, *deception*) que permitió al investigador no decir a los sujetos que participaron en la investigación los verdaderos objetivos del estudio. El investigador intentó minimizar *a posteriori* los daños morales ocasionados a los sujetos, que se sentían decepcionados consigo mismos por haberse permitido infligir torturas a desconocidos. Para eso, intentó convencerles de que sus actitudes eran las normales y las esperadas, y presentó los profesores a los alumnos en un contexto amistoso. Murphy se pregunta si eso excusa o no al investigador. Cabe preguntarse también si el valor de los resultados (que tal vez no podían obtenerse de otro modo) justifica este engaño y los daños ocasionados a los que participaron en el experimento (MURPHY: 75-76).

Los prisioneros como sujetos de investigación

Nathan Leopold[5] fue encarcelado en 1928 por asesinato. Durante sus treinta años de reclusión y hasta el final de sus días (1971) se consagró a ayudar a sus semejantes. Estando en la cárcel, participó en experimentos del ejército americano para probar medicamentos

5. www.law.umkc.edu/faculty/projects/ftrials/leoploeb/LEO_LEOP.HTM (consultado 29/01/2008)

contra la malaria durante la Segunda Guerra Mundial (MURPHY: 102-3). Él mismo explica en su biografía que se trataba de una forma de ayudar a los soldados americanos y de expiar una parte de su culpa. En su testamento, legó su cuerpo a la ciencia. Muchos han oído hablar de Jack Kevorkian, el médico del Estado de Michigan que los medios de comunicación dieron a conocer con el nombre de "Doctor Muerte" por haber ayudado a más de 40 personas a suicidarse con una máquina que él mismo había inventado, razón por la cual fue encarcelado en varias ocasiones. Durante su período de reclusión, consiguió crear un movimiento de protesta entre los prisioneros del "corredor de la muerte". Por lo que protestaban los condenados era por un derecho a que les fueran extraídos los órganos a fin de salvar, en otras personas, la vida de que ellos iban a ser privados (DEL CAÑIZO 2002: 82, nota 9). En contra de lo que se puede llegar a creer, los prisioneros pueden expresar una fuerte motivación para ser agentes del desarrollo científico. Por otro lado, se da la circunstancia de que ciertas investigaciones biomédicas muy concretas sólo pueden llevarse a cabo reclutando prisioneros, dado que el objeto de la investigación es específico y no se puede observar fuera de las prisiones. Es el caso de las investigaciones sobre la relación entre el nivel de serotonina y de ácido 5-hidroxi-indol-acético en el líquido cefalorraquídeo y el comportamiento agresivo de los individuos humanos (NEDOPIL).

El problema de reclutar personas que viven en una institución y mantienen relaciones de dependencia con quienes dictan las órdenes, (*también* en los casos en los que –como ocurre con los militares– esa dependencia es opcional o consentida) es que su situación pone en duda la espontaneidad de su consentimiento. Al afirmar esto no se pretende decir que sea imposible actuar libremente en una institución de este tipo, y menos aún que todos los comportamientos de las poblaciones cautivas se realicen bajo coacción. La noción de cautividad no entraña necesariamente la aniquilación del libre albedrío. Con todo, la situación de cautividad constituye un

contexto particularmente propicio para todo tipo de presiones, amenazas, chantajes o conflictos de intereses. Resultaría inadmisible que el miedo a un superior fuera la razón por la que alguien aceptase participar en un estudio en el que, de otro modo, no habría participado. Eso sugiere la necesidad de una vigilancia especial; vigilancia que, no obstante, puede resultar insuficiente para evitar la coerción. Resulta poco menos que imposible saber si un prisionero habría aceptado o no participar en la investigación si no existiera, entre él y los responsables de la institución a que pertenece, ningún vínculo de dependencia. ¿Cómo identificar los casos en los que el consentimiento dado en régimen de cautividad se otorga *a causa* de esta cautividad? En lo que sigue se defiende que, en el caso de las poblaciones cautivas, todo intento por determinar con precisión si existe o no coerción en las decisiones sobre su participación en experimentos está abocado a un fracaso parcial, debido a la estructura autoperpetuante y circular del fenómeno de la coerción.

Un ejemplo de este tipo de fracaso lo constituye el siguiente estudio. Lynöe y otros realizaron, entre 1997 y 1998, uno de los pocos estudios que existen sobre el consentimiento para la investigación entre personas encarceladas (Lynöe et al.). Su objetivo era analizar la calidad del consentimiento de un grupo de prisioneros que participaban en una investigación que tenía por finalidad evaluar si un largo tratamiento de acupuntura auricular tenía o no un efecto positivo sobre el consumo de drogas, un fenómeno corriente en las cárceles. Una persona, distinta a la enfermera que realizaba la intervención, entregaba a los prisioneros un cuestionario que pretendía determinar: a) si consideraban que habían sido informados suficientemente sobre la naturaleza y los objetivos de la intervención; b) si habían comprendido esta información; c) si habían sido informados sobre las ventajas y los inconvenientes de su participación; d) si se habían sentido libres de rechazar o de interrumpir su participación; e) cuáles habían sido las motivaciones que les habían llevado a participar en la investigación. Con respecto a este último

punto, se podía elegir entre 6 tipos de motivaciones y jerarquizarlas según la importancia que les otorgaran: 1) "por el beneficio de futuros pacientes"; 2) "por el beneficio de la ciencia"; 3) "porque quiero ser útil"; 4) "por mi propio beneficio personal"; 5) "porque participar implica que no voy a trabajar durante algún tiempo y seguiré cobrando"; 6) "porque me siento obligado a hacerlo".

Según los resultados del estudio:

- Se reclutó a 65 personas que dieron su consentimiento a la intervención (no se dispone del número de personas que se negaron), y 17 interrumpieron su participación poco después de la primera intervención por razones ligadas sobre todo a su insatisfacción respecto al tratamiento o por razones administrativas (traslado de prisión).
- 5 personas se negaron a responder al cuestionario.
- 37 personas de 43 (86% del total) afirmaron que no se habían sentido objeto de una presión indebida cuando se decidieron a dar su consentimiento. O sea, que el 14% pudo haber experimentado esta presión.
- De esas 43 personas, 20 (46%) no habían considerado las ventajas y los inconvenientes del estudio en el momento de dar su consentimiento.
- Todos los sujetos habían comprendido que formaban parte de una investigación, y todos estaban informados de que su participación era voluntaria y que podían interrumpirla en cualquier momento.
- Todos, salvo 3, respondieron que la información suministrada había sido bastante buena o muy buena.
- La motivación más recurrente para participar era el beneficio propio (35 ponían esta razón en primer lugar), seguida de "por el beneficio de futuros pacientes" y "por el beneficio de la ciencia" (5 personas colocan estas dos categorías como primera motivación y 4 como segunda). Ningún sujeto afirmó haber participado porque se había sentido obligado.

Los autores de este artículo extraen dos conclusiones: 1) no hay ningún indicio que muestre que los sujetos han sido mal informados, y 2) ninguno de ellos se sintió incapaz de interrumpir su participación.

Dada la metodología seguida por este estudio, uno siente la tentación de pedir a los autores que sean más explícitos en sus conclusiones al referirse a la cuestión sobre el carácter libre o no del consentimiento para la investigación en el medio carcelario. Uno desearía poder determinar si los pacientes fueron o no objeto de presión, y si su consentimiento se debió o no a una voluntad sincera de participar en ella. Por desgracia, ni siquiera esta investigación permite llegar a conclusiones sobre este fenómeno. De hecho, la autenticidad de los testimonios de los prisioneros es casi imposible de determinar. Varios factores coercitivos sutiles, cuya presencia es imposible de evaluar, impiden saber más sobre las verdaderas motivaciones del consentimiento de los sujetos implicados en la investigación. Tómese como ejemplo el resultado donde se muestra que ningún prisionero afirmó haberse sentido obligado a dar su consentimiento para la participación en la investigación. ¿En qué medida uno puede dar crédito a tal afirmación? ¿Acaso no resulta ingenuo pretender que una persona que acepta participar, por temor, en una investigación, pueda sentirse libre de manifestarlo? Los participantes podrían sospechar que los investigadores y las autoridades de la prisión estaban en contacto. Por lo demás, ni se puede excluir la posibilidad de que algunos consentimientos estuvieran ligados a la esperanza de recibir beneficios penitenciarios, ni que alguno de los participantes tuviera miedo de rechazar la invitación a participar –a pesar de que, efectivamente, de hecho se dieron algunos rechazos e interrupciones–.

Como señala E. Morin, todo individuo humano es un sistema que depende de las relaciones que mantiene con su contexto social, biológico, cultural, económico, psicológico (Morin: 127). En el marco de la institución, la autoridad se impone en todas las dimensio-

nes y facetas de su vida: su gestión del tiempo, del trabajo, de las visitas… El hecho de pedir a un prisionero que decida libremente es ya en sí mismo paradójico, en la medida en que esta petición es en realidad una orden –o podría ser percibida como tal, lo que viene a ser idéntico–.

Las relaciones humanas no se pueden diseccionar analíticamente pues, conscientes o no, son redes complejas de razonamientos, creencias, intuiciones, miedos, emociones y deseos entre personas. Las relaciones de dependencia que se instauran en un medio carcelario y que podrían presionar a un detenido a presentarse como voluntario, poseen el mismo grado de complejidad [6]. Esto explica la dificultad, y hasta la imposibilidad, de identificar y de compartimentar las motivaciones que pueden entrar en juego cuando un prisionero da su consentimiento para una investigación. Las dificultades teóricas que rodean a la cuestión de la *libertad* del consentimiento de los prisioneros se deben a que, cuando se trata de proteger a las personas, no es posible contentarse con una voluntad cuya autenticidad es poco menos que insondable.

A la vista de estas complejidades, la aplicación del principio de autonomía se vuelve muy ambivalente. Por una parte, el principio pide respetar la autodeterminación del sujeto competente que decide participar en la investigación. Por otra, uno se ve tentado de privarle de su derecho a participar en la investigación en nombre de

6. Entre las motivaciones (loables e indignas) sospechosas de forzar a un individuo a participar en una experimentación en la que no hubiera querido participar si se encontrara fuera del marco penitenciario, se han señalado las siguientes: «alivio de la monotonía y del carácter asfixiante de la rutina carcelaria y huida de una existencia solitaria y aburrida; posibilidad de obtener una compensación; altruismo; esperanza de recibir en el futuro un trato favorable por parte de las autoridades carcelarias y de los responsables de la libertad condicional; búsqueda de la seguridad lejos de la violencia carcelaria; gusto por el riesgo» (Weisstub et al. 2001c: 207).

su protección. A los que hacen valer la imposibilidad de garantizar un consentimiento auténticamente voluntario por parte de los detenidos, en vistas a prohibir una investigación, se les puede objetar que una prohibición total es igualmente contraproducente. Una de las razones que se esgrimen es que esta prohibición priva a los prisioneros de uno de los elementos de rehabilitación del que se pueden servir –esto incluye su derecho a comportarse de manera altruista– y que forma parte de los objetivos de la justicia. Una segunda razón consiste en decir que la prohibición va en contra de una distribución equitativa de los riesgos y de los beneficios de la investigación (WEISSTUB et al. 2001c: 212). Para evitar el riesgo de discriminación, parece oportuno que las investigaciones cuyos beneficios personales superan a los riesgos se autoricen, y pagar el precio de la duda sobre el carácter libre del consentimiento, que no sería sino un mal menor. Esto no debería hacerse extensivo a las investigaciones con riesgos significativos a no ser que se dispusiera de otras razones justificatorias (-como la imposibilidad de obtener similares resultados con otros pacientes y la posibilidad de que individuos en parecidas circunstancias puedan verse beneficiados en un futuro de los resultados de la investigación). En este caso, la investigación podría ser aceptada a título excepcional, y se debería hacer hincapié en que el consentimiento se obtuviera en las mejores condiciones, eventualmente con la supervisión de un comité de ética independiente que evaluase la motivación del sujeto para dar su consentimiento (una supervisión similar a la que tiene lugar con la donación en vivo de riñón o de hígado). En efecto, la aceptación de una investigación con riesgos realizada sobre prisioneros (y categorías similares de poblaciones cautivas) debe estar ligada a un esfuerzo por asegurarse de que la voluntad de participación es tan autónoma como sea posible. Dicho de otro modo, es preciso hacer todo lo posible para que la decisión se tome *por convicción*.

Conclusión

Aunque las poblaciones cautivas puedan decidir con toda libertad y conciencia someterse a intervenciones sin beneficio para ellas, e incluso con riesgos significativos, no es menos cierto que la naturaleza explícita o sutilmente coercitiva de las relaciones interpersonales en el marco de una institución hacen difícil la determinación de la respectiva parte de libertad y de dependencia en la decisión de un prisionero o de un soldado a la hora de participar en un protocolo. Como conclusión del argumento desarrollado no se propone nada más, pero nada menos, que una ética procedimental: la necesidad de implantar medidas que garanticen la protección de estos grupos de población, en particular:

1. La exigencia de una inversión de la carga de la prueba. Cuando esté en tela de juicio la moralidad de una investigación a causa de la vulnerabilidad del sujeto, la justificación de la experimentación deberá reposar en los que están a favor de la participación de ese sujeto. Esto significa que incumbe a los investigadores mostrar al comité ético de investigación clínica la pertinencia y el fundamento del estudio, la imposibilidad de llevarlo a cabo con sujetos libres, la ausencia de riesgos significativos y la existencia de beneficios directos y colectivos.
2. Por otro lado, el comité de bioética debe tener razones para pensar que el sujeto que participa en la investigación no es objeto de presiones, y que se adhiere de manera total y voluntaria a los medios y a los fines de la investigación. Como afirma Nedopil, es preciso, además, garantizar a los posibles voluntarios la confidencialidad de los resultados, asegurarles que las autoridades a las que están subordinados permanecerán al margen del proceso de reclutamiento,

que ignorarán si los presos han aceptado o no participar y que no tendrán acceso, en ningún caso, a los resultados individuales de la investigación (NEDOPIL: 186).

6
¿Imperialismo científico?: La investigación biomédica en los países en vías de desarrollo

Nathanael Lapidus y David Rodríguez-Arias

El papel de la investigación biomédica internacional en un mundo dividido en dos

La economía mundial estuvo marcada, a lo largo del siglo XX, y muy en particular desde el comienzo de la década de los 80, por el agravamiento de las desigualdades a escala mundial. La brecha entre las riquezas del Norte y las del Sur se ha hecho cada vez más profunda. Según un informe publicado en 2002 por la *Conferencia de las Naciones Unidas sobre el Comercio y el Desarrollo* (CNUCD), los ingresos medios por habitante de los países del G7 eran, en 1965, 20 veces superiores a los de los siete países más pobres del globo. En 1995 eran ya 39 veces superiores. En 2003, los 300 millones de habitantes norteamericanos produjeron el 30,3% de la riqueza mundial, mientras que, ese mismo año, los 800 millones de habitantes africanos sobrevivieron con tan sólo el 2,3% del capital mundial. En un contexto de crecimiento global de la riqueza, es lamentable que, en más de un centenar de países, los ingresos medios por habitante sean hoy más bajos que hace quince años. Casi 1.600 millones de

personas viven actualmente en condiciones de mayor pobreza que a comienzos de los años 80, con menos de un dólar al día para vivir.

