

FOROS de **DEBATE**

en **BIOÉTICA**

Directores:

Antonio J. García Ruiz

Ángel Gil de Miguel

Jesús Honorato Pérez

Coordinador:

Ángel Gil de Miguel



Ética Bioética

Directores:

Antonio J. García Ruiz

Director de la Cátedra en Economía de la Salud y Uso Racional del Medicamento, Profesor del Departamento de Farmacología y Pediatría de la Universidad de Málaga

Jesús Honorato Pérez

Catedrático de Farmacología de la Universidad de Navarra

Director y coordinador:

Ángel Gil de Miguel

Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública de la URJC

Innovación

EDITA:  **Entheos**

©2013 GRUPO EDITORIAL ENTHEOS, S.L.U.
Avda. Cerro del Águila, 2. Edificio 3 - Planta 4 - Puerta 11
28703 San Sebastián de los Reyes. Madrid

e-mail: entheos@editorialentheos.com

ISBN: 978-84-940824-0-5

D.L.: M-5042-2013

Reservados todos los derechos. El contenido de esta publicación no puede ser reproducido ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

Índice de autores

Alcázar, Juan Luis

Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Clínica Universidad de Navarra.

Arias Díaz, Javier

Subdirector General de Investigación en Terapia Celular y Medicina Regenerativa del Instituto de Salud Carlos III.
Catedrático de la UCM.

Caínzos Fernández, Miguel

Catedrático de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad de Santiago de Compostela.

Carlos-Bando Casado, Honorio

Consejero del Instituto de Salud Carlos III y vicepresidente de las Fundaciones Fundadeps e Idepro.

Espín Balbino, Jaime

Profesor de la Escuela Andaluza de Salud Pública. Granada.

Frexes Illueca, Ramón

Director de Relaciones Institucionales de Janssen.

Galende Domínguez, Inés

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.
Doctora en el programa de farmacología. Facultad de Medicina. UCM.
Máster en Bioética. UCM.
Secretaria del CEIC Regional de la Comunidad de Madrid.

García Ruiz, Antonio J.

Director Cátedra Economía de la Salud y Uso Racional del Medicamento, Facultad de Medicina. Universidad de Málaga.

Gil de Miguel, Ángel

Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública de la URJC.

Honorato Pérez, Jesús

Director del Aula de Innovación en Terapéutica Farmacológica.

López García, Guillermo

Departamento de Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra.

Martín Arribas, M^a Concepción

Instituto de Salud Carlos III.

Secretaria del Comité de Ética de la Investigación y Bienestar Animal.

Montalvo Jääskeläinen, Federico

Profesor Propio Adjunto de Derecho Constitucional.

Facultad de Derecho (ICADE).

Universidad Pontificia Comillas.

Profesor Honorario de la URJC.

Oliva Moreno, Juan

Profesor de Análisis Económico. Universidad de Castilla-La Mancha.

Ruiz Canela, Miguel

Departamento de Humanidades Biomédicas de la Universidad de Navarra.

Índice de capítulos

Prólogo

Ángel Gil de Miguel 7

Los **Comités** de **Ética** en **Investigación Clínica:** **Una nueva época**

Introducción

Ángel Gil de Miguel 11

Los Comités de Ética en Investigación Clínica: Una nueva época

Inés Galende Domínguez 13

La Ley de Investigación Biomédica: Una aproximación crítica a algunos de los aspectos relacionados con la investigación

Federico Montalvo Jääskeläinen 23

Conclusiones

Ángel Gil de Miguel 45

Bioética y **economía** de la **salud**

Introducción

Antonio J. García Ruiz 49

Las 5 falacias de la economía

Juan Oliva Moreno 51

Las reformas en las políticas farmacéuticas europeas a raíz de la crisis económica: ¿mejora en el acceso equitativo o sólo reducción del gasto en medicamentos?

Jaime Espín Balbino 61

Conclusiones

Antonio J. García Ruiz 75

Innovación en Bioética e Investigación Clínica

Introducción

Jesús Honorato Pérez 79

La importancia de la innovación en Bioética y los retos de la investigación biomédica

Honorio Carlos-Bando Casado 81

La información de los resultados a los sujetos de investigación

Miguel Ruiz Canela 89

Bioética y cirugía

Miguel Caínzos Fernández 97

Visión de la industria farmacéutica sobre la ética en la investigación clínica

Ramón Frexes Illueca 107

Investigación embrionaria materno-fetal: Aspectos éticos

Guillermo López García 115

Nuevas perspectivas para los biobancos

Javier Arias Díaz 123

Los Comités de Ética de Investigación. La búsqueda de la calidad y la excelencia

M^a Concepción Martín Arribas 131

Investigación en mujeres gestantes: Aspectos éticos

Juan Luis Alcázar 141

Conclusiones

Jesús Honorato Pérez 145

Conclusiones finales

..... 149

Prólogo

Hoy les presentamos el segundo trabajo de las Cátedras en Red, un proyecto innovador y ambicioso que quiere dejar constancia de su esfuerzo, trabajo e inquietud en, al menos, un documento anual, que bajo un mismo lema sea visto, analizado y debatido desde las tres ópticas de cada una de las tres Cátedras, que conforman este proyecto de las Cátedras en Red.

En este caso particular ha sido la Bioética, y al libro le hemos querido denominar “Ética, Bioética e Innovación” y como es lógico está dividido en tres partes: los Comités de Ética en Investigación Clínica: una nueva época; la segunda, la Bioética y economía de la salud; y por último, la Innovación en Bioética e Investigación Clínica.

En el primer caso, la visión fue la de la Cátedra de Innovación y Gestión Sanitaria de la URJC, el seminario fue moderado por el Profesor José Luis del Barrio, del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la URJC, y durante el mismo se hizo una revisión del pasado, presente y futuro de los Comités de Ética en Investigación Clínica, que fue analizado por la Dra. Inés Galende, experta de reconocido prestigio en el tema, que realizó una revisión histórica de los CEIC y abrió el debate sobre lo que éstos deben ser en el futuro. Lo presentó de una forma amena y distendida, redactando un capítulo que no debe de dejar de ser leído por todo aquellos que estén vinculados, en mayor o menor medida, a esta actividad. Y en esta parte participó también el Profesor Federico Montalvo, que desde una visión no sólo sanitaria sino sobre todo legal, elaboró una revisión de lo que supone en el momento actual la Ley de Investigación Biomédica en nuestro país e hizo una aproximación crítica a algunos de los aspectos relacionados con la investigación, una perspectiva nueva para los sanitarios y muy necesaria hoy en día. Concluyendo en la importancia de una formación sobre la investigación clínica que tiene que ir desde el grado al postgrado y a la formación de especialistas para que tengan conocimientos lo más amplios posibles en investigación.

En la segunda parte, como dijimos, la visión fue más economicista, y se realizó en la Cátedra en Economía de la Salud y Uso Racional del Medicamento que dirige el Profesor Antonio J. García Ruiz, de la Universidad de Málaga, contando para su análisis, presentación y debate con el Dr. Juan Oliva y el Dr. Jaime Espín, que entre ambos revisaron las reformas en las políticas farmacéuticas europeas a raíz de la crisis económica y las bases para ver en qué manera puede mejorar el acceso equitativo a los medicamentos con estrategias que vayan más allá de la mera reducción del gasto en medicamentos. Concluyendo que “muchas medidas a corto plazo buscan más el ahorro

que la eficiencia, lo que supone un grave error” y que “hay que evolucionar rápidamente hacia una financiación selectiva de las presentaciones médicas, los medicamentos y las tecnologías”.

Y finalmente, desde la Cátedra de Farmacología de la Universidad de Navarra dirigida por el Profesor Jesús Honorato se hizo un análisis global de la Innovación en Bioética e Investigación Clínica, que contó con un panel amplio de expertos en el tema entre los que cabe destacar a Ramón Frexes, Director de Relaciones Institucionales de Janssen, pieza clave en la puesta en máster, no sólo de cada una de las Cátedras, sino también de la idea de la creación de este espacio de las Cátedras en Red, Miguel Caínzos, Honorio Carlos-Bando, Guillermo López, María Concepción Martín Arribas, Juan Luis Alcázar, Miguel Ruiz Canela, Guillermo López García y Javier Arias; durante este seminario se insistió en la importancia que tiene la investigación biomédica y los grandes retos que tiene hoy en día, la importancia de la información de los resultados de investigación tanto a la comunidad científica a través de sus publicaciones, como a los medios de comunicación y a los ciudadanos, entroncándolo con la responsabilidad social que tiene la investigación hoy. En esta línea se analizó la perspectiva desde diferentes campos como la investigación básica, clínica, quirúrgica y de la industria farmacéutica, motor, esta última, de todos los avances en investigación biomédica. Todo ello sin perder la perspectiva de los principios éticos de investigación en todos los grupos, escalas y circunstancias que la rodean. Concluyendo, entre otras cuestiones, en la del papel de la regulación de la investigación biomédica que adolece de una concreción, no sólo en el abordaje de dilemas y problemas, sino en su valor de la anticipación, de tal forma que existen grandes lagunas que deben ser resueltas de cara al futuro.

No quiero finalizar sin agradecer a Janssen el gran esfuerzo que hace todos los años patrocinando estas Cátedras para sacar adelante éste y otros muchos proyectos.

Profesor Ángel Gil de Miguel

Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública de la URJC
Director de la Cátedra de Innovación y Gestión Sanitaria de la URJC



Los **Comités**
de **Ética** en
Investigación
Clínica: Una
nueva época

Moderador:

José Luis del Barrio

Profesor de Medicina Preventiva
y Salud Pública URJC



Cátedra de Innovación
Y Gestión Sanitaria



Ética

Introducción

El objetivo del encuentro que hoy realizamos es doble: por un lado, conocer las novedades y el papel que los Comités de Ética en Investigación Clínica (CEIC) constituyen, no sólo en nuestro país, sino en los países de nuestro entorno; y por otro, analizar la implicación que tienen estos Comités a la hora de proteger a las personas que participan en proyectos de investigación.

Para ello vamos a tener una visión, también doble, de un profesional médico con una gran experiencia en este terreno como es la Dra. Inés Galende, y por otro la visión de un profesional del derecho que nos dará la perspectiva jurídica, pero también se acercará a la visión que tiene la población general sobre la investigación clínica, para ello tenemos la suerte y el privilegio de contar con el Prof. Federico Montalvo.

Ellos, como podrán leer en sus presentaciones, nos van a hacer un análisis sobre la protección tanto de la investigación como del paciente que se realiza con la evaluación de los protocolos de investigación y en la que los Comités analizan los aspectos metodológicos, los aspectos éticos y los aspectos legales.

También se revisará toda la legislación vigente nacional, europea e internacional, haciendo especial énfasis en la Directiva 2001/20/EC, que estableció un procedimiento de "Dictamen Único" para los ensayos clínicos multicéntricos (ECM), que en el caso de los ECM multinacionales (más del 65%) supone una opinión única por cada Estado Miembro. Además, fijó unos plazos máximos de respuesta por parte de los CEIC, que salvo la excepción de terapia celular o xenogénica, son de 60 días desde el inicio del procedimiento.

Ángel Gil de Miguel

Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública de la URJC

Los Comités de Ética en Investigación Clínica: Una nueva época

Inés Galende Domínguez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander

Doctora en el programa de farmacología. Facultad de Medicina. UCM

Máster en Bioética. UCM

Secretaria del CEIC Regional de la Comunidad de Madrid (1995-2002)

Los Comités de Ética en Investigación deben ser los guardianes de la buena práctica en investigación. Pero ello no exime a cada médico de la responsabilidad personal de practicar la medicina según el estado de la ciencia y de los más altos estándares de la ética médica, y únicamente presentar un proyecto de investigación cuando crea que los cumple.

M. Turner-Warwick

Los Comités de Ética en Investigación Clínica (CEIC) son los órganos que, constituidos por un grupo multidisciplinar de personas –independientes del equipo investigador–, tienen como principal función evaluar, de forma imparcial, los proyectos de investigación en los que participan seres humanos. La función de los CEIC es, por tanto, proteger a las personas participantes en dichos estudios, comprobando que los proyectos cumplen con todos los requisitos metodológicos y garantizando el respeto a los principios éticos básicos y a los Derechos Humanos. Comités, asimismo, que velan igualmente porque los proyectos se ajusten a la legalidad vigente. En definitiva, los CEIC son los garantes ante la sociedad de la corrección metodológica, la bondad ética y el cumplimiento de las normas legales.

Historia de los CEIC

Los CEIC se originaron simultáneamente en Estados Unidos y Reino Unido en la década de los años sesenta como reacción a la comunicación al público general de los experimentos que, llevados a cabo con seres humanos, se practicaron en los campos de concentración nazis durante la Segunda Guerra Mundial, así como de otros como los denunciados por Henry Beecher¹ en su artículo publicado en la revista *The New England Journal of Medicine*.

En España, el primer texto legal –un Real Decreto de 1978– denominaba a estos órganos "Comités de Ensayos Clínicos" (CEC), estableciendo que todos los ensayos clínicos con medicamentos fueran evaluados por este tipo de Comités y, por tanto, que todos los centros que quisieran realizar este tipo de estudios debían contar con un CEC. Sin embargo, la normativa no fue aplicable hasta la publicación de la Orden de 3 de agosto de 1982 del Ministerio de Sanidad, en la que se establecía, entre otros aspectos, su composición y sus funciones. Desde el punto de vista legal, el paso de CEC a CEIC se produjo con la Ley del Medicamento de 1990 (y su posterior desarrollo mediante el Real Decreto 561/1993). Concretamente, la nueva normativa estableció los aspectos básicos

y comunes en cuanto a composición, funciones y normas de funcionamiento de los CEIC. Sin embargo, y dadas las competencias atribuidas a las Comunidades Autónomas, los aspectos relativos a, entre otros, las condiciones para la acreditación o el ámbito de actuación quedaron a criterio de las propias Comunidades Autónomas. Así, y tal y como sucede en otros países de nuestro entorno –caso de Reino Unido–, en España existen en la actualidad Comités de ámbito institucional o local junto con otros de ámbito regional, sin que ello conlleve jerarquía alguna. De hecho, en algunos casos el ámbito regional de algunos Comités es sólo aplicable para estudios multicéntricos (de más de 4 o 5 centros).

Entre agosto de 1994 –fecha de entrada en vigor del título III del Real Decreto 561/1993, referido a los CEIC– y mayo de 2004 –fecha de entrada en vigor de una nueva normativa–, el funcionamiento de los CEIC se caracterizaba por la total autonomía de cada uno de los CEIC acreditados por las diferentes Comunidades Autónomas. Es decir, estos CEIC actuaban de forma independiente, evaluando todos y cada uno de los protocolos de ensayo clínico con medicamentos que se pretendía realizar en su ámbito de actuación. Así, y mientras algunas Comunidades Autónomas tenían un único CEIC –Navarra, Galicia, Aragón, Baleares, La Rioja, Asturias y Cantabria–, en otras comunidades convivían Comités de diferente ámbito (institucional, de área sanitaria) con un CEIC de ámbito regional –Madrid, Andalucía– o específico para los ensayos clínicos que se realizaran en Atención Primaria en las Comunidades de Valencia (áreas de Valencia y Alicante) y Cataluña (Fundación Gol i Gurina).

Sin embargo, este modo de trabajar cambió radicalmente a partir de mayo de 2004, momento en que entró en vigor la Directiva Europea (20/2001/CE) tras su incorporación a la española mediante el Real Decreto 223/004. Y si bien este Real Decreto modificó parcialmente algunos criterios básicos de los CEIC –la composición, las funciones y las normas de funcionamiento–, el principal cambio fue la entrada en vigor del procedimiento denominado de “**Dictamen Único**” para los ensayos clínicos con medicamentos de carácter multicéntrico, mediante el cual sólo es necesaria la opinión de un CEIC (*CEIC de Referencia*) por cada Estado Miembro de la UE.

En la Tabla 1 se recogen las principales funciones y normas de funcionamiento de los CEIC, según establece el Real Decreto 223/2004. En la Figura 1 se representan el procedimiento y plazos del Dictamen Único.

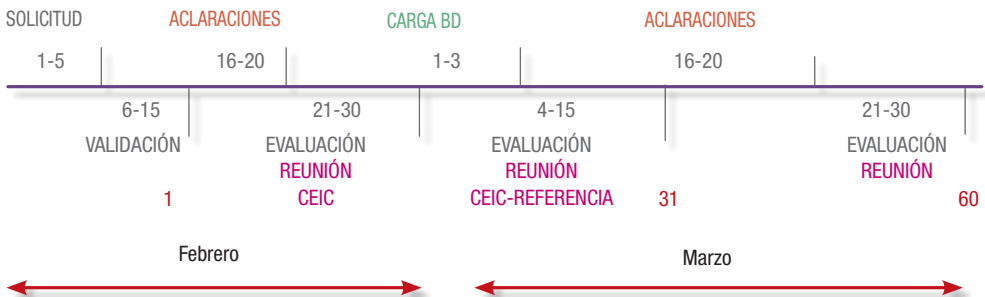
Los CEIC en el momento actual

En la actualidad, en nuestro país hay acreditados más de 130 CEIC, con ámbitos de actuación muy diversos y una actividad ciertamente variable. De hecho, resulta posible aludir a la existencia de tres tipos diferenciados de CEIC: un primer grupo formado por unos pocos CEIC con mucha actividad (más de 200 ensayos clínicos con medicamentos al año) y que actúan habitualmente como Comité de Referencia; un segundo grupo con actividad intermedia o importante, pero que actúan como Comité de Referencia en contadas ocasiones; y un tercer grupo, bastante numeroso, que no ha sido nunca o muy pocas veces Comité de Referencia. Así, y según los datos proporcionados por el Centro Coordinador de CEIC en junio de 2009, de los 131 CEIC acreditados, 71 (54%) no habían si-

Tabla 1. Funciones y normas de funcionamiento de los CEIC según el RD 223/2004

Funciones - CEIC	Normas de funcionamiento - CEIC
<ol style="list-style-type: none"> 1. Evaluar los aspectos metodológicos, éticos y legales de los ensayos clínicos que le sean remitidos. 2. Evaluar las modificaciones relevantes de los ensayos clínicos autorizados. 3. Realizar el seguimiento del ensayo, desde su inicio hasta el informe final. <p>Criterios de evaluación:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pertinencia: del ensayo, del diseño y del número de sujetos. 2. Criterios de selección y de retirada. Selección equitativa. 3. Justificación de riesgos e inconvenientes previsibles, para el sujeto, otros pacientes y la comunidad. 4. Justificación del grupo control. 5. Previsiones para el seguimiento. 6. Idoneidad de la información escrita y procedimiento de obtención del CI. 7. Seguro o garantía financiera. 8. Plan previsto para el reclutamiento de sujetos. 9. Idoneidad del equipo investigador y de las instalaciones. 10. Cantidad y previsiones de remuneración o compensación para los investigadores y sujetos. 11. Aspectos relevantes del contrato entre promotor y centro. 	<p>Procedimientos normalizados de trabajo:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Composición y calificación de sus miembros. 2. Periodicidad de las reuniones (mensual). 3. Procedimiento de convocatoria. 4. Aspectos administrativos. Documentación requerida. 5. Procedimientos de revisión rápida y abreviada. 6. Evaluación inicial y seguimiento. 7. Toma de decisiones. 8. Preparación y aprobación de las actas de reuniones. <p>Archivo y conservación de toda la documentación</p> <p>Asesoramiento externo para:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Procedimientos quirúrgicos. - Técnicas diagnósticas. - Productos sanitarios. - Menores. - Sujetos incapacitados. <p>Acta:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Asistentes. - Ponderación de los aspectos del RD. - Decisión adoptada para cada estudio. <p>Incompatibilidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Intereses derivados de la fabricación y venta de medicamentos y productos sanitarios. - Remuneración directa o indirecta por el promotor.

Figura 1. Calendario consensuado a nivel nacional



do Comité de Referencia. Es decir, más de la mitad de los CEIC acreditados no han sido nunca CEIC de Referencia. Además, de los CEIC que han actuado como Comité de Referencia, 19 CEIC lo han hecho en menos de 10 ocasiones. Y de la misma manera, 34 CEIC han sido Comité de Referencia más de 25 veces. Finalmente, los 10 CEIC que han actuado en más ocasiones como CEIC de Referencia lo han hecho en el 60% de los ensayos clínicos con medicamentos.

En este contexto, y atendiendo a que son los propios promotores de los ensayos clínicos quienes eligen el CEIC de Referencia, los datos referidos podrían interpretarse de diferentes maneras:

1. Que existe un número excesivo de CEIC a nivel nacional, lo que podría corregirse si se utilizaran datos de actividad como criterio para la acreditación de los CEIC.
2. Que no hay homogeneidad en los criterios de evaluación, por lo que los promotores tenderían a elegir al CEIC cuya evaluación les parezca más adecuada. La formación mínima –acreditada– para ser miembro de un CEIC y la formación continuada obligada podrían contribuir a una mejor evaluación.
3. Que no todos los CEIC disponen de los medios necesarios (o suficientes) para cumplir los plazos establecidos para emitir su dictamen, lo que llevaría al promotor a seleccionar al CEIC más ágil en la emisión del dictamen.
4. Que la falta de reconocimiento, tanto por parte de los directivos de las instituciones como de los propios compañeros, a los miembros de los CEIC por el trabajo realizado hace que algunos CEIC se “acomoden” a lo que les llega. No se puede ignorar que cuando evalúan los proyectos de investigación, los miembros de los CEIC dedican, además de sus conocimientos y experiencia, un tiempo extra para leer la abundante documentación que se presenta con cada proyecto, y que en muchas ocasiones revisan de forma sistemática la bibliografía existente (no aportada por el promotor) antes de emitir el correspondiente informe. Además, no es infrecuente que las reuniones de los CEIC se realicen por las tardes una vez finalizada la jornada laboral.

Si bien es posible que concurren varias de las cuatro situaciones enumeradas, debe tenerse en cuenta que la falta de coordinación a nivel nacional también hace que no se corrijan las posibles discrepancias en el funcionamiento de los CEIC, lo que conlleva a que se produzcan evaluaciones “paradójicas” ante un mismo proyecto. Es obvio que un mismo proyecto puede ser evaluado de diferente forma por distintos CEIC, pues en la evaluación intervienen, además de los aspectos “técnicos”, otros más prácticos o de factibilidad durante su realización (posibilidad de reclutamiento de los pacientes, idoneidad del equipo investigador, medios disponibles, prioridades de la institución, etc.). Pero esas evaluaciones “paradójicas” se refieren a aquellas situaciones que no dependen de las características locales, sino generales, del proyecto y que afectan a su validez interna y externa (posibilidad de generalización de los resultados). Es el caso, por ejemplo, del diseño del estudio (controlado con asignación aleatoria), de la variable principal de valoración para la evaluación de la respuesta (clínicamente relevante y lo más objetiva posible), de los criterios de selección (inclusión y exclusión), del control o comparador elegido (fármaco activo o placebo) o del tamaño de la muestra, entre otros.

Los CEIC de la Ley de Investigación Biomédica

La Ley de Investigación Biomédica (LIB), publicada en julio de 2007, vino a cubrir un espacio vacío en relación a la valoración ética de los proyectos de investigación en personas, diferentes de los ensayos clínicos con medicamentos. Sin embargo, y si bien necesaria, es una norma incompleta por no haber incorporado algunos tipos de investigación, caso de los estudios epidemiológicos (sobre todo a partir de datos recogidos en historias clínicas o en bases de datos informatizadas).

Evidentemente, para los estudios de seguimiento prospectivo es obligado, y generalmente factible, solicitar el consentimiento informado previo a la inclusión en el estudio. Por el contrario, en los casos en los que resulta preciso acceder a los datos recogidos con anterioridad para analizarlos de forma conjunta, no es fácil poder acceder a las personas titulares de la información para solicitarles su consentimiento. Unos casos que, de haberse especificado tal circunstancia en la LIB, quedarían al mejor juicio –dictamen– de los CEI.

Por otro lado, la incorporación de los Comités de Ética de la Investigación (CEI) en la citada norma viene a cumplir con uno de los aspectos más necesarios: la valoración de todo tipo de proyectos de investigación, incluida la posibilidad de que los centros que realizan investigación biomédica –básica o no clínica– deban contar con un CEI.

Quizá con buena intención, pero con poco acierto en las formas, la LIB ha sustituido, o más bien ha intentado sustituir, los CEIC por CEI. En consecuencia, y con objeto de garantizar públicamente que todos los proyectos de investigación en los que participan seres humanos –no únicamente los ensayos clínicos con medicamentos– cumplen con los principios éticos y se respetan los Derechos humanos, los CEI:

1. Incluyen entre sus funciones la evaluación de cualquier proyecto de investigación en el que participen seres humanos o sobre muestras biológicas. Los aspectos metodológicos, éticos y legales a considerar pueden ser ligeramente diferentes, pero en todos los casos es necesario asegurar, de forma independiente del equipo investigador, que cualquier proyecto de investigación cumple los criterios necesarios para que, *a priori*, se considere adecuado, no se someta a las personas a riesgos graves o no justificados, y las personas den su consentimiento para participar.
2. Deben contar con los medios adecuados para facilitar la labor de evaluación de sus miembros (material bibliográfico, acceso a fuentes de información, etc.), así como con otros medios materiales como el espacio físico para la lectura y evaluación de los proyectos, y el archivo de la documentación e informes (accesible pero preservando su carácter confidencial).
3. Cuentan con unos procedimientos normalizados de trabajo aceptados por todos los miembros del CEI para el correcto funcionamiento del mismo.

Sin embargo, la existencia de la disposición adicional tercera de la LIB, según la cual los CEIC “dejarán de existir a partir del momento en que se constituyan los Comités de Ética de la Investigación”, ha complicado notablemente una situación que, cuando menos inicialmente, resultaba bastante sencilla.

Concretamente, la situación actual es la siguiente: los ensayos clínicos con medicamentos quedan fuera de esta norma (la normativa no es aplicable); los CEIC están regulados por la misma norma que los ensayos clínicos con medicamentos; y la disposición de la LIB establece que los CEIC desaparecerán en los casos en los que estén acreditados los CEI. Una situación, en definitiva, que obliga a las siguientes reflexiones: ¿Es necesario que los CEIC dejen de existir? ¿Pueden dejar de existir, teniendo en cuenta que son el pilar sobre el que, a nivel europeo, se asienta el Dictamen Único? ¿Deberían en realidad coexistir? E, incluso, ¿podría un mismo Comité incorporar las funciones de ambos –CEIC y CEI– en un mismo ámbito (centro u otros)?

La manera en que se cumpla la disposición adicional tercera en relación a la desaparición de los CEIC y su sustitución por los nuevos CEI dependerá en gran medida de cómo se considere el desarrollo de sus competencias en cada Comunidad Autónoma.

La tarea no es fácil, como tampoco lo fue la puesta en marcha de los CEIC en 1993 ni la aplicación del Dictamen Único en 2004. Y es que en el caso de los CEIC, el marco legal a nivel nacional era mucho más explícito, pues el Real Decreto 561/1993 establecía criterios comunes y plazos para que las Comunidades Autónomas acreditaran a los entonces nuevos CEIC. Sin embargo, en la actualidad y tras varios años de su entrada en vigor, la Ley de Investigación Biomédica no ha sido desarrollada mediante un Reglamento más explícito, por lo que no existen procedimientos con criterios comunes ni se han establecido plazos para su desarrollo y/o cumplimiento.

CEIC: Tareas pendientes

De continuar en la misma línea, y con objeto de mejorar el rendimiento de los CEIC y/o CEI, existe una serie de tareas pendientes o iniciativas de mejora que afectan a los diferentes agentes que intervienen tanto en la acreditación, supervisión y funcionamiento de los CEIC/CEI.

Así, y en primer lugar, debe requerirse que las Comunidades Autónomas actualicen sus normas, incorporando lo establecido en la LIB –hasta ahora sólo lo ha hecho Andalucía, en mayo de 2011– y coordinándose entre sí y con el Ministerio de Sanidad para evitar que las competencias de unos y otros sean impedimentos para el correcto funcionamiento de los CEIC (garantes de que la investigación propuesta en el protocolo cumple los principios éticos básicos, los criterios metodológicos y los requisitos legales).

Por su parte, el Centro Coordinador de CEIC, esto es, el Ministerio de Sanidad, debería asumir plenamente sus funciones para arbitrar soluciones a situaciones no previstas en la normativa y, de esta manera, garantizar la homogeneidad del/de los procedimientos. Por ejemplo, cuando un CEIC de Referencia emite un dictamen desfavorable, ¿tiene el promotor la posibilidad de recurrir su decisión? ¿Dónde y en qué circunstancias?

En este contexto, la experiencia acumulada en Reino Unido se presenta como un ejemplo a seguir en la coordinación de los *Research Ethics Committees* (REC), tal y como se contempla en la página

web del actualmente denominado *National Research Ethics Service*² –anteriormente *Central Office for Research Ethics Committees* (COREC)–, en la que figura también una sección dirigida a los pacientes (*National Patient Safety Agency*).

Finalmente, los propios CEIC deberían trabajar conjuntamente con objeto de establecer unos Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNT) para, al menos, la emisión del Dictamen Único, con modelos de documentos e informes, etc. Algunos CEIC han revisado y actualizado sus procedimientos para adaptarse en su funcionamiento a las obligaciones y modo de trabajo común que exige el Dictamen Único. Asimismo, también facilitaría mucho la labor la posibilidad de disponer de una misma base de datos para el registro y control de la actividad de un CEIC, tanto en las ocasiones que actúe como CEIC de Referencia como en aquellas en las que sólo debe realizar el seguimiento. La aplicación informática GIDEC^{3,4} (**G**estión **I**nformatizada **D**e **E**nsayo y **C**omités) garantiza que todos los procesos administrativos en relación con los ensayos clínicos –evaluación, archivo, informes y cumplimiento de todas las normas BPC– y con el funcionamiento de los CEIC –composición, convocatorias, actas, informes y seguimiento– se realicen de acuerdo a la legislación vigente y con la mayor garantía de calidad, permitiendo detectar los fallos y facilitando actuaciones de mejora continua.

Además, tanto las Comunidades Autónomas como el Centro Coordinador y los propios CEIC deberían tener una mayor implicación en la formación de los miembros de los CEIC. Actualmente no hay ninguna exigencia legal sobre la formación mínima inicial para formar parte de un CEIC, exigencia que tampoco se requiere con respecto a la formación continuada durante el período de pertenencia al Comité. La formación es muy diversa, así como su calificación y experiencia. El resultado es que cuando se incorporan nuevos miembros a los CEIC, es frecuente que en las primeras reuniones, sobre todo si la incorporación de nuevos miembros es numerosa, se evidencie esta situación, realizándose la formación de los nuevos miembros habitualmente a través del trabajo diario (y en las reuniones).

Otro punto a considerar es el que se refiere a los conflictos de intereses que pueden afectar a los CEIC, conflictos que pueden aparecer en dos niveles distintos: en su conjunto como CEIC con la institución que los acredita o a la que asesoran; y los posibles conflictos de sus miembros en sus relaciones profesionales y personales.

En el año 2006, la revista *The New England Journal of Medicine* publicó un editorial⁵ –acompañando a un artículo⁶ publicado en el mismo número– en el que se indicaba que muchos CEIC-IRB (*Investigational Review Boards*) tienen establecida la obligatoriedad de declarar los posibles conflictos de intereses de sus miembros (por ejemplo, si han colaborado con la compañía farmacéutica que presenta un proyecto o con su competidor). Sin embargo, la mayoría de las personas que respondieron a la encuesta del estudio desconocían si el IRB al que pertenecían tenía establecida dicha política de transparencia.

Desde un punto de vista ético, es preciso alentar a que se desvelen las relaciones que los miembros de los CEIC tienen con los promotores de los estudios, por lo general la industria farmacéutica, para así poder identificar los conflictos de intereses y establecer mecanismos que puedan evitarlos. Puede ser

útil conocer los resultados publicados recientemente respecto a las relaciones que los miembros de los IRB identificaron como posibles generadoras de conflictos de intereses en la citada encuesta.

El boletín *IRB: Ethics & Human Research*⁷ presenta algunas propuestas sobre cómo abordar esta situación, para que los IRB-CEIC puedan identificar los posibles conflictos de intereses.

CEIC: Una nueva época

A tenor de todo lo referido, quizá ha llegado el momento de considerar el cambio del modelo actual de CEIC en España. Entre los argumentos que apoyarían esta opción se incluyen los siguientes:

1. La ineficiencia del sistema actual: hay numerosos datos que confirman esta ineficiencia, caso de la existencia, ya referida, de demasiados CEIC, o del hecho de que más del 70% de los ensayos clínicos con medicamentos sean, según datos de la AEMPS⁸, ensayos clínicos multicéntricos con una participación media de 4-5 centros (e incluso más, dependiendo del tipo de fármaco o patología en estudio). A todo ello se aúna, además, que la tarea de seguimiento, si bien legalmente establecida, es una práctica escasamente llevada a cabo por los actuales CEIC.
2. La creciente complejidad, así como la participación en un mismo proyecto de investigación de elementos de investigación básica y clínica y de investigación traslacional, requieren la inclusión de nuevos perfiles profesionales para una adecuada evaluación. En la misma línea, debe igualmente tenerse en cuenta que para determinados tipos de investigación –por ejemplo, las terapias avanzadas o la reproducción humana asistida– se requieren unos conocimientos muy especializados, por lo que habitualmente el CEIC solicita el informe de expertos ajenos al CEIC.
3. Cierta tipo de estudios –oncológicos en cerca del 30% de las ocasiones y sobre enfermedades cardiovasculares en más del 20%– suponen la mayor carga de trabajo para la mayoría de los CEI.
4. La aplicación de la LIB, pues al requerir el informe/dictamen del CEI para otro tipo de estudios, que sobrecargaría aún más a los CEIC.

Una posible opción de organización, no excluyente, podría considerar modificar el ámbito “geográfico” de actuación (institución, área, región) por el ámbito de “funciones”:

- bien **ligada al tipo de investigación** que se realiza en el centro y/o centros. Por ejemplo, un CEIC para cada instituto acreditado por el Instituto de Salud Carlos III y, por tanto, con composición adaptada al tipo de investigación para la que está acreditado;
- bien **ligada a proyectos con medicamentos y/o productos sanitarios** incluyendo ensayos clínicos, estudios postautorización (EPA) y otros con medicamentos (que podrían también subclasificarse, por ejemplo, medicamentos oncológicos o para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares) y sin medicamentos 9incluyendo la investigación epidemiológica, de resultados en salud, los estudios de calidad de vida, la investigación cualitativa, etc.).

En la práctica, por ejemplo, se podría:

1. **Acreditar como CEI a los CEIC que lo soliciten**, asumiendo por tanto las actuales funciones respecto a los ensayos clínicos y estudios postautorización, más las nuevas obligaciones establecidas en la LIB. Acreditar CEI en otros centros, sanitarios y no sanitarios, tanto individualmente (para cada centro) o para un conjunto de centros que orgánica o funcionalmente estén vinculados, según su solicitud.
2. “Resolver” que **un CEIC determinado se considere un CEI acreditado** para la evaluación de los proyectos de investigación que se regulan por la LIB y que requieren autorización administrativa por parte de las Comunidades Autónomas.
3. **Creación de CEI monográficos**: Comité de Ética en Investigación sobre el cáncer (CEI-Cáncer), sobre enfermedades cardiovasculares (CEI-ECV) y sobre enfermedades mentales y neurodegenerativas (CEI-EMyND) o en aquellas disciplinas con mayor número de proyectos de investigación. Su ámbito de actuación sería toda la Comunidad Autónoma. Estos CEI monográficos revisarían y emitirían un dictamen sobre cualquier propuesta de investigación con independencia de su metodología –ensayo clínico, estudio postautorización u otro–, de su carácter básico o clínico, o de la utilización de datos clínico-epidemiológicos, células o tejidos –incluidas las embrionarias– y/o fármacos.

En este contexto, y si bien la competencia de acreditación de los CEIC/CEI corresponde a las Comunidades Autónomas, debería alcanzarse un acuerdo en el seno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud para establecer con criterios homogéneos el marco común de actuación, que derivaran en una norma básica (similar a la 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).

Bibliografía

1. Beecher HK. Ethics and Clinical Research. N Engl J Med 1966; 274: 1354-60.
2. National Research Ethics Service: <http://www.nres.npsa.nhs.uk/> (vista en junio 2011) - anteriormente Central Office for Research Ethics Committees: <http://www.corec.org.uk/new-ethics-committees.php>.
3. Pérez A, Cantero M y Galende I. GIDEC, gestión informatizada de ensayos y comités. Comunicación oral. Inforsalud 2006, Madrid, 28, 29 y 30 de marzo.
4. <http://www.gidec.org>. La aplicación GIDEC puede descargarse de la web de forma gratuita.
5. Nabel EG. Conflict of Interest-or Conflict of Priorities? N Engl J Med 2006; 355: 22-24.
6. Campbell EG, Weissman JS, Vogeli C, et al. Financial relationships between institutional review board members and industry. N Engl J Med 2006; 355: 2321-9.
7. Weinfurt KP, Allsbrook JS, Friedman JY, Dinan MA, Hall MA, Schulman KA, Sugarman J. Developing Model Language for Disclosing Financial Interests to Potential Clinical Research Participants. IRB: Ethics & Human Research 2007; 29 (1): 1-5.
8. <http://www.aemps.gob.es/actividad/nosotros/docs/memoria2010.pdf> [vista en junio de 2011].

La Ley de Investigación Biomédica: Una aproximación crítica a algunos de los aspectos relacionados con la investigación

Federico Montalvo Jääskeläinen
Profesor Propio Adjunto de Derecho Constitucional
Facultad de Derecho (ICADE)
Universidad Pontificia Comillas
Profesor Honorario de la URJC

Introducción

El 5 de julio de 2007 entró en vigor la Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica¹. Dicha norma supone la incorporación a nuestro ordenamiento jurídico de la regulación de las nuevas posibilidades, retos y enigmas que presenta el avance de la biomedicina. A este respecto, el Preámbulo de la Ley señala que *“La investigación biomédica y en ciencias de la salud es un instrumento clave para mejorar la calidad y la expectativa de vida de los ciudadanos y para aumentar su bienestar, que ha cambiado de manera sustancial, tanto metodológica como conceptualmente, en los últimos años. La aparición de nuevas herramientas analíticas ha llevado a grandes descubrimientos que permiten albergar fundadas esperanzas sobre el tratamiento e incluso la curación en un futuro no muy lejano de patologías hasta ahora inabordables”*. Sin embargo, también se reconoce, y es aquí donde encuentra su fundamento la Ley, que *“estos avances científicos y los procedimientos y herramientas [...] generan importantes incertidumbres éticas y jurídicas que deben ser convenientemente reguladas, con el equilibrio y la prudencia que exige un tema tan complejo que afecta de manera tan directa a la identidad del ser humano”*.

Por ello, el mismo Preámbulo dispone que *“es necesario disponer del marco normativo adecuado que dé respuesta a los nuevos retos científicos al mismo tiempo que garantice la protección de los derechos de las personas que pudiesen resultar afectados por la acción investigadora”*.

La Ley se inserta dentro de un ya copioso número de normas jurídicas que han ido abordando materias conexas tanto a nivel internacional como nacional. Entre las primeras destaca el Convenio sobre Derechos Humanos y Biomedicina, aprobado por el Comité de Ministros del Consejo de Europa en 1996 y abierto a la firma de los cuarenta y un Estados Miembros el 4 de abril de 1997 en Oviedo (por ello, se le conoce con el nombre común de Convenio de Oviedo, que es el que vamos a utilizar en adelante)². Por lo que se refiere a las de ámbito nacional, podemos citar la 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 (en adelante, Ley de autonomía del paciente)³, la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios⁴, o la Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida⁵. Otras normas nacionales contienen regulación de la investigación biomédica, pero desde un ámbito estrictamente organizativo, como la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud⁶.

En definitiva, nuestro ordenamiento jurídico ya contaba con un número importante de normas que regulan determinados aspectos de la investigación biomédica. Sin embargo, la Ley 14/2007 viene a

establecer un código bastante completo en un ámbito de la realidad que, o bien carecía de uniformidad, o bien no había sido objeto de regulación hasta la fecha.

El presente trabajo tiene por finalidad un análisis de algunos de los contenidos que se recogen en la Ley, destacando, por un lado, los aspectos que para el autor pueden considerarse positivos de la misma y, por el otro, aquellas cuestiones que son abordadas por la Ley de manera deficiente o ambigua, permitiendo razonablemente presumir que la Ley puede ser un cauce para la aparición de nuevos conflictos. En todo caso, anticipamos ya que la aprobación de la Ley nos parece un hecho muy positivo.

El fundamento constitucional y límites de la investigación biomédica

La investigación biomédica ostenta una protección constitucional relevante a través del derecho fundamental a la libertad de creación científica que se consagra en el artículo 20.1 b) de la Constitución. Este derecho que constituye una modalidad de la libertad de expresión que se proclama en el artículo 20.1 a) y cuyo contenido es eminentemente negativo, determinando la remoción de todas aquellas medidas o límites que, sin fundamento constitucional, supongan cortapisas tanto a la actividad de investigación en sí misma como a la divulgación de dicha investigación. A este respecto, el derecho proclamado en la Constitución ha de comprender necesariamente dentro de su ámbito de protección constitucional tanto la investigación como la difusión de la investigación⁷.

La libertad de creación científica como modalidad de la libertad de expresión satisface dos fines constitucionales: por un lado, el propio desarrollo de la personalidad del científico. Como ha manifestado con claridad Ronald Dworkin, el hombre al que no se le permite expresarse libremente es tratado indignamente y vejado, condenándole al aislamiento social y al empobrecimiento espiritual. Por otro lado, la libertad de creación científica satisface también el principio de Estado democrático en la medida que permite la formación de la opinión pública⁸. La preservación de esta comunicación pública libre, sin la cual no hay sociedad libre ni, por tanto, soberanía popular, exige la garantía de ciertos derechos fundamentales comunes a todos los ciudadanos, y la interdicción con carácter general de determinadas actuaciones del poder⁹. Para que el ciudadano pueda formar libremente sus opiniones y participar de modo responsable en los asuntos públicos ha de ser también informado ampliamente, de modo que pueda ponderar opiniones diversas e incluso contrapuestas¹⁰.