En los países en vías de desarrollo, asolados por pandemias como el paludismo, el cólera o el VIH, el acceso a la asistencia sanitaria es, por lo general, muy deficitario. Los medicamentos son inexistentes o, cuando están disponibles, sus precios son excesivamente elevados para la población. Esto se debe a que las políticas sanitarias, dictadas generalmente por los países más ricos, rara vez se guían por otra ley que la del mercado. La investigación en estos países corre el riesgo de convertirse en un nuevo instrumento para la explotación si se promueven o toleran investigaciones que no contribuyen a mejorar su salud, sino sólo a mejorar la salud y a asentar la hegemonía económica de los países desarrollados. Por desgracia, la tendencia actual de las actividades de investigación no parece favorecer las condiciones de salud de los países en vías de desarrollo. S. Benatar lo ha denunciado de este modo:

> *El cambio en la acumulación del capital –desde la nación-estado a las corporaciones multinacionales–, así como la creación de una deuda impagable para el Tercer Mundo, han empobrecido a los países pobres y reducido los gastos anuales per cápita en salud a menos de 10 $ en la mayoría de estos países, donde menos del 50% de la población tiene acceso a los medicamentos más esenciales. En un mundo donde el 87% de los gastos anuales globales en salud están destinados al 16% de la población mundial, que padece el 7% de la carga global de la enfermedad, y en el que la investigación –cada vez más inmoral y regida por las leyes del mercado– se despreocupa de un gran número de enfermedades, la asistencia clínica es rudimentaria para la mayoría. De los 56.000 millones de dólares que se gastan anualmente en investigación médica, el 90% está destinado a estudiar patologías que causan el 10% del conjunto global de la enfermedad* (Benatar: 335).

El informe de 2003 del *Comité Consultatif National d'Ethique* francés sobre las desigualdades en el acceso a la asistencia médica

y sobre la participación en la investigación a escala mundial, llega a conclusiones similares[1]. Muestra que, de los 50 millones de personas afectadas por la pandemia del VIH, el 95% se encuentra en los países en vías de desarrollo, donde sólo el 0,1% de esa población recibe los tratamientos que podrían frenar su enfermedad al mismo tiempo que limitar su transmisión, pero que sólo están disponibles en los países desarrollados. Otras enfermedades como el paludismo, el cólera o la tuberculosis, siguen esta triste pauta en el sentido de que afectan exclusivamente a la población de los países más pobres, mientras que, paradójicamente, sus remedios sólo están al alcance de los habitantes de los países ricos.

Una de las motivaciones para realizar investigaciones en estos países radica en que sus legislaciones sobre investigación biomédica, o no existen, o son más laxas que en las sociedades desarrolladas. Así lo deja entrever un estudio publicado por A. Hyder y otros en 2004 acerca de la opinión de los investigadores sobre los requisitos exigidos por los comités de ensayos clínicos para validar investigaciones biomédicas realizadas en países en vías de desarrollo (Hyder et al.). En opinión de los propios investigadores, las condiciones de protección de los sujetos de investigación son mucho menos rigurosas en los países de acogida que en los países promotores de las investigaciones. La mitad de los investigadores afirmaban haber desarrollado estudios en un país en vías de desarrollo sin que ningún comité de un país desarrollado hubiera supervisado la validez del protocolo. La licitud de estas investigaciones no sólo depende de los *medios* o de los *métodos* empleados, sino también de *la utilización del conocimiento que de ellas se obtiene*. En efecto, si la investigación estuviera diseñada para que sus resultados se pudieran explotar localmente, las sociedades pobres podrían encon-

1. CCNE. (2003) "Avis nº 78, Inégalités d'accès aux soins et dans la participation à la recherche à l'échelle mondiale – problèmes éthiques". http://www.comite-ethique.fr/avis.php (consultado 29/01/08)

trar en la investigación médica una oportunidad para escapar de su realidad. Este, sin embargo, no ha sido siempre el caso.

La necesaria toma en consideración del contexto en su globalidad

Las normas internacionales deben impedir que, en nombre de la investigación biomédica, se saque aún más provecho de quienes ya se encuentran en circunstancias desfavorecidas. Para luchar contra esta silenciosa forma de violencia, es importante tener en cuenta la interdependencia de los factores económicos, educativos, políticos y sanitarios que agravan la situación de estos países (MARSHALL). Los grupos de población reclutados en los países en vías de desarrollo no sólo carecen de las terapias más elementales: carecen muchas veces también de las bases educativas que podrían favorecer una comprensión más adecuada de aquello en que consiste la investigación biomédica, de sus ventajas y sus riesgos[2]. La extrema precariedad y la falta total de educación en lo relacionado con el proceso científico, hacen que algunas personas estén dispuestas, o incluso se sientan obligadas, a participar en intervenciones que creen que les van a beneficiar (ROTHMAN). Por ejemplo, tratándose de ensayos con placebo, se ha constatado lo difícil que es convencer a ciertas comunidades de que la sustancia que tal vez se les administrará no es un tratamiento para su enfermedad (TANGWA).

Los problemas relativos al consentimiento tienen que ver, en ocasiones, con obstáculos lingüísticos. Al revisar un ensayo clínico que se había desarrollado en Tailandia, se constató que, contrariamente al formulario de consentimiento original (en inglés), la traducción al tailandés no mencionaba que se iba a administrar un placebo. El investigador del ensayo justificó los términos empleados por

2. "Moral standards for research in developing countries: from *reasonable availability* to *fair benefits*". *Hastings Cent Rep* 34(3): 17-27. 2004

las constricciones semánticas inherentes a la lengua tailandesa, en la que el concepto de "sustancia inactiva" no tenía ninguna traducción más apropiada que las aproximaciones propuestas (ACHREKAR y GUPTA). Otro estudio, desarrollado esta vez en Sudáfrica, mostraba que sólo el 2% de las mujeres que participaron en un ensayo clínico sobre la transmisión materno-infantil del VIH, sabían que el hospital les permitiría abandonar el estudio tan pronto como lo desearan (PACE y EMANUEL). Como recuerdan Shapiro y Meslin, la firma del consentimiento por parte de un individuo iletrado o incapaz de comprender la información por escrito no debe ser tomada por válida (SHAPIRO y MESLIN). Para sortear estos obstáculos de comprensión se han propuesto algunas estrategias, como la de consentir oralmente en presencia de un testigo, obtener la información por parte de un representante de su comunidad o de una autoridad moral reconocida, o incluso hacer una presentación del protocolo mediante un dispositivo audiovisual adaptado (BENITEZ). Lo que parece evidente es que la capacidad de comprensión del protocolo por parte de las poblaciones concernidas depende de la cantidad y calidad de los medios desplegados por los investigadores para obtenerlo (FITZGERALD et al). El *Comité Consultatif National d'Ethique* francés recuerda a este respecto que todo protocolo de investigación exige "un estudio y un acompañamiento mediante una investigación sociológica previos a cualquier iniciativa de orden médico o científico" (Avis nº 78).

Con frecuencia, la población de los países en vías de desarrollo carece además del poder político necesario para exigir a sus gobiernos una distribución más justa de los recursos. En los países con democracias deficientes, los organismos políticos locales, a menudo cómplices de los abusos realizados por las compañías farmacéuticas, se blindan al haber abolido los instrumentos jurídicos y políticos necesarios para denunciar esas formas de explotación. Naturalmente, la corrupción no puede sino animar a muchos promotores e investigadores a descuidar ciertas medidas de protección y de respe-

to para con los sujetos de investigación reclutados en estos países, por mucho que tales medidas cuenten con un reconocimiento oficial a nivel internacional.

En ocasiones, las propias regulaciones internacionales sobre ética de la investigación han sido ciegas ante las particularidades de los países en vías de desarrollo, al haber extrapolado sin ningún tipo de corrección las normativas que sí sirven en Occidente. Durante mucho tiempo, la Declaración de Helsinki ha establecido la necesidad de conducir la investigación biomédica según criterios éticos universales e independientes del contexto local. Sin embargo, las diferencias en las condiciones económicas, culturales y sanitarias, pero también las normas y los roles sociales específicos o las barreras lingüísticas, son particularidades que hacen que las mismas estrategias de protección no tengan el mismo resultado en los países ricos y en los países pobres. Las reglamentaciones sobre la investigación se enfrentan por lo tanto al desafío de emplear métodos y objetivos adaptados a las necesidades específicas de las poblaciones pobres, sin transgredir en la medida de lo posible los imperativos de universalidad que expresan los principios morales de *justicia* y de *respeto* por las personas. Bouffard señala que el problema que afronta la investigación en los países en vías de desarrollo consiste en desprenderse, a la vez, de la noción de norma universal y de la de relativismo incondicional, para desarrollar actitudes éticas que sean aceptables en un marco de diversidad cultural (Bouffard). A continuación se verá que los debates sobre el mejor modo de conseguir que este tipo de investigación incremente las cotas de justicia –y no de explotación–, todavía no han conseguido alcanzar un consenso internacional.

Mientras tanto, va siendo tiempo de que las sociedades desarrolladas asumamos nuestra parte de responsabilidad –gubernamental, institucional, y también individual (Unger; Singer)– en la que probablemente sea la mayor forma de injusticia actual. Sin que esto conduzca a nuevos modelos de paternalismo. En este sentido, cada vez está más clara la necesidad de que las poblaciones nativas par-

ticipen más activamente en el diseño y en la gestión del desarrollo de la investigación médica (BENATAR). Esta doble responsabilización permitiría que las potencias del Norte adoptasen conductas más equitativas, y que las poblaciones del Sur, que a menudo aceptan abusos porque perciben que tienen poco que perder, al menos pudieran comprender –y exigir– todo lo que tienen por ganar.

La controversia en torno al doble estándar de tratamiento

En este apartado, se relata una controversia reciente que tiene como trasfondo esta preocupación de que los países en vías de desarrollo se conviertan en víctimas de una suerte de "imperialismo científico" (WILMSHURST). La controversia se refiere al nivel de cuidados clínicos que los investigadores deben estar obligados a ofrecer a los sujetos implicados en ella, tanto *durante* la investigación como *una vez concluidos* los ensayos clínicos.

En los países desarrollados, el empleo de placebo sólo se considera legítimo cuando no existe ningún tratamiento estándar, con eficacia terapéutica demostrada, con el cuál comparar la eficacia de la intervención experimental. Se ha debatido ampliamente si esta regla debe o no aplicarse también cuando una sustancia experimental se prueba con sujetos de países en vías de desarrollo. ¿Por qué debería ser diferente? La primera impresión que se tiene es que difícilmente se puede justificar ofrecer a los países pobres menos tratamiento del que está disponible y que de hecho se ofrece a los participantes de los ensayos realizados en los países ricos. Parece que la única motivación para ejercer esa discriminación sería egoísta, y de dudoso rigor científico. Es más fácil y más barato demostrar que una sustancia experimental es eficaz cuando se compara con una molécula inactiva que cuando se compara con un tratamiento que ya ha dado pruebas de su eficacia. La contrastación con placebo permite obtener resultados más rápidos que la que se hace con un

tratamiento activo ya conocido, y con una menor participación de sujetos. Esta práctica ha sido denunciada a propósito de las investigaciones sobre la transmisión materno-filial del VIH en países africanos. En los países del Norte, la transmisión del sida de las madre seropositivas a sus hijos se ha reducido considerablemente gracias al tratamiento prolongado con antirretrovirales como la zidovudina o AZT, aplicados tanto a la madre como al recién nacido. Los antirretrovirales son medicamentos caros, inalcanzables para la mayoría de los afectados por el VIH de los países pobres. Esta circunstancia hizo que, a finales de los años noventa –cuando ya se sabía que el AZT era eficaz–, se intentara encontrar alternativas a este tratamiento para prevenir la infección. Para ello se realizaron diferentes ensayos clínicos de este tipo en todo el mundo. En un artículo publicado en 1997, P. Lurie y S. Wolfe comentaban 18 de estos ensayos clínicos en los que habrían participado unas 17.000 mujeres con sus hijos (Lurie y Wolfe). Dos de estos estudios se habían realizado en suelo estadounidense. En ellos la eficacia de los nuevos tratamientos sí se había comparada con la del AZT. En 15 de los 16 restantes, realizados en países en vías de desarrollo, la eficacia de las nuevas moléculas se testaba contra placebo. Lurie y Wolfe denunciaban con virulencia en su artículo la existencia de ensayos clínicos que iban acompañados, inevitablemente, de la muerte de miles de niños cuya infección se habría prevenido si se hubiera aplicado el estándar de tratamiento de los países desarrollados. Macklin ha llegado a afirmar que el empleo del placebo en estos ensayos constituye una forma de aprovechamiento de la miseria humana de gravedad similar a la que tuvo lugar en Tuskegee (Macklin).

El empleo de placebo cuando existe una sustancia de eficacia probada es incompatible con la maximización de los beneficios de los sujetos implicados en la investigación. ¿Significa esto que se trata de una práctica maleficente? Depende del punto de vista que se adopte. Hay quien estima que no beneficiar no significa necesariamente perjudicar; otros, en cambio, creen que no salvar la vida

cuando se dispone de medios para hacerlo es tan ilícito como matar. El hecho de que las personas a quienes no se salva sean precisamente las que están poniendo su tiempo y su salud al servicio de la de los demás, hace que esto parezca aún más sangrante.

Pero ésta no es más que una parte del debate. Los tratamientos que en Inglaterra o en Japón son habituales, no existen o no están al alcance de la mayoría en países como Ghana o Laos, y seguirá sin estarlo cuando haya terminado el ensayo. Hay quienes sostienen que el nivel mínimo de tratamiento ofrecido a los sujetos de investigación cuando se experimenta con una nueva sustancia en un país pobre no tiene por qué ser el nivel de tratamiento estándar de los países desarrollados, sino el nivel del país donde se lleva a cabo la investigación. Varmus y Satcher redactaron un artículo reaccionando contra el de Lurie y Wolfe[3] en el que afirmaban, en respuesta a las críticas de estos últimos, que la motivación de comparar con placebo un procedimiento experimental era la toma en consideración del nivel de asistencia sanitaria *real* de esos países (VARMUS y SATCHER). Argumentaban que comparar el beneficio que supone un nuevo tratamiento con respecto a otro de referencia en el mundo desarrollado pero inaccesible para esas poblaciones, sería ilusorio y no permitiría obtener conclusiones relevantes para la salud pública local una vez concluido el estudio. Probar la eficacia de un tratamiento sólo tiene sentido –defendían– si se compara con los tratamientos habituales *en la población* en cuestión. Efectivamente, aunque los tratamientos aprobados durante esos protocolos no actúan de una manera tan eficaz y directa como los tratamientos suministrados a los pacientes de los países desarrollados, representan al menos una alternativa a la ausencia total de tratamiento.

3. La relevancia de este artículo es tanto mayor por cuanto que Varmus y Satcher hablaban en nombre del National Institute of Health y del Center for Diseases Control, agencias americanas de fama mundial que han patrocinado o aprobado estos ensayos sobre la transmisión materno-filial del VIH.

La Declaración de Helsinki preconizaba por entonces la necesidad de conducir las investigaciones según criterios éticos universales. El riesgo de obligar a los laboratorios a ofrecer el mayor nivel de tratamiento disponible es que abandonasen la investigación biomédica en los países en vías de desarrollo. Estas consideraciones condujeron a varios investigadores a firmar una declaración en la que solicitaban que se les permitiera seguir realizando estos controvertidos estudios para combatir la transmisión materno-infantil del HIV[4]. La controversia estaba servida entre los defensores de un *universalismo absoluto*, y los partidarios de ese *relativismo metodológico*, que estimarían necesaria una adaptación de las regulaciones a las características específicas de cada país. ¿Hasta qué punto es legítimo optar por un tratamiento subóptimo que puede implicar una forma de discriminación? Dicho con términos provocadores: ¿ciertas formas de explotación humana son legítimas si, al fin y al cabo, sirven para luchar contra las epidemias? ¿Qué posición cabe esperar de las reglamentaciones internacionales ante tal dilema? ¿Que garanticen la igualdad *ante la ley* (aspecto deontológico) a riesgo de provocar *resultados* menos igualitarios (aspecto consecuencialista)? ¿O que acepten convertirse en cómplices de la explotación, si con ello se consigue mejorar la salud de las personas? Esta controversia aparecía en un momento en que la progresión exponencial del VIH en numerosos países pobres exigía medidas de salud pública urgentes. Tales medidas requerían una investigación clínica previa, pero el planteamiento ético estaba aún por definir.

Uganda es un país cuyo catastrófico nivel de cobertura sanitaria puede abrir paso a todo tipo de oportunismo científico. Se realizó allí un estudio que investigaba la influencia de la carga viral en el riesgo de la transmisión del VIH en parejas serodiscordantes (aquellas en las que sólo uno de los miembros es seropositivo) (QUINN et

4. "Science, ethics, and the future of research into maternal infant transmission of HIV-1. Perinatal HIV Intervention Research in Developing Countries Workshop participants". *Lancet* 353(9155): 832-5, 1999

al.). Durante 10 meses, un equipo de investigación norteamericano hizo un seguimiento de 415 parejas. Se observaron las circunstancias que favorecían la transmisión del virus al otro miembro de la pareja, y se constató que esto le ocurrió a 90 de las 415 parejas estudiadas. Los investigadores mencionan haber llevado a cabo una "educación intensiva" a los sujetos sobre la transmisión del virus y sobre el empleo de preservativos (suministrados gratuitamente). Sin embargo, respaldados por el *National Institute of Health* –agencia estadounidense que financiaba los ensayos– y por el gobierno ugandés, los investigadores no previnieron a los miembros seronegativos del carácter seropositivo de sus compañeros o compañeras (algo evidente para todo aquel que hubiera comprendido el objeto de la investigación). Aparte de los problemas relativos a la información de los sujetos implicados, M. Angell señalaba una vez más el problema del doble estándar de tratamientos (ANGELL 2000). En efecto, los pacientes seropositivos fueron seguidos casi durante un año sin que se les administrara ningún tratamiento antirretroviral. Una omisión tal, a pesar de ser inherentemente necesaria para el buen desarrollo del ensayo, que tenía por objeto observar la evolución biológica de la enfermedad, habría sido impensable si el ensayo hubiera tenido lugar en un país desarrollado. Los investigadores defendieron esta falta de tratamiento por el hecho de que estas poblaciones, al margen del ensayo, tampoco habrían podido tener acceso al tratamiento.

Otra cuestión que se ha discutido se refiere a los tratamientos que los promotores están obligados a ofrecer a los sujetos *una vez finalizada la investigación*. En ocasiones se han realizado investigaciones en países de África y Asia que, a pesar de haber servido para validar un procedimiento terapéutico, no han redundado en ninguna mejora concreta de su salud pública. Lallement, del *Institut de Recherche pour le Développement en Coopération*, y otros, recuerdan en este sentido, que la investigación biomédica no es la solución a una situación de crisis en la salud pública de un país, aunque pueda contribuir indirectamente a su solución. A pesar de que se haya

demostrado hace tiempo, gracias a investigaciones realizadas en países en vías de desarrollo, que un complemento alimentario de vitamina A reduce la mortalidad infantil en un 30%, o que una vacunación puede prevenir la transmisión perinatal del virus de la hepatitis B, siguen sin adoptarse en esos países las medidas de salud pública correspondientes (LALLEMANT et al.).

Cuando las compañías farmacéuticas llevan a cabo investigaciones biomédicas en los países más pobres del mundo, ¿deben garantizar a esa población la prestación de las terapias descubiertas gracias a su participación? Es decir, ¿tienen obligaciones terapéuticas para con las personas y las comunidades que han participado en los ensayos, una vez que éstos han concluido? ¿Tales prestaciones deberían limitarse a los sujetos que han participado en ellas o deberían extenderse, por el contrario, a toda la comunidad a la que pertenecen? (ARRAS). Garantizar a las poblaciones pobres los métodos que se han revelado eficaces gracias a su participación como sujetos de investigación parece necesario para evitar la explotación (WILMSHURST).

La industria farmacéutica es parcialmente responsable de una situación biopolítica y macroeconómica que ella misma ha inducido como fabricante y vendedora. Sin embargo, exigir un comportamiento más "solidario" a instituciones que obedecen a un modelo estrictamente empresarial, puede conducir a una pérdida de su interés por la investigación biomédica en los países en vías de desarrollo.

Aceptar un relativismo metodológico sin ceder ante el cinismo: por una adaptación de la investigación a las necesidades de las poblaciones locales

En casos menos extremos, tal vez los argumentos de los defensores del doble estándar puedan ser tomados más en serio. Killen y otros mencionan un estudio hipotético destinado a evaluar procedimientos de diagnóstico para detectar a quienes podrían necesitar un tratamiento antirretroviral. Tal estudio estaría prohibido por las

reglamentaciones internacionales si los sujetos implicados en estos ensayos fueran diagnosticados sin al mismo tiempo ser tratados por los estándares terapéuticos de los países del Norte. El riesgo de explotación sería, por un lado, menor en este caso, porque los descubrimientos obtenidos carecerían de todo interés en el tratamiento de los pacientes de los países del Norte. Por otro lado, con una reglamentación internacional restrictiva, se privaría a una gran cantidad de países pobres de conocimientos que para su salud pública podrían ser capitales (KILLEN et al.). Los autores, que reconocen los riesgos inherentes al doble estándar, defienden un consecuencialismo menos "integrista", desarrollado por E. Emanuel y otros (EMANUEL et al. 2000; EMANUEL et al. 2004), desde el que se evaluaría la dimensión ética de un estudio de acuerdo a los avances sociales y científicos esperados, así como a los beneficios y riesgos previsibles para las comunidades a las que se aplica. Este enfoque lo defiende también Z. Bhutta, quien recuerda en un boletín de la OMS aparecido en 2002 (BHUTTA), que estas modalidades de ensayos clínicos, que no se habrían podido realizar por la obligación de cumplir con los estándares de tratamiento occidentales, han permitido importantes mejoras en el tratamiento de pulmonías en África y de septicemias neonatales en la India. Los resultados de estos estudios no han reportado, por otra parte, ningún beneficio económico o sanitario a los países promotores. Algunos de los ensayos desacreditados por P. Lurie y S. Wolfe han puesto de manifiesto el interés de ciertos protocolos en la prevención de la transmisión madre-hijo del VIH, como el que empleaba la nevapirina –molécula 70 veces más barata que el AZT y de eficacia comparable– cuyos resultados han permitido implantar, algunos años más tarde, importantes campañas de prevención en países como Tailandia o Sudáfrica[5].

Ahora bien, reconocer las virtudes de un planteamiento consecuencialista no significa desentenderse por completo de la licitud de

5. "Enough time wasted in South Africa". *Lancet Infect Dis* 2(4): 197. 2002

los medios empleados por los investigadores. Si, para observar cómo se contrae el VIH se necesita observar a bebés durante 18 meses sin ofrecerles ningún tratamiento existente que les podría evitar el contagio, sigue pareciéndonos, como a otros (JACKSON et al.), que el fin no justifica los medios. La investigación desarrollada en Uganda con parejas serodiscordantes habría levantado la indignación de cualquiera, si no hubiera estado acompañada de medidas de educación y de prevención, como la distribución de preservativos gratuitos a los sujetos que participaron en la investigación. Pocos pondrían en tela de juicio la necesidad de esas medidas de protección, a pesar de que, en cierto sentido, constituyen una concesión a los partidarios de una concepción universalista, al ofrecer a los sujetos en unas condiciones diferentes de aquellas en las que se encontrarían generalmente.

Es poco probable que la controversia sobre la licitud del doble estándar de tratamientos se clausure pronto. La complejidad de la casuística hace difícil una clasificación *a priori* de las investigaciones que deberían justificarse en nombre de un pragmatismo saludable o bien rechazarse por caer en un cinismo descarado. Por ejemplo, T. Brennan describe un animado debate sobre la pertinencia de un estudio con placebo (BRENNAN). El protocolo estaba a punto de ser aceptado según los argumentos expuestos precedentemente, porque la población en cuestión no tenía acceso por entonces al tratamiento eficaz de referencia. En el período en que se estaba tomando la decisión, se supo que, en los dos años siguientes, se iban a adoptar medidas de salud pública destinadas a permitir el acceso al tratamiento de referencia. En este momento se perfilaron dos actitudes. La primera, defendida por el propio Brennan, era favorable a la interrupción del protocolo, basada en que su interés para la población afectada se había vuelto a partir de entonces dudosa. La segunda, más oportunista, estimaba, por el contrario, que los ensayos debían realizarse lo antes posible, pues su legitimidad sería cuestionada algunos meses más tarde. Esta observación

introduce un nuevo elemento en el debate: los medicamentos hoy inaccesibles en los países pobres tal vez ya no lo sean mañana.

La industria farmacéutica, como recuerda el boletín de la OMS citado más arriba, consigue todavía enormes beneficios, especialmente en los medicamentos antirretrovirales, gracias a estudios realizados en países diezmados por el sida, que no pueden comprar estos tratamientos. Los laboratorios deberían estar obligados a tomar medidas económicas destinadas a mejorar el acceso a estas sustancias (el precio del medicamento corresponde principalmente a gastos de marketing y de administración, siendo los costes de producción relativamente moderados y menor la proporción correspondiente a gastos de investigación y desarrollo (ANGELL 2004; AUSIN).

Aportación y límites de la Declaración de Helsinki

El texto internacional de referencia en regulación de la investigación biomédica, la Declaración de Helsinki, ha sido revisado en numerosas ocasiones por la Asociación Médica Mundial. La versión de 1996 fue sometida a numerosas críticas, a tenor de los debates éticos descritos relativos a la investigación en los países en vías de desarrollo. Esta versión era partidaria de una posición universalista, pues subrayaba explícitamente que todo sujeto implicado en una investigación debía recibir, como mínimo, el mejor método diagnóstico o terapéutico disponible en el mundo (*worldwide best standard of care*):

> *Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante su comparación con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos existentes* [6].

6. La misma formulación realizada el año 2000 fue ratificada el 2002, con una «Nota de Clarificación del Párrafo 29» en la que se puede leer: «La AMM señala con preocupación que el párrafo 29 de la Declaración de Helsinki (octubre de 2000) es objeto de interpretaciones diferentes y de posibles malentendidos. Reafirma, además, que se debe tener muchísimo cuidado al utilizar ensayos con placebo y, en general, esta

Esta medida implicaba, en principio, una prohibición de comparar un tratamiento experimental con los tratamientos habituales empleados en la comunidad donde se desarrollaba la investigación, toda vez que éstos procuraran un beneficio menor que los mejores métodos existentes en los países promotores. Esto no significaba que el uso de placebo estuviera prohibido, sino que su uso quedaba restringido a las investigaciones sobre enfermedades para las que no existiera ningún método diagnóstico, preventivo o terapéutico reconocido. En su momento se criticó estas restricciones al empleo del placebo, pues ralentizaban y encarecían el progreso de los conocimientos sobre enfermedades benignas, como la alopecia, por un exceso de celo. Estas críticas se hicieron oír, y la Asociación Médica Mundial amplió en el año 2000 las posibilidades del uso del placebo. En su párrafo 29 añadía dos condiciones en las que usar placebo con el grupo-control estaría permitido (Lie et al.):

1. Cuando se prueba un método preventivo, diagnóstico o terapéutico para una enfermedad de menos importancia que no implique un riesgo adicional, efectos adversos graves o daño irreversible para los pacientes que reciben el placebo". Es decir, cuando el empleo del placebo no implica un riesgo importante para la salud del sujeto de la investigación (condición del "riesgo mínimo"), *o*
2. Cuando, por razones metodológicas, científicas y apremiantes, su uso es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de un método preventivo, diagnóstico o terapéutico (condición de la "necesidad científica").

El hecho de haber conectado estas dos condiciones mediante la conjunción disyuntiva "o" ha sido el detonante de otra disputa. La

---

metodología sólo se debe emplear si no se cuenta con una terapia probada y existente. Sin embargo, los ensayos con placebo son aceptables éticamente en ciertos casos, incluso si se dispone de una terapia probada y si se cumplen las siguientes condiciones [...]» http://www.wma.net/e/ethicsunit/helsinki.htm (consultado 29/01/08).

Declaración de Helsinki afirmaba mediante esta "o" que "razones metodológicas, científicas y apremiantes" podían, *por sí solas,* justificar el empleo del placebo en vez de un tratamiento con eficacia demostrada. Lo que se suponía una clarificación, constituye para algunos la pérdida misma de la credibilidad moral y de la reputación de la Declaración de Helsinki. Para G. Tangwa, el documento internacional que había constituido la piedra angular de la ética de la investigación había sido sometido, con esta revisión, a las presiones de los lobbys de la industria farmacéutica, deseosos de obtener pruebas de eficacia sin invertir tanto tiempo y dinero:

> *Dicho de una manera cruda pero sucinta, la línea argumentativa de los que querían una revisión de las normas consistía en decir que comparar una nueva intervención o un nuevo producto con algo que fuera menos que el mejor tratamiento disponible, podía ser un medio más eficiente para demostrar su eficacia, permitiendo emplear menos ensayos, e invertir menos dinero y menos tiempo*. (Tangwa: 65)

En favor de esta objeción, se puede reconocer, efectivamente, que la Declaración de Helsinki, al afirmar que razones estrictamente científicas podían ser suficientes para no suministrar el mejor tratamiento posible, aceptaba para los pobres lo que se considera inmoral para los ricos, algo que es contrario a la igualdad que reclaman los Derechos Humanos (Angell 1997; Thomas). Muchos consideran así que la actual Declaración de Helsinki no es reflejo de un consenso amplio sobre la investigación en los países en vías de desarrollo. A raíz de esta reformulación de la Declaración de Helsinki, otros organismos[7] internacionales se han pronunciado sobre ciertas

7. Estos organismos son: el *Council for International Organization of Medical Sciences* (CIOMS), el *European Group on Ethics in Science and New Technologies* (EGE), el *National Bioethics Advisory Commission* (NBAC) y el *United Nations Programme on HIV/AIDS* (UNAIDS). Una síntesis comparativa de las opiniones de estos organismos sobre la problemática que nos ocupa se encuentra en (Lie et al. 2004).

reglas complementarias para proteger a los sujetos que participan en estas investigaciones, *una vez asumido que el empleo de métodos menos eficaces que el mejor tratamiento disponible en el mundo está permitido*. Los requisitos son:

a) Validez científica: debe haber una razón científicamente válida para emplear un método menos eficaz que otro del que se dispone en otra parte. Esta razón debe ser aceptada por un comité ético de investigación clínica.
b) Beneficio social para la comunidad: al comienzo del ensayo debe existir un plan para garantizar que, si una población local sirve para probar la eficacia y la seguridad de un método, ella se beneficiará de los resultados de la investigación (CIOMS). Por ejemplo, el diseño del protocolo debe dar cuenta de que su objetivo es simplificar o disminuir los costes de un tratamiento para aquellos países que no disponen del tratamiento estándar por razones logísticas o económicas. Dicho de otro modo, el beneficio colectivo que pueda proporcionar esta investigación debe afectar, ante todo, a la población con la que se experimenta (y no sólo ni de manera principal a la población de un país desarrollado).
c) Relación favorable entre los beneficios y los riesgos individuales: está prohibido que un sujeto que participa en una investigación reciba menos tratamiento que el que habría recibido normalmente, según los estándares de su propia comunidad.