La libertad científica goza en nuestra Constitución de una protección acrecida respecto a las de expresión e información, cuyo sentido finalista radica en que sólo de esta manera se hace posible la investigación histórica, que es siempre, por definición, polémica y discutible, por erigirse alrededor de aseveraciones y juicios de valor sobre cuya verdad objetiva es imposible alcanzar plena certidumbre, siendo así que esa incertidumbre consustancial al debate histórico representa lo que éste tiene de más valioso, respetable y digno de protección por el papel esencial que desempeña en la formación de una conciencia histórica adecuada a la dignidad de los ciudadanos de una sociedad libre y democrática¹¹.

Por lo tanto, la libertad que nos ocupa no es un mero instrumento del Estado democrático (garantía de democracia), sino que enlaza directamente con la esencia de la persona. Ello reviste especial re-

levancia en nuestro debate en la medida que, en ocasiones, se olvida que la investigación científica no sólo constituye una profesión o un hacer, sino que es también un derecho fundamental que encuentra una especial protección en nuestro ordenamiento jurídico a través del artículo 20 de la Constitución y que satisface valores y principios constitucionales sustanciales.

En todo caso, la libertad de creación científica tiene también límites, no constituyendo un derecho absoluto. Resulta interesante destacar la reciente Sentencia del Tribunal Constitucional, 235/2007, en la que se abordan los problemas derivados de la libertad de creación científica que, si bien vienen referidos a un ámbito distinto del que nos ocupa como es el del revisionismo histórico de los crímenes del nacionalsocialismo, pueden resultar de interés para nuestro debate. Para el Tribunal, el principal límite viene constituido, junto a los derechos fundamentales y libertades públicas que consagra la propia Constitución, por la dignidad humana que se proclama en el artículo 10.1¹².

Sin embargo, el concepto constitucional de dignidad humana es harto complejo, por su carácter eminentemente abstracto, lo que pudiera determinar a la postre que el principal límite a la libertad de creación científica fuera una mera ilusión. De Esteban y González-Trevijano consideran que la dignidad puede ser definida de manera provisional como el respeto debido a toda persona, por encima de sus circunstancias propias, y que prohíbe cualquier tratamiento que pueda suponer un menoscabo en el ejercicio de sus derechos fundamentales¹³. Se trataría, para dichos autores, de aplicar a cualquier persona un trato exactamente igual al que desearíamos para nosotros mismos. Estos mismos autores señalan que la dignidad requiere, como mínimo, la aceptación de tres postulados. En primer lugar, que la supremacía del ser humano significa que todos los hombres, por ser personas, tienen que ser iguales en dignidad. En segundo lugar, que el hombre conserva dicha dignidad hasta el mismo momento de la muerte, por encima de cualquier circunstancia, tiempo o lugar. Por último, que al hombre no se le puede sustraer su personalidad, al ser ésta intocable¹⁴.

El elemento que dota de contenido preciso al concepto de dignidad humana es la vulnerabilidad. Así, el hombre en cuanto ser digno debe gozar de autonomía de voluntad para decidir sus planes de vida, pero sin olvidar que tras la autonomía se esconde la vulnerabilidad. El ser humano es autónomo, pero también vulnerable, por lo que debe ser protegido en muchas ocasiones por encima de sus propias decisiones. La dignidad tendría, en definitiva, como valor superior, un doble aspecto: externo, que limita la capacidad de actuación del Estado y de terceros en la medida que puedan desfavorecer el desarrollo de la persona; e interno, en la medida que dicho desarrollo de la persona puede venir también obstaculizado por el propio sujeto. Esta dimensión de la dignidad humana es recogida por Gómez Sánchez, para quien el desarrollo del principio de dignidad humana ha estado estrechamente ligado a la vulnerabilidad, a la protección de los seres especialmente vulnerables: *“La dignidad humana, en el sentido de protección de los elementos esenciales del sujeto tal y como ha sido interpretada en la mayoría de los Estados nacionales y en los documentos internacionales a los que ya antes hemos hecho referencia, ha tenido una abundante manifestación en el Derecho comunitario, donde encontramos ejemplos de su recepción en cuanto a la protección de la integridad física, de las personas y grupos especialmente vulnerables por razón de edad (menores, mayores), por capacidad (discapacitados), por situación (emigrantes, desplazados), por raza o situación social, por nuevas tecnologías (medios de comunicación en general, internet, biomedicina, etc.) o en relación con la actividad laboral”*¹⁵.

Igualmente, la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos adoptada por la Conferencia General de la UNESCO en París el 19 de octubre de 2005 recoge la idea de la vulnerabilidad del ser humano en su artículo 8: *“Al aplicar y fomentar el conocimiento científico, la práctica médica y las tecnologías conexas, se debería tener en cuenta la vulnerabilidad humana. Los individuos y grupos especialmente vulnerables deberían ser protegidos y se debería respetar la integridad personal de dichos individuos”*¹⁶.

Aspectos positivos de la Ley de Investigación Biomédica

A. Aspectos de seguridad jurídica y transitoriedad

Como ya hemos anticipado en la introducción a este trabajo, consideramos que la aprobación de la Ley debe obtener un juicio positivo más allá de lo que puedan ser las lagunas, contradicciones o deficiencias. Y ello porque, en un ámbito tan complejo y con tantas incógnitas de futuro y posibles compromisos para los derechos fundamentales y libertades públicas y, en especial, para la propia dignidad humana, como es el campo de la biomedicina o la genética, es preferible evitar vacíos normativos. La regulación normativa permite, además, incorporar criterios jurídicos para resolver el conflicto entre los derechos de los investigadores y los derechos de los sujetos o, incluso, entre los derechos individuales y los comunitarios que son siempre invocados.

Los problemas que plantea el vacío normativo en la biomedicina y la genética ya han sido abordados por la doctrina y Tribunales de nuestro entorno. El argumento surge, principalmente, en los años setenta con los riesgos medioambientales derivados del desarrollo de la energía nuclear y se extiende en los años noventa a las nuevas incógnitas que plantea el avance de la biomedicina, sobre todo en lo que viene referido a la clonación humana. Deninger nos recuerda que en el ámbito de los derechos de cuarta generación (genética y biomedicina) el principio general de que todo lo no prohibido explícitamente está permitido parece no tener plena virtualidad. A este respecto, cita como ejemplo paradigmático una sentencia del Tribunal de lo Contencioso-Administrativo de Kassel (Alemania) de 6 de noviembre de 1989, relativa a la necesidad de obtener licencia para el desarrollo de actividades experimentales de manipulación genética, cuando no existía regulación alguna acerca de dichas técnicas. El Tribunal consideró que, dado que en la investigación de las materias innovadoras básicas, como la energía nuclear, tecnología espacial, biología y, en especial, tecnología genética nos movemos en otras dimensiones y en otros niveles cualitativos distintos, y dada la falta de seguridad de los resultados, debe esperarse a que el legislador decida acerca de la actividad, sin que pueda desarrollarse la misma en el período de ausencia de regulación¹⁷.

Por lo tanto, los conflictos que pudieran derivarse de la falta de regulación de un campo de la realidad con una expansión imparable y con tantos intereses enfrentados quedan, si no solventados, al menos limitados y enmarcados con la Ley de Investigación Biomédica, garantizándose, al menos, el principio de seguridad jurídica que se consagra en el artículo 9.3 de la Constitución.

Además, la Ley cumple bastante satisfactoriamente con dicho principio de seguridad jurídica al incluir, como viene siendo común ya en la actividad legislatora más reciente (recuérdese, entre otros, el art. 3 de la Ley 41/2002, que incorpora las definiciones legales de los conceptos sobre los que

versa la regulación contenida en la misma), un catálogo de definiciones legales en el artículo 3, en el que se recoge el concepto legal de figuras creadas *ex novo*, y de ahí la mayor relevancia de una clara definición, tales como los biobancos, el análisis genético-poblacional o el cribado genético.

Por otro lado, la Ley es sensible a la realidad científica existente a la fecha de aprobación de la misma. A este respecto, hay que tener en cuenta que, si bien es cierto que hasta la aprobación de la Ley de Investigación Biomédica nuestro ordenamiento carecía de regulación jurídica específica y uniforme, no podemos olvidar que la ciencia había hecho ya importantes avances. Así destaca, entre otros, la creación de hecho y sin soporte legal de colecciones de muestras y biobancos¹⁸, constituyendo los mismos instrumentos indispensables en el avance del conocer científico y en la satisfacción de las exigencias del conocimiento compartido y la solidaridad¹⁹. Por ello, consciente de tal realidad, la Ley establece un régimen transitorio para dichas realidades, destacando singularmente la previsión contenida en la Disposición Transitoria Segunda que dispone –sin perjuicio de que las muestras biológicas obtenidas con anterioridad a la entrada en vigor de esta Ley podrán ser tratadas con fines de investigación biomédica cuando el sujeto fuente haya dado su consentimiento o cuando las muestras hayan sido previamente anonimizadas– que podrán tratarse muestras codificadas o identificadas con fines de investigación biomédica sin el consentimiento del sujeto fuente, cuando la obtención de dicho consentimiento represente un esfuerzo no razonable o no sea posible porque el sujeto fuente hubiera fallecido o fuera ilocalizable. Como resulta exigible, la Ley somete este régimen excepcional a una serie de requisitos: dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación correspondiente, el cual deberá tener en cuenta, como mínimo, que se trate de una investigación de interés general; que la investigación sea menos efectiva o no sea posible sin los datos identificativos del sujeto fuente; que no conste una objeción expresa del mismo; y que se garantice la confidencialidad de los datos de carácter personal.

En todo caso, el régimen transitorio de los biobancos y de la investigación con muestras preexistentes ya aparecía recogido en la Recomendación del Comité de Ministros del Consejo de Europa de 15 de marzo de 2006, a la que la Ley de Investigación Biomédica ha tenido que ajustarse. Además, este criterio es el que mantiene la propia UNESCO en su Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos de 16 de octubre de 2003, al señalar en su artículo 17 a), literalmente, que *“Las muestras biológicas conservadas, extraídas con fines distintos de los enunciados en el artículo 5, podrán utilizarse para obtener datos genéticos humanos o datos proteómicos humanos si se cuenta con el consentimiento previo, libre, informado y expreso de la persona interesada. No obstante, el derecho interno puede prever que, cuando esos datos revistan importancia a efectos de investigación médica y científica, por ejemplo para realizar estudios epidemiológicos, o a efectos de salud pública, puedan ser utilizados con tales”*.

B. La garantía del derecho a no saber

El consentimiento informado como proceso en el que se produce la conformidad libre, voluntaria y consciente de un paciente, manifestada en el pleno uso de sus facultades después de recibir la información adecuada, para que tenga lugar una actuación que afecta a su salud, viene referido a todo tipo de intervención en el cuerpo humano, ya sea terapéutica como diagnóstica. Por ello, la extracción de muestras con finalidad diagnóstica (aunque en ocasiones también habrán sido extraídas con una finalidad terapéutica, como ocurre en los casos en los que se procede a biopsiar el tejido

extraído con finalidad curativa) no queda fuera de las exigencias del consentimiento informado. En definitiva, la investigación biomédica, tanto en su dimensión puramente investigadora como en su dimensión diagnóstica (véase, por ejemplo, diagnóstico genético), queda sujeta a las exigencias legales del consentimiento informado.

Sin embargo, en el ámbito de la investigación biomédica el consentimiento informado muestra una especial singularidad en atención a la falta de evidencia absoluta acerca de algunos de los resultados de la investigación respecto de la salud y futuro del paciente y en atención a la posibilidad de que frecuentemente concurren supuestos de diagnóstico fatal (enfermedad de pronóstico fatal)²⁰ que afectan muy sensiblemente al principio de no maleficencia²¹.

El consentimiento aparece regulado en la 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 (en adelante, Ley de autonomía del paciente), cuyo artículo 2, relativo a los principios básicos, dispone en su apartado 2, literalmente, que *“Toda actuación en el ámbito de la sanidad requiere, con carácter general, el previo consentimiento de los pacientes o usuarios. El consentimiento, que debe obtenerse después de que el paciente reciba una información adecuada, se hará por escrito en los supuestos previstos en la Ley”*. El siguiente apartado 6 del mismo artículo 2 añade, literalmente, que *“Todo profesional que interviene en la actividad asistencial está obligado no sólo a la correcta prestación de sus técnicas, sino al cumplimiento de los deberes de información y de documentación clínica, y al respeto de las decisiones adoptadas libre y voluntariamente por el paciente”*.

Además, la Ley de autonomía del paciente, por lo que ahora nos interesa, sí recoge una mención explícita al consentimiento informado en proyectos de investigación. Señala el artículo 8 de la misma, literalmente, que *“Todo paciente o usuario tiene derecho a ser advertido sobre la posibilidad de utilizar los procedimientos de pronóstico, diagnóstico y terapéuticos que se le apliquen en un proyecto docente o de investigación, que en ningún caso podrá comportar riesgo adicional para su salud”*. Dicha previsión legal no es novedosa, pues ya aparecía recogida en la anterior regulación del consentimiento informado, en concreto en el artículo 10.4 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, el cual se expresaba en términos prácticamente idénticos a los de la Ley de autonomía del paciente.

Por lo tanto, desde la entrada en vigor de la Ley General de Sanidad en 1986 parece que sería ya exigible que se les informara a los pacientes acerca de la existencia del correspondiente proyecto de investigación. Sin embargo, parece que tal previsión legal no afecta especialmente al caso que nos ocupa, ya que tal deber de información viene referido no al hecho de que las muestras biológicas que se obtengan sean utilizadas en un posterior proyecto de investigación, sino a que el propio procedimiento diagnóstico o terapéutico en el que se extraen las muestras sea experimental. Se trata, fundamentalmente, de que no se desarrollen procesos asistenciales en fase experimental y que éstos sean aplicados sin conocimiento por parte del paciente. Es, por lo tanto, una previsión legal muy ligada a la investigación clínica desarrollada en pacientes y, en consecuencia, a ámbitos tales como son los ensayos clínicos.

Así, desde el punto de vista de la regulación del consentimiento informado no hay norma que exija explícitamente que toda cesión de muestras obtenidas a partir de los procedimientos diagnósticos y

terapéuticos deba contar con el consentimiento del paciente, sobre todo si dicha cesión se realiza disociando los datos de salud. Si lo que recibe el investigador es una muestra respecto de la que no es posible identificar de quién ha sido obtenida al encontrarse identificada por un código (disociada), podemos preguntarnos en qué medida afecta al paciente dicha cuestión. Es decir, hasta qué punto un paciente tiene que ser necesariamente informado de que la muestra biológica obtenida va a ser utilizada en una investigación posterior, sobre todo cuando la cesión de la muestra y los datos se hace a través de un código, es decir, de manera disociada de los datos personales del paciente.

Pues bien, el principal problema que presenta dicha cesión no es tanto la cesión en sí, al efectuarse de manera disociada, sino el hecho de que de la investigación que *a posteriori* pueda desarrollarse puedan obtenerse datos que: bien puedan contradecir los obtenidos de la anatomía patológica practicada en el centro (completar o rectificar el diagnóstico inicial), bien alcanzar lo que se denominan diagnósticos genéticos predictivos²². Lo relevante es el segundo de los problemas planteados, que viene referido a los denominados diagnósticos genéticos predictivos. A tales efectos, debemos recordar que las pruebas genéticas predictivas tienen por objeto definir los cambios genéticos con muchas probabilidades de causar una enfermedad en una fase posterior de la vida de la persona que es objeto de las pruebas. Uno de los problemas principales de los diagnósticos predictivos es el hecho de que, aunque puedan identificarse cambios genéticos cuyo vínculo con algunas enfermedades sea demostrable, a menudo es imposible prever con certeza si el interesado padecerá más adelante una determinada enfermedad y cuándo ocurrirá.

En tales casos, el consentimiento informado reviste especial importancia en la medida en que la información que las personas van a recibir al respecto puede entrañar notables consecuencias. Uno de los aspectos fundamentales de los datos genéticos consiste tanto en que subrayan las características que distinguen a una persona de otras, como que estos datos —y, más concretamente, las características a las que se refieren— son compartidos estructuralmente por todos los miembros del mismo grupo biológico, mientras que otros mecanismos que permiten compartir datos personales dependen de la voluntad de los interesados, de la tradición social o de las normas jurídicas.

Si la cesión de los datos derivados de la muestra se realiza sin conocimiento ni autorización de los pacientes puede infringirse no el derecho a saber que las muestras disociadas se van a emplear en un proyecto de investigación, sino el derecho a no tener información sobre un posible futuro diagnóstico genético predictivo del que es también titular el paciente. Como ya hemos señalado antes, dentro de los derechos que la Ley de autonomía del paciente reconoce se encuentra el derecho a la información en su esfera negativa, es decir, el derecho a no saber. Señala el artículo 4, literalmente, que *“Los pacientes tienen derecho a conocer, con motivo de cualquier actuación en el ámbito de su salud, toda la información disponible sobre la misma, salvando los supuestos exceptuados por la Ley. Además, toda persona tiene derecho a que se respete su voluntad de no ser informada”*.

En el ámbito de protección de tal derecho a no saber es donde puede radicar el problema de la cesión de datos de las muestras para investigación sin conocimiento del paciente. Las muestras se ceden sin condicionar la asistencia clínica que hay que prestar al paciente y, además, de manera disociada, lo que permite afirmar que, a la vista de la normativa sobre consentimiento informado y protección datos, sería factible la cesión sin conocimiento ni autorización expresa del paciente. Sin

embargo, el problema radica en que de la investigación pueden descubrirse nuevos hallazgos o avances, es decir, pueden obtenerse diagnósticos predictivos. El conflicto con el derecho a no saber surge desde el momento que no sabemos cuál es la voluntad del paciente respecto de su deseo de conocer o no conocer dichos diagnósticos genéticos predictivos. Si la persona interesada hubiera optado por no ser informada de los resultados de las pruebas genéticas, ni recibir otra información posterior (por ejemplo, sobre si es portadora de un gen defectuoso o si va a padecer una enfermedad), especialmente cuando la enfermedad es muy grave y no existe ningún medio científico de prevenirla o tratarla, ¿cómo puede actuarse entonces?

Así pues, el principio general que rige en nuestro sistema jurídico es que el paciente tiene derecho a recibir toda la información disponible sobre su salud, entre la que se encuentran los datos que puedan resultar de la investigación derivada de las muestras biológicas, salvo que el paciente haya puesto de manifiesto su voluntad de no ser informado. En el caso que nos ocupa, no sabemos cuál era la voluntad del paciente acerca de su derecho a ser o no informado, ya que no queda constancia documental de tal hecho a través del correspondiente protocolo de consentimiento informado.

Pero es que, además, es muy importante no olvidar que el principal problema que plantea el diagnóstico genético predictivo es tanto el de su falta de evidencia científica como el de la gravedad y fatalidad de los datos a comunicar. Nos encontramos en un ámbito en el que es factible que puedan surgir supuestos de diagnóstico fatal y, por ello precisamente, alcanza especial relevancia el derecho a no saber del paciente. El paciente puede perfectamente no querer enfrentarse a un diagnóstico que, además de carecer de un nivel completo de certeza, puede no encontrar solución en el estado actual de la ciencia. Por ello es por lo que el derecho a no saber reviste sustancial importancia en el campo al que nos estamos refiriendo, ya que podemos estar ante enfermedades no tratables o diagnósticos genéticos sin una total evidencia científica.

Por otro lado, la cuestión que nos ocupa se complica desde el momento en que dicha información obtenida a partir de la investigación de las muestras puede afectar no sólo al propio paciente, sino a su entorno familiar. Dado que los resultados de las pruebas genéticas pueden tener notables implicaciones o consecuencias para los miembros de una familia biológica, cabe interrogarse, en la perspectiva de la protección de datos, sobre la información que debe suministrarse a los miembros de la familia.

En relación a esta última cuestión, el artículo 5 de la Ley de autonomía del paciente dispone, literalmente, que *“El titular del derecho a la información es el paciente. También serán informadas las personas vinculadas a él, por razones familiares o de hecho, en la medida que el paciente lo permita de manera expresa o tácita”*.

En este contexto, cabe plantearse si los datos genéticos pertenecen única y exclusivamente a las personas de las que proceden los mismos, y si los miembros de la familia tienen derecho a acceder a estos datos incluso sin el consentimiento de la persona. En la medida en que los datos genéticos tienen una dimensión familiar, se puede esgrimir que se trata de una información que debe ser compartida, y que los miembros de la familia tienen derecho a recibir información que pueda tener repercusiones para su propia salud y su vida futura.

Las consecuencias jurídicas precisas de este argumento distan de ser claras, pudiéndose plantear al menos dos hipótesis. Según la primera, los demás miembros de la familia también podrían considerarse interesados, con todos los derechos que esto implica. Otra opción sería que los demás miembros de la familia tienen derecho a una información de otra índole, basada en el hecho de que sus intereses personales pueden verse directamente afectados. No obstante, en ambas situaciones, deberían preverse nuevas opciones y condiciones para tener en cuenta los distintos conflictos que pueden surgir ante las distintas pretensiones de los miembros de la familia: acceder a la información o mantenerla confidencial.

En Italia se planteó un caso sobre esta cuestión en 1999, y la autoridad para la protección de los datos personales concedió a una mujer la posibilidad de acceder a los datos genéticos de su padre aunque este último no había dado su consentimiento. Tal concesión se fundamentó en que el derecho del padre a la confidencialidad no podía prevalecer sobre el derecho de la hija a la salud, es decir, su bienestar psicológico y físico²³.

Pues bien, la Ley de Investigación Biomédica tiene en cuenta dicha problemática y a este respecto establece en su artículo 4 que el derecho de la persona a no saber debe ser respetado. Sin embargo, el mismo precepto añade a continuación que *“cuando esta información, según criterio del médico responsable, sea necesaria para evitar un grave perjuicio para su salud o la de sus familiares biológicos, se informará a un familiar próximo o a un representante, previa consulta del comité asistencial si lo hubiera. En todo caso, la comunicación se limitará exclusivamente a los datos necesarios para estas finalidades”*. En idénticos términos se expresa también el artículo 49.

C. Previsión del conflicto en relación a los derechos económicos derivados de la investigación con muestras

En el ámbito de la biomedicina es necesario distinguir claramente entre los resultados de una investigación que constituyen un descubrimiento y aquellos que constituyen una invención, ya que su protección será totalmente diferente.

La regulación aplicable a los resultados de las investigaciones biomédicas tiene su origen en el marco de la Unión Europea, incorporándose al ordenamiento español por medio de la Ley 10/2002, de 29 de abril, por la que se modifica la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes, para la incorporación al Derecho español de la Directiva 98/44/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de julio, relativa a la protección jurídica de las invenciones biotecnológicas. Esta Ley modifica el contenido de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes.

En la Ley se delimitan las invenciones biotecnológicas patentables. Se admite la patentabilidad de la materia biológica si ha sido aislada o producida por medio de un procedimiento técnico. En caso contrario, el resultado de la investigación será considerado un descubrimiento no patentable.

La nueva redacción del artículo 4 de la Ley de Patentes recoge que *“son patentables las invenciones nuevas, que impliquen actividad inventiva y sean susceptibles de aplicación industrial, aún cuando*

tengan por objeto un producto que esté compuesto o que contenga materia biológica, o un procedimiento mediante el cual se produzca, transforme o utilice materia biológica”.

En la nueva redacción del artículo 5 de la Ley de Patentes se recogen las invenciones que no podrán ser objeto de patente, figurando entre ellas *“el cuerpo humano, en los diferentes estadios de su constitución y desarrollo, así como el simple descubrimiento de uno de sus elementos, incluida la secuencia o la secuencia parcial de un gen”*. Esta prohibición, sin embargo, queda desvirtuada a continuación al reconocerse de forma expresa la posibilidad de patentar *“un elemento aislado del cuerpo humano u obtenido de otro modo mediante un procedimiento técnico, incluida la secuencia total o parcial de un gen”*. Se exige como requisito de patentabilidad que en la solicitud de la patente figure explícitamente la aplicación industrial de la que pueda ser objeto.

En Estados Unidos, y posteriormente en el resto de los países occidentales (incluida la Unión Europea), se llegó a concluir –para el caso concreto de las líneas celulares y el material genético– que puede ser objeto de patente siempre que haya sido aislado por procedimientos técnicos y se pueda probar que pueda tener en un futuro aplicación industrial. Todo lo anterior de una forma genérica, es decir: identificada la secuencia de un gen que produce un proceso concreto, puede ser patentado si se justifica que posteriormente puede ser objeto de aplicación industrial (la secuencia puede ser utilizada por una farmacéutica para desarrollar un medicamento), sin necesidad de concretar y especificar en qué consistirá esa aplicación industrial (basta con que pueda tener aplicación industrial). Por tanto, para patentar este tipo de materiales será necesario conocer previamente su función y su utilidad.

Por lo tanto, la investigación que pueda desarrollarse al amparo de la Ley de Investigación Biomédica posee una dimensión económica y mercantil que es importante no olvidar en previsión de futuros conflictos entre las partes intervinientes (instituciones, investigadores, sujetos, familiares o la propia Administración Pública).

Tales conflictos ya han aparecido en países de nuestro entorno. Así, en Estados Unidos, la posibilidad de que los sujetos fuente gozaran de derechos patrimoniales sobre los resultados de las investigaciones ha sido objeto de litigio en varias ocasiones. En el caso más conocido, el caso *Moore vs. Regents*, la Corte Suprema de Florida no reconoció los derechos patrimoniales que reclamaba el Sr. Moore al Dr. Regents por haber utilizado muestras de su cuerpo sin su autorización para obtener una línea celular que se relacionaba con un raro tipo de neoplasia linfoide. En igual sentido se resolvió la demanda planteada por la Fundación Canavan contra los investigadores que desarrollaron un test genético de diagnóstico del síndrome de Canavan. Los tribunales obligaron a la Fundación que había donado las muestras a detener los *screenings* genéticos gratuitos que ofrecía, ya que el laboratorio que había realizado la investigación había patentado los test.

El legislador, consciente una vez más de los futuros conflictos que pudieran surgir al amparo de la Ley de Investigación Biomédica, establece en el artículo 7 la gratuidad de la donación y la renuncia del donante a los derechos de naturaleza económica: *“La donación y la utilización de muestras biológicas humanas será gratuita, cualquiera que sea su origen específico, sin que en ningún caso las compensaciones que se prevén en esta Ley puedan comportar un carácter lucrativo o comercial”*; y *“La donación implica, asimismo, la renuncia por parte de los donantes a cualquier derecho de natu-*

raleza económica o de otro tipo sobre los resultados que pudieran derivarse de manera directa o indirecta de las investigaciones que se lleven a cabo con dichas muestras biológicas”.

Aspectos negativos de la Ley de Investigación Biomédica

A. La conveniencia de una regulación conjunta de la investigación clínica

El objeto de la Ley de Investigación Biomédica no se limita, como resulta del artículo 1, a la propia actividad investigadora. A estos efectos, el artículo 1 incluye explícitamente en su ámbito de aplicación cuestiones tales como el tratamiento de muestras biológicas, el almacenamiento y movimiento de muestras biológicas, los biobancos, la realización de análisis genéticos y el tratamiento de datos genéticos de carácter personal. Sin embargo, siendo ello cierto, no es menos cierto que el contenido principal de la Ley viene referido sustancialmente a la investigación biomédica, como sugiere el propio título que se le ha dado a la Ley. Y a este respecto, el problema radica en que la investigación en el ámbito de la salud, tanto de carácter básico como clínica, se desarrolla no sólo a través de los aspectos que son objeto de regulación por la Ley, es decir, no sólo es investigación con productos biológicos o celulares, sino también con fármacos y productos sanitarios.

Cierto es también que el propio artículo 1.3 de la Ley dispone de manera explícita que *“la investigación biomédica a la que se refiere esta Ley incluye la investigación de carácter básico y la clínica, con la excepción en este último caso de los ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios, que se registrarán por su normativa específica”*. De este modo, la investigación en el ámbito de la salud quedaría sujeto, bien a la Ley de Investigación Biomédica (productos biológicos o celulares), bien a la Ley del Medicamento y al Real Decreto 223/2004. Sin embargo, aunque el ámbito de aplicación resulta, en teoría, claro, las dificultades surgen en la práctica investigadora, dado que en muchas ocasiones no sólo existen problemas para determinar si un concreto proyecto de investigación clínica ha de caer en el ámbito de aplicación de una u otra normativa, sino también porque muchos ensayos clínicos con fármacos incluyen conjuntamente proyectos de investigación biomédica o genética (véase solicitud de muestra de sangre para estudios farmacogenéticos dentro de ensayo clínico). De este modo, un mismo proyecto quedaría sujeto a dos normas diferentes y que, como vamos a comprobar, presentan algunas contradicciones relevantes.

Por ello, entendemos que la regulación de la investigación clínica, tanto en el ámbito de la biomedicina como en el ámbito de los medicamentos y productos, debería quedar sujeta a un único código normativo.

Por otro lado, resulta sorprendente que la propia Ley excluya de su ámbito de aplicación a los ensayos clínicos con fármacos pero recoja, dentro de las definiciones que contiene su artículo 3, el concepto legal de estudio observacional. Y es que si bien dichos estudios pueden tener cierta virtualidad en el ámbito de los fármacos, no alcanzamos a entender qué efectos pueden tener en la investigación biomédica. Tanto es así que el concepto se define en el artículo 3 pero no vuelve a aparecer en el resto del cuerpo de la Ley.

Lo mismo puede decirse de otros conceptos como el placebo, cuyo uso no encuentra fundamento alguno en el ámbito de la investigación biomédica. Señala a este respecto el artículo 24 de la Ley que *“Podrá recurrirse al uso de placebo sólo si no existen métodos de eficacia probada, o cuando la retirada de estos métodos no presente un riesgo o perjuicio inaceptable para el paciente”*. Téngase en cuenta a este respecto que el placebo es, en los términos con los que se define por la Real Academia Española de la Lengua, *“sustancia que, careciendo por sí misma de acción terapéutica, produce algún efecto curativo en el enfermo, si éste la recibe convencido de que esa sustancia posee realmente tal acción”*.

B. La extraña desaparición de los Comités Éticos de Investigación Clínica

La falta de regulación conjunta en un único código normativo de la investigación biomédica y de la investigación con fármacos provoca contradicciones y lagunas importantes. Así, uno de los problemas derivados de la regulación independiente es el futuro de los Comités Éticos de Investigación Clínica. Dichos Comités aparecen regulados en la Ley del Medicamento y en el Real Decreto 223/2004. Su función principal es, como dispone el artículo 60 de la Ley del Medicamento, ponderar los aspectos metodológicos, éticos y legales de los protocolos de ensayo clínico, así como el balance de riesgos y beneficios anticipados dimanantes del ensayo. Por su lado, el artículo 10 del Real Decreto 223/2004 dispone que corresponde a dichos Comités evaluar los aspectos metodológicos, éticos y legales de los ensayos clínicos que les sean remitidos, evaluar las modificaciones relevantes de los ensayos clínicos autorizados y realizar un seguimiento del ensayo, desde su inicio hasta la recepción del informe final.

Pues bien, la Ley de Investigación Biomédica crea la figura del denominado Comité de Ética de la Investigación en su artículo 12, encomendando al mismo, entre otras, las siguientes funciones: evaluar la cualificación del investigador principal y la del equipo investigador, así como la factibilidad del proyecto; ponderar los aspectos metodológicos, éticos y legales del proyecto de investigación; ponderar el balance de riesgos y beneficios anticipados dimanantes del estudio; velar por el cumplimiento de procedimientos que permitan asegurar la trazabilidad de las muestras de origen humano, sin perjuicio de lo dispuesto en la legislación de protección de datos de carácter personal; e informar, previa evaluación del proyecto de investigación, toda investigación biomédica que implique intervenciones en seres humanos o utilización de muestras biológicas de origen humano.

La Disposición Transitoria Tercera dispone que, hasta la creación de los citados Comités de Ética de la Investigación, sus funciones serán asumidas por los Comités Éticos de Investigación Clínica existentes en los centros que desarrollen investigación biomédica. Sin embargo, la misma Disposición añade también que éstos desaparecerán una vez creados los Comités de Ética de la Investigación. De este modo, a través de una norma que excluye de su ámbito de aplicación a la investigación con fármacos se vienen, de hecho, a derogar las previsiones normativas que sobre los Comités Éticos de Investigación Clínica recogen tanto la Ley del Medicamento como el Real Decreto 223/2004. Y, aún más, se viene a generar una laguna en cuanto al órgano que habrá de evaluar los ensayos clínicos con fármacos. Si los Comités Éticos de Investigación Clínica se extinguen con la creación de los futuros Comités de Ética de la Investigación, ¿qué órgano habrá de cumplir con las previsiones que establecen tanto el artículo 60 de la Ley del Medicamento como el artículo 10 del Real Decreto 223/2004? La opción de que dicha función se traslade a los recién creados Comités de Ética de la

Investigación no parece ser factible cuando ni la Ley de Investigación Biomédica es aplicable al ámbito de los ensayos clínicos con fármacos ni el artículo 12 de la misma recoge, entre las funciones de estos nuevos Comités, previsión alguna al respecto.

En definitiva, la situación en la que la Ley viene a colocar a la investigación con fármacos constituye un ejemplo paradigmático de la conveniencia de haber regulado en una norma única ambas modalidades de investigación tan conexas y dependientes.

C. Las contradicciones del régimen sancionador

Otra de las contradicciones que presenta el régimen legal de la investigación biomédica en relación con el de la investigación con fármacos viene referido al sistema sancionador que se recoge en ambos. Dicho régimen sancionador presenta contradicciones realmente paradójicas.

En primer lugar, debemos resaltar que resulta harto extraño que una Ley que lleva por título 'la investigación biomédica' contenga un régimen sancionador referido casi en exclusiva a tipos sancionadores referidos a cuestiones ajenas a dicha investigación y propios del uso de embriones y preembriones, como si el temor que estos últimos suscitaban en el legislador le hubieran *nublado la vista* respecto de otras cuestiones que también aborda la Ley.

Por otro lado, existen contradicciones evidentes en cuanto a la tipificación de las infracciones y las sanciones. Así, mientras que la infracción consistente en realizar un proyecto de investigación biomédica sin el consentimiento del usuario es considerado un tipo de infracción grave, la Ley del Medicamento tipifica el mismo, por lo que a la investigación con fármacos se refiere, como muy grave. Ello constituye, a todas luces, una vulneración palmaria de las exigencias normativas que se derivan del artículo 14 en relación con el artículo 25, ambos de la Constitución.

D. Contradicciones con la legislación en materia de protección de datos

La Ley de Investigación Biomédica contiene previsiones acerca del derecho a la protección de datos de carácter personal (*habeas data*) que no sólo contradicen el tenor de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal, sino que, además, exceden de su objeto regulador. A este respecto, la Ley de Investigación Biomédica recoge dentro de las definiciones contenidas en el artículo 3 el concepto de *anonimización*, distinguiendo el mismo del de *disociación*, que es el que aparece incorporado a la Ley Orgánica 15/1999. El artículo 3 de aquella establece que *anonimización* es el "proceso por el cual deja de ser posible establecer por medios razonables el nexo entre un dato y el sujeto al que se refiere. Es aplicable también a la muestra biológica". En este mismo sentido, se distingue entre dato anonimizado o irreversiblemente disociado, que sería aquel que "no puede asociarse a una persona identificada o identificable por haberse destruido el nexo con toda información que identifique al sujeto, o porque dicha asociación exige un esfuerzo no razonable, entendiéndose por tal el empleo de una cantidad de tiempo, gastos y trabajo desproporcionados" [artículo 3 i)]. Asimismo también distingue entre dato anonimizado y dato codificado o reversiblemente disociado, que vendría constituido por aquel "dato no asociado a una persona identificada o identificable por haberse sustituido o desligado la información que identifica a esa persona utilizando un código que permita la operación inversa" [artículo 3 k)].

Así pues, en los términos que parece exponer la Ley de Investigación Biomédica, la diferencia entre anonimización y disociación radicaría en la irreversibilidad o reversibilidad de la codificación, de modo que cuando no sea posible la descodificación nos situaríamos en el marco del dato anonimizado. Además, este nuevo concepto no queda relegado a un espacio marginal, sino que, antes al contrario, a tenor de la propia Ley se deduce que constituye la regla general frente a la disociación, que pasa ahora a convertirse en la excepción o en el régimen marginal.

En todo caso, la diferencia entre dato anonimizado y disociado tampoco es tan clara y puede dar lugar en la práctica a nuevos conflictos. Así, algunos autores entienden que el concepto de dato anonimizado no excluye necesariamente las posibilidades de reversibilidad, es decir, la anonimización no es necesariamente irreversible²⁴.

Dicho concepto no tiene precedentes en nuestra legislación y es creado *ex novo* al margen de la normativa sobre protección de datos de carácter personal, que solamente emplea el de disociación. Más aún, ni el término anonimización ni anonimizado aparecen recogidos en el Diccionario de la Real Academia Española en su última edición (22ª) que, por el contrario, sí recoge el verbo *disociar*. Es más; el reciente Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999, tampoco incorpora, pese a haberse aprobado con posterioridad a la Ley de Investigación Biomédica, el término *anonimización*.

En definitiva el legislador, con una técnica legislativa que se nos antoja deficiente, viene a crear *ex novo* una figura propia del ámbito de la protección de datos de carácter personal en un ámbito concreto de la protección de datos como es el de la investigación biomédica. La técnica exigía la incorporación de dicho concepto a la Ley Orgánica 15/1999, con carácter general, ya que el mismo no es exclusivo de la investigación biomédica, si atendemos a lo dispuesto por el artículo 7 de la Ley Orgánica 15/1999, que resalta que no sólo los datos derivados de dicha investigación son los sujetos a una protección especial (ideología, religión o creencias, por un lado, y origen racial, a la salud y a la vida sexual, por otro).

Pero es que, además, desde el punto de vista de la normativa de protección de datos puede perfectamente afirmarse que la falta de consentimiento informado de los pacientes respecto de la cesión no exige que las muestras sean anónimas, sino que el investigador o tercero no legitimado no pueda tener acceso a los códigos que permiten relacionar el dato con el paciente del que procede, pudiéndose asociarse *a posteriori* los datos clínico-asistenciales y los datos personales por quien esté legitimado para ello. Lógicamente, se exige que el cesionario y los investigadores no tengan acceso a los códigos que permiten tal asociación, debiendo recaer la custodia de los mismos en las personas que sí están legitimadas para acceder a los mismos en su condición de intervinientes en el proceso clínico-asistencial (por ejemplo, los responsables de los Servicios de Anatomía Patológica de los hospitales con los que existan convenios de colaboración con las redes de bancos de tumores).

Este último es el criterio que mantiene, por ejemplo, la Agencia de Protección de Datos de la Comunidad de Madrid, la cual ha manifestado respecto a la cuestión que nos ocupa en Informe de 2004, con ocasión de una consulta planteada por un centro hospitalario interesado en conocer si resulta posible la cesión de datos asistenciales de urgencias y hospitalización de pacientes de un

determinado distrito municipal a un centro de salud mental para su utilización dentro de un proyecto de investigación que ha sido aprobado por la Comisión de Ética de un área de salud determinada, que “a la vista del marco jurídico señalado y en especial el artículo 16.3 de la Ley 41/2002 (“El acceso a la historia clínica con estos fines –judiciales, epidemiológicos, de salud pública, de investigación o de docencia– obliga a preservar los datos de identificación personal del paciente, separados de los de carácter clínico-asistencial, de manera que como regla general quede asegurado el anonimato, salvo que el propio paciente haya dado su consentimiento para no separarlos”), la cesión que se plantea sólo será posible si se cuenta con el consentimiento de cada uno de los interesados cuyos datos vayan a cederse, o se eliminan de los datos a ceder cualquiera que haga a la persona identificada o identificable”²⁵.

Por lo tanto, el criterio de la Agencia de Protección de Datos de la Comunidad de Madrid permite la cesión de datos sin consentimiento del paciente, siempre que los datos personales hayan sido previamente anonimizados, es decir, disociados de manera que el investigador o tercero al que son cedidos no tenga acceso a las fuentes de asociación de los datos clínico-asistenciales con los datos personales. No se está exigiendo que los datos sean anónimos, en el sentido de que haya que destruirse, sin posibilidad de posterior asociación, todo vínculo con la identidad del afectado, siendo en este caso imposible tanto la identificación a través de ningún código o cifrado, y en consecuencia, la posterior comunicación con el interesado.

E. La ausencia de un régimen acerca de las colecciones de muestras

Como ya hemos mencionado anteriormente, la Ley de Investigación Biomédica crea el concepto de *biobanco*, definiendo el mismo como aquel establecimiento público o privado, sin ánimo de lucro, que acoge una *colección de muestras biológicas* concebida con fines diagnósticos o de investigación biomédica y organizada como una unidad técnica con criterios de calidad, orden y destino.

No obstante lo anterior, hay que tener en cuenta que –en el mismo apartado que la norma dedica a la definición del régimen jurídico de los *biobancos*– establece una distinción clara entre éstos y lo que califica de *colecciones de muestras biológicas* que pudieran existir en los centros o laboratorios con fines de investigación, sin establecer ningún impedimento que permita concluir que no es posible la coexistencia de ambas realidades (*biobancos* y *colecciones de muestras*).

Reflejo de esta realidad es lo recogido dentro de la Exposición de Motivos, apartado IV, de la reciente Ley 14/2007, de 13 de diciembre, de Investigación Biomédica, que dispone lo siguiente: “en estrecha relación con la utilización de muestras de origen humano, la Ley define y aclara el estatuto jurídico de los biobancos y los diferencia de otras colecciones de muestras biológicas que pudieran existir con fines de investigación biomédica, sin perjuicio de que en ambos casos deba procederse a su inscripción en el Registro Nacional de Biobancos”.

Como hemos visto, la propia exposición de motivos anuncia que la norma va a distinguir entre dos realidades de almacenamiento de muestras en función de su finalidad, los *biobancos* y las *colecciones de muestras*, y que con independencia de las diferencias que existan entre ambas, va a establecer un sistema de registro único, sin perjuicio de las medidas específicas que deban desarrollarse reglamentariamente para el funcionamiento de cada banco según su respectiva naturaleza y fines.

En desarrollo de lo anterior, el artículo 67 de la Ley dispone que, con independencia de la diferenciación que establece entre el *biobanco* y las *colecciones de muestras*, ambos han de ser inscritos en el Registro Nacional de Biobancos: “2. *Cualquier persona o establecimiento público o privado que tengan una o más colecciones ordenadas de muestras o material biológico humano procedentes de personas identificadas o identificables deberán inscribirlas, asimismo, en el Registro Nacional de Biobancos. Dicho requisito será independiente de su inscripción en los registros de otras instituciones debido a su especial naturaleza o finalidad*”.

Por tanto, la Ley plantea una diferenciación jurídica entre dos realidades semejantes *a priori*, estableciendo dos niveles distintos de exigencia. Para los *biobancos*, en atención a su función de proveedores de muestras para terceros, exige mayores requisitos que para las simples *colecciones de muestras*, cuya vocación parece orientarse más hacia el uso interno del material biológico. No obstante, como ya hemos comentado, existe un requisito común, la inscripción en el Registro Nacional de Biobancos, estando pendiente a día de hoy el desarrollo normativo que regule el proceso y la creación del Registro.

Para que una *colección de muestras* sometida a menores requisitos legales constituya formalmente un *biobanco*, conforme regula el capítulo IV de la referida Ley de Investigación Biomédica, es necesario el cumplimiento de mayores exigencias de organización, autorización, titularidad e interés científico. Tales requisitos son, en síntesis, los que se recogen en los artículos 63 a 66, ambos inclusive, de la Ley, que exigen una mínima organización, incluyendo “*un director científico, un responsable del fichero y estar adscrito a sendos comités externos, uno científico y otro de ética, respectivamente, que asistirán al director del biobanco en sus funciones*”. Sin embargo, y comoquiera que no todas las instituciones o centros en los que se han venido recopilando en los últimos años muestras biológicas con fines de diagnóstico y/o investigación pueden acogerse a una estructura y a una organización como la exigida por la Ley para su constitución como *biobanco*, en garantía del interés científico que dichas muestras biológicas suponen en sí mismas, la norma no pone obstáculos para su utilización con los fines de investigación descritos pese a que no se acojan a la estructura formal exigida a un *biobanco*.

Sin perjuicio de lo anterior, resulta que de la lectura de los anteriores artículos comprendidos en el capítulo IV regulador de los *biobancos*, lo cierto es que las *colecciones de muestras* reúnen en gran medida los requisitos exigidos por la propia Ley para la inscripción de estas colecciones como *biobancos* en el Registro Nacional.

Así, en relación a lo dispuesto en el artículo 63, relativo al interés científico que todo *biobanco* ha de reunir, podemos afirmar que el mismo también concurre en las *colecciones de muestras*, toda vez que sin la justificación del citado interés científico, la normativa en investigación biomédica no le sería de aplicación y, por tanto, su naturaleza sería la de una *colección de muestras* de uso exclusivamente privado.

Respecto al requisito que establece el artículo 64, relativo a la Autorización previa para la inscripción de un *biobanco* en el Registro Nacional, hemos de concluir que no es aplicable a las *colecciones de muestras*, tal y como se desprende del propio artículo 67.2 de la Ley.

Respecto a lo dispuesto en el artículo 65, relativo a la titularidad del *biobanco*, dicho requerimiento lo cumple igualmente toda *colección de muestras* toda vez que la misma ha de encontrarse adscrita a una persona o establecimiento público o privado, quien procederá a instar la inscripción de la colección y responderá del uso y destino de las mismas.

Por último, y en relación a lo dispuesto por el artículo 66, que regula la organización necesaria de la que ha de estar dotada un *biobanco* para poder constituirse como tal, resulta que no diferirá sustancialmente de la organización de una *colección de muestras*. En efecto, a pesar de no existir la figura formal del director de *biobanco*, lo usual es que en relación a una *colección de muestras* encontremos la figura de los titulares y responsables del uso y destino de la misma de velar por el cumplimiento de la legislación vigente; de mantener un registro de proyectos de investigación llevados a cabo sobre cada una de las colecciones de muestras inscritas; de establecer garantías a los controles de calidad, seguridad y trazabilidad de los datos y las muestras de la colección; de atender las consultas que contra el titular de la colecciones se lleven a cabo, etc.

En conclusión, la norma diferencia entre *colecciones de muestras* y *biobancos*, pareciendo establecer un régimen agravado de requisitos para estos últimos debido a la diferente finalidad que persiguen y al diferente tratamiento que en principio darán a las muestras, sin perjuicio de que en la realidad las *colecciones de muestras* cumplan en su mayoría estos requisitos específicos de los *biobancos*. Por tanto, la Ley plantea una diferenciación jurídica entre dos realidades semejantes *a priori*, estableciendo dos niveles distintos de exigencia.

Para los *biobancos*, en atención a su función de proveedores de muestras para terceros, exige mayores requisitos que para las simples *colecciones de muestras*, cuya vocación parece orientarse más hacia el uso interno del material biológico. No obstante, como ya hemos comentado, existe un requisito común, la inscripción en el Registro Nacional de Biobancos, estando pendiente a día de hoy el desarrollo normativo que regule el proceso y la creación del Registro.

En todo caso, hubiera sido conveniente una regulación más completa de esta nueva figura para evitar problemas interpretativos, lo que podrá subsanarse, en todo caso, a través del futuro Reglamento que desarrolle la Ley, conforme prevé la misma en su Disposición Final Tercera.

Conclusiones

La Ley de Investigación Biomédica ha constituido un esfuerzo plausible del legislador para abordar, incluso anticipadamente, las incógnitas, dilemas y problemas que pueden derivarse del desarrollo de la biomedicina. La norma constituye un marco legal novedoso que se inserta dentro de un proceso general de legalización de la medicina y biomedicina y que encuentra sus precedentes en diversas normas jurídicas, entre las que pueden destacarse el Convenio de Oviedo, la Ley de autonomía del paciente, la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, o la Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida.

Sin embargo, y pese a que la Ley merezca, según nuestro parecer, un juicio positivo, sobre todo porque los vacíos legales resultan especialmente peligrosos en un ámbito como el que nos ocupa, la misma incurre en lagunas y contradicciones evidentes.

Por lo que, en concreto, se refiere a la investigación biomédica, que es precisamente de lo que nos hemos ocupado en este trabajo, se percibe que hubiera sido conveniente haber efectuado una regulación conjunta de la investigación, tanto en el ámbito biomédico como en el de los ensayos clínicos. La ausencia de ello provoca contradicciones evidentes en aspectos tan sensibles y que afectan a derechos y libertades como el régimen sancionador. Igualmente, esta falta de previsión provoca que el futuro de los Comités Éticos de Investigación Clínica constituya una incógnita.

Además la Ley crea, *ex novo*, una figura en el ámbito de regulación de la protección de datos de carácter personal que, extrañamente, queda fuera de este último: la exigencia de anonimización de datos. Se trata de una previsión que, pese a afectar a aspectos distintos y ajenos a la investigación biomédica, queda postergada a este exclusivo ámbito concreto. La técnica legislativa empleada nos parece, a este respecto, poco rigurosa.

Por último, la Ley no alcanza a regular algunas figuras que se crean también novedosamente como son las *colecciones de muestras*.

En todo caso, es de esperar que algunas de estas lagunas y contradicciones sean resueltas, con los límites competenciales y materiales exigidos, por el futuro Reglamento que se dicte en desarrollo de la Ley.

Referencias

1. BOE de 4-VII-2007.
2. Puede accederse a una copia del mismo y de la memoria explicativa en la página web del Consejo de Europa, en <http://conventions.coe.int>. Último acceso el 4 de junio de 2008. El Convenio de Oviedo ha tenido una influencia sustancial en la Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea, principalmente en la redacción del artículo 3.2 de la misma, relativo al derecho a la integridad personal en el ámbito de la medicina y la biología. Se establecen los siguientes principios: el consentimiento libre e informado de la persona de que se trate; la prohibición de las prácticas eugenésicas, y en particular de las que tienen por finalidad la selección de las personas; la prohibición de que el cuerpo humano o partes del mismo se conviertan en objeto de lucro; y la prohibición de la clonación reproductora de seres humanos. A diferencia del Convenio de Oviedo, la Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea no recoge mención alguna al testamento vital o a una figura similar. Por el contrario, sí hace una mención explícita al consentimiento informado en su artículo 2, relativo al derecho a la integridad de la persona: "*En el marco de la medicina y la biología se respetarán en particular: el consentimiento libre e informado de la persona de que se trate, de acuerdo con las modalidades establecidas en la ley*". El mismo texto y los mismos derechos derivados de la integridad física y psíquica en el ámbito de la medicina y biología han sido incorporados a la actual Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea, aprobada a finales de 2007 por el Tratado de Lisboa (DOCE de 14-XII-2007).
3. BOE de 15-XI-2002. El artículo 8.4 de la Ley 41/2002 dispone, literalmente, que "*Todo paciente o usuario tiene derecho a ser advertido sobre la posibilidad de utilizar los procedimientos de pronóstico, diagnóstico y*

terapéuticos que se le apliquen en un proyecto docente o de investigación, que en ningún caso podrá comportar riesgo adicional para su salud". Además, el artículo 16.3 establece, en relación a la historia clínica y la investigación, que "El acceso a la historia clínica con fines judiciales, epidemiológicos, de salud pública, de investigación o de docencia, se rige por lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de Protección de Datos de Carácter Personal, y en la Ley 14/1986, General de Sanidad, y demás normas de aplicación en cada caso. El acceso a la historia clínica con estos fines obliga a preservar los datos de identificación personal del paciente, separados de los de carácter clínico-asistencial, de manera que como regla general quede asegurado el anonimato, salvo que el propio paciente haya dado su consentimiento para no separarlos. Se exceptúan los supuestos de investigación de la autoridad judicial en los que se considere imprescindible la unificación de los datos identificativos con los clínico-asistenciales, en los cuales se estará a lo que dispongan los jueces y tribunales en el proceso correspondiente. El acceso a los datos y documentos de la historia clínica queda limitado estrictamente a los fines específicos de cada caso". En definitiva, la Ley 41/2002 ya recogía algunas previsiones acerca de la investigación clínica con pacientes, tanto en lo que se refiere al consentimiento informado, como en cuanto a los usos de la historia clínica. Por ello, la Disposición Adicional Segunda de la misma, relativa a su aplicación supletoria, disponía que "Las normas de esta Ley relativas a la información asistencial, la información para el ejercicio de la libertad de elección de médico y de centro, el consentimiento informado del paciente y la documentación clínica, serán de aplicación supletoria en los proyectos de investigación médica, en los procesos de extracción y trasplante de órganos, en los de aplicación de técnicas de reproducción humana asistida y en los que carezcan de regulación especial".

4. BOE de 27-VII-2006. Los artículos 58 a 62 regulan las garantías de la investigación de los medicamentos de uso humano. En todo caso, la Ley viene, prácticamente, a resumir la regulación de los ensayos clínicos contenida en el anterior Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos (BOE de 7-II-2004), norma reglamentaria ésta que sigue en vigor tras la aprobación de la Ley 29/2006, conforme a los términos en los que se expresa su Disposición Derogatoria Única.
5. BOE de 27-V-2006. Los artículos 14 a 16 regulan la investigación con gametos y preembriones.
6. BOE de 29-V-2003.
7. La Carta de Derechos Fundamentales de la Unión Europea, aprobada inicialmente por el Tratado de Niza y posteriormente, a finales de 2007, por el Tratado de Lisboa, proclama en el artículo 13 la libertad de las artes y de las ciencias, manifestando, explícitamente, que "Las artes y la investigación científica son libres".
8. Como nos recuerda el Tribunal Supremo de Estados Unidos en la sentencia dictada en 1943, al amparo del caso *West Virginia Board of Education vs. Barnette*, "la libertad para discrepar no está limitada a cosas que no importan mucho. Eso sería un pura sombra de la libertad. La prueba de su sustancia está en el derecho a discrepar en cosas que tocan el corazón del orden existente".
9. SSTC 6/1981, 336/1993, 101/2003 y 9/2007. *Vid.*, también, SSTEDH *Handyside c. Reino Unido*, de 7 de diciembre de 1976, *Castells c. España*, de 23 de abril de 1992, y *Fuentes Bobo c. España*, de 29 de febrero de 2000.
10. STC 159/1986, FJ 6.
11. SSTC 43/2004, FJ 4 y 235/2007, FJ 8.
12. *Vid.*, igualmente, STC 214/1991, de 11 de noviembre, FJ 8.
13. De Esteban, J., y González-Trevijano, P.J. Tratado de Derecho Constitucional II, 2.ª ed., Universidad Complutense de Madrid. Madrid, 2004, p. 36. *Vid.*, en similares términos, Rey Martínez, F. Eutanasia y derechos fundamentales. Centro de Estudios Políticos y Constitucionales. Madrid, 2008, pp. 162 a 164.
14. De Esteban, J., y González-Trevijano, P.J. *Op. cit.*, p. 32.

15. Gómez Sánchez, Y., "Dignidad y ordenamiento comunitario", Revista de Derecho Constitucional Europeo, núm. 4, julio-diciembre 2005, p. 244.
16. Puede accederse a la Declaración a través de la página web de la UNESCO, en www.unesco.org. Último acceso el 1 de junio de 2008.
17. Deninger E. Racionalidad tecnológica, responsabilidad ética, en Pérez Luño, AE. Derechos humanos y constitucionalismo ante el tercer milenio, Marcial Pons, Madrid, 1996, pp. 64 y 65. Igualmente, Díez-Picazo Ponce de León nos recuerda, citando a Zatti, que la dificultad y el encanto de la Bioética nacen de la necesidad de avanzar en un territorio sin mapa. Vid. Díez-Picazo Ponce de León LM. "Bioética y legislación (Dificultades de la regulación jurídica en materia de bioética)", Revista de Occidente, núm. 214, año 1999, p. 11.
18. Los bancos de tumores, también denominados biobancos, pueden ser definidos, según la definición de un grupo operativo creado por el Gobierno danés para evaluar la necesidad de presentar las nuevas proposiciones de ley en Dinamarca, como una colección estructurada de material biológico humano accesible según algunos criterios y en el que la información contenida en el material biológico puede relacionarse con personas. Vid. Documento de trabajo sobre datos genéticos del Grupo del artículo 29 de la Directiva 95/46/CE sobre protección de datos, adoptado el 17 de marzo de 2004. Por su lado, la Ley de Investigación Biomédica define los mismos en su artículo 3 en los siguientes términos: "Establecimiento público o privado, sin ánimo de lucro, que acoge una colección de muestras biológicas concebida con fines diagnósticos o de investigación biomédica y organizada como una unidad técnica con criterios de calidad, orden y destino".
19. Andorno señala que la globalización ha alcanzado no sólo al Derecho, sino también a la Medicina. Así, la comunidad científica ha cobrado hoy una dimensión global, siendo un ejemplo paradigmático de ello el conocido Proyecto Genoma Humano en el que han trabajado equipos científicos de varios países. Vid. Andorno, R. "Globalización de los progresos biomédicos y globalización de las respuestas jurídicas", Revista Electrónica de Derechos Existenciales, núm. 16, abril 2003. Puede accederse a dicho artículo a través de la página web, www.revistapersona.com.ar. Último acceso el 7 de julio de 2007. Así pues, la cuestión que estamos analizando afecta a nuestra investigación en un doble sentido, tanto desde el mundo del Derecho como desde el mundo de la biomedicina.
20. El concepto de diagnóstico fatal aparece mencionado en el artículo 6 de la Ley de la Comunidad de Madrid 3/2005, de 23 de mayo, por la que se regula el ejercicio del derecho a formular instrucciones previas en el ámbito sanitario y se crea el registro correspondiente (BOCM de 14-VI-2005), en la que se dispone que "En el documento de instrucciones previas los pacientes podrán manifestar anticipadamente su voluntad de no ser informados en los supuestos de **diagnóstico fatal**". Sin embargo, el mismo no aparece recogido en la Ley 41/2002.
21. El principio de no maleficencia en los términos planteados por la corriente principalista norteamericana consiste en no causar daño o mal al paciente. La diferencia principal entre el principio de beneficencia y el de no maleficencia radica en que el primero presenta una demanda positiva de acción, mientras que el segundo constituye una prohibición negativa de acción. Vid. Beauchamp TL. y Childress JF. Principios de ética biomédica. Masson, Barcelona, 1998, pp. 248. Se recoge una interesante reflexión sobre dicho principio y los de beneficencia, autonomía y justicia en Hortal, A. Ética general de las profesiones, 2.ª ed., Centros Universitarios de la Compañía de Jesús-Desclée de Brouwer, Bilbao, 2004.
22. Documento de trabajo sobre datos genéticos del Grupo del artículo 29 de la Directiva 95/46/CE sobre protección de datos, adoptado el 17 de marzo de 2004.
23. La señora en cuestión había solicitado la revelación de los datos para efectuar una prueba genética y tomar posteriormente una decisión con pleno conocimiento de causa en materia de reproducción (se trataba de evaluar el riesgo de transmisión de una enfermedad genética que afectaba a su padre). La autorización

concedida por el garante se hizo teniendo en cuenta las características particulares de los datos genéticos, que son transmitidos de una generación a la siguiente y representan, por lo tanto, la herencia común de varias entidades; esta decisión hacía referencia explícitamente a la Recomendación del Consejo de Europa, y se publicó en el Boletín del Garante (Cittadini e Società dell'Informazione 1999, núm. 8, pp. 13-15).

24. Romeo Casabona, CM. Utilización de muestras biológicas humanas con fines de investigación biomédica y regulación de biobancos, en Sánchez-Caro J y Abellán F (coord.). Investigación biomédica en España. Aspectos bioéticos, jurídicos y científicos. Comares, Granada, 2007, p. 281.
25. Puede accederse a dicho informe de la Agencia de Protección de Datos de la Comunidad de Madrid en la Revista Datos Personales, núm. 7, enero 2004, en www.datospersonales.org. Vid. también, VV.AA. Protección de datos personales para servicios sanitarios públicos. Agencia de Protección de Datos de la Comunidad de Madrid, Thomson-Civitas, Madrid, 2008, pp. 249 y 250.

Bibliografía recomendada

- Alemaný M. El paternalismo jurídico. Lustel. Madrid, 2006.
- Alexy R. Teoría de los derechos fundamentales. Centro de Estudios Políticos y Constitucionales. Madrid, 2001.
- Ballesteros J (edit.). Derechos humanos. Tecnos. Madrid, 1992.
- Beauchamp TL y Childress JF. Principios de ética biomédica. Masson. Barcelona, 1998.
- Beck U. La sociedad del riesgo: hacia una nueva modernidad. Paidós. Barcelona, 1998.
- Bernal C. El principio de proporcionalidad y los derechos fundamentales, 3.ª ed. Centro de Estudios Políticos y Constitucionales. Madrid, 2007.
- Cantero J. La autonomía del paciente: del consentimiento informado al testamento vital. Editorial Bomarzo. Albacete, 2005.
- Cruz JA. El lenguaje de los derechos. Ensayo para una teoría estructural de los derechos. Trotta. Madrid, 2007.
- Díez-Picazo LM. Sistema de derechos fundamentales, 2.ª ed. Thomson-Civitas. Madrid, 2005.
- Dworkin R. El dominio de la vida: una discusión acerca del aborto, la eutanasia y la libertad individual. Ariel. Barcelona, 1998.
- Elster J y Herpin N (comp.). La ética de las decisiones médicas. Gedisa. Barcelona, 2000.
- Gómez Y. Dignidad y ordenamiento comunitario. Revista de Derecho Constitucional Europeo, núm. 4, julio-diciembre 2005.
- González J. Autonomía, dignidad y ciudadanía. Una teoría de los derechos humanos. Tirant lo Blanch. Alternativa, Valencia, 2004.
- González L. De la bioética al bioderecho. Libertad, vida y muerte. Universidad Pontificia Comillas-Dykinson. Madrid, 2006.
- Gracia D. Como arqueros al blanco. Estudios de bioética. Triacastela. Madrid, 2004.
- Gutiérrez I. La dignidad de la persona y derechos fundamentales. Marcial Pons. Madrid, 2005.
- Hortal A. Ética general de las profesiones, 2.ª ed. Centros Universitarios de la Compañía de Jesús-Desclée de Brouwer. Bilbao, 2004.

- López-Chapa S. Autonomía del paciente y libertad terapéutica. Bosch. Barcelona, 2007.
- Pérez AE. Derechos humanos y constitucionalismo ante el tercer milenio. Marcial Pons. Madrid, 1996.
- Rey F. Eutanasia y derechos fundamentales. Centro de Estudios Políticos y Constitucionales. Madrid, 2008.
- Romeo CM. El derecho y la bioética ante los límites de la vida humana. Centro de Estudios Ramón Areces. Madrid, 1994.
- Rovira A. Autonomía personal y tratamiento médico. Una aproximación constitucional al consentimiento informado. Thomson-Aranzadi. Pamplona, 2007.
- Sánchez-Caro J y Abellán F (coord.). Investigación biomédica en España. Aspectos bioéticos, jurídicos y científicos. Comares. Granada, 2007.
- Suárez, ML. El derecho a la intimidad genética. Marcial Pons. Madrid, 2008.
- VV. AA. Bioética: la cuestión de la dignidad, Universidad Pontificia Comillas. Madrid, 2004.
- VV. AA. El juez civil ante la investigación biomédica. Cuadernos de Derecho Judicial. Consejo General del Poder Judicial. Madrid, 2005.

Conclusiones

Al final del encuentro y después de escuchar tanto a los conferenciantes como al público asistente que con sus preguntas han sabido hacer de éste un encuentro de un gran nivel científico, podemos sacar una serie de conclusiones que en el fondo son en gran medida planteamientos reivindicativos que deben tenerse en cuenta para el futuro.

- 1. La necesidad de una formación sobre la investigación clínica que tiene que ir desde el grado al postgrado para tener unos conocimientos básicos y, cómo no, debe estar presente en la formación de especialistas sanitarios para que adquieran conocimientos más amplios de dicha investigación y para que cuando participen en dicha investigación tengan conocimiento de causa sobre lo que están haciendo.*
- 2. Exigir un formación adecuada sobre investigación clínica a todos los miembros que forman parte de un CEIC.*
- 3. Reducir los tiempos de evaluación de los Comités con el fin de ser más competitivos con los países de nuestro entorno y exigir a la Agencia Española del Medicamento que, sin dañar el rigor que requiere este tipo de investigación, contribuya a que la investigación clínica sea más ágil y esté al nivel que se requiere para no perder oportunidades ni investigaciones que son vitales para nuestro país.*
- 4. Los diferentes modelos de documentos (de solicitud, seguimiento, etc.) y formato de envío solicitado a los promotores (papel, CD, correo electrónico, y a veces dos o más combinaciones de éstos) dificulta el trabajo de los CEIC, y podría repercutir negativamente en el cumplimiento de las normas de Buena Práctica Clínica.*
- 5. Aumentar el nivel de coordinación en la investigación clínica tanto a nivel autonómico como nacional y tanto en los criterios para su acreditación como en sus procedimientos normalizados de trabajo.*

Ángel Gil de Miguel
Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública de la URJC

Bioética y economía de la salud

Moderadores:

Dr. Antonio J. García Ruiz

Director Cátedra Economía de la Salud
y Uso Racional del Medicamento,
Facultad de Medicina.
Universidad de Málaga

Dr. José Sánchez Maldonado

Director Cátedra Economía de la Salud
y Uso Racional del Medicamento,
Facultad de Económicas.
Universidad de Málaga

Introducción

*Durante muchos años los médicos hemos sido educados en la ignorancia de la economía y de que cualquier consideración económica ante un paciente era casi un sacrilegio, **algo moralmente condenable**. Los médicos hemos sido resistentes a considerar los recursos económicos entorno a nuestro ejercicio profesional, pero la realidad social, sanitaria, política y económica **deben hacernos reconsiderar** la cuestión del **valor de la salud** y sus implicaciones económicas.*

Los principales problemas de la organización de los servicios de salud pueden resumirse en los siguientes puntos: limitada cobertura, insuficientes medios para cubrir las demandas sanitarias de la población en términos de accesibilidad, integralidad y calidad, así como asignación y uso inadecuados y poco equitativos de los recursos, que derivan en grandes ineficiencias.

El papel de la economía de la salud no es gastar menos en ello, sino gastar mejor, es decir, obtener los mayores beneficios sociales con menores costes.

La economía de la salud, como ciencia, trata de ofrecer el mayor grado de bienestar posible a partir de los recursos disponibles y éste es un objetivo ético, por cuanto se infiere que es ético ser eficiente. Los profesionales de la salud desempeñan un relevante y doble papel: ser guardianes del uso de los recursos de nuestro sector y, por otro lado, lograr que los pacientes reciban una atención integral y calificada.

Hablar de tecnología en cualquier actividad humana representa, en términos generales, hablar de evolución, progreso, transformación positiva, superación; y el propósito ha de ser que ésta se aplique con precisión, oportunidad y eficiencia a toda persona, grupo humano o población que lo necesite y para lo cual constituya, consecuentemente, un beneficio.

Las cuestiones de justicia, eficiencia y equidad en la atención de la salud no deben ser exclusivamente relevantes para el personal sanitario que trabaja en el nivel social de la macroasignación de recursos, sino también para el médico de cabecera en la microasignación de éstos, pues la realidad socioeconómica del coste de la salud no se encuentra al margen de la toma de decisiones clínicas.

No obstante, la ética y la economía no son la panacea para resolver los problemas de los sistemas de salud, pero bien entendidas pueden orientar y ayudar a clasificar el uso apropiado de los recursos, no sólo sin contradicciones mutuas, sino de forma complementaria.

La tradicional afirmación de que la salud no tiene precio se refiere, evidentemente, a la magnitud del servicio que está vinculado con el restablecimiento de pérdidas vitales o de la vida misma. Lo que es innegable es que tiene costes y que no se puede llegar a conseguir el bien primario de la salud si alguien no paga por ello.

Los recursos para satisfacer las necesidades de la población son limitados y siempre menores a los necesarios. En el ámbito de la salud, en particular en el de la salud pública y en el contexto de los países en vías de desarrollo, esta situación es aún más evidente. La implicación inmediata es que, cualquiera que sea la estrategia de uso de los escasos recursos, algunas necesidades son atendidas y otras no. Por tanto, es necesario que las decisiones sobre la asignación de los recursos en el Sector Salud se tomen usando criterios de eficiencia, que permitan maximizar los beneficios en salud con los recursos disponibles, sin dejar de lado aspectos de equidad”.

Finalmente, quisiera terminar con las palabras del Profesor Vicente Ortún, que nos puede servir de resumen. Así, la economía aplicada a la práctica asistencial debe considerar:

- Que la eficiencia es la marca del virtuosismo en medicina, pero que el camino a la **eficiencia (social)** pasa por la **efectividad (clínica)**.*
- Que las **utilidades relevantes** son las del paciente.*
- Que la ética médica exige la consideración del **coste de oportunidad** en las decisiones diagnósticas y terapéuticas. Ya que considerar el beneficio, diagnóstico o terapéutico, que deja de obtenerse en la mejor alternativa razonablemente disponible constituye una forma de asegurarse que se obtiene el máximo resultado, en términos de impacto en el bienestar, a partir de unos recursos determinados.*

Antonio J García Ruiz
*Director Cátedra Economía de la Salud y Uso Racional del Medicamento,
Facultad de Medicina. Universidad de Málaga*

Las 5 falacias de la economía

Juan Oliva Moreno

Profesor de Análisis Económico. Universidad de Castilla-La Mancha

¿Cuántos recursos estamos dispuestos a invertir para salvar un año de vida?

La génesis de la economía de la salud en nuestro país data de finales de los años setenta, momento en el que, al hilo de varias iniciativas realizadas a través del Colegio de Economistas de Barcelona, varios profesionales interesados en la gestión de recursos sanitarios desde una perspectiva económica establecen un contacto reglado y periódico, cuyo fruto principal sería la posterior creación de la Asociación de Economía de la Salud (www.aes.es). Entre estas iniciativas cabe destacar la realización de seminarios sobre economía de la salud que cuentan entre sus ponentes con especialistas de reconocido prestigio a nivel internacional. Es el caso del Prof. Allan Williams, uno de los pioneros en el desarrollo de la economía de la salud en Reino Unido y en el desarrollo de los AVAC (Año de Vida Ajustado por Calidad o, en terminología anglosajona, QALY-*Quality Adjusted Life Years*). Concretamente, la disertación¹ del Prof. Williams giró en torno a cinco creencias erróneas que, con respecto a la economía, tienen los profesionales del medio sanitario:

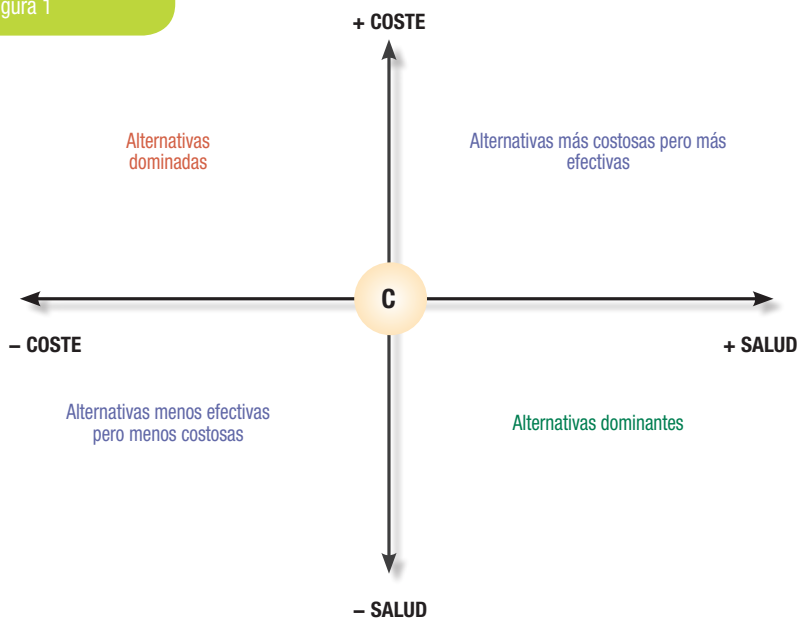
1. La economía trata únicamente del dinero.
2. La economía sólo se ocupa de los costes.
3. La economía se ocupa exclusivamente de aquellos beneficios que contribuyan a mejores resultados “económicos”.
4. La economía está obsesionada con la eficiencia, ignorando otras consideraciones importantes.
5. La influencia que los economistas tratan de ejercer en un terreno tan delicado como son los cuidados sanitarios resulta poco ética.

En el caso del primer punto –“**la economía trata únicamente del dinero**”–, debe en primer lugar precisarse que, efectivamente, existen ramas de la economía que tratan sólo del dinero: las finanzas y la contabilidad. Sin embargo, debe igualmente tenerse en cuenta que la disciplina económica es bastante más amplia. Así, y por lo que refiere a los costes, el concepto que maneja habitualmente un economista es el denominado “coste de oportunidad”. Por ejemplo, la asistencia a una conferencia nunca resulta gratis. Y es que con independencia de que los asistentes no hayan de pagar una entrada, la elección que supone el hecho de asistir siempre conlleva un coste. No en vano, supone la no realización de otra alternativa (como podría ser, simplemente, permanecer en casa). Se establece así el “coste de oportunidad”, auténtico concepto de coste que maneja un economista. Aplicado al ámbito sanitario, el “coste de oportunidad” significa que el uso de un recurso concreto en una persona o una actividad conlleva a su vez la no utilización de dicho recurso en otra persona o actividad. En definitiva, cada decisión tomada, cada curso de acción elegida, conlleva un coste: lo que se deja de hacer, aspecto que conlleva numerosas implicaciones éticas.

No sólo costes

La segunda creencia errónea hace referencia a que **“la economía sólo se ocupa de los costes”**. En este sentido, debe tenerse en cuenta que la ignorancia de los economistas no es tal como para no pensar en los resultados. Es decir, si la utilización de un recurso –lo que siempre supone un coste– no conlleva ningún resultado positivo, debe plantearse la necesidad de tomar alguna medida. En la evaluación económica este concepto se representa gráficamente con el denominado “plano coste-salud” o “plano coste-efectividad-seguridad” (Figura 1). En dicho plano, y a partir de una alternativa de partida o control –caso de un tratamiento, un programa, una estrategia o una política–, se evalúa si el empleo de una alternativa diferente conllevaría un mayor o menor coste –utilización de más o menos recursos– y, de la misma manera, si aportaría una mayor o menor salud.

Figura 1



En los casos en los que la nueva alternativa resultase más cara y ofreciera peor salud o, por el contrario, fuese menos costosa y aportara una mejor salud, la decisión no requeriría un gran dominio de las técnicas de evaluación económica, sino simple sentido común. El verdadero reto surge en el resto de situaciones. Porque, ¿qué decisión debe tomarse cuando la alternativa ofrece menor salud pero, a su vez, posibilita el ahorro de los costes? Y es que los costes ahorrados podrían ser reinvertidos en el sistema para obtener una mejora en términos netos. De la misma manera, y en el caso de la situación habitual en el medio sanitario, ¿qué estrategia debe adoptarse cuando el arsenal terapéutico mejora o es posible poner en práctica nuevos programas que mejoren la salud de la población, situaciones que siempre conllevan un coste económico superior? Es decir, ¿merece siempre la

pena emplear más recursos? ¿El mayor coste siempre está justificado con independencia de la cuantía de la ganancia en salud? Cuestiones, en definitiva, que resultan prioritarias en evaluación económica.

La tercera cuestión, igualmente poco comprendida, hace referencia a que los economistas **sólo se centran en aquellos elementos que contribuyen a unos mejores resultados “económicos”**. En realidad, y dado que su ámbito de estudio se centra en la mejora del bienestar individual y social, los economistas se interesan por todos los elementos que son valorados por las personas (no sólo “salud, dinero y amor”, sino también el ocio, la educación, el conocimiento, la justicia, etc.). Es decir, los elementos que deben considerarse a la hora de asignar los recursos son múltiples, razón por la que los estudios que llevan a cabo los economistas abarcan numerosos elementos diferentes. Además, los economistas no sólo centran su atención en aquellos elementos que valoran favorable o positivamente, sino también en aquellas actividades o prácticas que pueden ser negativas para la población (que en el ámbito sanitario serían aquellas actividades que pueden perjudicar la salud).

Concepto de eficiencia

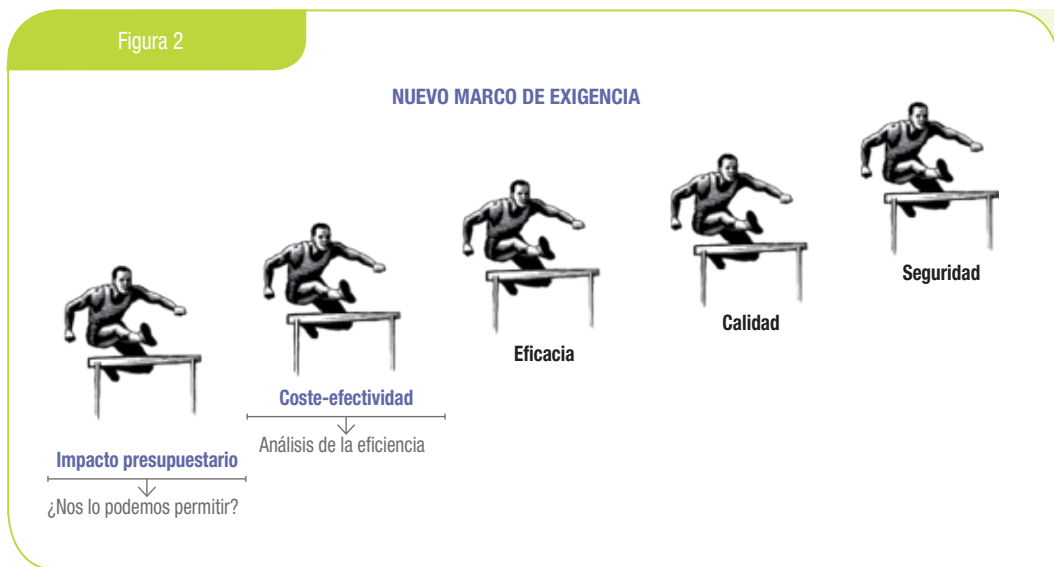
La cuarta cuestión analizada por el Prof. Allan Williams constituye el punto central del debate ético-económico: **“la economía está obsesionada con la eficiencia, ignorando otras consideraciones importantes”**. En este contexto, como refiere el Prof. Williams, “si uno ha comprendido lo que los economistas entienden por eficiencia no puede creer que nuestra obsesión resulte insensata”. Ser eficiente es alcanzar el mejor resultado posible con los recursos disponibles. Por tanto, la eficiencia no es una cuestión que atañe únicamente a los economistas, sino que debe resultar prioritaria para todos los profesionales que desempeñan su actividad en el ámbito sanitario.

En este contexto, y atendiendo al plano coste-salud, debe volver a plantearse si la asunción de un mayor coste está siempre justificada con independencia de la cuantía de la ganancia en salud. Una cuestión que, en el campo de la evaluación económica, podría formularse como: ¿cuánto cuesta salvar un año de vida? Y en el caso de los sistemas sanitarios con financiación pública, como: ¿qué nuevas tecnologías o qué nuevas intervenciones se deben financiar con fondos públicos?

La evaluación económica permite establecer el número de años de vida que pueden ganarse cuando se invierte una cantidad específica de recursos –por ejemplo, un millón de euros– en ciertos tratamientos, programas, políticas o estrategias. El problema es que la cantidad de tratamientos, programas, estrategias o políticas es prácticamente ilimitada y excede los recursos disponibles. Así, los economistas consideran que el conocimiento de la relación entre los recursos invertidos –por ejemplo, un millón de euros– y los resultados obtenidos –por ejemplo, 100, 500 o 1.000 años de vida ganados– se presenta como una información útil para planificar los recursos disponibles. Una información que, asimismo y sin embargo, se centra en una dimensión concreta: la de la eficiencia, que en ningún caso debe ser la única que ha de ser tomada en consideración. No en vano, también existen otros elementos importantes que guardan relación con las preferencias sociales de la población, por lo que deben ser incluidos en el proceso de toma de decisiones.

Obviamente, el escenario planteado no sólo atañe a los economistas. De hecho, y siguiendo los pasos de Australia y Canadá, la evaluación económica de intervenciones sanitarias ha alcanzado su etapa dorada en el ámbito europeo en la última década. No en vano, las personas responsables de la toma de decisiones, sobre todo con cargo a recursos públicos, han de responder a un doble objetivo: por una parte, tienen que identificar e incorporar nuevas tecnologías o intervenciones que mejoren la salud de la población; y por otra, las innovaciones suelen generar un impacto presupuestario considerable que, en último término, pueden poner en peligro la sostenibilidad pública de los sistemas sanitarios. Y en este contexto, la evaluación económica aporta un método claro y transparente para considerar el balance entre estos dos objetivos. Concretamente, lo que propugna la evaluación económica de intervenciones sanitarias es añadir un cuarto elemento, la eficiencia, a las condiciones ya conocidas de eficacia, seguridad y calidad (Figura 2). Es decir, debe hacerse un balance entre el coste y el valor terapéutico o social de una nueva intervención frente a sus alternativas. De hecho, podría incluso considerarse un quinto elemento adicional: el impacto presupuestario de la medida, por el que se evalúa si la nueva alternativa, una vez constatado su buen balance coste-resultado, es asumible por el sistema. Así, en la actualidad la evaluación económica se aplica como herramienta técnica en los procesos de negociación de los precios de las nuevas tecnologías, en las decisiones sobre financiación pública y en las recomendaciones de buen uso de una tecnología en la práctica clínica habitual.

Figura 2



Correctas y correctamente

De la misma manera, debe tenerse en cuenta que en la actual coyuntura económica, caracterizada por una crisis profunda, debe exigirse no sólo “hacer las cosas correctamente”, sino también “hacer las cosas correctas”. Así, el concepto “hacer las cosas correctamente” alude tanto a la exigencia de

calidad profesional en nuestro trabajo como al ya referido criterio de eficiencia técnica (una vez asignados los recursos, alcanzar el mejor resultado posible). Sin embargo, el término “hacer las cosas correctas” trasciende del concepto de eficiencia técnica para entrar en el campo de la eficiencia asignativa, el cual es de orden superior (reasignar recursos para alcanzar el mejor resultado posible). Así, y una vez más, debe plantearse la cuestión: ¿el mayor coste siempre está justificado con independencia de la cuantía de la ganancia en salud? La pregunta carecería de sentido en caso de que los recursos fueran ilimitados. Sin embargo la realidad, tozuda, muestra que los recursos, cuando no escasos, no son ilimitados, por lo que el coste se presenta como un elemento que debe ser tenido en cuenta. Por tanto, es preferible que estas cuestiones sean planteadas de manera franca y abierta, para así tratar de resolverlas con un criterio claro.