Perspectivas limitadas... pero dignas de consideración

El artículo primero de la Declaración Universal de los Derechos Humanos establece que "todos los seres humanos nacen libres e iguales en dignidad y derechos". Las personas que reconozcan sus

propios valores en este texto, que, supuestamente, representa una moral del "mínimo universalizable", válida para todos, pueden emitir una objeción mayor al hecho de que ciertos sujetos implicados en la investigación, exclusivamente a causa de su condición y origen, puedan no recibir los tratamientos disponibles que se administran corrientemente a los sujetos que participan en investigaciones desarrolladas en otras latitudes. La moral (entendida en sentido general, como la estructura del deber ser) tiene una *vocación* de universalidad. La igualdad de los Derechos Humanos pretende garantizar la protección de las poblaciones del mundo, en todo lugar y en todo tiempo, sin excepción. Con todo, la universalidad es un arma de doble filo: frecuentemente genera igualdad y justicia, pero sus efectos pueden revelarse en ocasiones contrarios a sus intenciones. La justicia no se garantiza por la igualdad de todos ante la ley. La justicia real es sólo la que establece unas relaciones justas entre personas reales. Como se señalaba al principio de este capítulo, una mayor implicación de los países implicados podría dar lugar a una auténtica colaboración Norte-Sur, lejana de algunas formas actuales de "biocolonialismo".

Para no caer en la hipocresía, hay que preguntarse hasta qué punto procede exigir a los investigadores y a los laboratorios farmacéuticos el altruismo que ni los gobiernos ni los organismos internacionales se han tomado la molestia de desplegar hasta ahora. Los problemas éticos de la investigación en los países en vías de desarrollo se originan, como señala J. Arras, en una situación de partida de injusticia global:

> *Si no fuera porque el mundo es injusto, porque las naciones desarrolladas se niegan impúdicamente a contribuir, salvo de una manera irrisoria, al alivio de la pobreza en el mundo, y si no fuera porque los investigadores tienen el conocimiento y el poder para ayudar a aliviar el sufrimiento y la vulnerabilidad humana, nadie importunaría a los investigadores con el incordio de las prestaciones justas. Sin embargo, mientras permanezca en el hori-*

> *zonte la nube negra de la injusticia global, no parece probable que pueda ser completamente justa o tan siquiera coherente la solución que se dé al problema de las prestaciones obligatorias tras la finalización de los ensayos clínicos* (ARRAS: 3).

En un artículo publicado en *Lancet* en marzo de 2005, P. Lurie y D. Greco expresaban su resentimiento frente a la demagogia del gobierno estadounidense con respecto a la ayuda internacional al desarrollo. El texto comienza con una cita del segundo discurso de investidura del presidente G.W. Bush en el que justificó su controvertida acción internacional en nombre del deber que tienen los Estados Unidos de acudir en ayuda de los países que los necesitan. A lo largo del último decenio, nos recuerda Lurie, la política internacional en salud pública de Estados Unidos no se caracteriza por haber contribuido a mejorar las condiciones de vida de los demás países. La *Food and Drug Administration* (el equivalente en Estados Unidos de la *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*), proponía en 2004 que, exceptuando los ensayos con moléculas nuevas, el respeto de la Declaración de Helsinki era facultativo para los estudios desarrollados en el extranjero. Algunos años antes, recuerdan, la misma FDA había anunciado, a propósito de la Declaración de Helsinki, que la versión a la que convenía referirse no era la última, del 2000, –en la que todavía habían resultado vanas las presiones ejercidas por la agencia americana, sino la de 1989, mucho más permisiva para los promotores (LURIE y GRECO). Otras decisiones relevantes para la salud pública de la política internacional estadounidenses son la no ratificación del protocolo de Kyoto sobre la prevención del cambio climático, el rechazo a firmar el tratado de limitación de misiles antibalísticos, el rechazo a la convención contra las armas biológicas, el rechazo al tratado de prohibición de los ensayos nucleares y el rechazo al tratado de prohibición de minas antipersonales.

El gobierno de Estados Unidos, enfrentado a sus incoherencias, no sale muy bien parado de este análisis. Con todo, considerarlo

como el único responsable de la situación actual sería simplista y engañoso. El actual contexto de globalización genera una situación compleja, una situación en la que las cuestiones de salud pública se encuentran en el núcleo de las principales cuestiones económicas, políticas y sociales. La respuesta no puede venir de un país particular y menos aún exclusivamente de los que promueven las investigaciones.

Más que a adaptarse a un texto reglamentario, es importante que los actores aspiren a integrar las investigaciones biomédicas en un proyecto de ayuda global y de valorización del desarrollo sostenible. Ciertos proyectos ambiciosos, como el *Proyecto Objetivos del Milenio* de las Naciones Unidas, la *Campaña de Acceso a Medicamentos Esenciales* desarrollada por *Médicos sin Fronteras,* o las emprendidas por ciertas asociaciones altermundialistas, participan de esta iniciativa global. Sería deseable que grandes dosis de reflexión sobre estos problemas globales y una mayor voluntad por tomarse más en serio las cuestiones de justicia que generan, vencieran sobre el cinismo en que incurren quienes sólo calculan los beneficios de sus inversiones. La globalización, al menos tal como se la conoce hoy, todavía usa poco estos procedimientos[8].

8. Los autores agradecen al doctor David Yram Hounkpati su participación en la relectura crítica de este trabajo.

7
La investigación biomédica con niños

Hélène Chappuy y David Rodríguez-Arias

Introducción

Como lo señalaba H. Beecher en un conocido artículo de 1966, los menores son uno de los sectores de la población más vulnerables a los abusos de los científicos. En una de las veintidós investigaciones denunciadas por Beecher, se había administrado triacetiloleandomicina a cincuenta sujetos de edades comprendidas entre los 13 y los 39 años, que se encontraban internados en un centro para niños. Algunos de ellos eran deficientes mentales, otros eran jóvenes delincuentes. La sustancia empleada en los experimentos tenía como objetivo tratar el acné, única enfermedad que padecían los participantes en la investigación. Por causa del tratamiento, suministrado en ocasiones en altas dosis, algunos pacientes desarrollaron insuficiencia hepática. Estos sujetos fueron sometidos a biopsias hepáticas y a otros exámenes que también tuvieron efectos secundarios (Beecher).

En todas las especialidades clínicas, la investigación biomédica ha resultado decisiva para el incremento de la capacidad preventiva, diagnóstica y terapéutica de la medicina. Pese a que la pediatría

en esto no se diferencie de las demás especialidades médicas, la investigación pediátrica contempla algo que la distingue de las demás: el hecho de que los niños –el grupo de la población que le sirve como sujeto de investigación– sea un grupo vulnerable e insustituible. No ya sólo porque ciertas enfermedades no se dan más que en los niños, haciendo que la experimentación con adultos sea imposible o irrelevante, sino porque los síntomas y la gravedad de ciertas patologías varían en función de la edad, como ocurre en el caso de la varicela. Las condiciones fisiológicas ligadas al desarrollo del cuerpo humano requieren tratamientos y dosis diferentes en función de la edad, lo que hace que los resultados de la investigación sobre los adultos no sean siempre extrapolables a los niños.

La falta de investigación entre la población más joven creó importantes lagunas terapéuticas hasta los años noventa. Ahora bien, privar a todo un sector de población de recursos terapéuticos constituye una especie de injusticia, una "pérdida de oportunidades". En un seminario monográfico sobre la investigación en pediatría realizado en Francia en 1997, se indicó que en torno al 60% de las contraindicaciones pediátricas mencionadas en el prospecto de los medicamentos en el mercado no se apoyaba en ninguna base científica[1]. La falta de investigación en el campo de la pediatría, trae consigo consecuencias poco deseables, como el vacío terapéutico (ante la falta de modelo farmacológico de referencia, la hipertensión arterial infantil, por ejemplo, no se trata o se trata mal, con medicamentos que no han pasado por un proceso de validación), la falta de estándares sobre las dosis en que deben administrarse los medicamentos, la falta de seguimiento y de farmacovigilancia y, en ocasiones, que se haya recurrido a ensayos clínicos irregulares. En el seminario se concluía la necesidad de garantizar al niño

1. *Le champ de la loi sur la protection des personnes qui se prêtent aux recherches, dite «loi Huriet-Sérusclat», le problème de la recherche pédiatrique en France. Jeudi 20 novembre 1997,* www.ethique.inserm.fr (consultado 30/01/08).

enfermo datos clínicos de tolerancia y de eficacia terapéutica equivalentes a los que se tienen en medicina para adultos.

En los últimos años se han multiplicado los ensayos clínicos en pediatría. Entre 1997 y 2001 el número de los niños reclutados para la investigación en Estados Unidos aumentó de 16.000 a 45.000 (SHARAV). El número de médicos que se dedicaba a la investigación en pediatría era en 2003 seis veces mayor que el de diez años atrás (LEMMENS y MILLER). Son datos que auguran progresos terapéuticos en pediatría, al mismo tiempo que advierten de la necesidad de mantenerse más vigilantes ante el riesgo de nuevos abusos. Para ello, identificar los factores de vulnerabilidad específicos de esta población resulta fundamental. Entre ellos cabe señalar:

- Una capacidad legal y una competencia para consentir variables, debidas a una madurez cognitiva, social y emocional, en principio, más dudosa que en los adultos.
- Una autonomía potencialmente coartada por presiones externas debidas, por ejemplo, a que se trata de una población que se encuentra bajo la responsabilidad de otra clase de individuos. Los padres –o en su defecto el responsable legal– detentan la responsabilidad de procurarles los cuidados sanitarios y disponen en muchos casos de autoridad para consentir en su lugar.
- Una presión adicional debida al interés social de que participen en la investigación y a que son sujetos insustituibles. Los factores que convierten al niño en un sujeto de investigación irremplazable –a saber: sus condiciones físicas, sus niveles específicos de tolerancia a los tratamientos, su umbral de dolor, sus defensas frente los efectos secundarios, etc.– son precisamente los que hacen que sea más sensible y vulnerable.
- La posible presencia de otros factores de vulnerabilidad concomitantes, como trastornos del desarrollo, consumo de drogas, embarazo, enfermedad mental…

Competencia y minoría madura

La infancia es el primer período de la vida humana, desde que se nace hasta la pubertad[2]. Algunos la definen como la fase de la vida humana que está comprendida entre el *nacimiento* y la *mayoría de edad* (Weisstub et al. 2001a). Ahora bien, la capacidad para tomar decisiones autónomas no depende sólo de la edad. Hay menores que despliegan una mayor capacidad para tomar decisiones relativas a su salud que muchos mayores de edad. Pese a ello, sería erróneo pensar que la edad no influye en la capacidad para consentir. La mayoría de edad ha sido establecida en los 18 años en numerosos países, pero con frecuencia se admiten como válidas las decisiones que se toman antes de alcanzar esa edad (Morsch). En países como España y Canadá, se ha llegado a reconocer esto legalmente, a través de la categoría de "minoría madura". Los menores maduros son aquellos que demuestran capacidad suficiente para apreciar plenamente la naturaleza y las consecuencias de una intervención médica por lo que se reconoce la validez de su consentimiento. En Canadá, la minoría madura otorga al menor el poder de hacer valer su consentimiento para un tratamiento o para una experimentación, aunque sus padres no estén de acuerdo (Weisstub et al. 2001a: 62 nota 9). En España, el estatuto de minoría madura puede concederse al niño a partir de los 12 años, siempre y cuando muestre una capacidad de juicio suficiente, pero no excluye la necesidad de recabar el consentimiento de los padres o representante legal hasta los 16 años. Simplemente obliga a los sanitarios a escuchar y a tener en cuenta la opinión del niño. Una vez cumplidos los 16 años, y siempre que el menor no haya sido incapacitado legalmente, el consentimiento por representación ya no tiene lugar, a no ser que la intervención médica entrañe un

2. "Infancia": *Diccionario de la Real Academia Española*. http://buscon.rae.es/draeI/ .

riesgo grave para el menor. En ese caso, según la ley española, los padres deben ser informados y tenida en cuenta su opinión[3].

La *minoría de edad* no implica necesariamente la *incompetencia*. D. Weisstub y otros autores señalan a este respecto que la determinación de la aptitud para consentir debe obedecer más a un criterio funcional que a un criterio puramente cronológico y, por otro lado, que "la capacidad se debe determinar más bien en función de las consecuencias de una decisión específica que de manera global" (Weisstub et al. 2001a: 56). Los resultados de los estudios sobre la capacidad para consentir a la investigación en niños invitan a pensar que hay que presumir su competencia, sobre todo a partir de los catorce o quince años (Grisso y Vierling; Nedopil et al.; Grisso et al. 2003). La competencia del niño para dar su consentimiento a la participación en una investigación biomédica se debe determinar caso por caso y debe depender de la naturaleza y de los riesgos de la intervención. Si la investigación biomédica con menores maduros es éticamente tan aceptable como la realizada con adultos, ¿qué decir de las investigaciones que se realizan con menores que todavía no han adquirido un nivel suficiente de madurez?

La Declaración de Helsinki autoriza la investigación con niños incapaces siempre y cuando se cumplan las siguientes condiciones: que el representante legal del menor esté de acuerdo, que el menor incapaz no exprese un rechazo explícito –en este caso el acuerdo del mayor responsable no valdría–, que la investigación no represente riesgos para el menor, que no pueda realizarse con personas competentes, y que los resultados de la investigación puedan servir para curar a pacientes de esa misma categoría.

---

3. *Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. BOE núm. 274, Viernes 15 de noviembre de 2002, 2002; Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica*. martes, 10 de julio de 2007, Jefatura del Estado (BOE n. 159 de 4/7/2007).

A vueltas con la distinción entre investigación terapéutica y no terapéutica

A. Morsh ha pretendido responder a la pregunta sobre si es legítimo investigar con menores incapaces distinguiendo entre dos tipos de experiencias: el ensayo terapéutico (en el que sí sería lícito) y la experimentación con el ser humano (en la que no estaría permitido incluir menores incapaces).

> *El primero no es más que un tratamiento terapéutico un tanto especial, que se distingue de los otros por el hecho de que intenta curar o mantener el estado sanitario del paciente recurriendo, no a métodos estandarizados, sino a métodos que están aún en fase de desarrollo o de experimentación. La experimentación con el ser humano, sin embargo, no aporta al sujeto experimental ninguna ventaja terapéutica; al contrario, pone su salud a disposición de los investigadores para la experiencia. El ensayo terapéutico apunta, por consiguiente, entre otras cosas (e incluso ante todo), al bien del menor* (MORSCH: 113).