En primer lugar, y en aras de determinar si se “hacen las cosas correctas”, debe plantearse la posibilidad de definir un umbral, esto es, un balance entre lo que hay que invertir –coste– para alcanzar un resultado en salud –año de vida ganado–, de una manera clara y explícita. De esta manera, y de resultar posible el establecimiento de este umbral, se podría evaluar el balance coste/año de vida ganado de toda nueva tecnología que se incorporara al sistema sanitario. Así, y en los casos en los que el balance estuviera por debajo del umbral, podría interpretarse que el valor de la ganancia en salud –el año de vida ganado– resultaría superior al coste social de oportunidad de los recursos empleados en esa alternativa (aun a costa de renunciar a emplear esos recursos en otras alternativas posibles).

Es cierto que este razonamiento puede resultar extravagante, cuando no excesivamente contundente. Sin embargo, no debe tomarse como tal una vez se atiende a los resultados alcanzados en el estudio de Nadler y col.², en el que los oncólogos estadounidenses concluyeron en 2006 que invertir 300.000 dólares por año de vida pleno de salud supone una cifra bastante razonable (Figura 3). Y de la misma manera, y si bien la cifra del coste se rebaja significativamente, un segundo estudio³ publicado en 2010, y por tanto realizado en plena crisis económica global, muestra que pagar unos 250.000 dólares por año de vida pleno de salud sigue siendo una cifra bastante razonable (Figura 4).

Figura 3

Conclusions. A majority of academic oncologists stated that cost does not influence their clinical practice, nor should it limit access to "effective" care. Yet respondents did not consider all effective drugs to be of good value. Implied cost-effectiveness thresholds were \$300,000/QALY - a value higher than the \$50,000 standard often cited.

Figura 4

...oncologists surveyed. On average, the responses implied that oncologists were willing to prescribe treatments that cost \$245,972 per quality-adjusted life-year (QALY; SD \$243,663 per QALY) in life-prolonging situations vs. only \$119,082 per QALY (SD \$197,048 per QALY) for treatments that improve quality of life but do not prolong survival (p <0.001).

This difference did not depend on age, gender,...

Cuando hay un problema de salud resulta tentador pensar que los costes no deben tener ninguna importancia. Sin embargo, el coste es en realidad el reflejo de lo escaso que es un recurso, ya sea privado o público. Así, el asumir que se paguen de manera habitual 300.000 euros para ganar un año de vida pleno de salud conllevará a un rápido agotamiento de los recursos. Y si bien habrá personas claramente beneficiadas (las que reciban los recursos cuando aún existan), también habrá otras perjudicadas (a las que no llegarán los recursos al haberse agotado rápidamente). Una vez más, debe incidirse en que la eficiencia no puede constituirse como la única norma que guíe la toma de decisiones. Sin embargo, tampoco debe ser ignorada, pues el no tenerla en cuenta derivará en grandes costes de oportunidad sociales y en una prestación muy poco equitativa de los recursos disponibles. Así, desdeñar la eficiencia se contradice con el principio ético de justicia social.

La revisión⁴ más completa realizada hasta el momento sobre umbrales o disposición a pagar por un resultado en salud (Tabla 1) identifica únicamente un umbral de aceptabilidad explícito: el señalado por el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), que establece como razonable un coste de entre 20.000 y 30.000 libras esterlinas por Año de Vida Ajustado por Calidad (AVAC). Por el contrario, los umbrales de otros países con una amplia tradición en la utilización de la evaluación económica en la toma de decisiones en el ámbito público (Canadá, Australia, Nueva Zelanda, Países Bajos) o privado (Estados Unidos) son implícitos, si bien en este caso la cifra de 50.000 dólares estadounidenses por AVAC es ampliamente citada en la literatura.

Umbral español

En nuestro país tampoco existe un criterio conciso que permita establecer la aceptabilidad, o no, de una tecnología sanitaria en función de su relación coste-efectividad. El trabajo seminal que aborda

Tabla 1

Country	Authors	ICER threshold
<i>Explicit ICER threshold range</i>		
UK	NICE ¹⁵¹	£20,000-£30,000 per QALY
<i>Implicit ICER threshold values or ranges based on past allocation decisions</i>		
Australia	Henry et al. and the PBAC ⁹⁵	AUS\$69,900 per QALY
New Zealand	Pritchard et al. and PHARMAC ⁹³	NZ\$20,000 per QALY
Canada	Rocchi et al. and the CDR ⁹⁴	Range of acceptance: dominant to CAN\$80,000 per QALY Range of rejection: CAN\$31,000 to CAN\$137,000 per QALY
<i>ICER threshold values or ranges proposed by individuals or institutions</i>		
USA	Weinstein ¹⁴⁰	\$50,000 per QALY
USA	Braithwaite et al. ⁹⁶	\$109,000-\$297,000 per QALY
The Netherlands	The Council for Public Health and Health Care ¹⁵⁶	€80,000 per QALY
Canada	Laupacis et al. ¹⁵⁵	CAN\$20,000 to CAN\$100,000 per QALY
<i>No ICER threshold values or ranges identified</i>		
Finland, Sweden, Norway, Denmark		

CDR: Common Drug Review; NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence; PBAC: Pharmaceutical Benefits Advisory Committee; PHARMAC: Pharmaceutical Management Agency.

esta cuestión, realizado por Sacristán y col.⁵ y publicado en 2002, recoge los distintos trabajos de evaluación económica desarrollados por autores españoles entre los años 1990 y 2000. Concretamente, y ante la escasez de análisis coste-utilidad en el período de estudio, la revisión se centra en los análisis coste-efectividad cuya medida de resultado fueran los años de vida ganados (AVG). Los resultados muestran que, por debajo de los 30.000 euros/AVG, los autores de los distintos estudios consideran eficiente la tecnología más efectiva –aunque resulte más costosa–, así como que las tecnologías que superen los 120.000 euros/AVG son consideradas ineficientes –un coste excesivo por la mejora adicional obtenida– (Tabla 2). En el intervalo de 30.000-120.000 euros/AVG no se aprecia una tendencia clara (Figura 5).

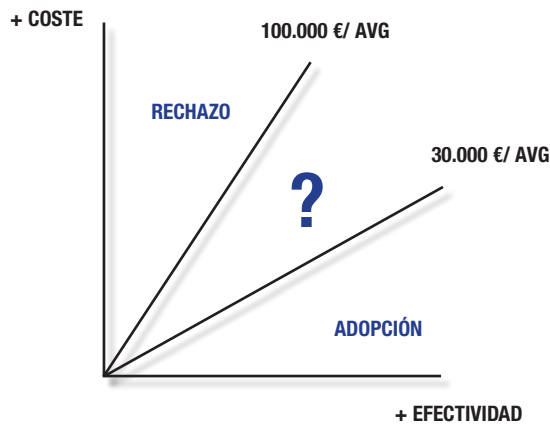
Sea como fuere, debe tenerse en cuenta que los resultados provienen de las opiniones de los profesionales o expertos españoles que realizan este tipo de análisis, con múltiples conflictos de intereses

Tabla 2. Número y porcentaje de estudios en los que los autores recomiendan o no una de las tecnologías comparadas, en función de los distintos puntos de corte del cociente coste-efectividad

Fuente: Adaptado de Sacristán y otros (2002)

Límite coste-efectividad		Recomendación	
		SÍ	NO
≤ 6.000 € por año de vida ganado	N=24	24 (100)	0 (0)
6.000-12.000 € por año de vida ganado	N=10	10 (100)	0 (0)
12.000-30.000 € por año de vida ganado	N=5	5 (100)	0 (0)
30.000-60.000 € por año de vida ganado	N=2	0 (0)	2 (100)
60.000-90.000 € por año de vida ganado	N=2	1 (50)	1 (50)
90.000-120.000 € por año de vida ganado	N=0	0	0
>120.000 € por año de vida ganado	N=1	0 (0)	1 (100)

Figura 5



presentes, y que dichas opiniones no se sustentan ni en una revelación previa de preferencias sociales sobre el valor del AVG o del AVAC ni en una señal emitida por el financiador del sistema sanitario público. De hecho, la cifra resultante podría ser bastante "generosa", pues desde entonces todos los estudios se comparan con la misma para evaluar si el medicamento o tecnología puede ser considerado coste-efectivo y, por lo general, todos ofrecen un resultado positivo. Por tanto, debe tenerse en

cuenta que la cifra, si bien permite discutir o hacer apreciaciones, no se ha obtenido a partir de una valoración social ni ha sido explicitada por un decisor público. En cualquier caso, merece subrayarse que todos los países han debido abordar en un momento u otro debates de este tipo. Y es que la tensión entre los recursos existentes y las necesidades en salud es una cuestión universal.

Finalmente, y por lo que respecta a la quinta premisa errónea aborada por el Prof. Williams –“**la influencia que los economistas tratan de ejercer en un terreno tan delicado como son los cuidados sanitarios resulta poco ética**”–, tan sólo debe referirse que todos y cada uno de los conceptos mencionados –el coste de oportunidad, el balance coste-resultado, la valoración de la respuesta o la relevancia otorgada a la eficiencia– guardan relación directa con consideraciones éticas. Lógicamente no podría ser de otra manera, pues la economía se centra en el análisis de las decisiones individuales y colectivas, por lo que observa y describe (economía positiva) o toma partido directamente (economía normativa) entre distintas alternativas o cursos de acción, lo cual está inequívocamente unido a tener que afrontar, explícita o implícitamente, disyuntivas morales.

Conclusiones

Por todo ello, y a modo de conclusión, puede afirmarse que todas y cada una de las falacias descritas por el Prof. Allan Williams tienen sus respuestas:

- Respuesta Falacia 1: cuando uno cree que el análisis económico trata sólo del dinero, en realidad lo está confundiendo con la contabilidad y las finanzas.
- Respuesta Falacia 2: si uno piensa que la economía trata solamente de los costes, entonces debería informarse acerca de la existencia del análisis coste-resultado.
- Respuesta Falacia 3: en economía, los beneficios (o pérdidas) incluyen cualquier cosa que la gente valore positivamente (negativamente en el caso de las pérdidas).
- Respuesta Falacia 4: si uno ha comprendido lo que los economistas entienden por eficiencia, no puede creer que su obsesión con la misma sea insensata.
- Respuesta Falacia 5: lejos de resultar poco ética la idea de que la economía influya sobre el sistema sanitario, lo que de hecho es poco ético es no permitir que lo haga.

Asimismo, también puede concluirse que:

- A. En mundos complejos no hay soluciones sencillas. Nada hay más complicado que la economía (o casi). La economía analiza o aconseja decisiones, pero los economistas, lejos de ser máquinas o partículas, son personas. Por tanto, la economía puede ser una disciplina o área de estudio, pero no puede pretenderse que sea una ciencia exacta. Tampoco que la bondad de una decisión descanse únicamente en criterios técnicos, obviando cuestiones normativas. Adicionalmente, el estu-

dio de los determinantes de la salud, el estudio de la prevención o de la evolución de una enfermedad o la propia acotación de la definición de salud son problemas de extraordinaria complejidad y rodeados de gran incertidumbre.

- B. La economía de la salud y, por ende, la evaluación económica son herramientas que aportan un marco conceptual de análisis que puede resultar de ayuda en la toma de decisiones. La evaluación económica genera información relevante sobre un aspecto muy concreto: la eficiencia de una intervención frente a otras alternativas, esto es, el balance entre el coste del procedimiento y los resultados en salud que derivan de su aplicación.
- C. La transparencia constituye un elemento diferencial de este tipo de herramientas. Así, la incorporación de estas técnicas en el proceso de toma de decisiones favorece la rendición de cuentas ante las decisiones adoptadas, permite la crítica. Y de la misma manera, también posibilita la defensa de las decisiones bajo criterios explícitos y, por tanto, favorece la defensa de una cultura evaluativa del sistema, no como un elemento más o menos útil sino como una señal de identidad clara que persigue la calidad de los servicios prestados y la eficiencia en la asignación de los recursos.

Bibliografía

1. Williams A (1980). Lo que la gente humanitaria debería saber acerca del análisis económico. Artells JJ, Money G, Williams A (eds.). Diálogos sobre economía de la salud. Barcelona, Banco Urquijo.
2. Nadler E, Eckert B, Neumann PJ. Do oncologists believe new cancer drugs offer good value. *Oncologist* 2006 Feb; 11 (2): 90-5.
3. Kozminski MA, Neumann PJ, Nadler E, Jankovic A, Ubel PA. How long and how well: oncologists' attitudes toward the relative value of life-prolonging quality of life-enhancing treatments. *Med Decis Making* 2010 Nov 18. PMID: 21088130.
4. Cleemput I, Neyt M, Thiry N, De Laet C, Leys M. Threshold values for cost-effectiveness in health care Health Technology Assessment (HTA). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE), 2008. KCE reports 100C (D/2008/10.273/96).
5. Sacristán JA, Oliva J, del Llano J, Prieto L, Pinto JL. ¿Qué es una tecnología eficiente en España? *Gaceta Sanitaria* 2002; 16 (4): 334-43.

Las reformas en las políticas farmacéuticas europeas a raíz de la crisis económica: ¿mejora en el acceso equitativo o sólo reducción del gasto en medicamentos?

Jaime Espín Balbino

Profesor de la Escuela Andaluza de Salud Pública. Granada

La literatura recoge un gran número de documentos que, elaborados por distintas instituciones –y no únicamente por el Instituto Nacional para la Salud y la excelencia clínica de Reino Unido (*National Institute for Health and Clinical Excellence*, NICE)–, han intentado establecer los criterios para fundamentar la decisión de financiar, o no, públicamente un nuevo medicamento o tecnología sanitaria. De hecho, el documento *Dutch government's Committee on Choices in Healthcare* ('Comité del Gobierno de Países Bajos para las Opciones en Atención Sanitaria'), de recomendada lectura –y poco citado–, ya concluyó en el año 1992 que, en realidad, debe haber dos tipos de criterios principales a la hora de decidir la financiación de un nuevo medicamento: los criterios técnicos, esto es, la demostración de la efectividad o de la eficiencia (coste-efectividad); y los juicios de valores y dilemas éticos, como son la necesidad de tratamiento o la responsabilidad pública (Figura 1).

Figura 1

Ética en las decisiones de las políticas farmacéuticas

¿Qué criterios tiene en mente un decisor político al establecer las prioridades en la financiación?

Dutch government's Committee on Choices in Healthcare (Dunning Report - 1992) señala cuatro criterios para priorización en la toma de decisiones:

1. Demostración de efectividad.
2. Eficiencia (coste-efectividad).
3. Necesidad de tratamiento.
4. Responsabilidad pública.

Eficiencia

En el caso del criterio de coste-eficiencia no debe existir ninguna duda. Debería establecerse como obligatorio que, de cara a ser financiado, un tratamiento demostrara siempre su efectividad. Sin embargo, esta premisa no siempre se cumple. Como muestran los resultados de la evaluación de nuevos medicamentos llevada a cabo por el Centro Andaluz de Información del Medicamento (CADIME)

en los últimos años el 50% de los fármacos no aporta ninguna novedad, por lo que no suponen un avance terapéutico (Tabla 1). Es decir, la mitad de los medicamentos no aportan una efectividad incremental, el criterio que debería tenerse en cuenta a la hora de financiar un nuevo medicamento. Más preocupante resulta aún que un 24% de los medicamentos sean financiados a pesar de que la información sobre su efectividad sea “insuficiente”.

Tabla 1

Fuente: Elaboración propia con datos del CADIME (evaluaciones a mayo 2011)

EVALUACIONES MEDICAMENTOS CADIME	N	%
Mejora terapéutica importante	1	0,41
Aporta algo	4	1,63
Utilidad eventual/Aporta en situaciones concretas	58	23,67
Insuficiente experiencia clínica/No valorable. Información insuficiente	59	24,08
No supone avance terapéutico/No aporta nada nuevo	123	50,20
Total	245	100

En consecuencia, y atendiendo al criterio de efectividad o de coste-efectividad (eficiencia), dado que no aportan ninguna novedad, no deberían ser financiados. Sea como fuere, en España hay en realidad 12.000 medicamentos autorizados para su comercialización (Tabla 2), de los cuales 9.000 son financiados.

Tabla 2

Pharmaceuticals ¹	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
ph. with market authorization	11.806	11.094	12.775	11.137	11.157	11.783	10.706	11.998
POM	9.226	9.403	10.181	9.056	9.119	10.074	8.030	9.058
EFP	1.241	1.238	1.253	1.152	1.163	1.127	n.a.	n.a.
Reimbursable ph.	8.922	8.756	9.580	8.348	8.474	9.569	7.898	8.790
Generics	580	857	1.211	1.669	1.675	2.202	2.782	3.608

EFP=Especialidades Farmacéuticas Publicitarias, n.a.=not available, ph.=pharmaceuticals, POM=Prescription-only medicines.

¹Data per 1 January. Pharmaceuticals for human use, excluding magistral or officina formula, counted including different pharmaceutical forms, dosages, pack sizes.

Source: GÖG/ÖBIG, EASP and Spanish Ministry of Health 2008

Por el contrario, numerosos países de nuestro entorno llevan a cabo una financiación selectiva (Tabla 3). Es el caso, por ejemplo, de Austria, donde únicamente se financian 4.000 medicamentos; o de Finlandia, donde como consecuencia de la utilización del criterio de eficiencia se financian únicamente 2.500 medicamentos (una cifra casi cuatro veces inferior que la española).

Tabla 3

C.	Year	Authorised	On the market	POM	Reimbursable	Comments/Counting
AT	2005	14,347	6,155	8,733	3,926	Incl. different pharmaceutical forms, dosages, homeopathics, excl. different pack sizes
BE	2007	n.a.	n.a.	n.a.	5,061	n.a.
BG	2005	5,830	4,481	n.a.	857	Incl. different pharmaceutical forms, different pack sizes and different dosages. Only those ph. are indicated which are covered under the key reimbursement scheme (=NHIF reimbursement)
CY	2006	2,592	2,107	n.a.	700	Incl. different pharmaceutical forms, pack sizes and dosages; regarding reimbursable ph.: counted per active ingredients
CZ	2006	7,880	4,130	6,988	n.a.	Excl. different pack sizes and dosages
DE	2004	47,522	n.a.	22,300	n.a.	ph. which are authorised according to Pharmaceutical Law 1978 incl. different pharmaceutical forms and dosages as well as parallel imports (11,634); excl. different pack sizes and homeopathics (incl. homeopathics the number would be 53,468)
DK	2006	9,142	4,346	7,393	3,987	Incl. different pharmaceutical forms and dosages; regarding POM and reimbursable ph. also incl. different pack sizes
EE	2005	2,907	4,078	2,441	1,612	Incl. different pharmaceutical forms and dosages, excl. different pack sizes
EL	2004	16,648	4,295	n.a.	n.a.	n.a.
FI	2006	7,071	4,672	4,163	2,581	Incl. different pharmaceutical forms and dosages, excl. different pack sizes ⁵
FR	2005	14,990	8,650	5,000	6,100	Incl. different pharmaceutical forms, dosages, pack sizes, excl. homeopathics
HU	2006	5,525	3,144	2,886	2,125	Excl. different dosages and pack sizes

En definitiva, y sin haber entrado todavía en los aspectos éticos de la financiación, puede concluirse que los decisores políticos españoles no utilizan criterios racionales para determinar qué medicamentos deben estar cubiertos por el sistema público.

Aspectos éticos

En Suecia se implantó hace varios años el criterio coste-efectividad para determinar la financiación de un nuevo medicamento. Pero no de un modo aislado (Figura 2): además de a la eficiencia, los decisores suecos también atienden a otros criterios como “el valor de la vida humana” o “los principios de solidaridad”, que permiten que la toma de decisiones no estén basadas exclusivamente en criterios economicistas.

Figura 2

Suecia. Criteria decide reimbursement.

The LFN's task is to decide whether a prescription drug for out-patient care should be reimbursed or not. There are three criteria which must be fulfilled if a medicine should be reimbursed:

The human value principle: which underlines the respect for equality of all human beings and the integrity of every individual. We may not discriminate against people because of sex race, age and so on when making decisions on reimbursement.

The need and solidarity principle: which says that those in greatest need take precedence when it comes to reimbursing pharmaceuticals. In other words, people with more severe disease are prioritised over people with less severe conditions.

The cost-effectiveness principle: which states that the cost for using a medicine should be reasonable from a medical humanitarian and social-economic perspective.

These three criteria should all be considered and weighed together by the Board when making its decisions.

En el aspecto ético, los dos grandes principios que se valoran en la toma de decisiones son: el principio de la medicina hipocrática, es decir, hacer lo mejor para cada paciente; y los principios utilitaristas, esto es, hacer lo mejor para toda la población. Principios que, además, confluyen en determinadas situaciones.

Sir Michael Rawling, director del Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica de Reino Unido (NICE), señaló que “tenemos que ser justos con todos los pacientes del Sistema Nacional de Salud (NHS), no sólo con aquellos con una degeneración macular o con un cáncer de mama o renal. Si gastamos mucho dinero en unos pocos pacientes, tendremos muy poco dinero para gastar en los demás. Y estamos buscando cuidar de todo el mundo”. Y como muestra la viñeta (Figura 3) publicada hace ya unos cuantos años en la revista *British Medical Journal*, “si financio una cosa, automáticamente, y dado que los recursos no son ilimitados, debo dejar de financiar otras”.

Figura 3

**One in. One out?**

En este contexto, debe resaltarse que la financiación de la política farmacéutica cuenta con un marco ético basado en dos elementos claves. Uno, garantizar el acceso de los medicamentos a un coste asequible; y otro, fomentar la innovación y el desarrollo de medicamentos coste-efectivos. Sin embargo, y cuando menos a día de hoy, no se está cumpliendo con la primera de las premisas. Como muestra el artículo¹ publicado en la revista *Annals of Oncology* en el año 2007 (Tabla 4), no todos los países de la Unión Europea cuentan con el mismo número de medicamentos oncológicos, con lo cual no se está garantizando el acceso a los medicamentos.

Tabla 4. **Market access for cancer drugs and the role of health economics**

Annals of Oncology 18 (Supplement 3): iii55-iii66, 2007

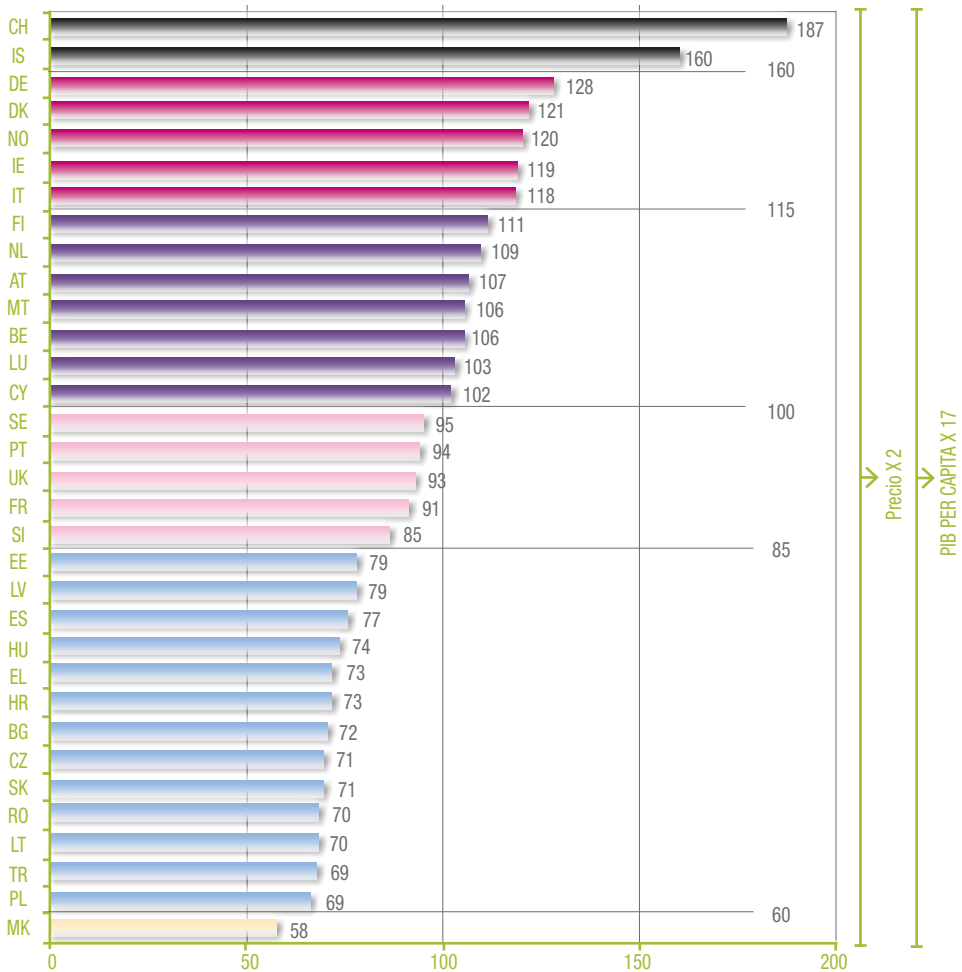
Combined	No. of products	Average time delay between approval and market access	Maximum time delay between approval and market access	Minimum time delay between approval and market access
Austria	69	82	994	0
Belgium	69	435	1,094	28
Cyprus	6	130	250	0
Czech Republic	62	389	1,461	31
Denmark	61	54	1,084	0
Estonia	41	131	958	0
Finland	76	226	1,293	0
France	55	431	1,393	58
Germany	82	0	0	0
Greece	73	427	1,039	39
Hungary	20	214	548	76
Ireland	69	170	1,372	0
Italy	66	345	1,049	26
Netherlands	58	259	1,201	56
Norway	31	302	1,071	20
Poland	106	2,190	2,190	2,190
Portugal	64	361	1,524	0
Slovakia	40	453	914	31
Spain	64	327	1,382	0
Sweden	68	122	1,173	0
Switzerland	42	159	676	26
UK	86	0	0	0
USA	100	0	0	0

Average time delay between marketing authorisation and effective market access-all products (marketing authorisation 30 June 2000 to 30 June 2004). Status 31 December 2004.

Además, debería exigirse que todos los medicamentos contaran con un precio asequible. Sin embargo, la diferencia entre los precios más alto (Alemania) y más bajo (Polonia) en el seno de la Unión Europea llega a ser el doble (Figura 4).

Figura 4. Price level indices for pharmaceutical products. EU25=100

Source: Eurostat-OECD 2007



La situación no es sencilla. En el apartado de Producto Interior Bruto (PIB) per cápita, la diferencia entre los países con mayor y menor renta puede llegar a ser de hasta 17 veces (Figura 4), lo que demuestra la existencia de un problema de asequibilidad debido a los precios de los medicamentos. Y es que la convergencia de precios en el seno de la Unión Europea está provocando que el

precio medio del medicamento, a la par que desciende en los países más ricos, aumente en las naciones con menor renta per cápita. Una situación que, lógicamente, está originando que los países de renta baja están teniendo problemas de asequibilidad.

El segundo aspecto relacionado con la ética es el fomento de la innovación. Sin embargo, y como muestra el informe publicado por McKenzi (Tabla 5), únicamente ocho del total de medicamentos comercializados en el año 2007 eran “verdaderamente innovadores”. Por tanto, tampoco se está cumpliendo con la segunda de las premisas, pues como también mostró el ya referido informe del CADIME, puede concluirse que el número de medicamentos innovadores que salen al mercado es escaso.

Tabla 5. **Only eight truly innovative medicines were launched in 2007**

Sources: IMS Intelligence.360 (2008) and PricewaterhouseCoopers analysis

Company	Brand name	Primary indication	Country of first launch
Novartis	Tektura	Hypertension	US
GlaxoSmithKline	Tykerb	Breast cancer	US
PharmaMar	Yondelis	Soft tissue sarcoma	UK, Germany
Alexion	Soliris	Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria	US
Pfizer	Selzenti	HIV	US
GlaxoSmithKline	Altabax	Bacterial skin infections	US
LEO Pharma	ATryn	Thrombosis	UK
Bristol-Myers Squibb	lxempra	Breast cancer	US

Además, las autoridades sanitarias públicas tampoco están tomando medidas para fomentar la innovación. Sin embargo, existen algunas excepciones, caso del conjunto de medidas legislativas, ciertamente interesantes, propuestas por Sonderholm² en el año 2009.

Fomentar la innovación

Concretamente, los *Priority review vouchers* propuestos por Sonderholm ofrecen una serie de “ventajas” a la industria farmacéutica por desarrollar medicamentos para países pobres. Así, las compañías que desarrollan un medicamento dirigido a los países en desarrollo –por ejemplo, para la malaria– y logran su autorización por la agencia reguladora estadounidense –*Food & Drugs Administration, FDA*–, logran que el siguiente medicamento que tienen que someter al proceso de autorización pase automáticamente “a ser el primero de la lista”. Una bonificación importante, dado que el proceso de autorización de un medicamento por la FDA puede requerir de hasta 9 meses y, de esta manera, se reduce considerablemente. En consecuencia, el objetivo es, por un lado, el fomento de la innovación en medicamentos donde no hay interés comercial y, por otro, lograr que la industria tenga interés en desarrollar este medicamento. Y es que la autorización de un medicamento con 8 meses de anticipación significa, muy posiblemente, una ganancia adicional de 800 millones de dólares estadounidenses.

A los *Priority review vouchers* se suman otras muchas propuestas dirigidas a fomentar la innovación. Por ejemplo, que en el caso de los medicamentos el derecho de patente quede sustituido por un premio. Tras la obtención del premio, y una vez la patente quede libre –lo que abre la competencia en el mercado de genéricos, con precios mucho más asequibles–, la compañía farmacéutica recupera el dinero invertido en el fármaco. En definitiva, existen muchas ideas y propuestas para fomentar la innovación. Pero muy pocas se están llevando a la práctica.

Es más, las políticas farmacéuticas siguen sin modificarse incluso en la actual crisis económica. De hecho, el famoso “efecto pingüino”³, modelo por el que se explica cómo los países copian las políticas farmacéuticas de otros países sin tener en cuenta la efectividad, sigue aún vigente.

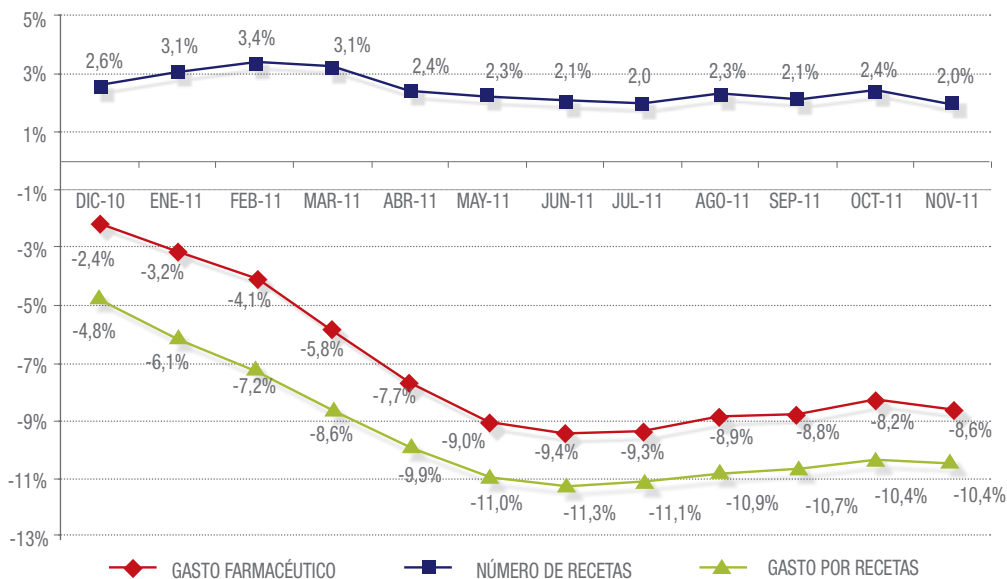
La única medida que han adoptado algunos países de la Unión Europea a raíz de la crisis –caso de Lituania, Irlanda o España– ha sido bajar los precios de los medicamentos. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que en la factura farmacéutica no sólo hay un problema de precios. También existe un problema de demanda, que sigue siendo constante (Figura 5).

En consecuencia, no sólo deben adoptarse medidas relativas a la oferta, sino también a la demanda.

En el caso concreto de España –y de manera similar a como ha sucedido en otros países de la Unión Europea– no se ha bajado el precio del medicamento de marca, sino que se ha exigido la realización de descuentos obligatorios. Una medida, por tanto, que difiere de la bajada de precios

Figura 5. Tasas de crecimiento interanuales (últimos 12 meses)

Boletín de Coyuntura – Farmaindustria Diciembre 2011



real. No en vano, en las bases de datos sólo figuran las reducciones directas de los precios, que no así de los descuentos obligatorios. A este respecto, la Escuela Andaluza de Salud Pública ha elaborado recientemente un informe⁴ para la Organización Mundial de la Salud (OMS) con objeto de evaluar si el sistema de precios de referencia internacional –esto es, la comparación de precios entre países para fijar el precio en una nación concreta– es un instrumento recomendable. Y sorprendentemente, los resultados muestran que muchos países fuera del entorno europeo –entre otros, Irán, Jordania o Líbano– utilizan el precio de España como base para fijar el precio de los medicamentos innovadores. En consecuencia, no están aplicando un precio real, pues en España dicho precio tiene un descuento obligatorio del 7,5%.

Así, y entre otras recomendaciones, el informe elaborado para la OMS (Tabla 6) establece la no idoneidad de utilizar el sistema de precios de referencia internacionales, pues “falsea” los precios reales dado que los que figuran en las listas no se corresponden con los precios reales de transacción.

Tabla 6. **Summary table of key case study results**

Fuente: Espin J, Rovira J, Orly A: External Reference Pricing. 2011. WHO/HAI

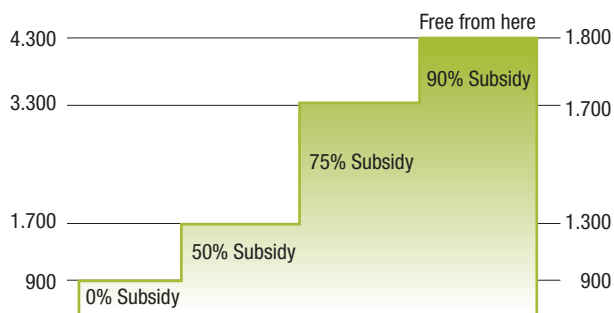
Country	Price setting	Products - ERP	Countries	Price used	Criteria	Sources of information
Brazil	Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA)	On patent (Category I)	USA, Canada, Portugal, Spain, France, Italy, Greece, New Zealand and Australia	Ex-factory	Minimum	Websites
Czech Republic	SUKL (State Institute for Drug Control) - maximum prices/reimbursement prices/Health funds - price negotiations	Reimbursable	For pricing: Estonia, France, Italy, Lithuania, Hungary, Portugal, Greece, and Spain For reimbursement: all EU countries	Ex-factory	Average	Websites; Manufacturer
Hungary	National Health Insurance Fund Administration (OEP)	Reimbursable (new active substances)	Countries in the European Union and European Economic Area	Ex-factory	Minimum	Websites; Manufacturer
Iran	Pricing Commission	On-patent and imported	Greece, Spain Turkey and the country of origin	Ex-factory and wholesaler	Minimum	Manufacturer
Jordan	Pricing Committee of the Jordan Food and Drug Administration (FJDA)	All products	Selected European countries (UK, France, Spain, Italy, Belgium, Greece and the Netherlands), the export price to Kingdom of Saudi Arabia, and the country origin	Ex-factory price of the reimbursed price	Mediam	Websites; Manufacturer
Lebanon	Pricing Committee - MoH	On- and off-patent products	Region: Jordan, Kingdom of Saudi Arabia, Kuwait, Sultanate of Oman, United Arab Emirates, Bahrain and Qatar. Comparative: France, England, Belgium, Switzerland, Italy, Spain and Portugal	All	Minimum	Manufacturer
South Africa	Pharmaceutical Economic Evaluations (PEE) Directorate	On- and off-patent products	Australia, New Zealand, Spain, and Canada	Ex-factory and import	Minimum	Manufacturer
Sultanate of Oman	Directorate General of Pharmaceutical Affairs & Drugs Control	All products	Gulf Cooperation Council (GCC) countries: Kingdom of Saudi Arabia, United Arab Emirates, Bahrain, Kuwait, and Qatar	Import price CIF (cost, insurance & freight)	Minimum	Manufacturer
United Arab Emirates	Committee - MoH	All products (some exceptions)	Country of origin and Gulf Cooperation Council (GCC) countries: Kingdom of Saudi Arabia, Kuwait, Bahrain, Qatar, and the Sultanate of Oman	Ex-factory and import	Minimum	Websites; Manufacturer

Entre otras opciones, algunos países han optado por modificar el copago. Una cuestión que, si bien no en todos los países, se ha solucionado con la adopción de medidas ciertamente interesantes. Es el caso, por ejemplo, de Suecia (Figura 6), país en el que los pacientes pagan inicialmente el precio completo y, según su consumo va siendo mayor, deben pagar –o “copagar”– un menor precio. De esta manera se evita penalizar a los pacientes crónicos.

Figura 6

Total cost for medicines

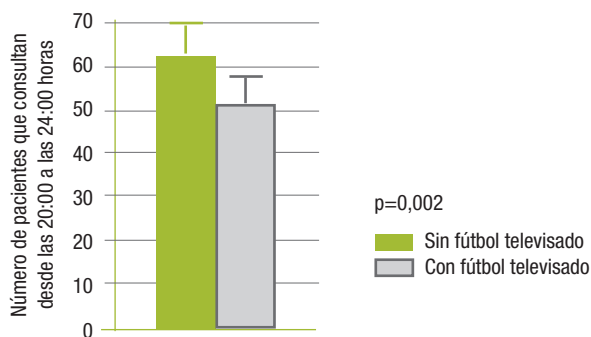
You pay at most



Finalmente, debe tenerse presente que el debate del copago no debe abordarse sin tener en cuenta el riesgo moral. A este respecto, cabe recordar un famoso artículo⁵ publicado en la revista *Medicina Clínica* que concluye que el número de personas que acuden a los Servicios de Urgencias es menor cuando el FC Barcelona juega la Copa de Europa y el partido es televisado (Figura 7). Un artículo, en definitiva, que plantea la duda de que la utilización de los servicios de Urgencias obedezca realmente a una necesidad de los pacientes.

Figura 7. Número total de pacientes que acuden al Servicio de Urgencias

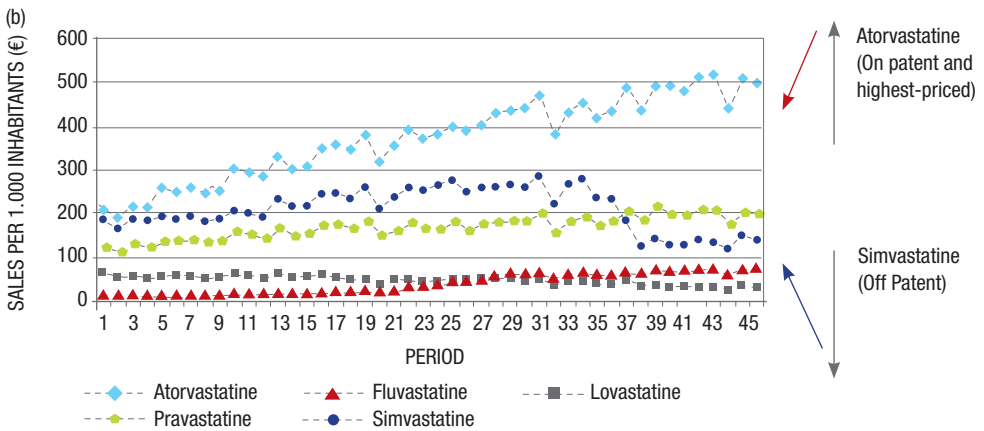
Fuente: Miró O, Sánchez M, Borrás A, Millá J. Fútbol, televisión y Servicios de Urgencias. *Med Clíin*



Sin embargo, la crítica no debe únicamente restringirse a los pacientes. También debe extenderse a los decisores políticos e, incluso, a los profesionales sanitarios. Como muestra un estudio desarrollado por Allan y col.⁶, los médicos desconocen el precio de los medicamentos. Es más, según concluye un artículo del Prof. Jaime Puig-Junoy⁷, cuando vence la patente de una estatina, los médicos cambian su prescripción por la de otras estatinas que todavía están bajo patente (Figura 8). Y es que como concluye el Prof. Puig-Junoy, de la Universidad Pompeu Fabra de Barcelona, “en realidad, los incentivos que reciben los médicos por una prescripción eficiente no está suficientemente contrarrestada con la presión que reciben por parte de la industria para prescribir medicamentos fuera de patente”.

Figura 8

Source: The impact of generic reference pricing interventions in the statin market. Health Policy 84 (2007), 14-29



The physician incentive to increase the proportion of off-patent prescribed statins has not been enough to counteract industry pressure in favour of on-patent statin prescriptions.

Conclusiones

A modo de conclusión, puede referirse que:

Muchas medidas a corto plazo buscan más el ahorro que la eficiencia, lo que supone un grave error.

Algunas bajadas de precios de los medicamentos son lineales, con independencia del valor terapéutico. Sin embargo, debe bajarse en mayor medida el precio del medicamento que aporta una menor innovación terapéutica. Hace unos años, en España se redujo en un 30% el precio de los medicamentos genéricos, medida que no impulsó a ninguna compañía farmacéutica a abandonar el mercado. En consecuencia, había margen suficiente para una reducción del 30%, lo que denota la existencia de un claro problema de eficiencia. Los medicamentos genéricos son significativamente más baratos en Estados Unidos, razón por la que, quizá, en España no deba intervenir el mercado de

genéricos, dejando que la competencia actúe cuando hay un número suficiente de medicamentos genéricos en el mercado. Por tanto, la crisis debe aprovecharse para la implementación de medidas a largo plazo. Y la bajada de precios es "cortoplacista", por lo que carece de sentido.