En realidad, su propuesta asume una vez más la discutible distinción entre la investigación con beneficio individual directo (o investigación terapéutica) y la investigación sin beneficio individual directo (llamada no terapéutica). La justificación de semejante distinción resulta controvertida. Por una parte, no se comprende del todo cómo puede no calificarse como "experimental" un producto aún no estandarizado. Morsh reconoce incluso que los ensayos terapéuticos implican métodos en "fase de desarrollo o *de experimentación*". Por otra parte, es dudoso que el objetivo principal de los ensayos terapéuticos sea curar a un paciente particular. El objetivo de la investigación biomédica consiste, sobre todo, en validar determinados tratamientos para, gracias a ese conocimiento curar, en el futuro, al máximo número posible de enfermos. En la primera parte de esta obra, y siguiendo en esto a D. Gracia, se sostiene que la

intención con que se administra un tratamiento no determina si una intervención es terapéutica o, por el contrario, experimental. La validación de un tratamiento comporta varias fases. En las últimas fases, ya puede haber sido demostrada la eficacia del producto, aunque todavía no se haya probado suficientemente que no tiene efectos secundarios. ¿Cabría calificar como "terapéutica", por ejemplo, una investigación en oncología en la que se comparara la calidad de vida que ofrece una molécula experimental con eficacia demostrada, con la que ofrece el tratamiento estándar? Probablemente sí, pero en este caso, no sería el objetivo del tratamiento experimental ni la intención con la que se administra lo que lo convierten en "terapéutico"; son más bien las pruebas ya obtenidas en fases anteriores las que justificarían tal calificación.

En países como Francia o España, con sistemas de salud públicos y universales, toda persona tiene derecho a recibir los mejores métodos diagnósticos y terapéuticos disponibles. No existe, en cambio, un derecho paralelo que consistiera en recibir "los mejores métodos experimentales". En sentido estricto, expresarse en tales términos supone una contradicción: un método experimental lo en la medida en que no se sabe si es mejor o peor que un método estándar (o, en su defecto, que el placebo). Recuérdese que si no existe indeterminación clínica (*clinical equipoise*), no puede justificarse un ensayo aleatorizado, ni desde el punto de vista científico, ni desde el punto de vista ético.

Mientras se creía que lo que justificaba las investigaciones terapéuticas era el beneficio potencial al que se exponía al sujeto de investigación, la distinción entre investigación terapéutica e investigación no terapéutica gozaba de una cierta aceptación. Se estimaba que el propósito de las regulaciones en materia de investigación era no instrumentalizar. Esta máxima de carácter deontológico se podía cumplir, o bien respetando el consentimiento del sujeto, o bien –si no era posible obtener tal consentimiento– garantizándole la posibilidad de beneficios individuales y directos. Esto significaba que la

investigación no-terapéutica con personas incapaces quedaba absolutamente prohibida. Si hoy se permiten es porque ya no se pone tanto el acento en el aspecto deontológico como en el consecuencialista. Por un lado, resulta evidente que ciertas investigaciones potencialmente terapéuticas pueden comportar riesgos lo suficientemente importantes como para que no pueda aceptarse la participación de un sujeto que no consiente. Por otro lado, se tiende a pensar que, si una investigación no expone a los sujetos a ningún riesgo significativo, y resulta esencial para el desarrollo futuro de terapias específicas, el hecho de que no pueda aportar ningún beneficio al sujeto y que éste no pueda consentir han de ser vistos como un precio a pagar por la consecución de un bien mayor.

En realidad, para que la investigación con niños incapaces de dar su consentimiento sea aceptada plenamente, se ha de establecer otra clasificación: por un lado, las investigaciones sin beneficio y sin riesgo (o con un riesgo mínimo), y por el otro las investigaciones sin beneficio, pero con riesgos para el sujeto. Mientras que las investigaciones con mínimo riesgo deberían estar autorizadas, por su interés social, las últimas, al no poderse invocar en estos casos ni el interés del paciente, ni su acuerdo, ni la ausencia de riesgo significativo, deberían prohibirse. Algunos entusiastas de la investigación podrían objetar que, de igual modo que se autorizan las investigaciones que contemplan ciertos riesgos con las personas competentes (–por ejemplo, los voluntarios sanos–), también se debería autorizar en el caso de personas incapaces. Efectivamente, el altruismo y el amor al conocimiento pueden ser motivaciones suficientes para ponerse a disposición de los investigadores y arriesgar el confort personal. Ahora bien, ¿cabe atribuir tal motivación a quien no puede expresarse autónomamente? A nuestro modo de ver, tal justificación es inadecuada por reposar en una concepción ingenua de la naturaleza humana. No se trata aquí de decir que los individuos no puedan comportarse de manera altruista, ni de insinuar que el único

marco teórico desde el que pensar una ética de la investigación sea el de un "individualismo atomista" [4]. El altruismo, actitud que consiste en procurar desinteresadamente el bien del otro y subordinar el propio beneficio al interés ajeno, exige de la persona un desarrollo moral que, a buen seguro, no ha alcanzado el niño incapaz (KOHLBERG). Una motivación altruista para participar en la investigación exige un nivel de comprensión muy elevado. Como poco, es preciso que el sujeto comprenda el procedimiento de la intervención y los efectos remotos que los conocimientos obtenidos por medio de esta investigación producirán sobre quienes se encuentren en un futuro en la misma situación que él. Es difícil imaginar que un niño pueda ser lo suficientemente maduro como para pensar de manera altruista sin que se le considere al mismo lo suficientemente capaz como para que consienta la intervención. ¿Acaso se puede ser altruista de una manera inconsciente? Para ser altruista, se requiere una capacidad de evaluar los beneficios potenciales de una investigación en pacientes futuros. Esto exige cálculos muy complejos sobre los resultados de una intervención. ¿Cómo podría pensar un niño en los beneficios indirectos de una intervención para la sociedad si ni tan siquiera se le considera capaz de emitir un juicio sobre los beneficios y los riesgos directos de la intervención para su propia persona? En nuestra opinión, implicar a un niño incapaz en un ensayo clínico supone una instrumentalización de su persona. Tal instrumentalización sólo es legítima si se emplea como último recurso –no se pueden obtener resultados semejantes con sujetos competentes– y se garantiza la inexistencia de riesgos importantes para el menor. La regulación francesa en este punto es expresión del utilitarismo prudente que se viene aquí defendiendo con el carácter de *mal menor*.

4. Sánchez González define esta forma de individualismo como la concepción en la que el individuo es considerado como la única realidad fundamental. (SÁNCHEZ-GONZÁLEZ).

Las condiciones que prevé la ley francesa del 9 de agosto de 2004 para la investigación con niños son las siguientes:

"No se debe invitar a los niños a que se presten para investigaciones biomédicas más que si es imposible realizar investigaciones de una eficacia comparable con personas mayores y en las siguientes condiciones [carácter excepcional del recurso a la población vulnerable y principio de identificación de H. Jonas]*:*

a) *o bien la importancia del beneficio previsto para estas personas es tal que justifica el riesgo previsible en que se incurre* [relación proporcionada beneficio/riesgo];
b) *o bien estas investigaciones se justifican en vistas al beneficio previsto para otros menores. En este caso, los riesgos previsibles y las molestias que implica la investigación deben presentar un carácter mínimo"* [principio de no discriminación y riesgo mínimo][5].

Los requisitos que aparecen en las legislaciones de países anglosajones, como Canadá, Estados Unidos, Inglaterra o Australia, son similares:

a) La investigación debe tener un valor científico para esa misma categoría de personas. El objetivo debe ser la adquisición de conocimientos para atender a las necesidades de los niños en materia de salud.
b) No debe poderse desarrollar la misma investigación, con resultados comparables, en adultos.
c) La experimentación no debe presentar ningún riesgo grave para el niño o los riesgos que implique deben ser proporcionados a los beneficios individuales o a los beneficios que se obtendrán de los conocimientos previstos.

5. *Code de Santé Publique Art. L. 1121-7. Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 (J.O. du 11 août 2004) relative à la politique de santé publique.*

d) Se debe obtener el consentimiento del niño, si es maduro, o de la autoridad paterna, si no lo es.
e) Se debe buscar el asentimiento del niño; se debe respetar su negativa en todos los supuestos.

8
La investigación biomédica con ancianos y con personas cercanas al final de la vida

David Rodríguez-Arias

Introducción

Entre los casos más conocidos de experimentación con ancianos, se puede destacar el de las investigaciones realizadas con células cancerosas en el *Jewish Chronic Disease Hospital* de Brooklyn, en la década de los 60. Los investigadores inyectaron, en este hospital, células cancerosas vivas a 22 ancianos que padecían enfermedades crónicas y estaban hospitalizados en un servicio de larga estancia. El objetivo era examinar el plazo de las reacciones inmunitarias a las células malignas en estos individuos, susceptibles de reaccionar más atenuadamente en virtud de sus enfermedades crónicas. Los investigadores estimaron que estos conocimientos eran importantes para mejorar el diagnóstico y el tratamiento del cáncer. Algunos de los sujetos de investigación estaban afectados de demencia o tenían problemas de comunicación. Ni a ellos ni a sus allegados se les informó del carácter experimental de la intervención, ni tampoco del hecho de que las inyecciones contenían células cancerosas. Al pare-

cer, sólo se les había dicho que se trataba de realizar tests en la piel. Tras una proliferación inicial de células cancerígenas como resultado de la intervención, los pequeños nódulos que se formaron fueron reabsorbidos rápidamente de manera natural, sin traer consigo mayores problemas para la salud general de los sujetos implicados en la investigación (MURPHY: 108).

Al investigador principal, C. Southam, se le acusó de haber querido estudiar la posibilidad de provocar la enfermedad del cáncer mediante una inyección de células activas. Se defendió señalando que eso era imposible: "Se trate o no de células cancerosas, si son extrañas van a ser rechazadas automáticamente. El único inconveniente de utilizar células cancerosas tiene que ver con la ignorancia y el miedo que rodea a la palabra *cáncer*" (MURPHY: 108). Cuando se le preguntó si había explicado a los sujetos que las inyecciones contenían células malignas, respondió: "Por supuesto que no; si se lo hubiera dicho no habrían querido participar en la investigación" (WEISSTUB et al. 2001d: 101 nota 10). Insistió en el hecho de que estas investigaciones no eran peligrosas, que eran menos arriesgadas que otras que forman parte de las prácticas diagnósticas corrientes de los médicos, como la punción lumbar, por ejemplo. Cuando le preguntaron a Southam por qué no se había brindado él mismo como candidato para la investigación, respondió que lo habría hecho si eso hubiera tenido alguna utilidad, pero que eso le parecía una falsa forma de heroísmo. Por otro lado, mencionó que es preferible que la sociedad no ponga en riesgo a sus científicos, por remotos que sean los riesgos de la experimentación: "No me considero indispensable –si yo no hiciera esta trabajo, lo habría hecho otro– y no considero esta experimentación peligrosa. Con todo, aceptemos la hipótesis: hay relativamente pocos investigadores sobre el cáncer, y habría sido un tanto estúpido correr el mínimo riesgo" (MURPHY: 109).

Las personas ancianas tienen a veces limitada su capacidad para consentir o negarse a participar en la investigación. Southam y los demás investigadores del *Jewish Chronic Disease Hospital* estimaron

que la falta de riesgo justificaba la experimentación, incluso con sujetos incapaces de dar su consentimiento. Nadie duda que incrementar el conocimiento sobre una enfermedad mortal y tan extendida como el cáncer constituye un *fin* legítimo. Sin embargo, no está tan claro cuáles son los medios legítimos para alcanzar ese fin. ¿Hasta qué punto, en qué circunstancias y bajo qué condiciones es admisible tratar a las personas como simples medios? ¿Pueden justificar unas consideraciones puramente utilitaristas la instrumentalización del individuo?

En noviembre de 1985 apareció en el diario francés *Le Monde* un artículo titulado *Les comas de laboratoire* [1]. En él se denunciaba la actitud del doctor Milhaud, jefe de un servicio de cuidados intensivos, que había practicado en un paciente en estado vegetativo persistente un experimento destinado a analizar el efecto de una transfusión muy rápida a un enfermo. Al paciente, que no tenía ninguna necesidad de transfusión, se le había practicado una extracción rápida de un litro de sangre, que le fue reinyectado inmediatamente. El proceso se llevó a cabo bajo anestesia, a pesar del estado de coma profundo del paciente. La intervención fue descrita durante una comunicación científica. Poco tiempo después, los propios investigadores enviaron al *Comité Consultatif National d'Éthique* un resumen titulado "Estados vegetativos crónicos y experimentación humana", en el que defendían este tipo de intervenciones, solicitando al organismo un informe. El Dr. Milhaud había defendido la legitimidad de tales experimentos, manteniendo que tales pacientes eran "modelos humanos casi perfectos y constituían seres intermediarios entre el animal y el hombre" [2]. El CCNE criticó, en primer lugar, la falta de rigor científico del experimento, así como la falta

1. Nau, J.-Y, «Les comas de laboratoire». Cit. por KAHN: 73.

2. CCNE (1986). "Avis nº 7, Expérimentations sur des malades en état végétatif chronique". http://www.comite-ethique.fr/avis.php (consultado 29/01/08).

de transparencia de algunas maniobras de los investigadores, especialmente la de haber procedido a la sedación del paciente antes de la extracción, cuando ellos mismos la justificaban invocando que no podría sentir nada. Subrayó, en segundo lugar, el hecho de que la intervención no podía aportar ningún beneficio al paciente, y que, en cambio, sí le había expuesto a un riesgo importante, dado el peligro de la intervención (el volumen de sangre extraída al paciente era demasiado importante teniendo en cuenta su peso y su estado de debilidad). En tercer lugar, el informe del CCNE señaló que ni el paciente (previamente) ni su familia habían dado su consentimiento a semejante experimento. En cuarto lugar, el CCNE criticó el hecho de que los investigadores no hubieran recabado la opinión de ningún comité de ética antes de haber llevado a cabo su experimento. Por último, el CCNE objetó con ironía que los pacientes en estado vegetativo hubieran sido asimilados a una subcategoría de seres humanos, y estimó que la experimentación no era una alternativa aceptable a la eutanasia:

> *[L]o que proporciona a la cuestión una dimensión suplementaria es la noción de «seres intermediarios entre el animal y el hombre », que constituiría un buen terreno de investigación o, para tomar otra expresión utilizada por el profesor Milhaud y su equipo, «un modelo casi perfecto». Así, pues, veríamos aparecer una categoría nueva: ya no completamente humana y todavía no animal, que, por el hecho de su regresión física y mental, sería entregada a discreción para la experimentación. Este ser, al que tal vez convendría encontrar un nombre, serviría para aumentar el bienestar de sus semejantes y escaparía a la eutanasia que lo amenaza. Parece ser que se quiere dar a entender aquí que tendría fundamento dañar un cuerpo para no tener que destruirlo.*

El CCNE se oponía categóricamente, en sus conclusiones, a todo ensayo con pacientes en estado vegetativo, considerando que este tipo de investigación sólo podía ser instrumentalizadora:

> *Con esta intención, el hombre ya no conserva, a partir de este momento, otro valor que el de un material de laboratorio para la realización de un experimento, cuyo interés científico, por añadidura, sigue siendo conjetural. Estas últimas reflexiones nos conducen a emitir asimismo una opinión desfavorable a todo ensayo sobre sujetos en estado vegetativo crónico confirmado y estable desde más de un año.*

Más allá de la cuestión sobre si pueden participar los pacientes en estado vegetativo (y, de manera más general, todos aquellos que se encuentran irreversiblemente inconscientes, en experimentos biomédicos que implican la instrumentalización de su cuerpo) el desacuerdo entre los miembros del comité y los investigadores tenía que ver con el estatus moral que atribuían a este tipo de pacientes[3].