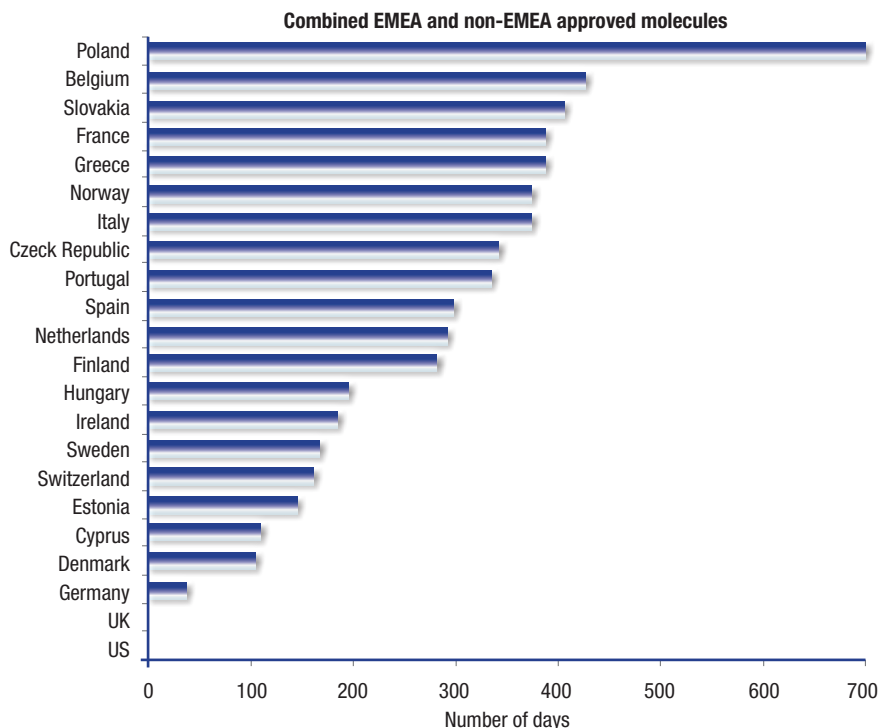
El sistema de precios de referencia internacional es irracional. Sin embargo, los países lo siguen utilizando, comparando entre sí precios que no son reales. El problema es que no hay una información suficiente sobre los precios reales de los medicamentos ni sobre cómo se toman las decisiones. En consecuencia, debe incidirse en la necesidad de conocer los precios reales para poder hacer comparaciones. De no ser así, no tiene sentido.

El retraso promedio en la Unión Europea entre la autorización del medicamento y su comercialización es de 300 días. Una situación que resulta inaceptable, más aún en países como Polonia o Bélgica, en los que los medicamentos se incorporan al mercado con hasta 600 días de retraso (Tabla 7).

Tabla 7. Average time delay between marketing authorisation and effective market access.

All products (MA 31/12/2000 to 31/12/2004)

Fuente: IMS, mayor de 2005



Las barras azules representan el periodo de tiempo (30 de junio de 2000 - 30 de junio de 2004).

La solución podría encontrarse en la compra centralizada de medicamentos, incluso a nivel europeo. Por ejemplo, la compra de Soliris®, fármaco que requiere un desembolso de 300.000 euros anuales por paciente. Y mientras en España hay 80 pacientes que cumplen las condiciones para el tratamiento con Soliris®, en Eslovenia hay únicamente un paciente. Por tanto, sería beneficiosa la compra centralizada del fármaco a nivel europeo.

Finalmente, todavía hay margen para trabajar con los medicamentos genéricos, los fármacos que, sin ninguna duda, resultan más eficientes. Además, el dinero ahorrado en medicamentos genéricos posibilitará pagar de modo equitativo la compra de los medicamentos innovadores que se comercializarán en el futuro. Es decir, la apuesta política por el mercado de genéricos permitirá una remuneración más eficiente de los fármacos innovadores. De no ser así, se corre el riesgo de que el sistema sanitario, tal y como está funcionando en la actualidad, no sea sostenible.

Bibliografía

1. Jonsson B, Wilking N. Market access for cancer drugs and the role of health economics. *Annals of Oncology* 2007; 18 (3): 55-66.
2. Sonderholm J. In defence of priority review vouchers. *Bioethics* 2009; 23 (7): 413-20.
3. Guillén AM, Cabiedes L. Reforming pharmaceutical prices in the European Union: a "penguin effect". *International Journal of Health Services* 2003; 33 (1): 1-28.
4. Espín J, Rovira J, Orly A. External Reference Price. 2011. WHO/HAI.
5. Miró O, Sánchez M, Borrás A, Millá J. Fútbol, televisión y Servicios de Urgencias. *Medicina Clínica* 2000; 14: 538-9.
6. Allan GM, Lexchin J, Wiebe N. Physician awareness of drug cost: a systematic review. *PLoS Med* 2007; 4 (9): e283.
7. Puig-Junoy J. The impact of generic reference pricing interventions in the statin market. *Health Policy* 2007; 84: 14-29.

Conclusiones

A modo de conclusiones reseñar que:

1. El principio bioético de Justicia tiene en economía de la salud una doble vertiente: equidad al acceso de los servicios sanitarios y la obligación de contención de gasto (ofrecer lo más efectivo al menor precio).
2. Si se quiere tener medicamentos eficaces, debe ser a cuenta de acometer gastos en investigación y si se quieren financiar medicamentos eficaces y seguros que mejoren la salud de la población, implica priorizar (des-financiar). Es importante saber desinvertir para poder invertir en innovaciones. De manera que actualmente la obligación de ajustar el gasto para **preservar los servicios de más valor y necesidad es inescapable**.
3. Hoy en día tenemos herramientas suficientes (evaluaciones económicas) para poder medir la eficiencia de los tratamientos y las tecnologías sanitarias, qué deberíamos aplicarlo y usarlo en la toma de decisiones, aunque no deben ser criterio único para la decisión final.
4. La aportación de la FE en la unión **entre la dimensión gestora y en el mundo clínico** supone avanzar en el sentido de mejorar y **racionalizar las decisiones clínicas**, buscando mejorar las dimensiones de efectividad, eficiencia, calidad y satisfacción de los pacientes. Pero para que sea factible y creíble, el ajuste presupuestario y la solvencia a medio plazo de la sanidad pública, **HAY QUE** evolucionar rápidamente hacia una **financiación selectiva de las prestaciones médicas, los medicamentos y las tecnologías**.

Antonio J García Ruiz
 Director Cátedra Economía de la Salud y Uso Racional del Medicamento,
 Facultad de Medicina. Universidad de Málaga

Innovación en **Bioética** e **Investigación** **Clínica**

Moderador:

Jesús Honorato Pérez

Director del Aula de Innovación
en Terapéutica Farmacológica



Aula de innovación en
terapéutica farmacológica



Innovación

Introducción

La Bioética surgió en la década de los años sesenta del siglo XX como una vía para establecer límites al vasto campo de la investigación científica, muy especialmente de la investigación clínica.

Una ciencia, la Bioética, no sólo de total actualidad, sino en continuo desarrollo para así poder regular el impacto de los cambios, fundamentalmente tecnológicos, que se incorporan a la práctica habitual de la Medicina. De hecho, los avances logrados en las ciencias biomédicas, caso del desarrollo de nuevas técnicas clínicas y quirúrgicas y de la aparición de nuevas indicaciones terapéuticas, ha conllevado a que los conceptos fundamentales de la Bioética –beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia–, si bien claramente definidos desde su inicio, hayan tenido que ser adaptados a las nuevas situaciones que rigen la práctica clínica y la investigación.

En este contexto, la Bioética se dirige en la actualidad hacia el respeto de la dignidad de cada uno de los pacientes o enfermos –en definitiva, personas– que participan en los programas de investigación, así como también de cada uno de los enfermos que requieren la aplicación de las nuevas tecnologías para posibilitar el diagnóstico o tratamiento de sus enfermedades.

Y es que si bien la realidad de la Bioética se refleja en los distintos aspectos de la investigación clínica, trasciende en sí misma de la mera investigación. Así, seguirá evolucionando ante la continua aparición de nuevas tecnologías y nuevos campos de investigación, que provocan que sus conceptos tengan que ser aplicados a las nuevas posibilidades que ofrecerá el devenir de las ciencias biomédicas. Unas posibilidades quizá impensables en el momento actual, pero potencialmente factibles en un futuro próximo.

En definitiva, una situación de la Bioética que, caracterizada por la continua actualización inherente a su desarrollo, ha impulsado a Janssen y a la Clínica Universidad de Navarra a la organización de este foro de debate sobre “Innovación en Bioética e Investigación Clínica”. Un foro que contará con personalidades de gran autoridad en este campo y cuya labor en instituciones de gran prestigio requiere de su continua actualización sobre todos los conceptos éticos. Por ello, la visión conjunta que se ofrece en el foro de debate sobre “Innovación en Bioética e Investigación Clínica” es una visión, amén de actualizada, ciertamente profunda.

Jesús Honorato Pérez

Director del Aula de Innovación en Terapéutica Farmacológica

La importancia de la innovación en Bioética y los retos de la investigación biomédica

Honorio Carlos-Bando Casado
*Consejero del Instituto de Salud Carlos III y
 vicepresidente de las Fundaciones Fundadeps e Idepro*

En la actualidad nos encontramos ante una nueva perspectiva para la investigación en Ciencias de la Salud y la Vida, donde la innovación tiene que jugar un papel dinamizador apostando por el futuro de la investigación. La investigación biomédica encierra en sí numerosos condicionantes tanto éticos como jurídicos, una investigación biomédica que en la mayoría de las ocasiones se encuentra un paso, cuando no varios pasos, por delante del ordenamiento jurídico.

Por todo ello, debe prestarse una especial atención a uno de los principales avances que, sobre este contexto, se han alcanzado en nuestro país en los últimos años: la Ley de Investigación Biomédica de 3 de julio de 2007, que busca básicamente un equilibrio entre la libertad de investigación y la protección de los derechos de las personas implicadas en la misma. Así, la Ley de Investigación Biomédica, una de las legislaciones más progresistas de Europa, establece las garantías éticas y jurídicas necesarias, presentándose como un marco seguro tanto para los investigadores como para los pacientes.

Ley de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación

Uno de los retos más importantes del Instituto de Salud Carlos III, Organismo Público de Investigación (OPI) creado por la Ley General de Sanidad de 1986, será la investigación con células madre con fines terapéuticos. Ya en nuestro país, la investigación en esta línea se encuentra muy avanzada, una investigación que, a semejanza de los trenes de alta velocidad, nos llevará a un desarrollo vital para el avance de las Ciencias Biomédicas y de la Salud con un beneficio importante, muy especialmente para pacientes con patologías específicas tales como la diabetes o la enfermedad de Alzheimer. Una investigación, en definitiva, que en un futuro redundará en un aumento de la calidad de vida y el bienestar de un gran número de pacientes.

Otro eslabón innovador para el desarrollo de la investigación en Ciencias de la Salud en nuestro país es la nueva Ley de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación de reciente creación –de 1 de junio de 2011– y elaborada por una veintena de expertos. Robert Kennedy decía que *el futuro no es un regalo, es una conquista*, y la Ley de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación sustituye a la legislación de 1986, que ha jugado un papel clave en el desarrollo de la Ciencia y la Tecnología en los últimos 25 años en nuestro país.

La Ley de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación pretende construir un sistema productivo más sostenible y estable a largo plazo. Así, la nueva Ley presenta un marcado carácter reformista, garan-

tista y posibilista dado que tiene el objetivo de situar a España entre los países con mayor producción científica internacional, mejorando la capacidad para transmitir la innovación y los conocimientos. Concretamente, los grandes retos que se persiguen con esta norma son cuatro:

- Diseñar una carrera profesional basada en méritos, estable y previsible que permita atraer a nuestro país talento científico. La carrera se presenta como un eje fundamental de esta normativa, y aporta la novedad de los contratos laborales estables.
- Poner en marcha un sistema de investigación y desarrollo más eficaz y eficiente, con un impulso de la cultura científica y tecnológica a través de la formación, la educación y la divulgación.
- Promover un modelo productivo con un modelo de I+D+I para una verdadera sociedad del conocimiento, impulsora de una economía más sostenible.
- Profundizar en la cooperación entre las Administraciones y entre los países que integran el espacio europeo de investigación.

Entre las novedades que presenta la Ley de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación cabe resaltar la sustitución del actual Plan Nacional de I+D+I por el Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica, que tendrá un carácter bianual y cuyo fin es establecer los objetivos, las prioridades y la programación de las políticas a desarrollar en el marco de la Estrategia Española de Ciencia y Tecnología. Esta Estrategia se concibe como un marco de referencia para cumplir los objetivos de las Administraciones públicas en I+D.

Asimismo, se crean tres órganos –el Consejo de Política Científica y Tecnológica, el Consejo Asesor y el Comité de Ética de la Investigación–, y serán organismos financiadores la Agencia Estatal de Investigación –orientada prioritariamente al impulso de la investigación técnica y que utilizará como criterio evaluativo para la asignación de los recursos el mérito científico y técnico– y el ya existente Centro de Desarrollo Tecnológico (CDTI) –orientado prioritariamente al fomento de la innovación y la implantación de nuevas tecnologías, así como al impulso del desarrollo experimental–. Para la asignación de sus recursos, el CDTI utilizará criterios evaluativos que tomarán en cuenta el mérito técnico o de mercado en el impacto socioeconómico de los proyectos.

Finalmente, se acentúa también un modelo de coordinación con las comunidades autónomas, elemento básico para nuestro Sistema Nacional de Salud, en todo lo referente a la investigación biomédica, facilitando la carrera del personal investigador y la novedad de los contratos laborales estables.

Presente y futuro de la investigación española

El ministro de Economía y Competitividad, Luis de Guindos, apuesta por la Ley de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación como instrumento fundamental con el que espera conseguir objetivos como la creación de la Agencia Estatal de Investigación, la reforma de los Organismos Públicos de Investigación (OPI) y de los estatutos del personal investigador, y la creación de las pequeñas y medianas empresas (pymes).

Las funciones derivadas de la política científica en el ámbito de las Ciencias de la Salud y de la Vida, así como los agentes del Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología, contribuirán a la mejora de la relación entre la investigación básica y clínica, dinamizándose el tejido científico sanitario. Nos encontramos en un momento importante, cuando no crucial, para el desarrollo de la investigación traslacional en nuestro país.

La investigación debe ser un caudal que fluya hacia las necesidades de los pacientes y hacia las patologías más prevalentes, potenciando la movilidad de los investigadores universitarios y favoreciendo una mayor coordinación entre los recursos públicos y los procedentes del sector privado. En la investigación en Biomedicina no pueden existir compartimentos estancos ni encorsetados. Y es que la investigación en Ciencias de la Salud y la Vida no puede ser individualista ni endogámica, un problema que, desafortunadamente, se ha presentado con cierta frecuencia en España.

De la misma manera, debe resaltarse asimismo el modelo de Suecia, puesto que puede ser un punto de reflexión destacable en nuestro país, dado que goza de un reconocido prestigio a nivel internacional en lo referente a la gestión de la innovación. Un modelo básicamente consistente en el mantenimiento de un equilibrio entre el liderazgo estratégico descentralizado en la investigación sanitaria y las líneas tendentes a abordar los problemas prevalentes de salud.

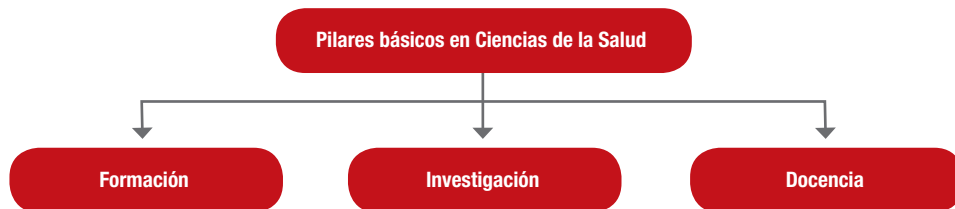
Cost señalaba que es necesario adquirir experiencias en la teoría y en la práctica de un modelo de salud integrado en el que los problemas se enfoquen desde una óptica globalizadora no fragmentada en la que se les conceda la consideración que merecen. Así, se hace necesario destacar la necesidad de una profunda coordinación a nivel del Estado de todos los recursos existentes, tanto humanos como materiales, para poder obtener un mayor rendimiento de la investigación científica que se viene desarrollando en España. Así, debe enseñarse a los jóvenes a pensar como científicos.

Cuando el profesor Severo Ochoa regresó de Estados Unidos manifestó una gran preocupación por la falta de coordinación de la investigación científica en España, una preocupación que ya en el pasado fuera igualmente expresada por el profesor Ramón y Cajal. Una problemática que hoy en día sigue vigente, constituyéndose así como uno de los principales retos de la nueva Ley de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación.

En este contexto, no debe en ningún caso olvidarse la gran labor que debe ser llevada a cabo por la Universidad. No en vano, constituye la cuna de la investigación científica, que a su vez genera la sociedad del conocimiento. En numerosas ocasiones, el proceso de aprendizaje de la ciencia se lleva a cabo sin un verdadero estímulo o reto intelectual. De ahí que un buen profesor se caracterice por una buena capacidad de transmisión de los conocimientos, que debe comunicar con entusiasmo y despertar las inquietudes en sus alumnos. Por ello, el binomio Universidad-Investigación se encuentra ligado en la mayoría de las ocasiones a los avances científicos. Como apuntaba Albert Einstein, *la ciencia no es más que un refinamiento del pensamiento cotidiano* (Figura 1).

El desarrollo de la investigación biomédica en España pasa asimismo por garantizar una investigación de alto nivel, motivadora de profesionales, con rigor intelectual y competitiva en otros países.

Figura 1. Ciencias de la Salud



Las Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud (RETICS) están desarrollando un papel decisivo en la potenciación y consolidación de la investigación científica en redes avalada por la comunidad científica. También deben resaltarse los Centros de Investigación Biomédica en Red (CIBER), que se constituyeron como consorcio entre las instituciones a las que pertenecen y los grupos de investigadores seleccionados, con personalidad jurídica propia y capacidad de gestión de su presupuesto. En la actualidad, nuestro sistema de investigación cuenta con 24 CIBER.

Acción Estratégica de Salud

La nueva convocatoria de ayudas incluida en la Acción Estratégica de Salud (AES) puesta en marcha por el Instituto de Salud Carlos III contempla las actividades de investigación e innovación como elemento esencial en la generación de nuevos conocimientos destinados a preservar la salud y el bienestar de la ciudadanía. Así, y a través de la línea instrumental de actuación de proyectos financiada por el Instituto de Salud Carlos III, en el presente 2012 se pondrán en marcha más de 700 nuevos proyectos relacionados con la investigación biomédica con un alto valor traslacional y repercusión directa en el Sistema Nacional de Salud. La cantidad total de financiación de esta convocatoria es de **74.691 millones de euros (sic)**, habiéndose presentado 1.927 solicitudes, de las que 835 fueron aceptadas y 708 finalmente seleccionadas.

Por el número de proyectos y financiación recibida, las tres primeras comunidades autónomas son Cataluña (265 proyectos), Madrid (175 proyectos) y Andalucía (65 proyectos).

Los objetivos de la Acción Estratégica de Salud (AES) son:

- Aumentar la investigación pública y privada en I+D.
- Incrementar la calidad y el número de recursos humanos en salud.
- Ampliar la producción científica y la dimensión internacional de la I+D+I en salud.
- Acrecentar la transferencia de conocimientos y tecnología en salud.

Las grandes inversiones deben orientarse hacia aquellos centros, grupos o estructuras cuyas actividades y resultados permitan garantizar una investigación biomédica de excelencia. Los proyectos que se produzcan en el área sanitaria deben ser innovadores en tecnología y productos farmacéuticos y sanitarios, para finalmente destinarse a la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades, a la vez que incrementan la competitividad de las empresas del sector.

En la actualidad, España destina a la investigación científica en torno al 1,39% de su Producto Interior Bruto (PIB), un porcentaje inferior a la media de los países de la Unión Europea –establecida en el 1,83% del PIB– (Figura 2). En consecuencia, debe recabarse un mayor esfuerzo de todos los agentes implicados, incluidos el sector empresarial y las Fundaciones, que deben implicarse y aceptar mayores cotas de responsabilidad en el fomento y en la promoción de la cultura de la investigación científica. Hay que caminar dentro del Espacio Europeo de Investigación hacia un impulso para la investigación biomédica, señalando que las Ciencias de la Salud y de la Vida tienen que apoyarse en el saber científico, esto es, en la investigación científica y en la innovación.

Figura 2. Gastos en investigación científica



Unión Europea

Según datos de la Comisión Europea, el 5,3/1.000 de la población activa europea trabaja en asuntos de investigación, una cifra muy inferior a la que se alcanza en países como Estados Unidos (8,66/1.000) y Japón (9,72/1.000).

Entre las medidas que la Unión Europea tiene contemplado adoptar, medidas que cuentan con el apoyo activo de España, se encuentra el incremento de las oportunidades de formación, medida que requiere una mayor implicación de los investigadores, las Universidades y de la sociedad basada en el conocimiento. Medidas, asimismo, que también buscan una mejoría de la imagen del personal investigador dentro de la sociedad.

Para ello, la Comisión Europea invertirá una cifra récord –cerca de 6.400 millones de euros, la mayor partida europea de la historia– en programas de I+D+I. Esta cantidad pretende impulsar el crecimiento inteligente de la economía de la Unión Europea, así como contribuir a generar 165.000 empleos. Y es que tal y como ha señalado recientemente Máire Geoghegan-Quinn, comisaria de Investigación e Innovación, *la inversión en I+D+I es la única salida inteligente y duradera de la crisis y constituye el camino hacia el crecimiento sostenible y equitativo socialmente.*

En la misma línea, José Manuel Durão Barroso, presidente de la Comisión Europea, argumentó que *en tiempos de crisis, sería una oportunidad perdida si Europa no invirtiera más en investigación, y en concreto en investigación de frontera.* Y no se trata de palabras vacías: el Consejo de Europa de Investigación está manejando un presupuesto de 7.500 millones de euros para el período 2007-2013. Asimismo, y ante el horizonte de 2020, la Comisión Europea ha propuesto un incremento del 77%.

En total, la Unión Europea financia en la actualidad más de 2.500 proyectos de investigación seleccionados entre 26.000 solicitudes y en los que trabajan científicos de 480 instituciones de toda Europa. Cada institución es financiada con 1,5 millones de euros –categoría de jóvenes investigadores– o con 2,5 millones de euros –en el caso de los científicos consolidados– durante un período de 5 años.

A modo de comparación con la situación española, los proyectos con mayor financiación por el Plan Nacional de I+D+I reciben en torno a 300.000 euros por un período de 3 años, estableciéndose la media en torno a los 120.000 euros.

Conclusiones

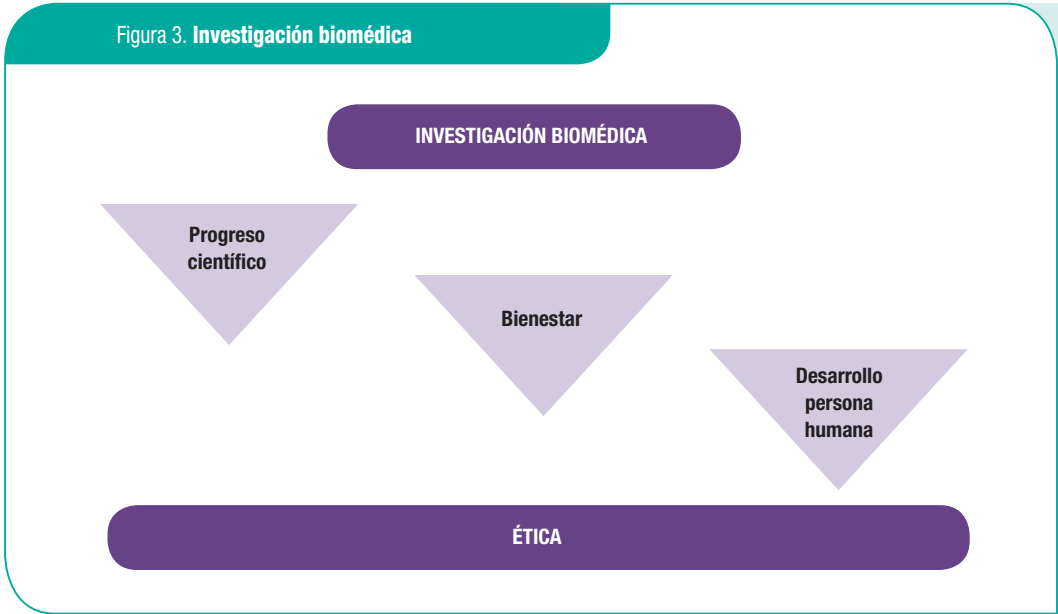
En los próximos años se prevé una explosión de conocimientos científicos y tecnológicos que modificarán profundamente nuestras vidas cotidianas. Unos conocimientos que se alcanzarán muy especialmente en el área del genoma humano, llamado a jugar un papel prioritario en el ancho campo de las Ciencias de la Salud y de la Vida y, sobre todo, en la Medicina Predictiva.

La investigación biomédica tiene que contribuir no sólo al progreso científico y al bienestar, sino también aportar a los avances en el desarrollo de la persona humana. En este contexto, la Bioética debe tener un peso específico y una importancia vital. En esta línea, el profesor Laín Entralgo explicaba que *la tarea fundamental del ser humano es contribuir a que la empresa de la Humanidad vaya adelante* (Figura 3).

El momento actual se presenta como ciertamente importante para el despegue de la investigación biomédica. Así, y a pesar de la terrible crisis económica que venimos atravesando, tenemos que apostar por el futuro de la investigación. El momento en nuestro país es idóneo para realizar nuevos proyectos en I+D y, en consecuencia, salir reforzados de esta crisis. De no ser así, nos jugamos el futuro de una sociedad más moderna y sostenible en el mundo globalizado que nos ha tocado vivir, frustrando también el futuro de nuestros investigadores –a pesar de su gran talla e inquietudes para

afrontar los nuevos proyectos de esta sociedad sostenible-. Un futuro de la investigación que, en ningún caso, debe tomarse como una utopía.

Figura 3. Investigación biomédica



La información de los resultados a los sujetos de investigación

Miguel Ruiz Canela

Departamento de Humanidades Biomédicas de la Universidad de Navarra

La información de los resultados a los sujetos de investigación es uno de los conceptos más novedosos e innovadores de la Bioética, más concretamente dentro del área de la ética de la investigación con seres humanos. Y es que si bien este área comprende elementos que, caso del consentimiento informado y la valoración de riesgos y beneficios, ya han sido claramente definidos, existen otros conceptos que aún en la actualidad siguen generando una notable polémica. Éste es el caso de la información de los resultados a los participantes de estudios clínicos y muy especialmente en la investigación genética con muestras humanas.

Como apuntaban Patridge y Winer en 2009 en un editorial de la revista *Journal of Clinical Oncology*¹, dado que hoy en día resulta impensable investigar con seres humanos sin solicitar el consentimiento informado de los participantes en el estudio, de la misma manera debería solicitarse que los resultados se compartieran con los sujetos de la investigación. Dicha obligación, aunque planteada desde un área específica como la Oncología, podría extenderse a todos los campos de la investigación biomédica y no restringirse únicamente a los ensayos clínicos –investigaciones en las que los participantes pueden obtener los mayores beneficios–. Así, debería contemplarse también en otras investigaciones donde el beneficio para los sujetos pudiera ser menor, caso de los estudios observacionales y de la epidemiología genética, incluyendo los estudios de asociaciones de genoma completo.

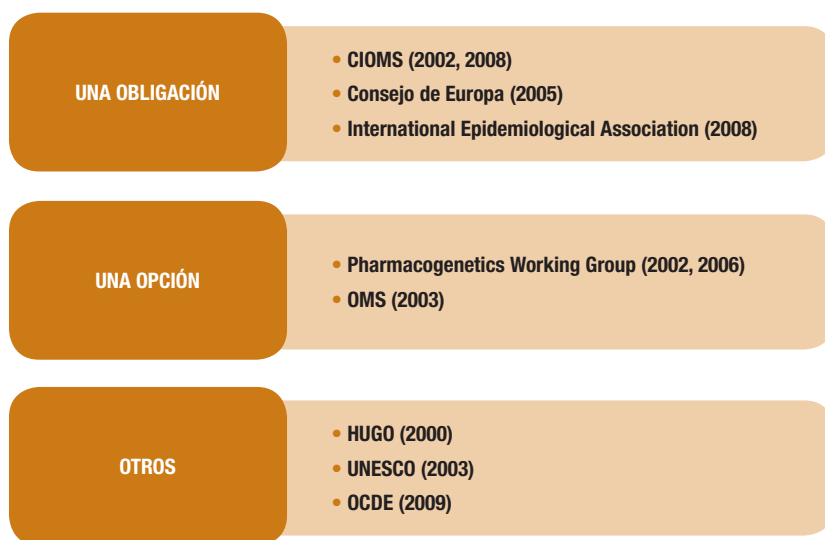
En este contexto, debe tenerse en cuenta que la investigación genética con muestras humanas identificables plantea una serie de diferencias en comparación con el ensayo clínico. En primer lugar, no conlleva un riesgo físico, sino más bien un riesgo de carácter psíquico, social o económico. Estos riesgos derivan de la información genética obtenida y son difícilmente predecibles. Asimismo, la investigación con muestras no requiere en muchos casos de un consentimiento específico para una investigación concreta, sino de un consentimiento más amplio y general.

Resultados genéticos individuales

La información de los resultados a los sujetos de investigación puede ser de carácter general o individual. Asimismo, puede comprender la información de los resultados concretos de la investigación o de otros hallazgos distintos de los contemplados en los parámetros principales del estudio (resultados inesperados o *incidental findings*, de relevancia variable para el sujeto). Por último, debe también concretarse la disposición del investigador a la hora de procurar la información, claramente activa o, por el contrario, pasiva y restringida únicamente a las cuestiones planteadas por el sujeto/paciente.

En la actualidad, las recomendaciones de las organizaciones internacionales sobre la información de los resultados individuales que debe ofrecerse a los sujetos resultan ciertamente heterogéneas. Mientras la CIOMS estableció en 2002 y 2008 –así como el Consejo de Europa en 2005 y la *International Epidemiological Association* en 2008– que dicha información constituye una obligación, la OMS (2003) y el *Pharmacogenetics Working Group* (2002, 2006) la consideran únicamente una opción. Por su parte, las recomendaciones de la HUGO (2000), la UNESCO (2003) y la OCDE (2009) no resultan clarificadoras al respecto (Figura 1).

Figura 1. Los organismos internacionales: recomendaciones sobre los resultados individuales



En España, la Ley de Investigación Biomédica de 3 de julio de 2007 recoge en su artículo 4.5 que "toda persona tiene derecho a ser informada de sus datos genéticos y otros de carácter personal que se obtengan en el curso de una investigación biomédica, según los términos en que manifestó su voluntad. El mismo derecho se reconoce a la persona que haya aportado, con la finalidad indicada, muestras biológicas, o cuando se hayan obtenido otros materiales biológicos a partir de aquéllos".

Por tanto, y como especifica la normativa, los sujetos participantes en investigaciones genéticas con muestras humanas identificables tienen el derecho a recibir la información sobre los resultados obtenidos con sus datos genéticos y muestras biológicas, si así lo solicitan. Sin embargo, esta Ley no especifica el procedimiento a seguir en el caso, por ejemplo, de las asociaciones que se obtienen a partir de la investigación o de las implicaciones que derivan de los datos genéticos del sujeto.

En definitiva, y dada la falta de consenso de los organismos internacionales y la ausencia de concreción en el marco regulatorio español, el debate ético sobre la información de resultados genéticos individuales permanece abierto.

Interés general vs. individual

El marco general del debate sobre la información de resultados genéticos individuales es ciertamente interesante. No en vano, refleja un constante debate más amplio relativo a la investigación con seres humanos, y caracterizado por dos líneas de tensión que corren en sentidos opuestos: el interés de la ciencia y la sociedad (general) frente al interés del sujeto de investigación (individual). El objetivo principal de toda investigación es conocer la verdad en nombre del interés general sobre una cuestión específica. A menudo, el diseño de los estudios requiere de cierta modificación de la realidad para adaptarla a las condiciones ideales de la investigación –aleatorización, diseño dobleciego, etc.–, una modificación que en ningún caso resulta aplicable a las condiciones reales de la práctica clínica cotidiana y cuyo objetivo, la verdad o interés general, choca con el interés individual del sujeto participante: su propio beneficio (beneficencia).

A este respecto, la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (WMA) especifica claramente que, en el caso de que deban sopesarse ambos intereses (general e individual), siempre deben primar los intereses individuales por encima de cualquier interés general. De la misma manera, el "principio de inviolabilidad" establecido por Hans Jonas refiere que los intereses individuales son concretos, buscan la beneficencia del paciente en el marco y momento de la investigación, mientras que los intereses generales son abstractos, se dirigen hacia personas futuras y quizá nunca lleguen a cumplirse.

Sea como fuere, es fácil comprobar que el debate sigue completamente abierto. Así, y a modo de ejemplo, Franklin Miller, bioeticista de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos (NIH), cuestionó en 2011 en la revista *The New England Journal of Medicine*² la validez del principio de incertidumbre terapéutica (*clinical equipoise*), a la par que defendía la admisibilidad del uso del placebo en la investigación incluso en aquellos casos en los que existen tratamientos clínicos disponibles. Por tanto, abogaba en su artículo por el pragmatismo ético en investigación, diferenciando entre la ética de la investigación y la ética clínica.

Anteriormente, y contradiciendo las premisas de Miller, *The New York Times*³ había publicado la historia de dos pacientes con un tipo de melanoma que, como consecuencia del diseño aleatorizado establecido por los investigadores, habían sido incluidos en ramas diferentes del ensayo clínico en el que habían participado. Mientras el primero de los pacientes había recibido el tratamiento experimental activo, el segundo fue tratado con placebo. El artículo cuestionaba, de manera similar a como ya habían hecho algunos oncólogos, que se utilizase el uso de placebo cuando ya se podía constatar la eficacia del nuevo tratamiento, al menos para mejorar la calidad de vida de los pacientes. Una investigación, en definitiva, en la que no había principio de incertidumbre terapéutica (el tratamiento activo era mejor que el placebo) y que por tanto no resultaba ética ya que, por encima de los intereses de la ciencia, habría que primar los intereses de cada paciente.

Razones para no informar

Tanto en la investigación como en la práctica clínica se contemplan numerosas situaciones en las que el deber ético debe ser el de no informar. Situaciones en las que, por ejemplo, la información procure más perjuicio que beneficio al sujeto (principio de no maleficencia de la bioética).

La solicitud de información de los resultados genéticos por parte de los individuos suele ser denegada en pos del interés general de la ciencia. Tal es así que la mayoría los biobancos –tales como *LifeGene* (Suecia), *UK Biobank*, *Generation Scotland*, *CONOR* (Noruega), *ALSPAC* (Reino Unido) y *CARTaGENE* (Canadá)– especifican a los individuos que donan las muestras que no serán informados de los resultados que se deriven de las investigaciones. La razón para no informar obedece a:

- El carácter exploratorio, nunca definitivo, de los datos que se obtienen en investigación.
- La falta de utilidad o de validez –total o parcial (sesgo)– de la información.
- La investigación busca el bien general, no el beneficio particular del sujeto. Por tanto, se requiere la solidaridad, el altruismo y la responsabilidad del donante de la muestra.
- La falta de recursos logísticos y económicos asociada con la investigación determina que la información no sea contemplada como una obligación.
- Evitar la falsa concepción terapéutica (*therapeutical misconception*), por la que el paciente concibe que el tratamiento experimental es comparable a un tratamiento comercial cuya eficacia y seguridad ha sido demostrada.

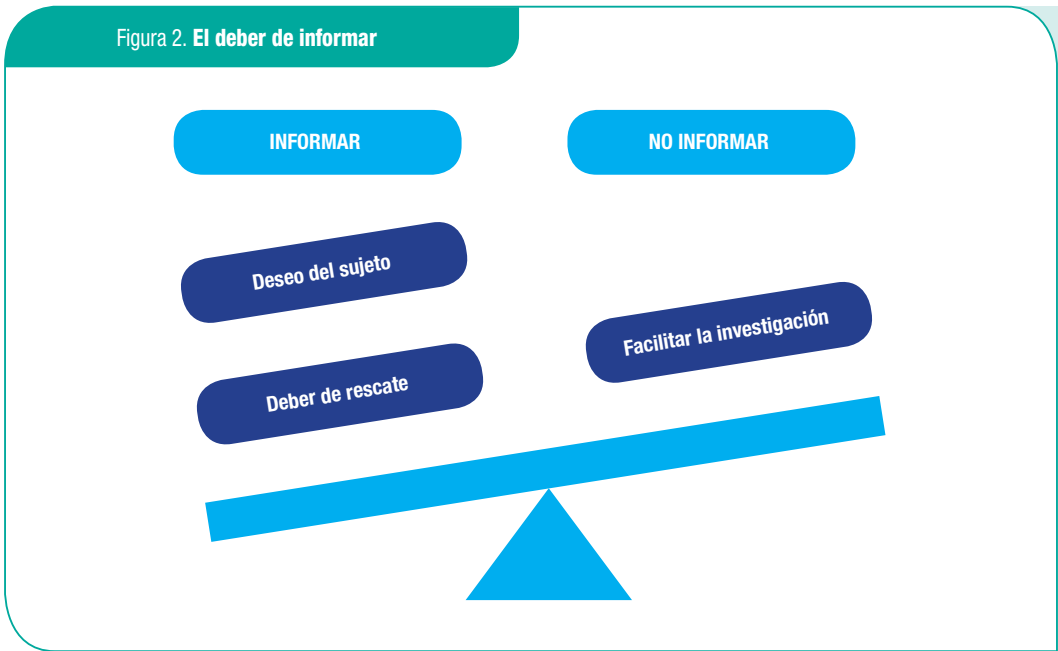
El nivel de apoyo al derecho de los sujetos a recibir información sobre los resultados varía ostensiblemente entre los investigadores y los propios sujetos. Así, y según se desprende de encuestas realizadas tanto en España como en Estados Unidos, los científicos consideran que los sujetos tienen derecho a ser informados, pero con restricciones⁴. Por su parte, los individuos participantes en las investigaciones consideran que siempre deben ser informados, incluso en aquellas situaciones en las que los resultados no presentan ninguna utilidad clínica⁵.

Deber de informar

De la misma manera, al igual que existen situaciones en las que los investigadores tienen el derecho de no informar a los sujetos sobre los resultados, también se presentan casos en los que la información se constituye como un deber. Así sucede en aquellas situaciones en las que, además del deseo del sujeto, se presenta el deber de rescate: la información, en este caso genética, puede resultar vital para el paciente dado que existe una intervención efectiva, por lo que el sujeto debe ser informado (Figura 2).

A este respecto, el *National Heart Lung and Blood Institute* de Estados Unidos estableció en 2010 que los investigadores tienen el deber de informar a los sujetos en aquellos casos en los que:

Figura 2. El deber de informar



- Los hallazgos genéticos tienen implicaciones importantes para el participante, y los riesgos asociados están confirmados y son importantes.
- El descubrimiento genético permite una respuesta, es decir, existen intervenciones terapéuticas o preventivas o bien otro tipo de acciones que pueden permitir cambiar el curso clínico de la enfermedad.
- El test genético es clínicamente válido, y el plan para informar cumple los requisitos legales.
- Durante el proceso del consentimiento informado, el sujeto autorizó recibir información sobre sus resultados.

Llegados a este punto, deben igualmente tenerse en cuenta otras situaciones en las que el derecho o el deber de informar al sujeto no se encuentran claramente definidos. Es el caso de las situaciones en las que la información, si bien no tiene ninguna relevancia clínica, sigue resultando relevante para el sujeto. De la misma manera, se debe tener en cuenta que la participación del sujeto en una investigación puede no obedecer únicamente a una cuestión de solidaridad, sino que espera algún beneficio (reciprocidad investigador-sujeto). Asimismo, debe atenderse a la perspectiva del sujeto desde el punto de vista del investigador: como establece el principio de igualdad de Pappworth, el sujeto sólo podrá ser puesto en situaciones que el mismo investigador estaría dispuesto a afrontar. Sea como fuere, y amparándose en el principio de autonomía de la bioética, numerosos autores defienden que, con independencia de la situación o características de la investigación, los sujetos siempre tienen derecho a recibir información sobre los resultados.

Atendiendo a estas premisas, el *National Heart Lung and Blood Institute* de Estados Unidos también estableció en 2010 que los investigadores podrían informar a los sujetos aunque no se cumplieran los requisitos establecidos previamente. Así, y en los casos en los que los resultados pudieran entrañar un riesgo que afectara a la reproducción, que pudieran tener un significado personal para los sujetos, o que supusieran, en general, un riesgo para la salud, la información sobre los resultados será opcional. En este caso la decisión se tomará según el criterio del investigador y con la aprobación del comité de ética de investigación (Figura 3).

A modo de ejemplo, cabe citar el estudio llevado a cabo por James R. Lupski⁶ en 2010, en el que participó como investigador y como paciente a la vez. El propio Lupski reconoció que aunque los datos de su genoma no presentaban una clara relevancia clínica, cuando menos en aquel momento, le resultaban ciertamente interesantes como paciente. Y es que como establece el principio de igualdad de Pappworth, si los resultados son interesantes para el investigador, muy probablemente lo sean también para el sujeto. En consecuencia, y si bien no existe una obligación legal, ni siquiera moral, de informar al paciente sobre resultados que no tienen una relevancia clínica probada, su acceso a la información no debería ser prohibida.

Conclusiones

En España, la Ley de Investigación Biomédica de 3 de julio de 2007 ofrece una orientación general, que no concreta, de las situaciones en las que los pacientes podrían o deberían ser informados de los resultados de las investigaciones. De la misma manera, las recomendaciones de los comités internacionales resultan ciertamente heterogéneas y, por tanto, poco clarificadoras. Además, tampoco aportan claridad las hojas de información que reciben los pacientes que van a participar en un ensayo clínico genético, que pueden negar u ofrecer la posibilidad de información al sujeto. De hecho, si bien las hojas de información para los pacientes son aprobadas por los comités de ética, la experiencia ha demostrado que los mismos comités ofrecen respuestas distintas ante situaciones similares de solicitud de información.