La experimentación con las personas ancianas y con personas próximas al final de la vida

El envejecimiento de la población en los países tecnológicamente desarrollados era una realidad inexistente hace cuarenta años. La longevidad de la población trae consigo, necesariamente, un aumento de la incidencia de las enfermedades propias de la vejez. El paradigma lo conforman las demencias seniles y, sobre todo, la enfermedad de Alzheimer[4]. Estas enfermedades, y su desen-

3. La controversia sobre los estados vegetativos se ha desarrollado de manera paralela a las que han tenido lugar en relación al estatuto moral de la muerte cerebral. Mientras que para algunos las diferencias entre ambos diagnósticos son éticamente significativas (Bernat; Capron 1999), otros piensan que ambos tipos de pacientes merecen igual consideración moral. Esto significaría que los pacientes en estado vegetativo permanente podrían ser candidatos a la donación de órganos (Arnold y Youngner; Veatch) y, de igual modo que se ha experimentado con individuos en muerte cerebral (Donatelli), sería igualmente razonable plantearse la investigación biomédica con pacientes en estado vegetativo (Sparrow).

4. En torno al 20% de la población de 80 años o más está afectada por esta enfermedad en los países desarrollados. *El País,* domingo, 17 de marzo de 2002, p. 33.

lace, la muerte, se encuentran cada vez más medicalizadas. Según un informe de la *American Medical Association*[5], el 75% de las muertes acaecidas en 1987 en los Estados Unidos se habían producido en centros hospitalarios o de cuidados paliativos, mientras que en 1949 las tasas no eran superiores al 50%. En Francia, entre el 70 y el 75% de la población muere en el hospital o en alguna institución[6]. En torno al 20% de los fallecimientos acaecidos en los hospitales tienen lugar en los servicios de reanimación y en urgencias[7]. El empleo de los medios intensivos de soporte vital hace que el fallecimiento del paciente pueda sobrevenir tras largos períodos de incapacidad[8].

La experimentación médica con personas ancianas y en fase terminal es un fenómeno cada vez más corriente, si bien históricamente se ha visto obstaculizada por varios motivos, como la tendencia general a despreocuparse por la salud de estas personas, el hecho de que la investigación sobre las enfermedades propias de la vejez se haya considerado menos prestigiosa y profesionalmente menos gratificante, o el hecho de que la investigación en geriatría haya recibido menos financiación[9]. El retraso en los tratamientos en geriatría obedece igualmente a razones científicas –el hecho de que los sujetos padezcan múltiples patologías simultáneamente vuelve en ocasiones complicada la generalización de los resultados– y éti-

5. (1992). "Decisions near the end of life. Council on Ethical and Judicial Affairs, American Medical Association". *JAMA* 267(16): 2229-33.

6. CCNE (2000). Rapport nº 63: Fin de vie, arrêt de vie, euthanasie. http://www.comite-ethique.fr/avis.php (consultado 29/01/08).

7. DE HENNEZEL, M. (2003). "Mission parlementaire 'Fin de vie et accompagnement' Rapport remis à Monsieur Jean-François Mattéi, Ministre de la Santé, de la Famille et des Personnes Handicapées".

8. Por lo que se refiere a los servicios de vigilancia intensiva, se reconoce que el consentimiento informado es imposible para las tres cuartas partes de los pacientes, que se encuentran en una situación de inconsciencia o con una capacidad reducida (FERRAND et al.).

9. A. D. Miliken, citado por (WEISSTUB et al. 2001d: 74).

cas –como los problemas relativos al consentimiento informado–. Ahora bien, la falta de estudios científicos con pacientes de estas características plantea enormes problemas al tratamiento de estos enfermos y de los que se encontrarán en el futuro en la misma situación. Lemaire, refiriéndose al contexto de los cuidados críticos, subraya que la exclusión de estos pacientes de la investigación clínica es inaceptable: "Sería completamente inmoral no desarrollar investigaciones sobre enfermedades severas como el Alzheimer, el shock séptico, el coma, la meningitis aguda y otras enfermedades devastadoras que tienen en común el hecho de que el paciente es incapaz de dar su consentimiento" (LEMAIRE: 1819). Un argumento a favor de la inclusión de las personas con enfermedades que afectan a las capacidades cognitivas es que, para muchas de estas enfermedades, como el Alzheimer, no existe ningún modelo animal ni humano que pueda sustituir a los propios enfermos.

Aparte de las dificultades señaladas, hay otra característica que da cuenta de la vulnerabilidad específica de las personas ancianas y de aquellas que se encuentran en la fase final de su vida: para ellas es difícil mostrar una relación positiva beneficio/riesgo. En efecto, para las personas que tienen un pronóstico de fallecimiento a corto plazo, es muy difícil demostrar que los beneficios de la investigación superan los riesgos de la misma pues, mientras que los beneficios individuales son escuetos o virtualmente inexistentes, en cambio, los daños potenciales son importantes dada la fragilidad de su salud. Por ejemplo, las investigaciones sobre el Alzheimer aportan, por lo general, pocos beneficios individuales y directos a los pacientes. Como señalan Weisstub y otros "dada la corta esperanza de vida de los sujetos de investigación afectados de Alzheimer, es prácticamente seguro que todas las mejoras en el tratamiento que puedan resultar de la investigación sobre esta enfermedad se restringirán, en su impacto, a los futuros enfermos" (WEISSTUB et al. 2001d: 80).

Coerción y competencia en ancianos y en moribundos o personas en el final de la vida

En el verano del 2003 murieron en Francia más de 10.000 personas ancianas a causa de una inhabitual ola de calor[10]. La capacidad de las autoridades sanitarias para gestionar la situación, pero también los valores de una sociedad que demostró una seria despreocupación por las personas ancianas, quedaron en tela de juicio. Muchas de las personas fallecidas en estas condiciones no fueron reclamadas ni identificadas por sus parientes, hasta semanas o meses después de su fallecimiento. El fenómeno de la *canicule* puso de manifiesto la precariedad, el aislamiento y la vulnerabilidad de estas personas. Muchos ancianos se ven sometidos a presiones emocionales y amenazas físicas que medran su libertad y pueden hacerles aceptar determinadas formas de abuso, por temor a la falta de atención sanitaria.

Estas consideraciones pueden servir para repensar la libertad con la que este grupo de la población puede llegar a dar su consentimiento a la investigación. La coerción, ya sea real o simplemente imaginada por el paciente –que puede sospechar que su participación en un estudio es una condición para que el sistema sanitario se siga haciendo cargo de él– debe evitarse para garantizar la autenticidad de la decisión.

Otro factor que puede volver problemático el consentimiento de las personas ancianas es el deterioro progresivo de sus capacidades cognitivas. Ahora bien, al igual que ocurre con los menores, el modo en que queda afectada la capacidad varía de un paciente a otro. Las capacidades cognitivas de las personas ancianas suele ir

10. En el informe definitivo titulado «Mission d'information et d'évaluation sur les conséquences de la canicule à Paris» se dice que el total de fallecimientos acumulados en el período de la *canicule* supuso un aumento del 60% respecto a la mortalidad esperada. www.v2asp.paris.fr/fr/La_Mairie/salle_de_presse/dossiers_presse/pdf/Rapport_canicule.pdf (consultado 30/01/08).

declinando y su incapacidad tiende a menudo a ser irreversible. Sin embargo, la capacidad es fluctuante (algunas personas tienen períodos de lucidez) y se dan casos de recuperación. Los mismos argumentos defendidos en otros capítulos[11] conducen a rechazar nuevamente toda presunción de incapacidad en las personas ancianas. La edad avanzada, por una parte, no garantiza la incapacidad para consentir, y, por otra, la incapacidad para consentir a un determinado tipo de intervenciones no implica necesariamente la incapacidad para consentir a otro tipo de intervenciones. La idea de una *escala móvil* de capacidad sugiere una evaluación de la capacidad para dar el consentimiento que considere la gravedad (o la irreversibilidad) de las consecuencias de la decisión tomada (DRANE). Varias estrategias se han propuesto para sortear estas dificultades.

Consentimiento subrogado, diferido y previo

El *mandato de investigación* o *consentimiento subrogado* consiste en designar a un representante para que tome en lugar del paciente las decisiones relativas a su implicación en una investigación. La persona habilitada para dar un consentimiento subrogado debe probar que no está sometida a ningún conflicto de intereses que pudiera inducirla a tomar una decisión contraviniendo o manipulando los deseos de la persona incapaz para privilegiar su propio interés. En este sentido, proteger los intereses del paciente se revela particularmente importante cuando la investigación afecta a enfermedades en las que intervienen factores genéticos, pues los miembros de la familia podrían tener un vivo interés en ver progresar los conocimientos médicos gracias a la participación del paciente incapaz en la investigación. Como ya se ha visto antes, no está siempre

11. Cf. *supra,* capítulos 4 y 7.

claro que las personas designadas puedan representar fielmente los intereses de los sujetos de investigación, aun cuando aquellas no alberguen mala fe (WARREN et al.; COPPOLINO y ACKERSON).

El *consentimiento diferido:* esta modalidad consiste en otorgar el consentimiento después de haber pasado una fase aguda que comporta incapacidad para consentir. Este tipo de consentimiento es válido, sobre todo, para aquellos enfermos que se encuentran en una situación de urgencia y pueden ser objeto de una intervención experimental. El consentimiento se otorga *a posteriori* por el paciente y, en caso de rechazo, se debe interrumpir la experimentación.

El *consentimiento previo*: este tipo de consentimiento se revela particularmente apto para todas las enfermedades que evolucionan con un pronóstico degenerativo que engendra un declinar de las capacidades cognitivas (MOORHOUSE y WEISSTUB; RODRÍGUEZ-ARIAS). Dworkin lo ha justificado en nombre de la importancia de respetar las opciones de vida que una persona ha podido efectuar antes de volverse incompetente, prolongando así su autonomía más allá de su capacidad (DWORKIN).

Conclusiones

Los procedimientos y las reglas destinados a proteger a los sujetos que participan en la investigación se han concebido en parte como reacción contra los abusos históricos a los que ciertas poblaciones vulnerables han sido expuestas. En esta obra se han recordado algunos de estos casos históricos en que médicos e investigadores han explotado de manera sistemática a enfermos mentales, prisioneros y soldados, pobres, niños y personas ancianas.

Son vulnerables a causa de su estado de salud, por su situación personal o social, o por otros motivos que los convierten en sujetos particularmente sensibles a los abusos y a la explotación por parte de los investigadores. Los factores que exponen a cada tipo de población vulnerable a los abusos practicados en nombre del progreso de la biomedicina les son específicos, y toda reglamentación de la investigación biomédica tiende a atender a esa especificidad. Una reglamentación inadaptada trae consigo un doble riesgo: si es demasiado laxa, puede dar lugar a todo tipo de explotación; si es estricta hasta el exceso, puede provocar una limitación selectiva de los conocimientos sobre los métodos terapéuticos de estas poblaciones vulnerables, lo que implicaría una forma de discriminación.

En esta obra se ha defendido el valor social de la investigación biomédica. La importancia de obtener progresos en medicina justifica la inclusión de seres humanos en protocolos de investigación, incluso cuando éstos no tienen como objeto proporcionarles un beneficio directo. Por supuesto, con una serie de limitaciones. El respeto del consentimiento libre e informado de los sujetos implicados en la investigación y, sobre todo, la minimización de los riesgos directos de la investigación son las más importantes. Tras ser informado de una manera verídica y adaptada a su situación, sobre los procedimientos de la experimentación, la naturaleza de la intervención a la que puede ser sometido, sus posibles riesgos y beneficios, y las alternativas existentes, el consentimiento informado del sujeto de investigación –al igual que su rechazo a participar– deben ser respetados. Por otra parte, es preciso reducir al máximo los riesgos a los que se verá expuesto ese sujeto. Las investigaciones que plantean un riesgo mínimo pueden ser aceptadas, incluso a expensas del consentimiento del sujeto de investigación, si otras consideraciones consecuencialistas –como la utilidad de esos resultados para individuos de la misma categoría– y otras condiciones de prudencia –como la imposibilidad de obtener similares resultados con individuos competentes– lo justifican. Los requisitos de consentimiento y de riesgo mínimo son complementarios. Cuanto menos posible es la obtención del consentimiento libre e informado del sujeto, más obligatorio es garantizar que no sufrirá ningún daño. Y a la inversa, cuando el sujeto es capaz de consentir libremente la participación en una investigación y ha podido sopesar los riesgos y los beneficios de la misma, no es injustificable, desde el punto de vista defendido aquí, someterle a un determinado riesgo si éste guarda proporción con los beneficios colectivos e individuales que se espera obtener. Sea cual sea la relación de proporción entre beneficios y riesgos, corresponde a los organismos considerar cada caso en particular. Los comités éticos de investigación clínica a nivel local y las diferentes agencias nacionales del medicamento, se ocupan de estimar la opor-

tunidad de probar los métodos experimentales y de supervisar la calidad moral de los procedimientos necesarios para su validación.

El abuso al que se somete al ser humano en la experimentación biomédica suele presentarse bajo dos formas: la *instrumentalización* y el *daño* desproporcionado. Ambos fenómenos pueden tener lugar simultáneamente, pero no se combaten con los mismos procedimientos. En efecto, un sujeto de investigación puede ser objeto de una instrumentalización, aunque esté suficientemente protegido. Y a la inversa, un sujeto puede ser sometido objetivamente a un riesgo aun siendo respetado de manera suficiente. El *respeto* debido al sujeto que participa en una investigación se obtiene, fundamentalmente, a través de la información y de la obtención de su consentimiento libre e informado, y no con la promesa de un posible beneficio individual. Cuanto más vulnerable es una población, más necesario es contar con su consentimiento y garantizar que no se ha dado bajo coerción. La capacidad para consentir se debe determinar caso por caso, en función de las consecuencias de las decisiones que están en juego. De ahí se desprende la necesidad de *presumir* la competencia y de *demostrar* la incompetencia. La *protección* es una cuestión diferente a la del respeto, y la complementa. El hecho de que un sujeto dé su consentimiento informado no anula la posibilidad de que se le exponga a un riesgo inaceptable. La protección no se garantiza más que reduciendo al máximo los riesgos de la investigación.

Ésta es la razón por la que ni la instrumentalización ni la presencia de algún riesgo para el sujeto de la investigación son, en sí mismas y tomadas por separado, condiciones suficientes para afirmar que la inclusión de un grupo de población vulnerable en una investigación es inaceptable desde el punto de vista ético. En determinadas circunstancias, puede revelarse éticamente correcto someter a ciertos riesgos a un sujeto que da su consentimiento para ello. En otras circunstancias puede ser ético realizar investigaciones sin el consentimiento de un paciente incapaz, a condición de que se esté razonablemente seguro de que no se le causará ningún daño o que los ries-

gos son mínimos, es decir, comparables a aquellos a los que se expone cualquier paciente en el curso habitual de su asistencia clínica.