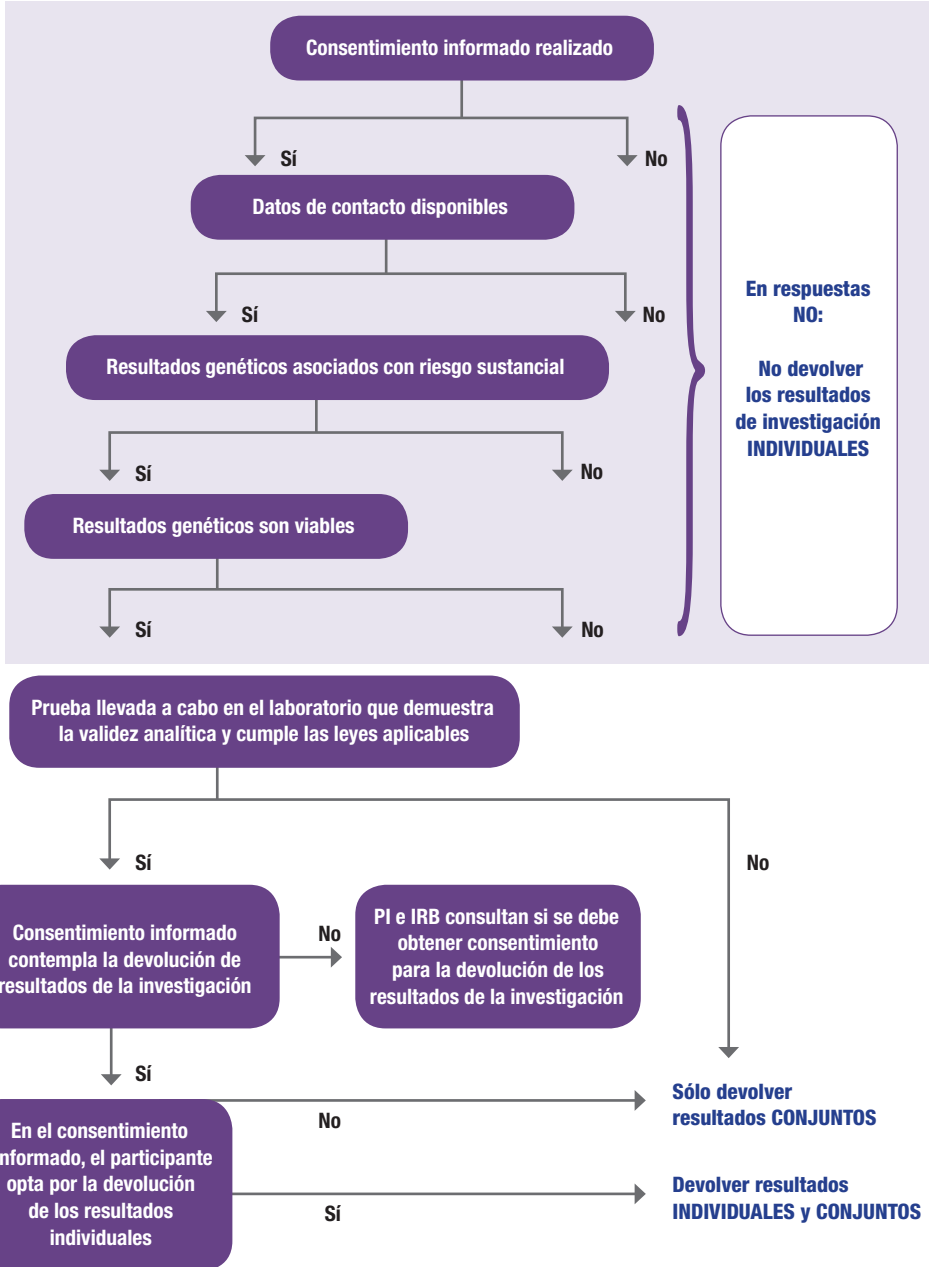
En definitiva, los investigadores necesitan unas recomendaciones claras y concretas que establezcan cuándo hay que informar a los sujetos sobre los resultados de las investigaciones, cómo debe ser la información y quién debe procurarla. Y es en este contexto donde la Ética, dado que el Derecho sólo puede establecer un marco legal que garantice una seguridad relativa, está llamada a jugar un papel definitivo y fundamental.

Bibliografía

1. Patridge AH, Winer EP. Sharing study results with trial participants: time for action. *J Clin Oncol* 2009; 27; 838-839.
2. Miller FG, Joffe S. Equipoise and the dilemma of randomized clinical trials. *N Engl J Med* 2011; 364: 476-480.

Figura 3. **Árbol de decisión**

National Heart Lung and Blood Institute



3. Harmon A. New drugs stir debate on rules of clinical trials. The New York Times. September 18, 2010. <http://www.nytimes.com/2010/09/19/health/research/19trial.html>.
4. Ruiz-Canela M, Valle-Mansilla JI, Sulmasy DP. Researchers' preferences and attitudes on ethical aspects of genomics research: A comparative study between the US and Spain. *J Med Ethics* 2009; 35: 251-7.
5. Ruiz-Canela M, Valle-Mansilla JI, Sulmasy DP. What research participants want to know about genetic research results: The impact of "genetic exceptionalism". *JERHRE* 2011; 6: 39-46.
6. McGuire AL, Lupski JR. Personal genome research: what should the patient be told? *Trends Genet* 2010; 26: 199-201.

Bioética y cirugía

Miguel Caínzos Fernández
*Catedrático de Cirugía de la Facultad de Medicina
 de la Universidad de Santiago de Compostela*

La cirugía es, por definición y de acuerdo con la percepción de la sociedad, una agresión. Evidentemente, una agresión deliberada, bien planeada y controlada, que se basa en el uso de técnicas, cada vez más invasivas, ya no únicamente para resolver problemas, sino también para diagnosticarlos. Así al cirujano, además de una gran habilidad técnica, se le atribuye una gran capacidad técnica y, sobre todo y con objeto de poder afrontar la gran responsabilidad que supone todo acto quirúrgico, un elevado compromiso ético.

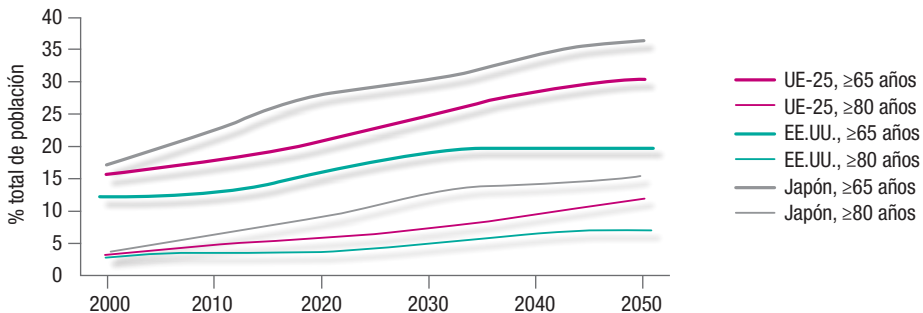
La cirugía del siglo XXI viene caracterizada por una creciente complejidad de las intervenciones y de su seguimiento postoperatorio, un aspecto este último cada vez más importante no ya sólo desde el punto de vista de la práctica clínica, sino también de la investigación. Una cirugía actual que, asimismo, vienen caracterizada por la necesidad de trabajar en equipo con protocolos previamente consensuados.

Cuarta edad

Tal y como refiriera el Dr. C.W. Schwab en la Reunión Anual del Colegio Americano de Cirugía (ACS) del año 2008, la clasificación tradicionalmente aceptada de las edades del hombre adulto –juventud, mediana edad y tercera edad– debe completarse con la suma de una última etapa, la cuarta edad, en la que se englobarían todas aquellas personas mayores de 80 años. No en vano, la actual tendencia demográfica viene definida, cuando menos en los países desarrollados –Japón, Estados Unidos y Europa¹– por un marcado envejecimiento poblacional (Figura 1). Así, y de acuerdo con las

Figura 1. Desarrollo demográfico previsto en la UE, EE.UU. y Japón

Del informe Green Paper de la Comisión Europea (Graeb C, Jauch KW, Br J Surg 2008, 95: 1-3)



estimaciones, la población española no sólo será la más envejecida de la Unión Europea para el año 2050, sino la segunda más anciana del mundo desarrollado, únicamente superada por la japonesa.

Las gráficas poblacionales de nuestro país a principios del siglo XX presentaban una forma piramidal perfecta. No tanto así en 1997, en que la pirámide poblacional se mostraba significativamente deformada. Y menos aún en 2007, donde los datos del censo nacional muestran una pirámide claramente regresiva –o en forma de bulbo– (Figuras 2 y 3). Una situación demográfica, en definitiva, caracterizada por un progresivo envejecimiento poblacional, muy especialmente en las poblaciones del noroeste español –Castilla-León, Asturias y Galicia–, en las que el problema resulta más acuciente.

Figura 2. Gráficas poblacionales

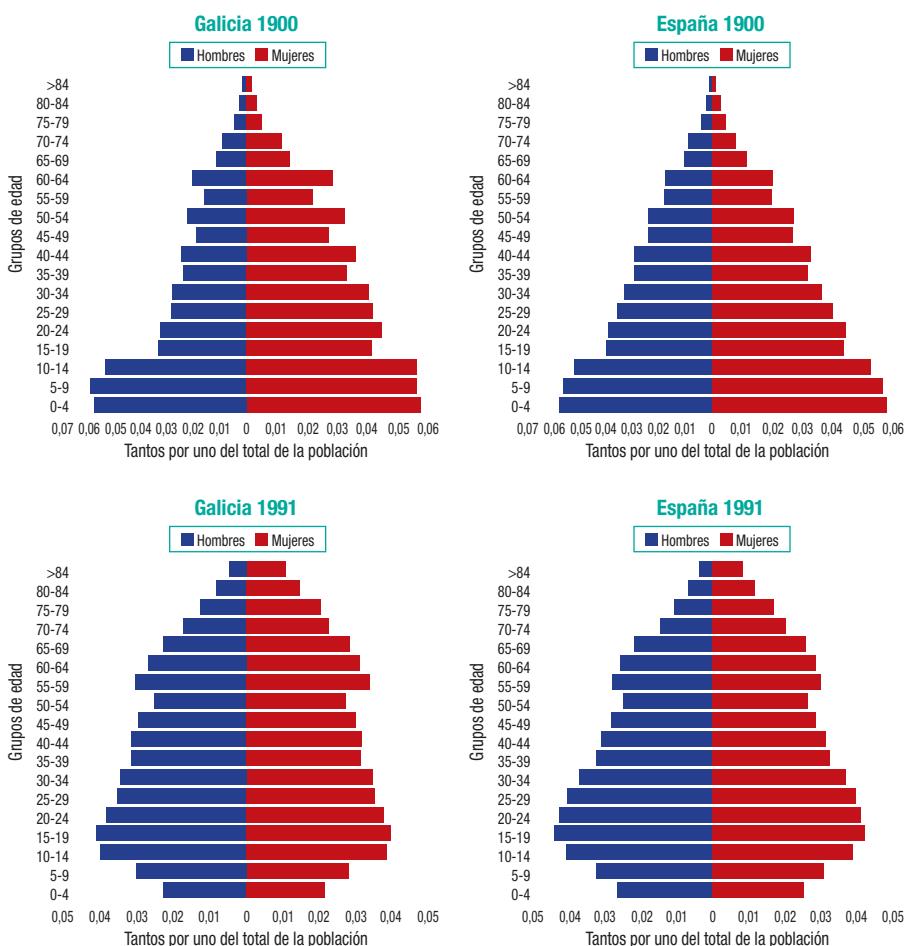
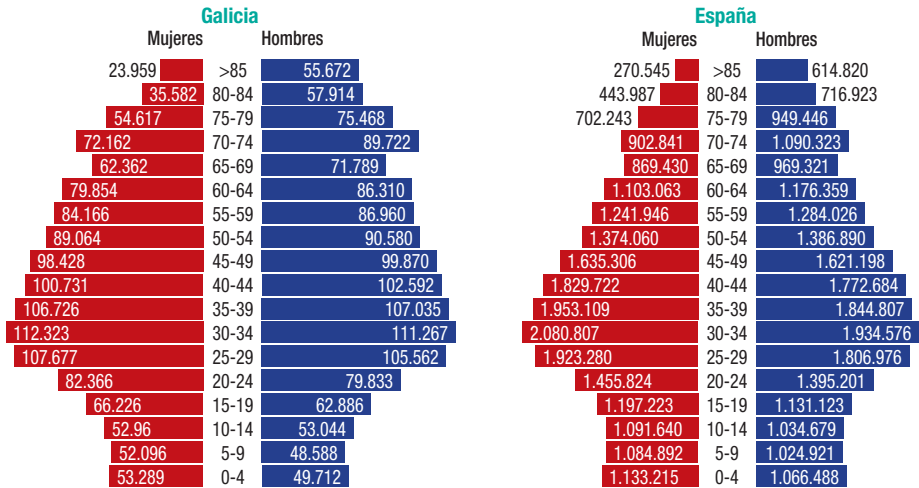


Figura 3. Avance del padrón a 1 de enero de 2007

Datos provisionales



En este contexto, los datos del Instituto Nacional de Estadística publicados en enero de 2009 mostraban que la mediana de edad de las personas que recibían el alta hospitalaria en nuestro país se establecía en 51,5%. De hecho, el 37,9% de las altas hospitalarias se daban a enfermos mayores de 65 años. Una situación, por tanto, muy similar a la observada en Estados Unidos, país en el que, como reflejan los datos de 2008 del Colegio Americano de Cirugía (ACS), el 38% de las intervenciones quirúrgicas se practican en personas mayores de 65 años.

La literatura ha constatado que las personas con edades superiores a los 60 o a los 70 años presentan una elevada probabilidad, superior al 50%, de tener que ser intervenidas quirúrgicamente. Como muestra el estudio epidemiológico llevado a cabo entre los años 1989 y 1996 por los Dres. José A. Puñal Rodríguez y Miguel Caínzos Fernández, trabajo en el que se evaluaron los datos de 10.625 pacientes, el 37% de los participantes sometidos a una intervención quirúrgica tenían una edad igual o superior a los 65 años. Asimismo, el porcentaje de pacientes intervenidos con una edad igual o superior a los 85 años se estableció en el 4%. Una población anciana en la que las patologías intervenidas quirúrgicamente más prevalentes fueron la patología de la vesícula biliar, la patología de la hernia y el cáncer colorrectal.

Llegados a este punto, debe resaltarse que la tasa de complicaciones postoperatorias, establecida únicamente en un 16% en la población menor de 65 años, se elevó hasta el 36% en el grupo de pacientes con una edad igual o superior a los 65 años. Y asimismo, que la incidencia de reintervenciones, de un 2,4% en la población menor de 65 años, se estableció en el 3,7% en la población anciana. Un aspecto este último que cada vez resulta más importante en la actual situación de crisis económica, en la que las altas hospitalarias, con objeto de minimizar los costes sanitarios, se conce-

den de manera ciertamente precoz, lo que conlleva un mayor número de complicaciones y, por ende, de reintervenciones.

Finalmente, la mortalidad observada en el estudio llevado a cabo por los Dres. Puñal y Caínzos también definió significativamente entre ambos grupos: un 2% en la población joven y de mediana edad, por un 10% en el grupo de pacientes con una edad igual o superior a los 65 años.

Los datos de este estudio han sido profusamente recogidos en el *Libro Blanco sobre el Sistema Sanitario Español*, obra coordinada por el profesor Francisco Rubia Vila y publicada en el marco de la Academia Europa de Ciencias y Artes.

Ética y cirugía

En la actualidad, y como ya refiriera el Dr. C.W. Schwab en la Reunión Anual del Colegio Americano de Cirugía (ACS) del año 2008, el acto operatorio representa tan sólo una pequeña parte del proceso quirúrgico en el paciente anciano, muy inferior a la que suponen las etapas preoperatoria –en la que se desarrollará esencialmente la investigación– y, sobre todo, postoperatoria.

En palabras del Dr. Schwab, “esta realidad debe recordarnos que en los pacientes ancianos las etapas preoperatoria y, sobre todo, postoperatoria, así como, lógicamente, el manejo de los pacientes durante ambos períodos, son más importantes que la operación en sí misma”. Una realidad que, desde el punto de vista de la ética, debe ser muy tenida en cuenta dado que afecta al cirujano en todos los sentidos: en el manejo diario de los pacientes, en la investigación quirúrgica, y en la docencia y la educación quirúrgica.

Consentimiento informado

En el caso del consentimiento informado en cirugía, el principio legal pone de relieve que el paciente es un adulto autónomo que tiene la capacidad para autorizar lo que se le va a hacer a su cuerpo y a su mente. Así, cualquier intervención que pueda vulnerar este principio se considera no sólo ilegal, pudiendo ocasionar reclamaciones por agresión y lesiones por parte del paciente, sino también éticamente inadmisibles.

El consentimiento informado para cualquier intervención quirúrgica que requiera anestesia general o regional debe constar, de manera imprescindible, por escrito. Por tanto, la premisa que, defendida por numerosos autores, refiere que el empleo de la anestesia local no requiere obligatoriamente de un consentimiento informado por el paciente no es correcta. No en vano, el consentimiento del paciente, siempre por escrito y en formulario estándar, debe ser solicitado tanto para todo tipo de intervención quirúrgica como para la anestesia.

El paciente tiene que ser informado de la naturaleza y los riesgos posibles de la intervención quirúrgica. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que el consentimiento plenamente informado no resulta

posible. A este respecto, el Real Colegio de Cirujanos de Reino Unido refiere *la necesidad de aportar información suficiente al paciente para permitirle tomar una decisión equilibrada*. Así, y una vez sopesados los riesgos y beneficios del tratamiento prescrito, el cirujano tiene la obligación ética de aportar la información adecuada que posibilite la consecución de esta decisión equilibrada.

En este contexto, la gran dificultad a la que se enfrentan los cirujanos es la de determinar la cantidad, así como el tipo, de información que se debe procurar al paciente. Una información, lógicamente, que resulta de la valoración de los riesgos y beneficios de la intervención y del establecimiento de un equilibrio entre los mismos, equilibrio que no todos los cirujanos saben alcanzar y, mucho menos, transmitir a los pacientes. De hecho, el debate generado en torno a la posibilidad de que los Servicios de Cirugía hospitalarios cuenten con un profesional especializado no sólo en el establecimiento del tipo y cantidad de información que debe procurarse, sino muy especialmente en su transmisión al paciente, todavía continúa vigente. Una posibilidad que, en realidad, no resulta factible dado que tanto la valoración de la información como su transmisión es una responsabilidad individual de cada cirujano.

Concretamente, el cirujano debe aportar una visión equilibrada –no completa y falsamente optimista– sobre los potenciales beneficios y los posibles efectos secundarios y riesgos de la intervención. Así, no debe ofrecer falsas esperanzas, informando sobre todas las situaciones que pueden derivarse de la intervención, caso por ejemplo de la posibilidad de ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Para ello, el cirujano tiene que valorar la inteligencia y la capacidad del paciente para comprender y manejar la información recibida. No en vano, la información deberá ser adaptada en cada caso al nivel de comprensión no sólo del paciente, sino también de sus familiares.

Intervenciones de urgencia

De la misma manera, el cirujano también deberá tener en consideración circunstancias específicas como es la urgencia de la intervención. Un aspecto, cuando menos, *espinoso* tanto desde el punto de vista ético como del de la investigación. No en vano, las intervenciones de urgencia, caso de las que se acometen en los pacientes con infecciones intraabdominales, son ciertamente frecuentes en los ensayos clínicos y los proyectos de investigación en cirugía. En este contexto, debe tenerse en cuenta que la necesidad, tanto ética como legal, de requerimiento del consentimiento informado del paciente no debe verse en ningún caso influida por la urgencia. En consecuencia, y con independencia del momento en el que deba acometerse la intervención –incluidos los horarios de madrugada–, el cirujano está obligado a obtener el consentimiento informado y a procurar la misma información equilibrada y adaptada tanto al paciente como a sus familiares.

Así, y en los casos en los que el paciente se encuentre en su juicio cabal, el cirujano deberá respetar su decisión. No en vano, cuando el paciente rechaza, a pesar de la urgencia, la intervención quirúrgica, la invasión no autorizada de su cuerpo constituye una lesión y, por tanto, un delito penal. Por su parte, y en aquellas situaciones en las que el alcohol u otras drogas sean la causa de la intransigencia del paciente, el tratamiento se limitará a las medidas necesarias para salvar su vida.

En los casos en los que el paciente se mantenga inconsciente o en una situación de enajenación mental, el equipo quirúrgico está autorizado a suponer que el sujeto acepta el tratamiento con las técnicas necesarias para su reanimación y estabilización o, llegado el caso, para salvar su vida. En estos casos, deberá emplearse la técnica quirúrgica asociada con una menor repercusión para el enfermo, pues en ningún caso puede presuponerse la aceptación por el paciente de un tratamiento definitivo inmediato que le suponga lesiones. Así, y en las situaciones en las que resulte posible, el equipo quirúrgico deberá recabar la opinión de los familiares o allegados del paciente, sujetos capacitados para asumir la responsabilidad de la realización de exploraciones o técnicas quirúrgicas menores. Finalmente, y en aquellos casos en los que la técnica quirúrgica requerida se asocie con efectos relevantes o irreversibles, el cirujano tendrá la obligación de consultar la opinión de un juez.

Sea como fuere, y a pesar del, aún poco definitorio, marco legal establecido, la controversia en relación con el consentimiento informado en las intervenciones de urgencia todavía no ha sido resuelta. A modo de ejemplo, cabe recordar el artículo publicado el 20 de enero de 2012 en *Diario Médico* en el que se refería que, de acuerdo con la sentencia del Tribunal Superior de Justicia de Extremadura ante la demanda previamente admitida de una paciente que aludía falta de información, "la intervención urgente con riesgo vital no necesita consentimiento informado". Sin embargo, y atendiendo a la experiencia acumulada, debe tenerse en cuenta la falta de homogeneidad en la interpretación de los distintos tribunales, por lo que el no requerimiento de consentimiento informado puede ser calificado como un delito penal.

Testigos de Jehová

La intervención de los pacientes que profesan las creencias de la Congregación Cristiana de los Testigos de Jehová, conocidos comúnmente como "testigos de Jehová", también plantea numerosas dificultades para los cirujanos desde los puntos de vista ético y legal. Todo ello a pesar de los avances que, fruto de la experiencia clínica acumulada, se han alcanzado en los últimos años en el manejo de estos pacientes. No en vano el rechazo, basado en creencias religiosas, de un paciente a recibir una transfusión sanguínea es, incluso en las situaciones de riesgo inminente de muerte por una hemorragia, un derecho legalmente reconocido.

En el caso de la intervención quirúrgica de un testigo de Jehová, la decisión deberá tomarse por todo el equipo quirúrgico y, de resultar necesario, con la intervención de un juez. Así, deberá establecerse un consenso al respecto en el Servicio de Cirugía, siempre teniendo presente que no podrá obligarse a ningún cirujano a acometer una intervención en un testigo de Jehová.

En el caso de los hijos de los testigos de Jehová la situación es ciertamente diferente, pues en los casos en los que existe un riesgo para la vida del niño, el cirujano no está obligado a suponer que las creencias de los padres son compartidas por sus descendientes. Por el contrario, el cirujano tiene la obligación de actuar en interés del niño, protegido por la norma legal de que los niños no son capaces de formar creencias religiosas profundas.

Asistencia terminal

Por lo que hace referencia a la asistencia terminal, los objetivos de la intervención son los de mitigar el sufrimiento y conservar la dignidad del paciente, por lo que debe requerirse un contacto estrecho y amable con sus familiares o allegados. Asimismo, y en el caso de la toma de decisiones complejas, el cirujano debe apelar a su experiencia y consultar la situación con otros especialistas en cirugía, así como conocer, en caso de resultar posible, los deseos del propio paciente y de sus familiares. En definitiva, debe requerirse del cirujano que provea a todas las partes implicadas una información tan completa como honesta.

Sin embargo, y aún en la actualidad, la información que se procura al paciente terminal suele aproximarse más a los deseos del enfermo, a lo que el paciente está dispuesto a aceptar, que a la realidad. De hecho, son numerosos los pacientes que manifiestan su interés en escuchar únicamente los aspectos que les resultan imprescindibles. Una situación, sin embargo, que no resulta aceptable en el caso de los familiares, a los que debe procurarse toda la información posible.

Por su parte, y por lo que respecta a la certificación de la muerte, resulta preferible establecer una causa que un modo de muerte. Asimismo, y dado que se trata de un documento legal, el certificado debe cumplimentarse con exactitud para evitar conflictos y toda posible confusión y ansiedad a los familiares. Por esta razón, debe procurarse que, cuando menos en los casos complejos, la cumplimentación no sea llevada a cabo por el miembro más joven del equipo. Sea como fuere, y en caso de que la cumplimentación del certificado de muerte no resulte posible, debe solicitarse la realización de una autopsia, intervención que requiere el consentimiento de los familiares y, en ocasiones, la consulta a un juez.

Finalmente, debe destacarse que los aspectos relacionados con la donación, si bien pueden plantear numerosas dificultades administrativas, se encuentran muy bien definidos en nuestro país. De hecho, la Organización Nacional de Trasplantes (ONT), organismo coordinado por el Dr. Rafael Matesanz, se presenta como un buen ejemplo de efectividad y eficiencia para todos los sistemas de trasplantes no ya sólo de Europa, sino de todo el mundo.

Equipos multidisciplinares

Las intervenciones quirúrgicas son actos que requieren de la participación de un equipo multidisciplinar. Nadie opera solo, dado que no resulta posible. Así, los cirujanos forman parte de un equipo y trabajan en estrecho contacto con otros profesionales, muy especialmente con anestelistas e intensivistas –fundamentales en las intervenciones de pacientes de edad avanzada y muy avanzada, sobre todo durante las primeras 48 o 72 horas tras la operación– durante todas las etapas de la asistencia quirúrgica: preoperatorio, acto quirúrgico y postoperatorio. En consecuencia, todas las decisiones, tanto clínicas como de investigación, deben compartirse con el resto de componentes del equipo multidisciplinar.

De hecho la cirugía forma parte, de una forma cada vez más acusada, de las especialidades o áreas clínicas, caso, por ejemplo, de la cardiología o de las neurociencias, un aspecto que también debe ser tenido en cuenta a la hora de acometer una investigación. Y de la misma manera el cirujano, como parte de un equipo multidisciplinar, debe asimismo colaborar estrechamente con el personal de enfermería quirúrgica, cada vez más especializado y participativo en la investigación.

En este contexto, debe prestarse una especial atención a la denominada "lista de comprobación de seguridad quirúrgica" (*surgical safety checklist*), que si bien cada vez se encuentra más extendida en los países anglosajones y centroeuropeos, aún no ha sido plenamente implantada en nuestro país. Todo ello a pesar de que, tal y como muestran los trabajos publicados en la literatura, muy especialmente el desarrollado por Haynes y cols.², se asocia con notables beneficios, caso de la mejora de la profilaxis antibiótica administrada de manera apropiada (en un 82,6% de las situaciones, frente a únicamente un 56,1% en los casos en los que la lista de comprobación de seguridad quirúrgica no se había llevado a cabo).

Concretamente, la "lista de comprobación de seguridad quirúrgica" consiste en la revisión que, llevada a cabo tanto por el cirujano y el anestesiista como por las enfermeras instrumentista y circulante, posibilita la confirmación de que todos los aspectos relacionados con la intervención –caso, entre otros, de la profilaxis antibiótica y del instrumental que será utilizado– se encuentran en orden. Un proceso que se lleva a cabo antes de la intervención quirúrgica y que se repite nuevamente tanto a mitad de operación como a su conclusión.

El estudio de Van Klei y cols.³, trabajo llevado a cabo con la participación de 25.513 pacientes adultos sometidos a intervención quirúrgica, ha constatado cómo la "lista de comprobación de seguridad quirúrgica" se asocia con un significativo descenso de la morbilidad y mortalidad asociada a la cirugía. En definitiva, la lista de comprobación de seguridad quirúrgica se presenta como un claro ejemplo del beneficio que supone la colaboración entre los distintos miembros que conforman los equipos multidisciplinares.

Confidencialidad

La confidencialidad se presenta como otro de los aspectos relacionados con la ética y la investigación quirúrgicas. Una confidencialidad que, como resultado de la progresiva implantación de los medios electrónicos, caso de la historia clínica digital, se encuentra más comprometida que en los tiempos en los que el historial era salvaguardado en papel por el propio especialista. Así, el artículo "Derechos y deberes en el uso de la Historia Clínica Electrónica", publicado en *Diario Médico* el 3 de abril de 2012, pone de manifiesto la facilidad en el acceso de los profesionales clínicos a las historias clínicas de sus pacientes, una accesibilidad que, si es bien un derecho de los profesionales, también debe contemplarse como una responsabilidad en todo lo que atañe a la salvaguarda de los datos de los enfermos.

Y es que la confidencialidad del paciente debe ser salvaguardada en todo momento y etapa del acto quirúrgico, empezando por la consulta de cirugía, siguiendo por los hallazgos e incidencias habidos durante la intervención, y terminando por el desarrollo del postoperatorio o la estancia del enfermo en la Unidad de Críticos.

Comités éticos

La investigación quirúrgica sólo podrá ser llevada a cabo previa aprobación por un comité ético. En este sentido, y si bien todavía quedan aspectos que deben ser mejorados, la investigación quirúrgica en nuestro país ha avanzado de manera notable en los últimos años. Y es que contrariamente a como sucedía en el pasado, en el que la aprobación para la puesta en marcha de un ensayo clínico quirúrgico requería únicamente del visto bueno del Servicio de Cirugía, en la actualidad debe obtenerse la aprobación de uno o varios comités éticos –caso, entre otros, del Comité Ético de Investigación Clínica de cada Comunidad Autónoma, de la Comisión de Ensayos Clínicos del Centro o, de existir, de la Comisión de Investigación o del Instituto de Investigación del Centro– y el consentimiento informado del paciente. Una vez más, debe referirse la necesidad de procurar al paciente una información honesta, veraz y adaptada a la capacidad de comprensión de cada sujeto.

De la misma manera, y tal y como establece la reglamentación vigente tanto en España –Real Decreto 1201/2005, de 21 de octubre de 2005– como a nivel europeo –Directiva Europea 2010/63–, la investigación quirúrgica en animales también requiere de la aprobación previa por una Comisión Ética de Investigación.

Finalmente, y por lo que respecta a los aspectos éticos en términos de la docencia y la educación quirúrgica asociada a la investigación, debe requerirse un mayor compromiso y dedicación no sólo del personal docente de nuestro país, sino también del alumnado. Pues si bien en los últimos años se han logrado notables avances, la participación de los alumnos en la investigación que se desarrolla en los centros universitarios presenta aún un enorme margen de mejora. En este contexto, el denominado "Proceso de Bolonia" se presenta como un marco ideal para avanzar en este sentido.

Sea como fuere, y de manera similar a como sucede en la investigación clínica, debe requerirse del docente y su alumnado un alto compromiso ético en todo el proceso de formación quirúrgica, un proceso que, una vez más, debe estar regido por el respeto a la dignidad del paciente. Así, y con objeto de salvaguardar este respeto, el número de alumnos que pueden tomar parte en las consultas externas, así como en los quirófanos y en las salas de hospitalización, debe ser limitado. Un alumno o joven cirujano que, asimismo, y además de mostrar desde el primer momento un elevado respeto hacia la confidencialidad sobre la información del paciente, debe ser formado, tal y como enseñaba el profesor José Luis Puente Domínguez, en el enorme contenido ético que supone la toma de la decisión de la intervención quirúrgica.

Bibliografía

1. Graeb C, Jauch KW. Surgery in immunocompromised patients. *Br J Surg* 2008; 95: 1-3.
2. Haynes AB, Weiser TG, Berry WR, et al. A surgical safety checklist to reduce morbidity and mortality in a global population. *N Engl J Med* 2009; 360: 491-499.
3. Van Klei WA, Hoff RG, Van Aarnhem EE, et al. Effects of the introduction of the WHO "Surgical Safety Checklist" on in-hospital mortality: a cohort study. *Ann Surg* 2012; 255 (1): 44-9.

Visión de la industria farmacéutica sobre la ética en la investigación clínica

Ramón Frexes Illueca

Director de Relaciones Institucionales de Janssen

En la actualidad, la industria farmacéutica, así como la patronal que agrupa a los distintos laboratorios farmacéuticos que operan en nuestro país –Farmaindustria–, carece de un documento *per se* que defina el posicionamiento del sector con relación a la Bioética. Todo ello a pesar de que la industria farmacéutica es uno de los sectores más profusamente regulados, si no el más regulado.

Así, las operaciones del sector farmacéutico se rigen desde un punto de vista ético tanto por las legislaciones nacionales e internacionales como por el marco de las exigencias de las agencias regulatorias –fundamentalmente, la Food & Drug Administration (FDA) estadounidense y la Agencia Europea del Medicamento (EMA)–. Unas operaciones, asimismo y en último término, que son también reguladas por los códigos de conducta internos de cada compañía farmacéutica (en el caso de Janssen, por el Credo de Johnson & Johnson) y por la normativa ética dictada por las asociaciones profesionales (en nuestro país, por Farmaindustria).

En este contexto, sin embargo, debe tenerse en cuenta que las normas por las que se rige la Bioética podrían, en caso de estar perfectamente ordenadas y delimitadas, frenar el avance de la innovación. Por ello, el desarrollo de la Bioética debe ser continuo y su normativa debe establecerse a partir de las situaciones que, siguiendo un modelo de ensayo-error, comprenden el devenir tanto de la investigación como de la práctica clínica.

Bioética. Normativa

En 1947, el Tribunal Internacional de Nuremberg emitió el denominado *Código de Nuremberg*¹, un compendio de normas éticas que, estrechamente relacionadas con el consentimiento informado, establecieron las condiciones éticas para la práctica de la investigación en seres humanos.

Posteriormente, ya en 1964, la Asamblea Médica Mundial reunida en Helsinki (Finlandia) estableció la obligatoriedad de aprobación de todo proceso investigador por los Comités de Evaluación de Investigación Clínica y sentó las bases para la ordenación de los Institutos de Investigación Biomédica. Básicamente, la *Declaración de Helsinki*², actualizada por la propia Asamblea Médica Mundial en los años 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 y 2008, establece los principios para toda investigación médica, disponiendo que es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.

Instituido el marco ético dictado por el Código de Nuremberg y la Declaración de Helsinki, se establecen los cuatro principios fundamentales de la Bioética³: autonomía, beneficencia, no maleficencia

y justicia. Así, y por lo que respecta al marco específico de la investigación clínica, los aspectos asociados con un mayor conflicto en relación con el principio de autonomía son el consentimiento informado y la falsa concepción terapéutica (*therapeutic misconception*); en relación con el principio de beneficencia/no maleficencia, las implicaciones de las agencias regulatorias, muy especialmente el uso de placebo como comparador en los ensayos clínicos aleatorizados; y en relación con la justicia, las barreras administrativas y de diversa índole en el acceso al mercado de medicamentos.

Falsa concepción terapéutica

El término "falsa concepción terapéutica" (*therapeutic misconception*) fue acuñado por Appelbaum y cols. en 1982 a partir de su trabajo desarrollado con pacientes esquizofrénicos, incapaces, tal y como manifestaban en las encuestas, de discernir entre investigación (participación en un ensayo clínico) y tratamiento (práctica clínica habitual). Por tanto, en los casos en los que el sujeto de estudio no distingue entre investigación y tratamiento se considera "falsa concepción terapéutica".

Las causas por las que se origina esta situación son diversas. En primer lugar, porque el propio investigador confunde la praxis con la investigación dado que el ambiente donde acomete su labor clínica o investigadora es el mismo, por lo general la consulta. Además, y puesto que su práctica clínica se rige, tal y como ocurre en la investigación, por la adopción de la metodología ensayo-error –cambio en la prescripción farmacológica hasta dar con un medicamento que ofrezca resultados beneficiosos–, puede tener dificultades para discernir entre ambas situaciones.

De la misma manera, el sujeto también puede tener problemas para distinguir entre práctica clínica e investigación cuando ambas actividades se acometen en el mismo ambiente –la consulta, por lo general en un horario común– y son llevadas a cabo por el mismo profesional. A ello se aúna el pensamiento desiderativo generado por su necesidad psicológica de encontrar un remedio para su enfermedad. Y sobre todo, la falta de información del paciente sobre el proceso, aspecto en el que juega un papel trascendental el consentimiento informado, documento legal que debe estar perfectamente adaptado a la capacidad de comprensión del sujeto. No en vano, cuanto más amplia sea la información que recibe el paciente mayor será su conocimiento y, por ende, su autonomía.

La participación de un sujeto en un ensayo clínico requiere de su altruismo y generosidad, de su disposición a ponerse al servicio de la innovación. El paciente debe comprender que su participación en una investigación no va a reportarle, cuando menos directamente, un beneficio personal (que podría obtener, si bien sólo potencialmente, de manera colateral). De una manera constante, las compañías farmacéuticas reciben peticiones de sujetos que solicitan su reclutamiento en ensayos clínicos, solicitudes que obedecen a su desconocimiento de la metodología de la investigación. Así, y a modo de ejemplo, desconocen que en los ensayos clínicos aleatorizados pueden ser incluidos en la rama placebo o, incluso, la existencia de estudios diseñados para un hallazgo de dosis.

Por todo ello, y con objeto de evitar posibles malentendidos, debe requerirse que los consentimientos informados sean redactados en un lenguaje fácilmente comprensible para los sujetos que van a

tomar parte en un ensayo clínico, e incluso, utilicen símiles que posibiliten su entendimiento, caso de la comparación de un ensayo clínico con una donación de sangre.

Ensayos clínicos con placebo

Desde un punto de vista bioético, el uso de placebo en los ensayos clínicos controlados genera una gran controversia. No en vano, supone la administración deliberada de un tratamiento no activo en sujetos diagnosticados de una enfermedad. Pacientes, por tanto, que no reciben ningún tratamiento a favor del bien común.

A este respecto, la propia Declaración de Helsinki (2000) establece que *los beneficios, riesgos, cargas y efectividad de la nueva terapia deberían ser evaluadas contra los mejores métodos profilácticos, diagnósticos y terapéuticos actuales. Esto no excluye el uso de placebo, o no tratamiento, en estudios donde no existe este estándar o tratamiento probado como el mejor.*

Sin embargo, y si bien la Declaración de Helsinki especifica claramente la obligatoriedad del empleo de “los mejores métodos profilácticos, diagnósticos y terapéuticos actuales”, las propias agencias reguladoras exigen en numerosas ocasiones a las compañías farmacéuticas que en sus ensayos clínicos con medicamentos utilicen el placebo en lugar de aquellos tratamientos activos que ya han demostrado previamente su eficacia.

Así, y por lo que respecta a la Food & Drugs Administration (FDA) estadounidense, la Dra. Susan Ellenberg, directora de la División de Bioestadística y Epidemiología del Centro de Investigación y Evaluación Biológica de la FDA, asegura en un artículo⁴ publicado en la revista *Annals of Internal Medicine* que “los ensayos clínicos controlados con placebo son inevitables en algunos casos si la Agencia quiere llevar a cabo su trabajo adecuadamente”, que “existen numerosas circunstancias en las que los ensayos clínicos con un comparador activo no pueden aportar el grado de seguridad que necesitamos de que ese fármaco es verdaderamente efectivo”, y que “para la población, lo peor que podría pasar es que la FDA aprobara fármacos que no funcionan”.

De hecho, y desde un punto de vista ético, la Dra. Ellenberg ha afirmado que no existe ningún problema con los ensayos clínicos en los que los pacientes dan su consentimiento informado, tienen el derecho de abandonar el estudio, y no hay un riesgo de exposición a un daño o lesión irreversible.

Por su parte, la Agencia Europea del Medicamento (EMA), si bien no tan concluyente como la FDA con respecto a la necesidad del uso de placebo en los ensayos clínicos pivotales o de registro, también deja una puerta abierta a su utilización. Así, la Unidad de Evaluación de Medicamentos Humanos de la EMA estableció en 1998 que, en el caso de los ensayos clínicos con medicamentos para la esquizofrenia, el “uso de placebo, en escalas, es altamente recomendable”. Para ello, alude a que los estudios de registro para medicamentos con esquizofrenia “incluyen un grupo heterogéneo de pacientes”, que la sintomatología de la enfermedad es muy variable –“síntomas positivos, negativos, depresivos, cognitivos”–, y que las recaídas, ya sea por abandono de la terapia o por una ausencia de eficacia de la misma, siempre conllevan una disminución significativa de la actividad de los pacientes y pueden determinar una pérdida irreversible de su autonomía.

Concretamente, la EMA la justifica dependiendo de la robustez del método. Y esto es debido a que algunas escalas de medida de algunas enfermedades específicas, caso de la esquizofrenia, no son lo suficientemente específicas, sutiles o agudas, razón por la que las aportaciones beneficiosas, si bien mínimas, de los nuevos fármacos frente al tratamiento estándar no son fácilmente detectables.

Por tanto, la FDA y la EMA difieren, si bien sutilmente, en sus criterios éticos con respecto al uso del placebo en la investigación. El resultado es que, con objeto de lograr la aprobación de un medicamento, las compañías farmacéuticas deben presentar un informe distinto a cada agencia reguladora: uno a la FDA para su aprobación en Estados Unidos, en el que el estudio pivotal presenta una rama de tratamiento con placebo; y otro a la EMA para la aprobación en Europa, en el que el diseño del estudio pivotal puede contener o no una cohorte con placebo.

Sea como fuere, el uso del placebo en los ensayos clínicos controlados podría ser legitimado desde la perspectiva de la ética en tres situaciones específicas:

- Responder a una pregunta clínica que puede ser relevante.
- Necesidad de ocultar información sobre el tratamiento, tanto al sujeto como al evaluador (diseño doble ciego).
- Evitar el tratamiento activo en un grupo de sujetos.

Acceso al mercado de medicamentos

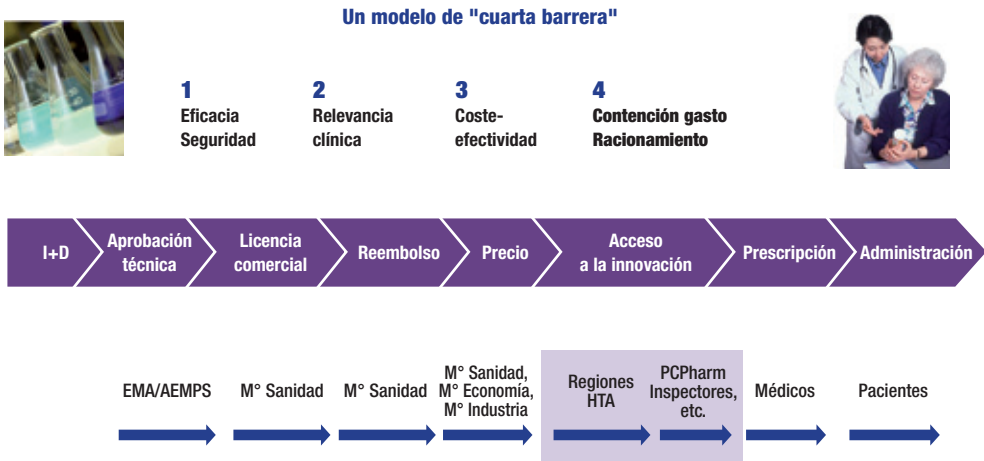
De manera tradicional, España ha invertido en sanidad una cantidad de dinero muy superior a la inicialmente presupuestada en los Presupuestos Generales del Estado (PGE). Una situación que, también tradicionalmente, se ha corregido cada año con el desembolso de nuevas partidas provenientes del erario público.

En un contexto como el actual, caracterizado por una acusada crisis económica, no sólo las partidas destinadas a la sanidad en los PGE han sufrido una notable reducción, sino que la corrección de las previsiones iniciales, esto es, la aportación de nuevos fondos para suplir los gastos no inicialmente contemplados, se encuentra muy seriamente comprometida. El resultado es tal, que si además le añadimos los últimos RDL, el acceso al mercado de medicamentos se vería notablemente dificultado.

En este sentido, el acceso al mercado de medicamentos en España desde las últimas transferencias (2002) se conoce como el modelo “cuarta barrera”. Modelo que define el proceso desde la culminación de los ensayos clínicos hasta la prescripción de los medicamentos en la práctica clínica que, con independencia de la situación coyuntural, se enfrenta a cuatro procesos administrativos o “barreras” (Figura 1):

1. Constatación de la **eficacia y seguridad** del fármaco. Responsabilidad de la EMA y de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Figura 1. Market Access Model. Justicia



2. Constatación de la **relevancia clínica** del nuevo medicamento para su financiación por los sistemas sanitarios. Por ejemplo, los tratamientos frente a la alopecia no son susceptibles de financiación y reembolso por el Sistema Nacional de Salud español. Responsabilidad del Ministerio de Sanidad, Políticas Sociales e Igualdad.
3. **Coste-efectividad.** Constatadas la seguridad y eficacia del medicamento, así como su relevancia clínica, se otorga el precio del fármaco en función de las evidencias farmacoeconómicas. Responsabilidad del Ministerio de Sanidad, Políticas Sociales e Igualdad, del Ministerio de Economía y Competitividad, y del Ministerio de Industria, Turismo y Comercio.
4. **Contención del gasto y racionamiento.** En España, país donde las competencias en sanidad se encuentran transferidas, la responsabilidad recae sobre las comunidades autónomas. Por tanto, y en función de sus presupuestos, las 17 regiones sanitarias reevalúan la idoneidad, no ya sólo de la financiación, sino también de la administración, perfil de pacientes, etc. de un fármaco que ya ha sido previamente evaluado por la AEMPS y los Ministerios de Sanidad, de Economía y de Industria. Una cuarta barrera, que está implicando un claro retraso en el acceso de los tratamientos más innovadores a los pacientes.

En este contexto, debe tenerse en cuenta que los recursos económicos deben distribuirse en función de las necesidades de los pacientes, razón por la que la contención del gasto y el racionamiento, o lo que es lo mismo, la "cuarta barrera", amparada únicamente en criterios de financiación, debería reconsiderarse desde el punto de vista ético.

Por tanto, la limitación de los recursos económicos presenta nuevos desafíos en la provisión sanitaria, preferentemente pública, que desde un punto de vista ético está relacionado con el principio de

justicia, que en el contexto de la salud requiere que bienes y servicios sanitarios sean distribuidos de forma equitativa de acuerdo con las necesidades de los individuos.

Sin embargo, no todos los pacientes con la misma necesidad médica reciben un tratamiento similar en nuestro país en el momento actual. Por el contrario, están siendo tratados de acuerdo con las necesidades de las agencias "reguladoras" de su comunidad autónoma de residencia. Así, y a modo de ejemplo, cabe referir que la operación de cambio de sexo sólo está financiada por la sanidad pública en Andalucía –y no así en el resto–; o que el País Vasco es la única comunidad en la que la cirugía para la lipoatrofía facial en pacientes con VIH se costea con dinero público.

En definitiva, la contención del gasto y el racionamiento están generando unas inequidades en la atención sanitaria que resultan claramente censurables desde la perspectiva de la Bioética. Una situación que, cuando menos parcialmente, se explica porque el principio de justicia no define qué necesidades son prioritarias.

Por todo ello, y muy especialmente en el momento actual de crisis económica, resulta imprescindible determinar las necesidades de los pacientes. Una determinación que, lógicamente, debe distinguir entre las necesidades reales y los deseos del paciente. De la misma manera, las necesidades deben ser contempladas dentro del contexto económico global con objeto de evitar la destrucción de la economía y, por ende, del sistema sanitario (sostenibilidad). No en vano, "ninguna sociedad puede proporcionar todo lo que todos necesitan, y mucho menos lo que todos quieren"⁵, razón por la que debe llevarse a cabo un "ordenamiento" en función de los recursos disponibles. Y dado que los recursos siempre serán limitados, los costes de la atención deben ser tenidos en consideración, un aspecto éste en el que la Economía de la Salud, un área de investigación en franco crecimiento, está llamada a jugar un papel fundamental.

Economía de la Salud

La Economía de la Salud surge como una subespecialidad de la Economía que tiene como objetivo dar respuesta a las cuestiones relacionadas con los costes y la equidad en materia sanitaria. Para ello, utiliza las evidencias generadas por la investigación médica y transforma los parámetros (*outcomes*) clínicos en unidades monetarias.

En el caso del Instituto Nacional para la Excelencia Clínica (NICE) de Reino Unido, el parámetro empleado para evaluar la eficiencia, esto es, el coste-efectividad, asociado con cualquier procedimiento o medicamento, es el AVAC (Años de Vida Ajustados por Calidad). Sin embargo, y una vez relacionados los procedimientos con sus consecuentes costes económicos, el problema es determinar el punto de corte en el que se establece que el coste del procedimiento resulta aceptable. Y es que la Farmacoeconomía, subespecialidad de la Economía de la Salud, no es una ciencia positiva (causa-efecto) como tal. De hecho, se basa en asunciones, en el acuerdo de todas las partes.

Concretamente, el NICE ha establecido en 30.000 libras esterlinas el coste por el que un procedimiento (o medicamento) resulta eficiente. Un coste, 30.000 libras esterlinas, establecido como tal por ser la pérdida de producción que supone el fallecimiento de una persona joven en un accidente de tráfico.

Por tanto, todo tratamiento que exceda de la referida cantidad será considerado no eficiente y, por tanto, es susceptible de no ser financiado por el Sistema Nacional de Salud (NHS) de Reino Unido.

Esta decisión, supeditada a consideraciones y efectos político-sociales, ha dado lugar a una notable controversia, más aún con el denominado *efecto Harry Potter*: los tratamientos frente a la esclerosis múltiple, si bien se asocian con costes superiores a las 200.000 libras esterlinas, están financiados por el NHS. La razón obedece a la donación de una cantidad ingente de dinero por parte de la escritora J.K. Rowling al NHS para la financiación de la investigación de la esclerosis múltiple. Una situación, asimismo, similar a la de los tratamientos frente a la enfermedad de Alzheimer dadas las donaciones de la familia real británica al NHS para la investigación frente a esta patología (*efecto Casa Real*).

En definitiva, si la eficiencia basada en consideraciones político-sociales se constituye como la base de los criterios de racionamiento, posible fuente de inequidades que vulneran el principio de justicia, es necesario considerar los aspectos éticos de los elementos que formarán parte de dicha evaluación económica.

No en vano, los parámetros farmacoeconómicos que manejan los gestores y decisores no siempre representan las necesidades de los pacientes. Por ejemplo, los días de hospitalización se presenta como un parámetro que no necesariamente tiene en cuenta las necesidades del paciente ni los cambios en su bienestar o calidad de vida. Pues si bien los costes para los gestores serán menores cuanto más reducida sea la duración de la hospitalización, el acortamiento de la estancia no resulta beneficioso para todos los pacientes, caso de aquellos dependientes que viven solos en su domicilio...

De la misma manera, los parámetros farmacoeconómicos no siempre tienen en cuenta la urgencia de la necesidad. De hecho, tampoco ayudan a entender las necesidades para que la distribución de los procedimientos y tratamientos sea justa y equitativa. Por ejemplo, la administración de telaprevir (Incivo®), fármaco que incrementa la tasa de curación de los pacientes con hepatitis C desde el 40% asociado con el tratamiento estándar hasta un 85%, no se administra en todas las comunidades autónomas, ni con los mismos criterios por cuestiones clínicas, sino por meros criterios farmacoeconómicos (contención del gasto).

Por todo ello, en un contexto actual caracterizado por una crisis tanto económica como social, la Bioética debe directamente relacionarse con la biogenerosidad, la biorresponsabilidad, la biosostenibilidad y el biorracionamiento. Una Bioética que, además de regular los distintos aspectos relacionados con la investigación clínica, debe regir, en la actual situación coyuntural, la toma de decisiones en el acceso a las terapias y los medicamentos.

Bibliografía

1. Código de Nuremberg. Principios éticos en la investigación. Tribunal Internacional de Nuremberg, 1947.
2. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975; 35ª Asamblea Médica Mundial,

Venecia, Italia, octubre 1983; 41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989; 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996; 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000. Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002. Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008.

3. Beauchamp TL, Childress J. The Principles of Biomedical Ethics. New York, NY: Oxford University Press; 2001: 5th edition.
4. Temple R, Ellenberg S. Placebo-Controlled Trials and Active-Control Trials in the Evaluation of New Treatments. Part 1: Ethical and Scientific Issues. *Ann Intern Med* 2000; 133: 455-463.
5. Erlanger Medical Ethics Orientation Manual, May 2000.

Investigación embrionaria materno-fetal: Aspectos éticos

Guillermo López García

*Departamento de Ginecología y Obstetricia
de la Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra*

La Ginecología y Obstetricia es la especialidad médica que plantea el mayor número de problemas dentro de la Bioética. Unos problemas que se generan ya desde el mismo momento de la fecundación y que continúan durante la implantación (muy especialmente en el diagnóstico genético preimplantacional, cada vez más común en la reproducción asistida) hasta la interrupción voluntaria del embarazo. De la misma manera, la investigación farmacológica en la mujer embarazada también se asocia con numerosos conflictos éticos.

Investigación farmacológica en la mujer gestante

Durante el embarazo, el intercambio materno-fetal se realiza a través de la placenta. Sin embargo, y si bien los avances en los conocimientos de la fisiología de este proceso han sido notables en las últimas décadas, todavía persisten numerosas e importantes lagunas que generan problemas muy significativos para los clínicos en el momento de aplicar tratamientos médicos o quirúrgicos a la mujer gestante. Tanto es así, que numerosas compañías farmacéuticas excluyen de su participación en los ensayos clínicos a las mujeres embarazadas o que potencialmente pueden quedar embarazadas durante el desarrollo del estudio.

Una realidad, lógicamente y fruto de la ausencia de evidencias en la literatura, que ocasiona conflictos importantes, tanto desde el punto de vista clínico como ético, para el ginecólogo a la hora de aplicar tratamientos médicos a las mujeres gestantes. A modo de ejemplo, cabe referir los tratamientos con dietilestilbestrol administrados entre los años cuarenta y los años setenta del pasado siglo XX para tratar de paliar la amenaza de aborto en mujeres con déficit estrogénico. Un tratamiento que era responsable del desarrollo de cánceres de células claras de la vagina en las hijas de las mujeres tratadas con dietilestilbestrol.

De la misma manera, ya en la década de los años sesenta, el empleo de la talidomida durante el primer y segundo trimestre de gestación en mujeres que presentaban un cuadro de náuseas y vómitos se asoció con numerosos casos de focomelia en los niños alumbrados.

La problemática derivada del empleo del dietilestilbestrol y de la talidomida dio lugar a la presentación de demandas judiciales multitudinarias en todo el mundo, muy especialmente en Estados Unidos. Y como consecuencia de las mismas, la mujer gestante ha sido, por lo general, marginada en la investigación farmacológica hasta el extremo de ser considerada una "población especial". La mujer en edad fértil no está considerada como sujeto ideal para la investigación farmacológica. Por ello, tanto el embrión como el feto se encuentran huérfanos de una terapéutica general en expansión en todas las áreas de la Medicina.

Las razones para incluir a las mujeres en los ensayos clínicos son tan diversas como numerosas. En primer lugar, debe tenerse en cuenta que la posibilidad de que el embarazo se desarrolle en concomitancia con una patología médica general es ciertamente frecuente. De la misma manera, también existen patologías propias de la gestación (gestosis). A ello se añaden los problemas fetales, que si bien pueden ser diagnosticados resultan muy difíciles de tratar, y las enfermedades propias del embarazo, que pueden dejar secuelas y afectar a la salud futura de la mujer.

Por todo ello, los aspectos relacionados con la seguridad farmacológica en el tratamiento de las mujeres gestantes y de los fetos cobran una importancia fundamental. Como muestran las evidencias de los estudios epidemiológicos, cerca de 400.000 mujeres gestantes se enfrentan cada año en Estados Unidos a enfermedades serias. Y que cada año en Europa, asimismo, una de cada doce mujeres con enfermedad crónica –caso, por ejemplo, de la diabetes o de la hipertensión arterial– queda embarazada. Mujeres, por tanto, que requieren la administración de tratamientos farmacológicos.

Medicina y cirugía fetal

El consentimiento informado en Ginecología y Obstetricia también plantea algunos problemas éticos propios de la especialidad. Es el caso de la posibilidad, no contemplada en la actualidad, de la inclusión del consentimiento informado del padre en aquellos procedimientos que pueden afectar la viabilidad del feto y, muy especialmente, en las situaciones en las que se lleva a cabo un aborto provocado.

En la década de los años cincuenta, el profesor Roberto Caldeyro Barcia impulsó desde la Escuela de Montevideo el concepto actualmente vigente de fisiopatología fetal. Un concepto que, entre otras consecuencias, posibilitó que el feto dejara de ser considerado, tal y como recogían los textos clásicos de la Obstetricia, un “objeto del parto” y pasara a ser considerado una persona dentro del útero que puede ser diagnosticada y tratada de sus enfermedades.

También, el desarrollo de la fetoscopia y, sobre todo de la ecografía, han posibilitado el establecimiento diagnóstico de alteraciones fetales que pueden ser susceptibles de tratamiento. Así, en los últimos años se han introducido técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas para tratar enfermedades fetales que, caso de las gestaciones gemelares monocoriales o las anemias hemolíticas, pueden ser incluso curadas. De la misma manera, los últimos años también han contemplado la aplicación de diversas técnicas de cirugía paliativa, caso de las empleadas en el tratamiento de las hernias diafragmáticas, de las estenosis y de los defectos del tubo neural.

La medicina y la cirugía fetal están en pleno desarrollo en el momento actual, gracias fundamentalmente a la aparición de fármacos que de manera cada vez más eficiente, posibilitan el control de las contracciones uterinas. Sin embargo, y de manera similar a como sucede en la mayoría de especialidades de la Medicina, los principios éticos que rigen su aplicación todavía no han sido claramente definidos. Así, la aplicación de la cirugía fetal se mantiene hoy en día restringida a aquellas situaciones en las que:

- La curación del feto es probable.
- Existe certeza de que la enfermedad no podrá ser corregida tras el nacimiento.
- El riesgo al que se somete la madre es bajo (escasa probabilidad de parto prematuro).
- El tratamiento es compatible con la viabilidad fetal.

Cáncer asociado a embarazo

La presentación de un cáncer en una mujer gestante, ya sea durante el primer, segundo o tercer trimestre de embarazo, plantea problemas terapéuticos y éticos ciertamente significativos para el obstetra. Sea como fuere, debe requerirse del especialista la prescripción de un tratamiento oncológico en todas y cada una de las situaciones. Todo ello a pesar de la certeza, ampliamente constatada en la literatura, de que las terapias farmacológicas del cáncer se asocian con efectos secundarios tanto en la madre como en el feto.

La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) en el año 2006, encargó al Departamento de Ginecología de la Clínica Universidad de Navarra (CUN) la coordinación de una encuesta sobre cáncer y embarazo en la que se analizaron 251 casos tratados en un período de 5 años en 36 centros hospitalarios.

Posteriormente, ya en 2009 el Departamento de Ginecología de la CUN publicó una serie de casos de cáncer asociados a embarazo tratados en el centro, serie en la que destacó, dada su prevalencia, el cáncer de mama (25 casos) (Tabla 1).

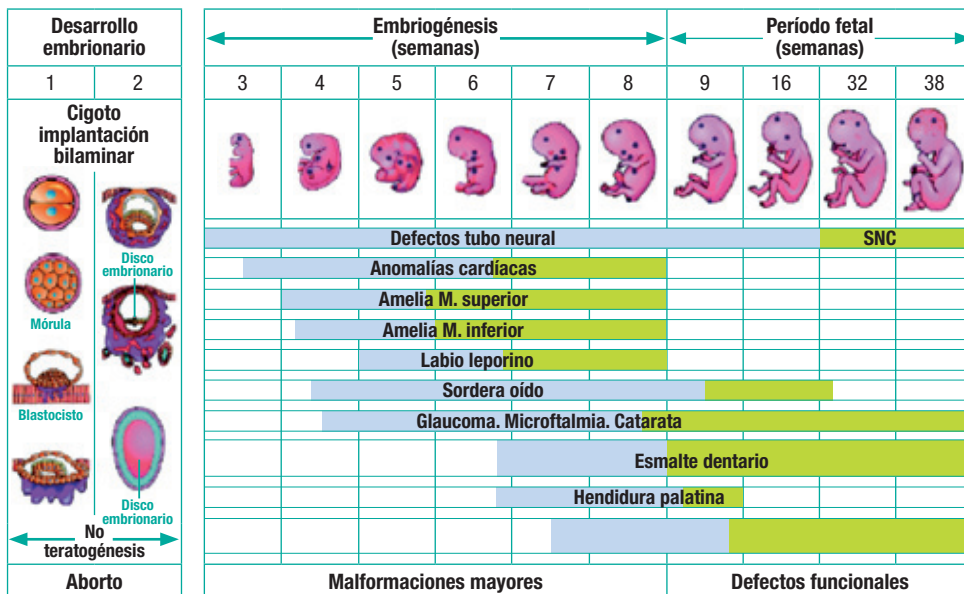
Tabla 1. **Cáncer y embarazo**
CUN 2009

Cáncer de mama	25
Cáncer de cuello uterino	5
Cáncer de ovario	5
Cáncer de vagina	1
Linfoma	5
Recto	4
Tiroides	4
Melanoma	2
Sarcomas	9
Pulmón	2
Estómago	1
Cavum	1
Lengua	1
Total	65

En el cáncer de mama asociado a embarazo, el tratamiento oncológico se establecerá en función del tipo de tumor, del estadio de la enfermedad y de la edad de la gestación. Tres factores, en definitiva, que condicionarán una actitud terapéutica frente a la enfermedad. Como demostró la encuesta de la SEGO, la experiencia de los hospitales españoles en el tratamiento del cáncer asociado a embarazo es muy limitada y por ello las pacientes deben ser remitidas a centros con suficiente experiencia en este tipo de patología.

El esquema sobre desarrollo prenatal y teratogénesis recogido en la obra *Embriología humana y biología del desarrollo*, de Carlson, representa de manera clara y concisa las complicaciones asociadas con los tratamientos oncológicos. Así, durante la fase de desarrollo embrionario (semanas 1 y 2), la administración del tratamiento conlleva al aborto; mientras que en las fases más avanzadas de la gestación, puede dar lugar a la presentación de malformaciones y defectos funcionales (Figura 1).

Figura 1. Desarrollo prenatal-teratogénesis



© Elsevier Ltd.

Por lo tanto, el efecto del tratamiento sobre el embrión y el feto descrito en el esquema de Carlson no ocurre invariablemente en todas las situaciones, pudiendo existir excepciones.

La casuística de la CUN publicada en 2005 es similar tanto en el perfil de las pacientes como en el protocolo terapéutico a la del Instituto Europeo de Oncología de Milán (Tabla 2).

De los 20 casos tratados diez partos fueron vaginales y en otros diez fue necesario practicar cesárea. Quince recién nacidos no presentaron ninguna anomalía, cuatro desarrollaron membrana hialina

Tabla 2. **Cáncer de mama y embarazo**

Edad: 34,5 (30-40)

	IEO Milán 2005 N=21	CUN 2005 N=20
Tumor	2,4 (0,8-12 cm)	2,9 (1-10 cm)
P NO	11	8
P N (+)	10	12
RE y RP (-)	6	11
RE o RP (+)	7	5
G1	2/15	7/20
G2-3	13/15	10/20
Ki-67	15/20	13/20
Cerb-2/neu	5	8/20
Invasión V.P.	9	11

con evolución posterior satisfactoria. Uno fue diagnosticado de sordera sensorial unilateral de difícil explicación ya que si fuera achacable al tratamiento hubiera tenido que ser bilateral. Los autores del trabajo de Milán concluyen que “el pronóstico del cáncer de mama y embarazo, a igual estadio y edad no muestra diferencias con el de las pacientes no gestantes”.

Es un hecho constatado que el tratamiento del cáncer de mama en mujeres jóvenes embarazadas induce un impacto negativo sobre su capacidad reproductiva. Así, la búsqueda de un nuevo embarazo podría estar contraindicada en aquellos casos en los que la nueva gestación se asocie con un riesgo de recidiva de la enfermedad tumoral. En estos casos, existe la posibilidad de que la mujer sea sometida a una resección parcial de ovario, que será crioconservado y reimplantado en la paciente una vez termine el tratamiento oncológico. En este contexto, sin embargo, debe tenerse en cuenta que algunos de los distintos tipos de cáncer, caso del de mama y el de ovario, que padecen las mujeres jóvenes tienen un origen genético y son, por tanto, heredo-familiares. En estos casos, la criopreservación de ovario y su posterior implantación puede ser causa de patología en la descendencia, por lo que los especialistas en reproducción asistida deben considerar la idoneidad del empleo de estas técnicas.

Los problemas, numerosos, que se presentan en Obstetricia presentan problemas éticos complejos que implican tanto a la paciente como al médico. Así, la paciente puede demandar actuaciones médicas específicas, actuaciones que, lógicamente, pueden ser rechazadas por el médico. Y de la misma manera, la paciente siempre tiene el derecho de acudir a otro centro.

Investigación embrionaria

La investigación embrionaria plantea numerosos problemas éticos, muy especialmente en los centros de reproducción asistida en los que se emplea el diagnóstico genético preimplantacional.

La realidad es que, fruto de la investigación embrionaria, o lo que es lo mismo, la manipulación de embriones, hace que el valor del embrión humano se haya visto notablemente reducido. No en vano, la metodología que emplean los centros de reproducción asistida da lugar a una elevada producción de embriones que, posteriormente, podrán ser implantados pero también eliminados, crioconservados o destinados a investigación. Asimismo, la transferencia e implantación de un número elevado de embriones da lugar a embarazos múltiples, por lo que las mujeres son sometidas a un proceso de reducción embrionaria (en realidad, a un aborto selectivo).

La crioconservación de embriones ha generado un problema de difícil resolución. Más aún cuando se atiende a que la caducidad de estos embriones es de tan sólo cinco años. Así, el número exacto de embriones crioconservados que hay en la actualidad en nuestro país permanece desconocido, si bien se estima entre 150.000 y 200.000.

Por su parte, la creación de embriones de diseño resulta muy atractiva desde el punto de vista terapéutico. Sin embargo, y de una manera similar a como sucede con las técnicas anteriormente referidas, también disminuye el valor del embrión humano, por lo que genera importantes problemas bioéticos. Más aún en el caso específico del diagnóstico genético preimplantacional, metodología que reduce el valor del embrión humano a la calidad de su genoma y que se asocia con los mayores problemas éticos dentro del campo de la investigación embrionaria.

Diagnóstico genético preimplantacional

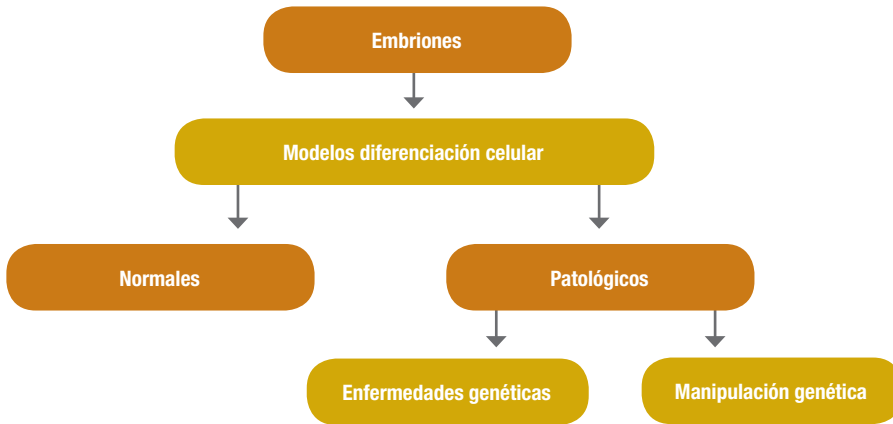
Un editorial publicado en Lancet en el año 1985 advertía que la investigación sobre embriones *in vitro* podría llegar a tener un impacto tan grande como el que tuvo la píldora contraceptiva. De hecho, y como ya apuntara Debora L. Spar en 2006, el dinero que actualmente se maneja en todo el mundo en el uso de las técnicas de reproducción asistida es similar al que se emplea en contracepción.

El resultado es que los experimentos con embriones constituyen un área de la investigación en creciente expansión, muy especialmente en el caso de las técnicas de diagnóstico genético preimplantacional.

El diagnóstico genético preimplantacional se está utilizando en la actualidad para conocer modelos de diferenciación celular tanto normales como patológicos. Así, y en el caso de los modelos patológicos, posibilita no sólo el estudio de las enfermedades genéticas, sino también la manipulación genética de los embriones (terapia génica) (Figura 2). Y es que el embrión, dada su inmadurez, presenta una mayor capacidad de aceptación de vectores que transmiten genes con objeto de corregir las mutaciones genéticas. Un campo en desarrollo que ofrecerá, muy probablemente, resultados altamente satisfactorios en el futuro.

El diagnóstico genético preimplantacional constituye una nueva forma de eugenesia: el embrión se selecciona o se elimina en función de la calidad de su genoma. Una situación, que crea problemas bioéticos ciertamente significativos y que genera rechazos en la mayoría de la comunidad científica.

Figura 2. Diagnóstico genético preimplantacional



Lógicamente, la identificación del diagnóstico genético preimplantacional como técnica eugenésica ha dado lugar a una notable controversia. E, incluso, a discrepancias terminológicas: el artículo 1.4 de la Ley de Reproducción Asistida del año 2006 establecía que “a los efectos de la aplicación de esta Ley se entiende por preembrión el embrión *in vitro* constituido por el grupo de células resultantes de la división progresiva del óvulo desde que es fecundado hasta 14 días más tarde, cuando aparece en él la línea primitiva”. En una Ley posterior eliminaron esta definición de preembrión. Un claro ejemplo de manipulación política resultado de la conformación de comités de “expertos de ideología específica”, poco plurales. Sólo así se comprende la introducción de un concepto, “preembrión”, y su definición contrario a los conocimientos de la Embriología General. Algo similar ocurrió en el Reino Unido.

La situación actual de la investigación embrionaria es consecuencia de la presión ejercida desde el *lobby* científico, *lobby* con un indudable poder social, que se guía por un credo cientifista y establece que únicamente los aspectos científicos son importantes y, por ende, aboga por la investigación sin barreras.

Recordar a este respecto lo que se afirmaba recientemente en un editorial de Nature: “*En Medicina hay barreras que dignifican la profesión*”.

Conclusiones

La comunidad científica se encuentra dividida en torno a los aspectos éticos de la investigación embrionaria y materno-fetal.

El utilitarismo y subjetivismo moral, en una sociedad plural, quiere imponer el principio de “que todo vale en investigación”, creando un estado de opinión en la sociedad, manipulada por ideólogos, políticos e investigadores que no respetan los más elementales principios éticos de la investigación médica.

Por todo ello, a los Comités de Bioética se les confía la misión de mantener y elevar la calidad humana y ética de la investigación.

Nuevas perspectivas para los biobancos

Javier Arias Díaz

*Subdirector General de Investigación
en Terapia Celular y Medicina Regenerativa
del Instituto de Salud Carlos III
Catedrático de la Universidad Complutense de Madrid*

En el año 2005 se aprobaron dos documentos muy importantes no sólo para la Bioética, sino para el conjunto de la sociedad: el “Protocolo Adicional [a la Convención de Oviedo] en Investigación Biomédica” por el Comité Director de Bioética (CDBI) del Consejo de Europa, y las “Normas Universales de Bioética y Derechos Humanos” por el Comité Internacional de Bioética de la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO).

En ambos documentos se reconoce explícitamente que, para su progreso, la sociedad necesita hacer investigación en seres humanos y utilizar materiales biológicos procedentes de los mismos. En definitiva, los documentos reconocen que la investigación con seres humanos es positiva y beneficiosa para la sociedad, pudiendo así ampararse en el principio bioético de la beneficencia.

En este contexto, la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (WMA), redactada en 1964 y posteriormente actualizada, establece que *el interés y bienestar de un ser humano concreto debe prevalecer sobre el mero interés de la sociedad o de la ciencia*. Y es que debe tenerse siempre presente que en la investigación en seres humanos no existe riesgo cero para el sujeto participante.

Por tanto, las premisas establecidas por, en primer lugar, la Declaración de Helsinki y, por otro, los documentos del CDBI y el Comité Internacional de Bioética, dan lugar a una paradoja. Pues dado que el bienestar del sujeto debe prevalecer sobre el bien común, esto es, el beneficio para el conjunto de la sociedad, la investigación en seres humanos, dado que no comporta un riesgo cero y el individuo siempre obtendrá un perjuicio –en mayor o menor medida–, nunca debería llevarse a cabo.

Por ello, y con objeto de resolver esta paradoja, los Comités Éticos de Investigación tienen el deber de valorar el balance entre riesgo y potencial beneficio en cada caso individual. Como refirió el profesor Marcus Jacobson, *la ciencia puede descubrir lo que es cierto, pero no lo que es bueno, justo y humano*, razón por la que debe establecerse un equilibrio entre la protección de los derechos del sujeto que participa en la investigación (valores éticos) y el beneficio, aun potencial, común (apoyo a la investigación) (Figura 1).

Procedimientos invasivos en seres humanos

La Ley de Investigación Biomédica, publicada en el *Boletín Oficial del Estado (BOE)* a fecha de 4 de julio de 2007, se elaboró atendiendo a la necesidad de establecer un equilibrio entre los derechos

Figura 1



del paciente y el esfuerzo investigador. Se trata de una normativa muy compleja en la que, si bien y de acuerdo con lo enunciado en la Constitución española, se promueve la libertad de investigación y la producción científica, también se puntualiza que la salud y bienestar del ser humano prevalece sobre la sociedad (Declaración de Helsinki).

Numerosos autores defienden que la asunción de la premisa definida por la Declaración de Helsinki puede suponer una barrera para el pleno desarrollo de la innovación. Sin embargo, debe asimismo comprenderse como un marco normativo para que el investigador pueda conocer dónde se sitúan los límites establecidos y, en consecuencia, tenga la seguridad de que su labor no incumple ningún precepto legal. Todo ello sin olvidar, además, que la regulación garantista también ofrece seguridad y tranquilidad a la sociedad para que pueda ofrecerse a participar en los procesos de investigación.

Entre otros muchos aspectos, la Ley de Investigación Biomédica regula todos los procesos –donación, obtención por procedimientos invasivos, almacenamiento (biobancos o colecciones) y utilización– relacionados con la investigación con muestras biológicas humanas.

Concretamente, el Título II de la Ley, dedicado a las “Investigaciones que implican Procedimientos Invasivos en Seres Humanos”, define como procedimiento invasivo toda intervención realizada con fines de investigación que implique un riesgo, físico o psíquico, para el sujeto. Así, y atendiendo al principio bioético de no maleficencia, el Título II establece que cualquier procedimiento invasivo sólo podrá ser llevado previo informe favorable por un Comité de Ética en el que se constate, por una parte, la no existencia de una alternativa comparable y, por otra, que la intervención, aunque pueda suponer un beneficio muy significativo para la sociedad, no conllevará una molestia o riesgo desproporcionados para el sujeto.

Asimismo, el Título II de la Ley de Investigación Biomédica también establece la necesidad de un aseguramiento o garantía financiera para compensar los posibles daños que pueda sufrir el sujeto. Como establece el artículo 18.2 de la Ley, *la realización de una investigación que comporte un pro-*

cedimiento invasivo en seres humanos exigirá el aseguramiento previo de los daños y perjuicios que pudieran derivarse de aquélla para la persona en la que se lleve a efecto. Por tanto, da respuesta a un vacío legal en la investigación que en las normativas previas españolas únicamente quedaba contemplado en la regulación de los ensayos clínicos con medicamentos en investigación (artículo 8 del Real Decreto 223/2004).

A este respecto, debe tenerse en cuenta que la regulación de los ensayos clínicos con medicamentos en investigación contempla tres situaciones específicas en las que la contratación del seguro no resulta obligatoria. Sin embargo, y por precaución, el seguro o garantía financiera debe exigirse en todas aquellas situaciones en las que la aplicación de un medicamento suponga un riesgo, aun mínimo, superior la práctica clínica habitual. A modo de ejemplo, cabe referir los estudios en los que se requiere una venopunción del paciente para la extracción de sangre adicional. Una venopunción no contemplada en la rutina terapéutica y que, evidentemente, supone un riesgo nimio para el sujeto. Sin embargo, y dado que supone un riesgo, en caso de presentación de algún efecto adverso –desde un simple hematoma hasta un episodio agudo– el sujeto tendrá derecho a solicitar una compensación al investigador principal, al promotor de la investigación y/o al hospital o centro de investigación.

De la misma manera, los investigadores han de tener presente que la normativa por la que se regula la compensación solicitada por el sujeto no es la misma que rige la práctica clínica, en la que se exige que sea el propio paciente el que demuestre que el daño o lesión es resultado del acto terapéutico. Por el contrario, en investigación se invierte la carga de la prueba, por lo que debe ser el propio investigador el responsable de demostrar que el perjuicio no ha sido causado por el acto acometido en el estudio, cuando menos durante el primer año. Una exención de responsabilidad que, como muestra la experiencia acumulada, resulta ciertamente difícil de demostrar.

En definitiva, el principio general es que todo ensayo o investigación debe realizarse con un seguro o garantía financiera, por lo que las excepciones a este principio deben ser interpretadas restrictivamente. No en vano, y si bien la normativa establece que *el promotor, el investigador principal y el hospital o centro donde se realice el ensayo serán responsables solidariamente, sin necesidad de que medie culpa, del daño que en su salud sufra el sujeto sometido al ensayo clínico, así como de los perjuicios económicos que se deriven*, el artículo 8.3 del Real Decreto 223/2004 establece que *cuando el promotor e investigador sean la misma persona y el ensayo clínico se realice en un centro dependiente de la Administración Pública, ésta podrá adoptar las medidas que considere oportunas para facilitar la garantía de los riesgos específicos derivados del ensayo clínico con el objeto de fomentar la investigación.*

Muestras biológicas

El Título V de la Ley de Investigación Biomédica, dedicado a los “Análisis Genéticos, Muestras Biológicas y Biobancos”, regula principalmente el almacenamiento y uso de las muestras biológicas. Un Título que el pasado 2 de diciembre de 2011 fue ampliado a través de un Real Decreto (RD 1716/2011)

en el que se clarifica la regulación de los biobancos, del Registro Nacional de Biobancos, y de las colecciones de muestras para la investigación.

La Ley de Investigación Biomédica considera muestra biológica *cualquier material biológico de origen humano susceptible de conservación y que pueda albergar información sobre la dotación genética característica de una persona*. Una Ley, por tanto, que hace un especial hincapié en la información de carácter personal, especialmente sensible, albergada en el código genético, que puede ser utilizada con diversos fines, tanto positivos como negativos (caso, por ejemplo, de las compañías aseguradoras, que en función de la información pueden denegar la petición de contratación de un seguro por el sujeto).

Por tanto, el Título V de la Ley atiende al principio bioético de autonomía, pues si bien el sujeto no corre ningún riesgo una vez donada la muestra, su control sobre su información de carácter personal –que además de sobre el propio donante, puede tener efectos sobre su familia biológica, incluida la descendencia– se encuentra comprometida, incluso tras su fallecimiento.

Los principios rectores de las muestras biológicas son el consentimiento informado, la protección de datos personales y la titularidad del donante sobre la muestra. Así, y por lo que respecta a la protección de datos personales, la Ley establece que el donante tiene un derecho a la intimidad de naturaleza “defensiva” o “pasiva”, por lo que todo profesional que tenga acceso a la muestra donada y, por ende, a la información de carácter personal recogida en la misma, tiene el deber de confidencialidad. Es más, el sujeto tiene además derecho a la autodeterminación informativa, derecho en este caso de naturaleza “positiva” o “activa”, por lo que, tal y como recoge la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal de 13 de diciembre de 1999 (LOPD), tiene poder de control sobre sus datos. Es decir, sigue siendo dueño de esos datos aunque se encuentren en un biobanco.

El consentimiento informado, de acuerdo con lo establecido por la Ley, debe ser específico y contemplar el derecho a su revocación, acceso, rectificación o cancelación por el sujeto. En el caso de la cesión de datos a terceros, deberá cumplimentarse un nuevo consentimiento informado específico. Y asimismo, el consentimiento informado contemplará el derecho del sujeto a conocer, o por el contrario a no conocer, los hallazgos que deriven de su muestra biológica.

En este contexto, y con objeto de regular la situación de las muestras donadas previamente a la entrada en vigor de la Ley –un período caracterizado por un vacío legal en el que en numerosas ocasiones no existía un consentimiento informado para la utilización de las muestras en la investigación o en el acto terapéutico–, el Real Decreto 1716/2011 establece una serie de condicionantes para su empleo en la investigación. Así, en los casos en los que no hubo consentimiento informado para la investigación y el Comité Ético haya constatado que los esfuerzos del investigador para su obtención hayan resultado infructuosos, las muestras deberán ser convertidas en anónimas (proceso de “anonimización”) con objeto de proteger la información personal del donante. Concretamente, el Real Decreto 1716/2011 define la “anonimización” como *el proceso por el cual deja de ser posible establecer por medios razonables el nexo entre una muestra biológica o dato de investigación y el sujeto al que se refieren*. Por tanto, y en contraste con el carácter reversible de la codificación, la “anonimización” es un proceso irreversible.

Biobancos

De acuerdo con lo establecido en el Real Decreto 1716/2011, se define como biobanco aquel *establecimiento público o privado, sin ánimo de lucro, que acoge una colección de muestras biológicas concebida con fines diagnósticos o de investigación biomédica y está organizada como una unidad técnica con criterios de calidad, orden y destino, con independencia de que albergue muestras con otras finalidades*. Por tanto, y en virtud de la normativa, el biobanco debe cumplir tres requisitos fundamentales: finalidad asistencial/investigadora; procedimientos de calidad; y ausencia de lucro.

En este contexto, debe resaltarse que cualquier departamento hospitalario, caso de los Departamentos de Anatomía Patológica o de Bioquímica, que almacene muestras biológicas deberá, con objeto de posibilitar la cesión de las muestras para la investigación, entrar en el régimen de biobanco. Ello, lógicamente, no implicaría que el departamento fuera un biobanco, sino que tendría muestras biológicas en régimen de biobanco.

Por lo que respecta a los criterios de funcionamiento, el biobanco será responsable, por una parte, de asegurar la voluntad de cesión y la distribución equitativa de las muestras y, por otra, de garantizar los derechos de los donantes –revocación, información, confidencialidad, etc.– y la trazabilidad del proceso.

Así, y de acuerdo con lo establecido en la normativa, la constitución de un biobanco nunca será un objetivo en sí mismo. Por el contrario, un biobanco será un instrumento para promover la investigación. De la misma manera, un biobanco nunca será propietario de las muestras, sino solamente depositario y garante de los derechos del verdadero propietario, esto es, el donante. Y por último, un biobanco nunca será un museo, sino un distribuidor de las muestras, distribución que deberá llevar a cabo de una manera equitativa y racional.