Toda experimentación biomédica, cuando se realiza con poblaciones vulnerables, debe suscitar en los investigadores, así como en los organismos reguladores, una actitud de precaución y de vigilancia extremas. Con todo, existe un argumento para que esta vigilancia no se convierta en una prohibición sistemática, o en un exceso de celo protector. A menudo se presenta el hecho de que las condiciones que hacen vulnerable a un grupo de población son las mismas que convierten a los individuos que la componen en candidatos insustituibles para probar ciertos métodos específicos. De hecho, la implicación de sujetos vulnerables es necesaria a menudo para mejorar las condiciones de salud de las personas que se encuentran en su misma situación de vulnerabilidad. Si se excluyera sistemáticamente a las personas vulnerables de la investigación terapéutica, estos grupos de población no se beneficiarían de las ventajas que ésta promete, lo que constituiría a la postre una forma de discriminación para ellas mismas. Por eso, la ética de la investigación biomédica realizada con poblaciones vulnerables, junto a los imperativos de *protección* y de *respeto*, impone la necesidad de considerar prudentemente el de *no exclusión*. Sería un error perpetuar su ya desfavorecida situación en nombre de su propio interés.

David Rodríguez-Arias

Glosario

Aleatorización: Procedimiento de investigación científica que consiste en distribuir los sujetos de la investigación entre las diferentes ramas de un estudio siguiendo el único criterio del azar.

Coerción: Presión o amenaza que ejerce un control sobre algún individuo, impidiéndole tomar libremente sus decisiones, o que hace difícil de rechazar una determinada opción.

Competencia para consentir: Capacidad psíquica para comprender la información significativa sobre un protocolo de investigación, para ponderarla y para tomar la decisión de participar en ella.

Consecuencialismo: Concepción moral según la cual el valor moral de los comportamientos debe ser juzgado esencialmente en función de sus consecuencias (por oposición a su naturaleza, sus motivaciones o su acomodación a unas normas o a unos deberes preexistentes).

Consentimiento informado: El consentimiento se puede definir, en la investigación biomédica, como el proceso que consiste, por una parte, en informar al sujeto de investigación sobre la naturaleza, los beneficios y los riesgos de un protocolo de investigación y, por otra, en recoger la autorización de éste para participar en ella.

Criterios de inclusión: Regla que determina la elegibilidad de un sujeto para participar en una investigación en relación con los límites impuestos por la metodología y los resultados esperados.

Deontologismo: Concepción moral según la cual los comportamientos deben ser juzgados esencialmente en función de normas o de principios universales, que determinan su aceptabilidad moral sin considerar sus consecuencias.

Doble ciego: Método empleado en los ensayos clínicos que tiene como objetivo limitar los elementos de subjetividad que las diferentes partes implicadas en la investigación pueden introducir en los resultados y en la apreciación de éstos. Consiste en que ni el sujeto, ni los investigadores, ni los analistas de datos conozcan a qué grupo (*activo* o *de control*) pertenece el sujeto.

Experimentación: Sometimiento de una hipótesis a la experiencia con el fin de verificar si es validada o desmentida (refutada) por los hechos. El objetivo de la experimentación es adquirir un conocimiento de alcance general.

Indeterminación clínica (clinical equipoise): Estado de ignorancia en una comunidad de expertos sobre cuál es el tratamiento más indicado para una condición médica concreta. Se comprende a menudo como una precondición ética de la investigación con el ser humano.

Investigador: Persona que dirige y vigila la realización de la investigación.

Placebo: Sustancia químicamente inerte que, teniendo el mismo aspecto que un medicamento, se da en su lugar en ciertos protocolos, para determinar la eficacia del medicamento en cuestión.

Población cautiva: Grupo de personas susceptibles de ser objeto de una coerción, o que no son o no se sienten totalmente libres para rechazar su participación en la investigación.

Promotor: Persona física o moral (organismos, como los laboratorios farmacéuticos, los centros hospitalarios) que toman la iniciativa de emprender una investigación biomédica. El promotor organiza el ensayo y asume la responsabilidad del mismo.

Riesgo mínimo: Probabilidad y dimensión de un perjuicio físico o psicológico al que se hace frente generalmente en la vida cotidiana, o en los exámenes médicos de rutina en las personas sanas.

Sesgo: Factor que no se tiene en cuenta en la concepción de una investigación y que pone en tela de juicio la validez de sus resultados. Error sistemático debido al diseño o a la realización de un estudio que predispone a la obtención de resultados no suficientemente medidos o a conclusiones falsas.

Voluntario sano: Persona de buena salud que acepta, a menudo a cambio de una indemnización o retribución, prestarse a investigaciones biomédicas que tienen como objetivo el desarrollo de conocimientos, pero con las que no obtiene ninguna ventaja directa o personal para su salud.

Bibliografía

ACHREKAR, A. y GUPTA, R. (1998). "Informed consent for a clinical trial in Thailand", *N Engl J Med* 339(18): 1331-2.

AGAMBEN, G. (1998). *Homo Sacer. El poder soberano y la nuda vida*. Valencia, Pre-textos.

ALONSO, M. y TEIRA, D. (2006). "Normas éticas y estadísticas en la justificación de los ensayos clínicos aleatorizados", *Crítica* 38(113): 39-60.

ANGELL, M. (1997). "The ethics of clinical research in the Third World", *N Engl J Med* 337(12): 847-9.

ANGELL, M. (2000). "Investigators' responsibilities for human subjects in developing countries", *N Engl J Med* 342(13): 967-9.

ANGELL, M. (2004). *The truth about the drug companies*. Toronto, Random House.

APPELBAUM, P.S., LIDZ, C.W. y GRISSO, T. (2004). "Therapeutic misconception in clinical research: frequency and risk factors", *IRB* 26(2): 1-8.

ARNOLD, R.M. y YOUNGNER, S.J. (1993). "The dead donor rule: should we stretch it, bend it, or abandon it?", *Kennedy Inst Ethics J* 3(2): 263-78.

ARRAS, J.D. (2004). "Fair benefits in international medical research", *Hastings Cent Rep* 34(3): 3.

Ausin, T. (2008). "Conflicto de valores en la investigación farmacéutica: entre la salud pública y el mercado", *Arbor*, vol. CLXXXIV, nº 730 (marzo-abril): 333-45.

Azoulay, E., Chevret, S., Leleu, G., et al. (2000). "Half the families of intensive care unit patients experience inadequate communication with physicians", *Crit Care Med* 28(8): 3044-9.

Azoulay, E., Pochard, F., Chevret, S., et al. (2003). "Opinions about surrogate designation: a population survey in France", *Crit Care Med* 31(6): 1711-4.

Azoux-Bacrie, L. (2000). *Vocabulaire de bioéthique*. París, Puf.

Beecher, H.K. (1966). "Ethics and clinical research", *N Engl J Med* 274(24): 1354-60.

Benatar, S.R. (2001). "Commentary: justice and medical research: a global perspective", *Bioethics* 15(4): 333-40.

Benitez, O., Devaux, D. y Dausset, J. (2002). "Audiovisual documentation of oral consent: a new method of informed consent for illiterate populations", *Lancet* 359(9315): 1406-7.

Bernat, J.L. (1998). "A defense of the whole-brain concept of death" *Hastings Cent Rep* 28(2): 14-23.

Bhutta, Z.A. (2002). "Ethics in international health research: a perspective from the developing world", *Bull World Health Organ* 80(2): 114-20.

Bouffard, C. (2003). "Bioéthique de la recherche et diversité culturelle", en C. Hervé, B.M. Knoppers y P.A. Molinari. *Les pratiques de recherche biomédicale visitées par la bioéthique*. París, Dalloz: 51-72.

Brennan, T.A. (1999). "Proposed revisions to the Declaration of Helsinki–will they weaken the ethical principles underlying human research?", *N Engl J Med* 341(7): 527-31.

Brody, B.A. (2001). "A historical introduction to the requirement of obtaining informed consent from research participants", en T.J.S. Doyal L. *Informed consent in medical research*. Londres, BMJ: 7-14.

CALLIES, I. (2005). "La modification des dispositions légales françaises applicables à la recherche biomédicale sur l'être humain dans le cadre de la transposition de la directive européenne relative aux essais cliniques de médicaments", en C. Hervé, B.M. Knoppers, P.A. Molinari et al. *Place de la bioéthique en recherche et dans les services cliniques*. París, Dalloz: 41-65.

CAPLAN, A.L. (1992). "Twenty years after. The legacy of the Tuskegee Syphilis Study. When evil intrudes", *Hastings Cent Rep* 22(6): 29-32.

CAPRON, A. (1997). "Incapacitated research", *Hastings Cent Rep* 25-27.

CAPRON, A.M. (1999). "The bifurcated legal standards for determining death: does it work?", en S.J. Youngner, R. Arnold y R. Schapiro. *The definition of death: contemporary controversies*. Baltimore, The Johns Hopkins University Press: 117-136.

COCHRANE, A.L. (2000). *Efectividad y eficiencia*. Barcelona, Centro Cochrane Iberoamericano y Fundación Salud, Innovación y Sociedad.

COPPOLINO, M. y ACKERSON, L. (2001). "Do surrogate decision makers provide accurate consent for intensive care research?", *Chest* 119(2): 603-12.

COUCEIRO, A. (1999). *Bioética para clínicos*. Madrid, Triacastela.

CUENOD, M. y GASSER, J. (2003). Research on the mentally incompetent. *J Med Ethics*. 29: 19-21.

DE LA MATA, I. y ORTIZ, A. (2001). "Sesgos y dificultades en la investigación de los nuevos antipsicóticos", *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría* XXI(79): 57-74.

DEKKERS, W. (2001). "Experimentation on human beings", en H.a.G.B. Ten Have. *Bioethics in a European perspective*. Dordrecht, Kluwer Academic Publishers: 167-178.

DEL CAÑIZO, A. (2002). "Ética de la experimentación con sujetos humanos en investigación clínica", en J.M. García Gómez-Heras. *Dignidad de la vida y manipulación genética*. Madrid, Biblioteca Nueva: 77-103.

DEL CAÑIZO, A. (2005). "Comités institucionales de bioética", en M.T. López de la Vieja. *Bioética. Entre la Medicina y la Ética*. Salamanca, Universidad de Salamanca: 133-145.

DONATELLI, L.A., GEOCADIN, R.G. y WILLIAMS, M.A. (2006). "Ethical issues in critical care and cardiac arrest: clinical research, brain death, and organ donation", *Semin Neurol* 26(4): 452-9.

DOUCET, H. (2002). *L'éthique de la recherche,* Montréal, Les Presses de l'Université de Montréal.

DOYAL, L. y TOBIAS, J. (2001). *Informed consent in medical research*. Londres, BMJ.

DRANE, J. (1999). "Las múltiples caras de la competencia", en A. Couceiro. *Bioética para clínicos*. Madrid, Triacastela: 163-176.

DRESSER, R. (2001). "Advance directives in dementia research: promoting autonomy and protecting subjects", *IRB* 23(1): 1-6.

DRESSER, R. (2002). "The ubiquity and utility of the therapeutic misconception", *Soc Philos Policy* 19(2): 271-94.

DUCHANGE, N., MOUTEL, G., SHARARA, L., et al. (2005). "Résultats de la recherche biomédicale: réflexions éthiques sur le quoi, quand et comment communiquer. Exemple d'un protocole de pharmacogénétique réalisé chez des patients traités pour une infection par le VIH", en C. Hervé, B.M. Knoppers, P.A. Molinari et al. *Place de la bioéthique en recherche et dans les services cliniques*. París, Dalloz: 107-117.

DWORKIN, R. (1998). *El dominio de la vida*. Barcelona, Ariel.

EMANUEL, E.J., WENDLER, D. y GRADY, C. (2000). "What makes clinical research ethical?", *JAMA* 283(20): 2701-11.

EMANUEL, E.J., WENDLER, D., KILLEN, J., et al. (2004). "What makes clinical research in developing countries ethical? The benchmarks of ethical research", *J Infect Dis* 189(5): 930-7.

FAGOT-LARGEAULT (1985). *L'homme bioéthique*. París, Maloine.

FAGOT-LARGEAULT, A. (1992). "L'expérimentation humaine et les questions d'autonomie, de don et de solidarité", en M.-H. Parizeau. *Les fondements de la bioéthique*. Bruselas, DeBoeck: 143-151.

FAGOT-LARGEAULT, A. (2001). "Expérimentation humaine", en G. Hottois y J.-N. Missa. *Nouvelle encyclopédie de bioéthique*. Bruselas, De Boeck Université: 445-54.

FENNELL, P. (2001). "Informed consent and clinical research in psychiatry", en L.a.T. Doyal, J.S. *Informed consent in medical research*. Londres, BMJ: 182-192.

FERRAND, E., BACHOUD-LEVI, A.C., RODRIGUES, M., et al. (2001). "Decision-making capacity and surrogate designation in French ICU patients", *Intensive Care Med* 27(8): 1360-4.

FITZGERALD, D.W., MAROTTE, C., VERDIER, R.I., et al. (2002). "Comprehension during informed consent in a less-developed country", *Lancet* 360(9342): 1301-2.

FOUCAULT, M. (1954). *Maladie mentale et psychologie*. París, Puf.

GARCÍA GÓMEZ-HERAS, J.Mª. y VELAYOS, C. (Eds.) (2005). *Bioética. Perspectivas emergentes y nuevos problemas*. Madrid, Tecnos.

GRACIA, D. (1998). *Profesión médica, investigación y justicia sanitaria*. Bogotá, El Búho.

GRAND, E., HERVÉ, C. y MOUTEL, G. (2005). *Les éléments du corps humain, la personne et la médecine*. París, L'Harmattan.

GRISSO, T. y APPELBAUM, P.S. (1998). *Assessing competence to consent to treatment*. Nueva York, Oxford University Press.

GRISSO, T., STEINBERG, L., WOOLARD, J., et al. (2003). "Juveniles' competence to stand trial: a comparison of adolescents' and adults' capacities as trial defendants", *Law Hum Behav* 27(4): 333-63.

GRISSO, T. y VIERLING, L. (1978). "Minors' consent to treatment: a developmental perspective" *Prof Psychol* 9(3): 412-27.

GUISÁN, E. (1992). "Utilitarismo", en V. Camps. *Concepciones de la ética*. Madrid, Trotta.

HERVÉ, C. (1998). *Éthique médicale et recherche clinique*. París, L'Harmattan.

HYDER, A.A., WALI, S.A., KHAN, A.N., et al. (2004). "Ethical review of health research: a perspective from developing country researchers", *J Med Ethics* 30(1): 68-72.

JACKSON, J.B., MUSOKE, P., FLEMING, T., et al. (2003). "Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: 18-month follow-up of the HIVNET 012 randomised trial", *Lancet* 362(9387): 859-68.

JONAS, H. (1997). *Técnica, medicina y ética*. Barcelona, Paidós.

KAHN, R.J. (1992). "États végétatifs persistants et expérimentation humaine", en M.-H. Parizeau. *Le devoir d'expérimenter*. Bruselas, DeBoeck: 67-77.

KAMPMEIER, R.H. (1972). "The Tuskegee study of untreated syphilis", *South Med J* 65(10): 1247-51.

KANT, I. (1946). *Fundamentación de la metafísica de las costumbres*. Madrid, Espasa Calpe.

KEMP, P. y RENDTORFF, J. (2001a). "Vulnérabilité (Principe de)", en *Nouvelle encyclopédie de Bioéthique*. Bruselas, DeBoeck: 869-876.

KEMP, P. y RENDTORFF, J. (2001b). "Personne vulnérable", en *Nouvelle encyclopédie de Bioéthique*. Bruselas, DeBoeck: 876-879.

KILLEN, J., GRADY, C., FOLKERS, G.K., et al. (2002). "Ethics of clinical research in the developing world", *Nat Rev Immunol* 2(3): 210-5.

KOHLBERG, L. (1984). "Moral stages and Moralization: The cognitive-developmental approach", en L. Kohlberg. *Essays on moral Development. The Psychology of Moral Development*. San Francisco, Harper & Row. II: 170-205.

KOVNICK, J.A., APPELBAUM, P.S., HOGE, S.K., et al. (2003). Competence to consent to research among long-stay inpatients with chronic schizophrenia. *Psychiatr Serv*. 54: 1247-52.

KRUGMAN, S. (1971). "Experiments at the Willowbrook State School", *Lancet* 1(7706): 966-7.

LALLEMANT, M., MCINTOSH, K., JOURDAIN, G., et al. (1998). "Ethics of placebo-controlled trials of zidovudine to prevent the perinatal transmission of HIV in the Third World", *N Engl J Med* 338(12): 839-40; author reply 840-1.

LANGLOIS, A. (1992). "Ethique de la connaissance/ la recherche à visée cognitive. L'acceptabilité sociale des essais sur volontaires sains en France", en M.-H. Parizeau. *Les fondements de la bioéthique*. Bruselas, DeBoeck: 153-168.

LARA, F. y FRANCÉS, P., (Eds.) (2004). *Ética sin dogmas. Racioanalidad, consecuencias y bienestar en el utilitarismo contemporáneo*. Madrid, Biblioteca Nueva.

LEMAIRE, F.J. (2003). "A European directive for clinical research", *Intensive Care Med* 29(10): 1818-20.

LEMMENS, T. y MILLER, P.B. (2003). "The human subjects trade: ethical and legal issues surrounding recruitment incentives", *J Law Med Ethics* 31(3): 398-418.

LEVINE, R.J. (1982). "Clarifier les concepts de l'éthique de la recherche", en M.A.M. Wachter, D.J. Roy, H. Doucetet al. *Cahiers de bio-éthique nº 4. Médecine et expérimentation*. Québec, Presses de l'Université Laval: 251-266.

LIE, R.K., EMANUEL, E., GRADY, C., et al. (2004). "The standard of care debate: the Declaration of Helsinki versus the international consensus opinion", *J Med Ethics* 30(2): 190-3.

LIFTON, R.J. (2004). "Doctors and torture" *N Engl J Med* 351(5): 415-6.

LURIE, P. y GRECO, D.B. (2005). "US exceptionalism comes to research ethics", *Lancet* 365(9465): 1117-9.

LURIE, P. y WOLFE, S.M. (1997). "Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries", *N Engl J Med* 337(12): 853-6.

LYNÖE, N., SANDLUND, M. y JACOBSSON, L. (2001). "Informed consent in two Swedish prisons: a study of quality of information and reasons for participating in a clinical trial", *Med Law* 20(4): 515-23.

MACKLIN, R. (2001). "After Helsinki: unresolved issues in international research", *Kennedy Inst Ethics J* 11(1): 17-36.

MARSHALL, P.A. (2005). "Human rights, cultural pluralism, and international health research", *Theor Med Bioeth* 26(6): 529-57.

MILES, S.H. (2004). "Abu Ghraib:its legacy for military medicine", *Lancet* 364(9435): 725-9.

MILGRAM, S. (1963). "Behavioral Study of Obedience", *J Abnorm Psychol* 67: 371-8.

MOORHOUSE, A. y WEISSTUB, D.N. (1996). "Advance directives for research: ethical problems and responses", *Int J Law Psychiatry* 19(2): 107-41.

MORIN, E. (1973). *Le paradigme perdu: La nature humaine*. París, Seuil.

MORSCH, A. (2000). "L'autorisation d'expériences bio-médicales du point de vue de la rescherche menée sur les personnes mineures", en F. Furkel, F. Jacquot y H. Jung. *Bioéthique. Les enjeux du progrès scientifique*. Bruselas, Bruylant.

MOUTEL, G. (2003). *Le consentement dans les pratiques de soins et de recherche en médecine*. París, l'Harmattan.

MURPHY, T.F. (2004). *Case studies in biomedical research ethics*. Massachusetts, The Mit Press.

NEDOPIL, N. (2001). "Éthique de la recherche médicale sur les détenus", en D.N. Weisstub, C. Mormont y C. Hervé. *Les populations vulnérables*. París, L'Harmattan: 179-188.

NEDOPIL, N., ALDENHOFF, J., AMELUNG, K., et al. (1999). "Competence to give informed consent to clinical studies. Statement by the task-force on "ethical and legal questions" of the Association for Neuropsychopharmacology and Pharmacopsychiatry ("Arbeitsgemeinschaft fur Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie [AGNP]")", *Pharmacopsychiatry* 32(5): 165-8.

OLANSKY, S., SIMPSON, L. y SCHUMAN, S.H. (1954). "Environmental factors in the Tuskegee study of untreated syphilis", *Public Health Rep* 69(7): 691-8.

PACE, C.A. y EMANUEL, E.J. (2005). "The ethics of research in developing countries: assessing voluntariness", *Lancet* 365(9453): 11-2.

PELLEGRINO, E.D. (2004). "Medical ethics suborned by tyranny and war", *JAMA* 291(12): 1505-6.

QUANTE, M. (1999). "Precedent autonomy and personal identity" *Kennedy Inst Ethics J* 9(4): 365-81.

QUINN, T.C., WAWER, M.J., SEWANKAMBO, N., et al. (2000). "Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. Rakai Project Study Group" *N Engl J Med* 342(13): 921-9.

RAWLS, J. (1993). *Justice et démocratie*. París, Seuil.

REIS, C., AHMED, A.T., AMOWITZ, L.L., et al. (2004). "Physician participation in human rights abuses in southern Iraq" *JAMA* 291(12): 1480-6.

ROBERTS, L. (2000). Evidence-Based Ethics and informed consent in mental illness research. *Arch Gen Psychiatry*. 57: 540-542.

ROCKWELL, D.H., YOBS, A.R. y MOORE, M.B., JR. (1964). "The Tuskegee Study of Untreated Syphilis; the 30th Year of Observation" *Arch Intern Med* 114: 792-8.

RODRÍGUEZ-ARIAS, D. (2005). *Una muerte razonable: testamento vital y eutanasia*. Bilbao, Desclée De Brouwer.

ROSENHAN, D.L. (1973). "On being sane in insane places" *Science* 179(70): 250-8.

ROTHMAN, D.J. (2003). "[Clinical trials in "developing" countries: is there a special "Third World" ethic?]" *Z Arztl Fortbild Qualitatssich* 97(10): 695-702.

SACKETT, D.L. y OTROS (1997). *Medicina basada en la evidencia*. Madrid, Churchill Livingstone.

SÁNCHEZ-GONZÁLEZ, M.A. (1997). "Advance directives outside the USA: Are they the best solution everywhere?", *Theoretical Medicine* 18: 283-301.

SANTANDER, F. y MORERA, S. (2003). "La bioética en psiquiatría", en E. Baca Baldomero y J. Lázaro Sánchez (Eds.). *Hechos y valores en psiquiatría*. Madrid, Triacastela: 351-361.

SCHUMAN, S.H., OLANSKY, S., RIVERS, E., et al. (1955). "Untreated syphilis in the male negro; background and current status of patients in the Tuskegee study", *J Chronic Dis* 2(5): 543-58.

SHAPIRO, H.T. y MESLIN, E.M. (2001). "Ethical issues in the design and conduct of clinical trials in developing countries", *N Engl J Med* 345(2): 139-42.

SHARAV, V.H. (2003). "Children in clinical research: a conflict of moral values", *Am J Bioeth* 3(1): W-IF 2.

SIMÓN, P. (2000). *El consentimiento informado*. Madrid, Triacastela.

SINGER, P. (1972). "Famine, Affluence, and Morality", *Philosophy and Public Affairs* 1(1): 229-243.

SPARROW, R. (2006). "Right of the living dead? Consent to experimental surgery in the event of cortical death", *J Med Ethics* 32(10): 601-5.

SUSANNE, C. (1996). "Les controverses sur l'expérimentation animale", en J.-N. Missa. *Le devoir d'expérimenter. Études philosophiques, éthiques et juridiques sur la recherche biomédicale*. París, De Boeck & Larcier: 97-128.

TANGWA, G.B. (2004). "Between universalism and relativism: a conceptual exploration of problems in formulating and applying international biomedical ethical guidelines", *J Med Ethics* 30(1): 63-7.

THOMAS, S. (2003). "One standard, not two" *Lancet* 362(9397): 1761.

TRIANA, M. (2005). "Bioética y cultura del cuerpo", en M.T. López de la Vieja. *Bioética, entre la Medicina y la Ética*. Salamanca, Ediciones Universidad de Salamanca: 161-172.

UNGER, P. (1996). *Living high and letting die. Our illusion of innocence*. Oxford, Oxford University Press.

VARMUS, H. y SATCHER, D. (1997). "Ethical complexities of conducting research in developing countries", *N Engl J Med* 337(14): 1003-5.

VEATCH, R.M. (1993). "The impending collapse of the whole-brain definition of death" *Hastings Cent Rep* 23(4): 18-24.

WARREN, J.W., SOBAL, J., TENNEY, J.H., et al. (1986). "Informed consent by proxy. An issue in research with elderly patients", *N Engl J Med* 315(18): 1124-8.

WATZLAVICK, P. (1995). *El sinsentido del sentido*. Barcelona, Herder.

WEISSTUB, D. (1998). "L'éthique de la recherche après Nuremberg", en C. Hervé. *Éthique médicale et recherche clinique*. París, L'Harmattan.

WEISSTUB, D.N. y VERDUN-JONES, S.N. (2001). "Pour une distinction entre l'expérimentation thérapeutique et l'expérimentation non thérapeutique", en D.N. Weisstub, C. Mormont y C. Hervé. *Réflexions philosophiques & historiques*. París, L'Harmattan: 201-30.

WEISSTUB, D., VERDUN-JONES, S. y WALKER, J. (2001a). "L'expérimentation biomédicale sur les enfants: équilibrer les mesures protectrices", en D.N. Weisstub, C. Mormont y C. Hervé. *Les populations vulnérables*. París, L'Harmattan: 39-71.

WEISSTUB, D., ARBOLEDA-FLÓREZ, J. y TOMOSSY, G. (2001b). "La recherche sur des populations vulnérables", en D.N. Weisstub, C. Mormont y C. Hervé. *Les populations vulnérables*. París, L'Harmattan: 5-37.

WEISSTUB, D.N., VERDUN-JONES, S.N. y ARBOLEDA-FLÓREZ, J. (2001c). "L'expérimentation biomédicale sur les détenus: Arguments pour et contre une prohibition totale", en D.N. Weisstub, C. Mormont y C. Hervé. *Les populations vulnérables*. París, L'Harmattan: 189-225.

WEISSTUB, D.N., VERDUN-JONES, S.N. y WALKER, J. (2001d). "L'expérimentation biomédicale impliquant des personnes âgées: la nécessité d'équilibrer les protections limitées", en D.N. Weisstub, C. Mormont y C. Hervé. *Les personnes vulnérables*. París, L'Harmattan: 73-110.

WENDLER, D. y PRASAD, K. (2001). "Core safeguards for clinical research with adults who are unable to consent", *Ann Intern Med* 135(7): 514-23.

WILMSHURST, P. (1997). "Scientific imperialism", *BMJ* 314(7084): 840-1 .

Colección

ÉTICA APLICADA

Director: Enrique Bonete Perales

1. **¿Libres para morir? En torno a la Tánato-ética.** Enrique Bonete Perales
2. **Ética de los negocios. Innovación y responsabilidad.** Pedro Francés Gómez
3. **Podemos hacer las paces. Reflexiones éticas tras el 11-S y el 11-M.** Vicent Martínez Guzmán
4. **Una muerte razonable. Testamento vital y eutanasia.** David Rodríguez-Arias Vailhen
5. **Buscando la felicidad. La odisea de la conciencia moral en su peregrinar hacia el bien.** J. Mª. Gª. Gómez-Heras
6. **Ética de la televisión. Consejos de sabios para la caja tonta.** Isidro Catela
7. **Ética de la vida familiar. Claves para una ciudadanía comunitaria.** Agustín Domingo Moratalla
8. **Ética para jóvenes. De persona a ciudadano.** Marcos Román
9. **Ética de la vida buena.** Leonardo Rodríguez Duplá
10. **¿Debemos tolerarlo todo? Crítica del "tolerantismo" en las democracias.** César Tejedor y Enrique Bonete
11. **Arte de vivir, Arte de pensar. Iniciación al asesoramiento filosófico.** Mónica Cavallé y Julián D. Machado (Eds.)
12. **La ética interna del Derecho. Democracia, derechos humanos y principios de justicia.** José Antonio Ramos Pascua
13. **Ética y cambio climático.** Carmen Velayos Costelo
14. **Ética y experimentación con seres humanos.** David Rodríguez-Arias, Grégoire Moutel y Christian Hervé (Eds.)

Este libro se terminó
de imprimir
en los talleres de
RGM, S.A., en Bilbao,
el 14 de abril de 2008

ÉTICA Y EXPERIMENTACIÓN CON SERES HUMANOS

DESCLÉE

David Rodríguez-Arias Vailhen es profesor ayudante de Filosofía Moral en la Universidad de Salamanca. Es autor de varios ensayos en revistas de bioética y, en esta colección, del libro *Una muerte razonable* (2005).

Grégoire Moutel es médico y profesor en la Facultad de Medicina de Paris-5, donde coordina el máster *Recherche en Éthique*. Es secretario de la Société Française et Francophone d'Éthique Médicale (*SFFEM*). Ha publicado numerosos artículos sobre la relación clínica y la toma de decisiones en el principio y el final de la vida.

Christian Hervé es profesor de medicina legal y de derecho sanitario. Dirige dos másters y el *Laboratoire d'Éthique Médicale* en la Universidad Paris-5. Ha fundado el website www.ethique.inserm.fr.

Históricamente, y en nombre del progreso de la ciencia, se ha abusado y manipulado a ciertos grupos de personas, sometiéndolas a experimentos biomédicos: prisioneros, niños, pobres, enfermos mentales, soldados, ancianos, minorías étnicas... En este libro se identifican y discuten, partiendo de ejemplos prácticos, los problemas éticos que plantea la investigación biomédica cuando se realiza con estos grupos vulnerables de la población.

La medicina actual necesita llevar a cabo rigurosos procesos de validación científica para legitimar sus intervenciones. Durante tales procedimientos, a menudo es inevitable someter a individuos a intervenciones cuyos riesgos y beneficios todavía se desconocen. La investigación biomédica –o experimentación con seres humanos– genera conocimientos esenciales para el tratamiento y la curación de millones de personas. Ahora bien, el método que emplea implica con frecuencia la instrumentalización de muchos sujetos, que ponen su cuerpo y su salud al servicio del interés común. Por eso, la investigación biomédica, siendo moralmente necesaria, también es éticamente cuestionable.

DESCLÉE DE BROUWER

ISBN: 978-84-330-2225-7

9 788433 022257

www.edesclee.com