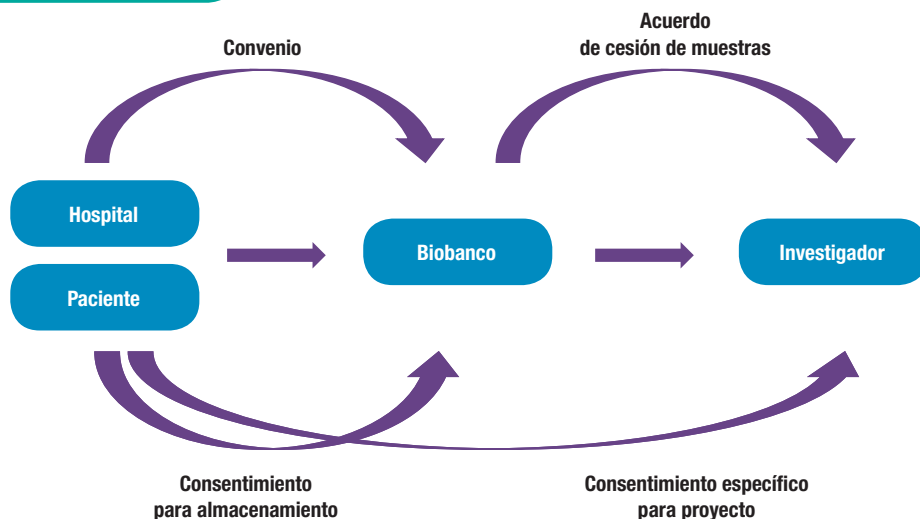
La organización de los biobancos contemplada en la Ley de Investigación Biomédica es ciertamente compleja. De acuerdo con la misma, el biobanco debe contar con un responsable –persona física o jurídica, u órgano administrativo que ostente su titularidad– y con una estructura conformada por un director científico, un responsable del fichero de datos, y dos comités de expertos –uno científico y otro de ética– externos al biobanco para garantizar la objetividad en el proceso de obtención de las muestras.

El Real Decreto 1716/2011 subsanó algunos de los problemas detectados con los flujos de muestras en la Ley de Investigación Biomédica. Concretamente, el Real Decreto ha posibilitado que los fines investigadores prevalezcan sobre los asistenciales; ha limitado la salida incontrolada de muestras biológicas desde los centros asistenciales a los biobancos, fundamentalmente con motivo de los ensayos clínicos con medicamentos; y ha posibilitado la recopilación de muestras biológicas para uso “privado”, es decir, permite la recopilación de muestras valiosas que se almacenan –no se ceden– de cara a posibles proyectos de investigación a realizar en el futuro.

Así, y con objeto de limitar, cuando no directamente evitar, el flujo incontrolado de muestras, la cesión de las muestras desde el hospital al biobanco deberá ser recogido a través de un convenio firmado por ambas partes. De la misma manera, la cesión de las muestras por el biobanco a un investigador deberá quedar recogido en un contrato (Acuerdo de Cesión de Muestras) en el que el

investigador se comprometa a utilizar las muestras únicamente dentro de los términos acordados en la cesión (Figura 2).

Figura 2



El biobanco también será responsable de garantizar la prioridad de los intereses asistenciales del sujeto fuente. Es decir, tal y como establece el Real Decreto 1716/2011, *cuando las muestras fuesen obtenidas con finalidad primariamente diagnóstica o terapéutica, el uso para investigación de las mismas en ningún caso podrá comprometer aquellos fines*. Para ello, *corresponderá al profesional responsable del uso diagnóstico o terapéutico de la muestra, previo consentimiento del sujeto fuente, la asignación de una parte de la misma para su uso en investigación*.

Finalmente, la normativa también establece el régimen de utilización de las muestras, en el que se especifica que las muestras biológicas para la investigación sólo podrán tener, siempre con el conocimiento, comprensión y consentimiento del donante, tres destinos posibles: recopilación para su uso en un proyecto concreto; almacenamiento en un biobanco; y mantenimiento en una colección de muestras, entendido por colección el *conjunto ordenado y con vocación de permanencia de muestras biológicas de origen humano conservadas fuera del ámbito organizativo de un biobanco*.

Consentimiento informado

La normativa establece la obligación de que el sujeto-donante conozca, comprenda y consienta sobre el destino de sus muestras. De hecho, cada uno de los tres destinos referidos –proyecto de investigación, biobanco o colección– requiere un consentimiento informado específico. Así, el bioban-

co permite un consentimiento informado amplio, que no, tal y como sucede en otros países, en blanco. Y es que el consentimiento en blanco, según el cual el sujeto, desconocedor de los potenciales usos y destinos de la muestra, ya sean presentes o futuros –por ejemplo, la clonación–, realiza la donación para que el biobanco la utilice según su criterio, no resulta de ninguna manera aceptable desde el punto de vista de la Bioética. Por tanto, y a través de sus comités externos científico y ético, que velan porque la cesión de la muestra se realice con las garantías legales y éticas mínimas, el biobanco avala un empleo seguro de las muestras.

En el caso de la cesión a una colección, el consentimiento informado es restringido y especifica que la muestra sólo podrá ser utilizada en una línea concreta de investigación. Por ello, y además del propósito de la investigación, el consentimiento deberá especificar el nombre del investigador y el centro en el que se utilizará la muestra. En consecuencia, y contrariamente a como sucede con los biobancos, la muestra no podrá ser cedida a terceros. La colección, además y siguiendo los criterios de transparencia establecidos en la Ley, deberá estar registrada en el Registro Nacional de Biobancos.

Finalmente, y por lo que respecta a las muestras biológicas para proyectos concretos, el marco temporal para su uso se encuentra restringido y, como establece la normativa, la muestra será destruida una vez se haya culminado el proyecto. En este contexto, también existe la posibilidad de que la muestra sea, bien depositada en una colección o en un biobanco, bien se destine a un nuevo proyecto de investigación. Sea como fuere, y con independencia del nuevo destino de la muestra, se requerirá del donante un nuevo consentimiento informado específico.

Los Comités de Ética de Investigación. La búsqueda de la calidad y la excelencia

M^a Concepción Martín Arribas

Instituto de Salud Carlos III. Secretaria del Comité de Ética de la Investigación y Bienestar Animal

La Declaración de Helsinki aprobada por la Academia Médica Mundial (WMA) en 1964 estableció una serie de criterios que han marcado todas las directrices éticas y las legislaciones existentes en relación con la investigación en seres humanos. Una Declaración que, en la revisión realizada en el año 1975 y entre otros aspectos, recogía que *cualquier protocolo de una propuesta de investigación debería ser presentado a un órgano independiente para su “consideración, comentario, y orientación”*.

Esta puntualización resulta ciertamente importante una vez se atiende a las violaciones de los derechos y la dignidad de los seres humanos participantes en estudios de investigación realizados no ya sólo durante la II Guerra Mundial –tal y como constataron los juicios de Nuremberg–, sino también en las décadas de los años cincuenta, sesenta y setenta del pasado siglo XX. Sin embargo, la normativa ética por la que se rige la investigación con seres humanos no se estableció, cuando menos en sus orígenes, hasta 1975.

Posteriormente, la Declaración de Helsinki estableció, por primera vez y a través de la nueva revisión realizada ya en 2008, la figura de los Comités de Ética de Investigación. Según recoge la Declaración en su apartado 15, *el protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación, a un comité de ética de investigación antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida*.

La Ley de Investigación Biomédica aprobada en nuestro país el 3 de julio de 2007 (LIB 14/2007) también recoge, por primera vez en la legislación española en relación con la investigación con seres humanos distinta de los ensayos clínicos con medicamentos, el papel de los comités éticos independientes en la regulación de la investigación. Así, su artículo 2.e especifica que *la autorización y desarrollo de cualquier proyecto de investigación sobre seres humanos o su material biológico requerirá el previo y preceptivo informe favorable del Comité de Ética de la Investigación*.

En este contexto, la evaluación ética del Comité debe suscribir la premisa recogida en el Convenio del Consejo de Europa para la Protección de los Derechos Humanos y la Dignidad del Ser Humano respecto a las aplicaciones de la Biología y de la Medicina, el denominado *Convenio de Oviedo*, suscrito en Oviedo el 4 de abril de 1997, y que entró en vigor en nuestro país el 1 de enero de 2000. De acuerdo con la misma, *el interés y bienestar de un ser humano concreto debe prevalecer sobre el mero interés de la sociedad o de la ciencia*.

Por tanto, y de acuerdo con lo establecido en la legislación española –así como en la europea–, ninguna persona puede ser sometida a riesgo con fines de investigación, ni siquiera en los casos en los que los beneficios de la investigación puedan suponer un bien social significativo.

En definitiva, la investigación clínica en España está profusamente regulada por la legislación. Concretamente, y en relación con el desarrollo de las funciones de los Comités Éticos de Investigación, el Real Decreto 223/2004, sobre ensayos clínicos con medicamentos, ya estableció en 2004 la creación de los comités éticos de investigación clínica. Una normativa que, posteriormente, fue revisada en 2006 con la aprobación de la Ley 29/2006, de Garantías y Uso Racional de Medicamentos y Productos Sanitarios; en 2007 con la Ley 14/2007, de Investigación Biomédica; y en 2011 con el Real Decreto 1716/2011, por el que se establecen las condiciones de creación de los biobancos y el control de los procesos de la obtención y cesión de muestras biológicas humanas por comités éticos externos.

Asimismo, debe tenerse en cuenta que toda investigación que genere ficheros de datos de carácter personal se encuentra igualmente sometido a la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal de 13 de diciembre de 1999 (LOPD), que establece el marco legal para garantizar con un nivel máximo la protección de los datos referidos a la salud de los sujetos.

Comités Éticos de Investigación. Funciones

La principal función de los Comités Éticos de Investigación (CEI) es la de velar por el cumplimiento de los principios éticos y el respeto a la legalidad. En consecuencia, los CEI son responsables de:

- Proteger los derechos de los sujetos participantes en las investigaciones.
- Orientar a los investigadores en todas aquellas situaciones que, consecuentes con el proceso investigador y su desarrollo, presentan problemas éticos.
- Ponderar los intereses de la sociedad –y de la institución– respecto a los proyectos de investigación específicos que se presenten.
- Ofrecer, mediante un dictamen vinculante, la garantía pública de la investigación.

Asimismo, los CEI también presentan unas funciones específicas¹ no sólo durante la planificación del proyecto investigador, sino también durante su desarrollo. Así, y con respecto a la fase de diseño del proyecto, el CEI proporcionará información a los investigadores en las situaciones en que resulte necesaria. Asimismo, y una vez el proyecto ha sido diseñado, el CEI es responsable de llevar a cabo su evaluación ética, una evaluación en la que contemplará todos los aspectos metodológicos, éticos y legales (Tabla 1).

Posteriormente, y una vez el proyecto se encuentre en fase de desarrollo, el CEI tiene la obligación de realizar un seguimiento de todos aquellos proyectos que puedan comportar un riesgo para los sujetos. Los CEI pueden jugar también un papel importante a la hora de establecer tanto el grado de información que debe proporcionarse a los sujetos una vez el estudio ha finalizado como la manera en que ésta debe ser comunicada.

La composición adecuada de los CEI es aquella que permita el mejor cumplimiento de su cometido. Para ello, el CEI debe garantizar su independencia en todo momento –los miembros de los comités

Tabla 1. **Funciones específicas**

Guide for Research Ethics Committee Members. CDBI. CoE. 2010

	Antes de comenzar la investigación		Después de que la investigación haya comenzado	
Fase de investigación	Planificación, diseño del proyecto	Revisión	Desarrollo	Fin de la investigación
Funciones	Proporcionar información a los investigadores, cuando sea necesario	Evaluación ética* de la propuesta de investigación	Seguimiento del proyecto en aspectos éticos concretos; posible reevaluación	Revisar los informes de los investigadores

*Aspectos metodológicos, éticos y legales.

deben ser independientes y declarar todo posible conflicto de intereses–; sus miembros deben aportar una experiencia colectiva que posibilite el abordaje de todas las situaciones que se puedan presentar en el devenir de la investigación; y sus miembros, igualmente, deben tener una capacitación previa sobre los aspectos éticos relacionados con la investigación, así como un compromiso con la actualización continuada de dichos aspectos.

Por lo que hace referencia a la capacitación requerida a los miembros que conforman los CEI, debe solicitarse su conocimiento sobre: los principios éticos y su aplicación; las normas de deliberación; los diseños y métodos de investigación; los aspectos prácticos de la realización de la investigación; y la normativa legal aplicable.

Composición y finalidad

De acuerdo con lo establecido en el Real Decreto 223/2004, sobre ensayos clínicos con medicamentos, y en la Ley 29/2006, de Garantías y Uso Racional de Medicamentos y Productos Sanitarios, los CEI deben estar constituidos por al menos 9 miembros, de los cuales al menos 3 deben ser médicos –y uno debería ser farmacólogo clínico–, 1 debe ser farmacéutico de hospital, 1 debe ser farmacéutico de Atención Primaria (Ley 19/2006), 1 debe ser diplomado en enfermería, 2 deben ser personas ajenas a las profesiones sanitarias –y uno debería ser licenciado en Derecho–, y debe haber al menos 1 persona ajena a la institución o 1 miembro del Comité de Ética Asistencial (CEA) o, de existir, 1 miembro de la Comisión de Investigación (Tabla 2).

Asimismo, la legislación vigente también facilita la incorporación a los CEI de expertos que, sin ser miembros natos del comité, esto es, sin tener derecho a voto en las deliberaciones, pueden aportar conocimientos y asesoramiento sobre aspectos específicos de la investigación. Es el caso, por ejemplo, de los procedimientos quirúrgicos, de las técnicas diagnósticas o de los productos sanitarios, así como de las situaciones en las que el proyecto contempla la participación de menores o sujetos incapacitados.

Tabla 2. Composición CEIC (RD y LGUR)

<ul style="list-style-type: none"> • Al menos 9 miembros
<ul style="list-style-type: none"> • Miembros natos: <ul style="list-style-type: none"> – Médicos (al menos tres): <ul style="list-style-type: none"> • Uno farmacólogo clínico – Un farmacéutico de hospital – Un farmacéutico de Atención Primaria (LGUR) – Un diplomado en enfermería – Dos ajenos a las profesiones sanitarias: <ul style="list-style-type: none"> • Uno licenciado en Derecho – Al menos uno ajeno a la institución – Miembro de la CEA: si existe – Miembro de la Comisión de Investigación: si existe
<ul style="list-style-type: none"> • Asesoramiento de expertos: <ul style="list-style-type: none"> – Procedimientos quirúrgicos, técnicas diagnósticas o productos sanitarios – Menores o sujetos incapacitados

RD: Real Decreto 223/2004, sobre ensayos clínicos con medicamentos.

LGUR: Ley 29/2006, de Garantías y Uso Racional de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Sea como fuere, la finalidad de los CEI es la de evaluar y realizar un examen independiente de los proyectos de investigación, para así garantizar que reúnen la calidad científica necesaria y cumplen con la legislación nacional; que tanto los beneficios que potencialmente generará la investigación como los riesgos a los que serán sometidos los sujetos participantes han sido valorados; que la información ofrecida a los participantes potenciales ha sido adecuada; y que todos los sujetos han cumplimentado el documento de consentimiento informado.

En este contexto, la evaluación ética de los proyectos de investigación contempla numerosos retos que deben ser subsanados. Para ello, diversos grupos de expertos han sido constituidos en nuestro país con el objetivo de proponer posibles mejoras con vistas a su inclusión en el Real Decreto 1716/2011. Entre las propuestas de mejora, cabe resaltar:

- La selección, nombramiento y composición de los miembros del CEI. En la actualidad, los criterios están únicamente establecidos para los comités de ética que evalúan ensayos clínicos con medicamentos, por lo que deben hacerse extensibles a todos los CEI que se ponen en marcha a partir de la aprobación de la Ley de Investigación Biomédica.
- La concreción de la responsabilidad de los CEI, aún no contemplada en la legislación.
- La articulación de medidas para formar de una manera regular a los miembros de los CEI, para posteriormente exigir esta formación como un criterio necesario para acreditar a los CEI.
- La evaluación de la actividad de los CEI.
- La puesta en marcha de procedimientos que posibiliten el seguimiento de los estudios aprobados.

Propuestas de mejora de los CEI

Por lo que hace referencia a la propuesta de mejora de la selección, nombramiento y composición de los miembros de los CEI, la Ley 14/2007, de Investigación Biomédica, permite un marco de mayor flexibilidad que el establecido por el Real Decreto 223/2004 y la Ley 29/2006, de Garantías y Uso Racional de Medicamentos y Productos Sanitarios, en relación con la conformación de los comités (9 miembros natos + asesoramiento de expertos). Así, la LIB 14/2007, si bien contempla igualmente una composición nuclear o genérica de carácter permanente, también permite una composición específica variable en función de las características del proyecto que debe ser evaluado. Concretamente, la composición nuclear o genérica del CEI debería incluir, cuando menos, 1 bioeticista –que podría ser un miembro del Comité de Ética Asistencial (CEA)–, 1 jurista, 1 médico con experiencia en investigación clínica –que podría ser un miembro de la Comisión de Investigación–, 1 enfermera, 1 experto en metodología de la investigación clínica, y 1 o 2 miembros de profesiones no sanitarias no relacionados con la institución.

Por su parte, y por lo que respecta a la composición específica, los CEI conformados para evaluar ensayos clínicos con medicamentos y/o estudios postautorización deberían contar con, cuando menos, 1 farmacólogo clínico –que puede sustituir la plaza del experto en metodología–, 1 farmacéutico de hospital, y 3 médicos de distintas especialidades; los CEI conformados para evaluar estudios epidemiológicos deberían contar con al menos 1 especialista en medicina preventiva –con un máster en Salud Pública o similar–; y los comités de ética externos a los biobancos contemplados en el Real Decreto 1716/2011 deberían incluir un mínimo de 4 miembros que, sin participación directa en la actividad del biobanco, cuenten con conocimientos suficientes en las funciones que la norma les otorga.

Los criterios que definen a los responsables de la selección de los miembros de los CEI no han sido, aún en la actualidad, establecidos. Sin embargo y lógicamente, la selección debe evitar la endogamia y garantizar una total independencia de los Servicios y, sobre todo, de las Gerencias. Así, en un marco ideal, la selección de los miembros de los CEI deberían ser elegidos mediante una convocatoria abierta.

En relación con la tercera propuesta de mejora, esto es, con la formación de los miembros del CEI, todos los potenciales integrantes de los comités deberán acreditar una formación previa y, de la misma manera, mostrar su compromiso individual a una actualización continua de dicha formación. Este compromiso también será exigible a la propia institución, que deberá proporcionar los medios que faciliten la formación y actualización (acreditada) de los miembros en aquellos aspectos que puedan resultar necesarios para el desarrollo de su función.

Por lo que respecta a la evaluación de la actividad, el Comité Director de Bioética (CDBI) del Consejo de Europa estableció en 2010 dos criterios de calidad de los CEI¹:

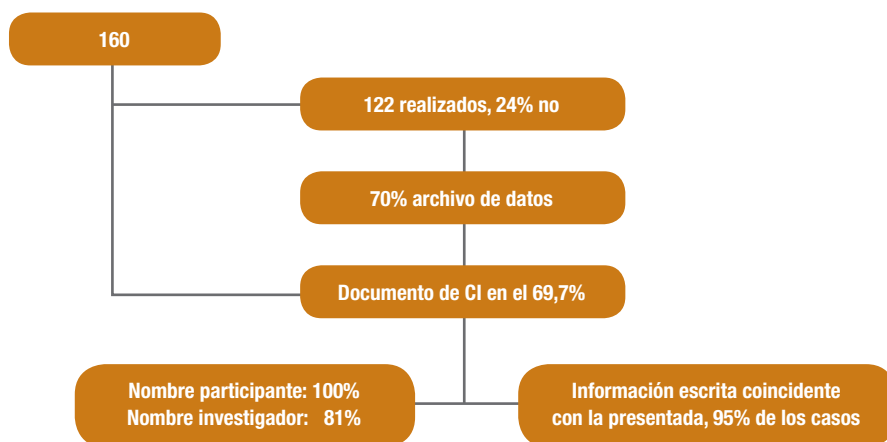
- La autoevaluación periódica por el propio CEI de la calidad de su labor y funcionamiento.
- Las auditorías independientes. El Real Decreto 223/2004, sobre ensayos clínicos con medicamentos, establece la obligatoriedad de que los CEI que evalúan estos estudios se sometan de manera

periódica a auditorías independientes. Una situación que se hace extensible al resto de los CEI que tienen que regirse por los mismos criterios de calidad, según se recoge en la Ley de Investigación Biomédica.

Finalmente, los CEI también deberían jugar un papel más importante en el seguimiento de los proyectos aprobados para garantizar el cumplimiento de los acuerdos establecidos para la investigación. Una propuesta de mejora que, aun completamente factible, resulta difícil dado que los CEI están conformados en la mayoría de las situaciones por voluntarios que no reciben compensación por su trabajo. Es cierto que la Ley de Investigación Biomédica reconoce que los CEI deben llevar a cabo un seguimiento de los proyectos aprobados, pero también debe tenerse en cuenta no sólo el carácter voluntario de los miembros de los comités, sino también que, por lo general, los CEI están saturados por el enorme número de proyectos que deben evaluar. Y además, el seguimiento de los proyectos aprobados requiere un tiempo, un personal y unos recursos de los que en la actualidad carecen los CEI.

Sea como fuere, la labor de los CEI resulta, a todas luces, imprescindible. A modo de ejemplo, cabe referir el trabajo de Gost y cols.² de 2003 –por tanto, previo a la Ley de Investigación Biomédica de 2007– sobre la relación de ensayos clínicos aprobados por su comité de investigación: únicamente un 69,7% de los ensayos clínicos tenían un documento de consentimiento informado. Además, y si bien el nombre del participante aparecía en el consentimiento informado en la totalidad de los casos, el nombre del investigador sólo figuraba en el 81% de las ocasiones. De hecho, la información escrita a la finalización del estudio tampoco coincidía con la presentada para su aprobación en todas las ocasiones (95%). Una situación, en definitiva, que desde la aprobación del Real Decreto 223/2004, sobre ensayos clínicos con medicamentos, resultaría impensable (Figura 1).

Figura 1. Evaluación de la práctica clínica del consentimiento informado en los ensayos clínicos



En la misma línea, en el trabajo de Hereu y cols.³ publicado en 2010, estudio prospectivo con 40 ensayos clínicos en el que 140 participantes y 51 investigadores cumplimentan un cuestionario estructurado, se concluye que, con respecto a los sujetos participantes: sólo el 23% conocía que el tratamiento era aleatorizado; un 43% desconocía que podía ser tratado con placebo; y un 58% no era consciente de los efectos adversos. Todo ello a pesar de que, como destaca el estudio, todos los ensayos clínicos cumplían adecuadamente con el estándar del consentimiento informado de los sujetos. Por su parte, y por lo que hace referencia a los investigadores, consideraban que la compensación del daño, el seguro, la posibilidad de recibir placebo o la aleatorización del tratamiento constituían aspectos poco importantes como para ser comunicados a los pacientes.

En este contexto, debe recordarse que el consentimiento informado no supone únicamente un documento que, una vez cumplimentado por el sujeto, permita a todos los efectos su reclutamiento por el investigador para un ensayo clínico. Por el contrario, el consentimiento informado debe entenderse como un proceso por el que el investigador, por lo general con un notable esfuerzo, hace comprender al sujeto las implicaciones que derivan de su participación en un estudio.

Sin embargo, y como muestran los resultados, publicados en 2012, del trabajo de Martín Arribas y cols.⁴ sobre la autoevaluación llevada a cabo por el Comité de Ética de la Investigación y Bienestar Animal del Instituto de Salud Carlos III, aún en la actualidad existen solicitudes de proyectos de investigación que en el momento de presentación a un CEI para su evaluación carecen de consentimiento informado (o en su defecto, incluyen consentimientos genéricos, igualmente inaceptables). Asimismo, tampoco se solicita el consentimiento informado para el almacenamiento de las muestras en todas las ocasiones. Unos resultados, en definitiva, que constatan que aún persisten muchos aspectos susceptibles de ser mejorados en relación con estos procedimientos (Tabla 3).

Por su parte, y por lo que hace referencia al seguimiento de los estudios aprobados, el trabajo publicado en 2003 por Pich y cols.⁵ muestra que sólo se concluyeron 92 (un 64%) de un total de 143 en-

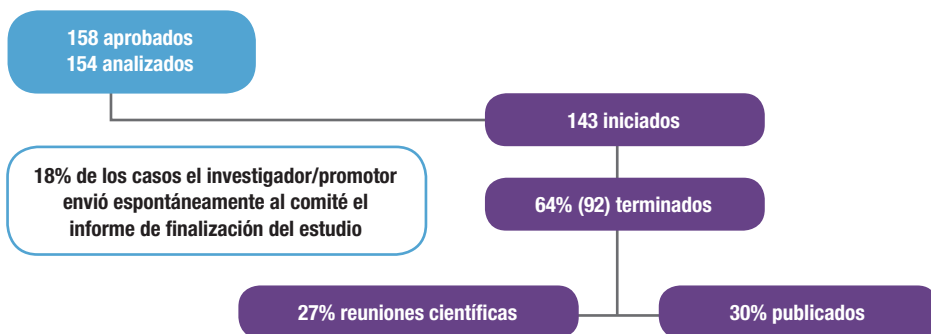
Tabla 3. Relación de observaciones relativas al principio de autonomía. Obtención del consentimiento informado

	N	%
I. Ausencia del documento de solicitud CI	6	6,3
II. Falta de especificidad del CI	17	17,9
III. Carencia de información sobre la participación del sujeto en el estudio	14	14,7
IV. Ausencia de consentimiento para el almacenamiento y destino de las muestras/datos	50	52,6
V. Aclaraciones sobre el tipo de pruebas, su repercusión y asesoramiento genético	8	8,5
Total	95	100

CI: Consentimiento informado.

sayos clínicos iniciados tras el pertinente informe favorable del CEI. Una situación que comporta no sólo un problema metodológico, sino también ético (principio de justicia) dado que refleja que un gran porcentaje de la investigación que se financia con fondos públicos ni siquiera llega a concluirse. Además, sólo un 30% de los trabajos concluidos fueron publicados en revistas científicas, mientras que únicamente un 27% de los mismos fueron comunicados en reuniones científicas. Por ello, y con objeto de revertir esta situación, debe esperarse una mayor implicación de los CEI en el seguimiento de los proyectos aprobados por él (Figura 2).

Figura 2. **Role of a research ethics committee in follow up and publication of results**



CEI. Conclusiones

La evaluación ética de los proyectos de investigación requiere de la implicación de todos los actores del proceso –gerencias de las instituciones, investigadores, etc.–, y no únicamente de los CEI. Y es que todos los actores deben contribuir a garantizar que la investigación con seres humanos se lleve a cabo de una forma adecuada.

En definitiva y como ya apuntara C. Weijer en 1995, *debe establecerse una cultura de colaboración favorable con verificaciones y equilibrios adecuados*. Una cultura que pueda satisfacer a todas las partes –tanto a los investigadores como a la sociedad, beneficiaria última de los avances–, consensuada y acorde con las necesidades sociosanitarias de la población.

Bibliografía

1. Draft Guide for Research Ethics Committee Members. CDBI. CoE. 2010.
2. Gost J, et al. Evaluación de la práctica clínica del Consentimiento Informado en los ensayos clínicos. Anales Sistema Sanitario Navarra 2003; 26: 35-42.

3. Hereu P, Pérez E, Fuentes I, Vidal X, Suñé P, Arnau JM. Consent in clinical trials: what do patients know? *Contemp Clin Trials* 2010 Sep; 31 (5): 443-6.
4. Martín-Arribas MC, Rodríguez Lozano I, Arias Díaz J. Revisión ética de proyectos. Experiencia de un comité de ética de la investigación. *Rev Esp Cardiol* 2012. doi: 10.1016/j.recesp.2011.12.017.
5. Pich J, et al. Role of a research ethics committee in follow up and publication of results. *Lancet* 2003; 361: 1015-15.

Investigación en mujeres gestantes: Aspectos éticos

Juan Luis Alcázar

Dpto. de Obstetricia y Ginecología de la Clínica Universidad de Navarra

La regulación ética de la investigación en seres humanos surge a partir de la II Guerra Mundial con la publicación, en el año 1947, del *Código de Nuremberg* en respuesta a las atrocidades cometidas durante el conflicto por los médicos nazis. Posteriormente, ya en 1964, la Asociación Médica Mundial (AMM) presentó la *Declaración de Helsinki*¹, primera declaración *de facto* sobre las recomendaciones para orientar a los médicos en la investigación biomédica con seres humanos. Una *Declaración de Helsinki* que, asimismo, ha sido sucesivamente revisada y actualizada –concretamente, en los años 1975, 1983 y 1989–, datando la última revisión del año 2000.

En este contexto, sin embargo, las mujeres gestantes, dada su consideración de ‘sujetos vulnerables’, han sido prácticamente excluidas de los ensayos clínicos. A ello se ha aunado el miedo al litigio por parte de las grandes compañías farmacéuticas, lo que ha supuesto un freno ciertamente importante para la inclusión de mujeres gestantes en los ensayos clínicos.

El resultado es que la exclusión de las mujeres gestantes de la investigación se mantuvo prácticamente invariable hasta la llegada de los años noventa, década en la que surgieron las primeras voces reclamando la inclusión de las mujeres embarazadas en los ensayos clínicos². Así, en 1993 el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas publicó las ‘Pautas Éticas Internacionales para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos’, en las que se establecen las vías para la inclusión de mujeres gestantes en estudios clínicos³.

Principios éticos fundamentales en Investigación

Como es bien conocido, los principios éticos fundamentales que regulan la investigación biomédica son:

1. Respeto a la vida.
2. Autonomía del sujeto: respeto por la persona.
3. Beneficencia.
4. Justicia.

El respeto por la vida es fundamental. Sin embargo, el respeto por la vida del no nacido constituye aún a día de hoy un aspecto no definitivamente concretado en relación con la investigación con mujeres gestantes.

Por su parte, la autonomía de la persona se encuentra resguardada a través del Consentimiento Informado, pieza clave y condición *sine quanon* no sólo en la investigación biomédica en seres humanos, sino en la práctica de la Medicina en su conjunto.

Asimismo, el principio de beneficencia implica que la investigación ha de promover y buscar un bien, ya sea al sujeto bajo estudio o a otros sujetos. Un principio, por tanto, que establece la necesidad de no causar daño, maximizando los beneficios y minimizando riesgos. Y es que el bien del individuo debe prevalecer sobre el bien de la sociedad.

Finalmente, la justicia implica la distribución de beneficios frente a la carga o riesgos de la investigación. En consecuencia, no podrán ser usados como sujetos en una investigación aquellos individuos que difícilmente sean beneficiarios.

Razones para la investigación en gestantes

Por lo que hace referencia a la investigación con mujeres embarazadas, son numerosas las instituciones que ya han proclamado la necesidad e, incluso, el imperativo moral de investigar sobre gestantes^{4,5,6}.

No en vano, existen razones más que fundamentadas para realizar ensayos clínicos en gestantes, razones entre las que cabe destacar:

1. La patología médica general afecta a las mujeres gestantes. En Estados Unidos, 400.000 mujeres gestantes se enfrentan a problemas médicos serios cada año. Y en Europa, cada año una de cada 12 mujeres con enfermedad crónica queda embarazada.
2. Los cambios fisiológicos y anatómicos de la gestante pueden afectar a la eficacia de diferentes fármacos al modificarse, por ejemplo, su biodisponibilidad o farmacocinética.
3. Existe una patología médica exclusiva de la gestante, como son, por ejemplo, la preeclampsia o el parto pretérmino.
4. Existen problemas que afectan exclusivamente al feto y que podrían ser subsidiarios de tratamiento intrauterino.
5. Hay que aclarar aspectos de seguridad de fármacos en gestante, tanto que afecten a la madre como al feto.
6. Existe una patología médica durante el embarazo que puede afectar a la salud futura de la mujer.

Así, y como han detallado profusamente numerosos autores⁷, la investigación en gestantes debe contemplar los siguientes requisitos básicos:

1. Revisión razonable de que la investigación produzca un beneficio.
2. El balance beneficio/riesgo debe ser favorable.
3. Exista una necesidad de incluir seres humanos en el estudio.
4. Exista un control externo experto.
5. Haya un consentimiento informado.

El consentimiento informado, de manera similar a como sucede con cualquier investigación con seres humanos, se presenta como un aspecto clave. Un consentimiento informado que, además de no ser adaptado al interés del investigador, debe:

- Contemplar todos los riesgos que pudieran afectar a la decisión de la mujer sobre su participación en el estudio.
- Incluir todas las opciones de manejo en caso de un daño causado relacionado con la investigación.
- Evitar sobredimensionar los beneficios potenciales.
- Permitir la retirada de la paciente en cualquier momento de la investigación.

La necesidad del consentimiento informado del padre sigue constituyendo, aún a día de hoy, un aspecto controvertido que genera un intenso debate. A este respecto, algunas instituciones consideran que su inclusión resulta necesaria en aquellos casos en los que la investigación aborda un potencial beneficio al feto⁴.

Un segundo aspecto ciertamente interesante es el concepto por el que se define el “riesgo mínimo aceptable”. En general, hoy en día se acepta⁵ que dicho riesgo debe basarse en la gravedad de la patología que afecte a la gestante, en los riesgos potenciales para el feto y para la propia paciente, y en su comparación con otras opciones de manejo –incluido el no tratamiento.

Tipos de investigación

Las investigaciones pueden clasificarse como terapéuticas o no terapéuticas, siendo las primeras aquellas caracterizadas por la existencia de un beneficio directo potencia sobre la madre y/o el feto. Por su parte, las investigaciones no terapéuticas, caracterizadas por la ausencia de un beneficio directo ni sobre feto ni sobre madre, se dividen a su vez en intervencionistas –investigaciones que requieren algún procedimiento invasivo sobre el feto o la madre y que, por tanto, resultan muy difícilmente justificables desde el punto de vista ético– y no intervencionistas –aquellas que no añaden riesgo ni al feto ni a la madre y que, en consecuencia, son plenamente justificables.

En las investigaciones terapéuticas puede surgir un conflicto madre-feto. Así, y de forma general, puede aludirse a la ausencia de problemas de tipo ético en aquellos casos en los que exista un beneficio potencial tanto para la madre como con el feto. De la misma manera, la madre puede aceptar su participación en la investigación en los casos en los que, bien el beneficio sea obtenido únicamente por el feto, bien el beneficio para la madre no suponga un riesgo de perjuicio para el feto.

Por el contrario, el conflicto ético surge en aquellos casos en los que la investigación, si bien puede aportar beneficios para la gestante, conlleva a su vez riesgos para el feto. El conflicto se resuelve en gran medida dependiendo del estatus jurídico/legal que cada sociedad o legislación otorga al feto.

En definitiva, la investigación en la mujer gestante sigue constituyendo un reto que plantea importantes cuestiones éticas. Así, hoy en día se admite que, cumpliendo una serie de premisas, la mujer gestante no puede quedar excluida de la investigación biomédica. Es más, ésta es necesaria e, incluso, justa.

Bibliografía

1. Declaración de Helsinki. Asociación médica mundial. Principios éticos para la investigación médica con sujetos humanos. Adoptada por la XVII asamblea mundial de la asociación médica mundial. Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmiendas posteriores en Tokio 1975, Venecia 1983, Hong Kong 1989, Sommerset West 1996 y Edimburgo 2000. Disponible en la web: <http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/html/ca/professionals/spbioe00.htm>.
2. Kass NE, Taylor HA, King PA. Harms of excluding pregnant women from clinical research: the case of HIV-infected pregnant women. *J Law Med Ethics*. 1996; 24: 36-46
3. International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. Council for international organizations of medical sciences. *Bull Med Ethics*. 2002; 182: 17-23.
4. Research involving women. ACOG Committee opinion. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 731-6.
5. Little MA, Drapkin A, Faden RR. Pregnant women and medical research: a moral imperative. *Bioethics Forum* 2009; 2: 60-5.
6. Baylis F, Kaposky C. Wanted: inclusive guidelines for research involving pregnant women. *J Obstet Gynaecol Can*. 2010; 32: 473-6.
7. McCullough LB, Coverdale JH, Chervenak FA. A comprehensive ethical framework for responsibly designing and conducting pharmacologic research that involves pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*. 2005; 193: 901-7.

Conclusiones

La Bioética, se encuentra en continuo desarrollo y resulta extraordinariamente importante para regular el impacto de los cambios, fundamentalmente tecnológicos, que se incorporan a la práctica habitual de la Medicina. De hecho, los avances logrados en las ciencias biomédicas, caso del desarrollo de nuevas técnicas clínicas y quirúrgicas y de la aparición de nuevas indicaciones terapéuticas, ha conllevado a que los conceptos fundamentales de la Bioética –beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia–, hayan tenido que ser adaptados a las nuevas situaciones que rigen la práctica clínica y la investigación.

Actualmente la Bioética se enfoca hacia el respeto del derecho y la dignidad de cada una de las personas que participan en programas de investigación y de los enfermos que requieren la aplicación de las nuevas tecnologías para posibilitar el diagnóstico o el tratamiento de sus enfermedades.

Uno de los conceptos más novedosos e innovadores de la Bioética, más concretamente del área de la Ética de la Investigación con seres humanos, reside en la necesidad de informar sobre los resultados que se obtienen a los sujetos de investigación como es el caso de la información de los resultados a los participantes en estudios clínicos y muy especialmente en la investigación genética con muestras humanas.

Los sujetos participantes en investigaciones genéticas con muestras humanas identificables tienen derecho a recibir la información sobre los resultados obtenidos con sus datos genéticos y muestras biológicas.

Los investigadores necesitan unas recomendaciones claras y concretas que establezcan cuándo hay que informar a los sujetos sobre los resultados de las investigaciones, cómo debe ser la información y quién debe procurarla. Y es en este contexto donde la Ética, dado que el Derecho sólo puede establecer un marco legal que garantice una seguridad relativa, está llamada a jugar un papel definitivo y fundamental.

La controversia en relación con el consentimiento informado en las intervenciones quirúrgicas de urgencia todavía no ha sido resuelta.

La industria farmacéutica carece de un documento "per se" que defina el posicionamiento del sector con relación a la Bioética. Las operaciones del sector farmacéutico se rigen desde un punto de vista ético tanto por las legislaciones nacionales e internacionales como por el marco de las exigencias de las agencias regulatorias (fundamentalmente, la Food & Drug Administration estadounidense y la Agencia Europea del Medicamento).

Unas operaciones que son también reguladas por los códigos de conducta internos de cada compañía farmacéutica.

La mujer gestante ha sido, por lo general, marginada en la investigación farmacológica hasta el extremo de ser considerada una "población especial". Es más, la mujer en edad fértil no está considerada como sujeto ideal para la investigación farmacológica.

De la misma manera, tanto el embrión como el feto se encuentran huérfanos de una terapéutica general en expansión en todas las áreas de la Medicina.

La comunidad científica se encuentra claramente dividida en torno a los aspectos bioéticos de la investigación materno-fetal y embrionaria.

La sociedad necesita hacer investigación en seres humanos y utilizar materiales biológicos procedentes de los mismos. La investigación con seres humanos es positiva y beneficiosa para la sociedad. La Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (WMA), redactada en 1964 y posteriormente actualizada, establece que el interés y bienestar de un ser humano concreto debe prevalecer sobre el mero interés de la sociedad o de la ciencia.

El promotor, el investigador principal y el hospital o centro donde se realice un ensayo clínico serán responsables solidariamente, sin necesidad de que medie culpa, del daño que en su salud sufra el sujeto sometido al ensayo clínico, así como de los perjuicios económicos que se deriven.

Los principios rectores de las muestras biológicas son el consentimiento informado, la protección de datos personales y la titularidad del donante sobre la muestra. Así, y por lo que respecta a la protección de datos personales, la Ley establece que el donante tiene un derecho a la intimidad de naturaleza "defensiva" o "pasiva", por lo que todo profesional que tenga acceso a la muestra donada y, por ende, a la información de carácter personal recogida en la misma, tiene el deber de confidencialidad.

Se define como biobanco aquel establecimiento público o privado, sin ánimo de lucro, que acoge una colección de muestras biológicas concebida con fines diagnósticos o de investigación biomédica y está organizada como una unidad técnica con criterios de calidad, orden y destino, con independencia de que albergue muestras con otras finalidades. Por tanto, y en virtud de la normativa vigente, el biobanco debe cumplir tres requisitos fundamentales: finalidad asistencial/investigadora; procedimientos de calidad; y ausencia de lucro.

Cualquier protocolo de una propuesta de investigación debe ser presentado a un órgano independiente para su "consideración, comentario, y orientación".

La Declaración de Helsinki estableció, por primera vez y a través de la nueva revisión realizada ya en 2008, la figura de los Comités de Ética de Investigación. Según recoge la Declaración en su apartado 15, el protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación, a un Comité de Ética de Investigación antes de comenzar el estudio. Este Comité debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida.

La Ley de Investigación Biomédica aprobada en nuestro país el 3 de julio de 2007 (LIB 14/2007) en su artículo 2 E. especifica que la autorización y desarrollo de cualquier proyecto de investigación sobre seres humanos o su material biológico requerirá el previo y preceptivo informe favorable del Comité de Ética de la Investigación.

La principal función de los Comités Éticos de Investigación es la de velar por el cumplimiento de los principios éticos y el respeto a la legalidad.

El consentimiento informado debe entenderse como un proceso por el que el investigador, por lo general con un notable esfuerzo, hace comprender al sujeto las implicaciones que derivan de su participación en un estudio.

La evaluación ética de los proyectos de investigación requiere de la implicación de todos los actores del proceso –gerencias de las instituciones, investigadores, etc.–, y no únicamente de los comités éticos. Y es que todos los actores deben contribuir a garantizar que la investigación con seres humanos se lleve a cabo de una forma adecuada y ética.

Jesús Honorato Pérez
Catedrático de Farmacología de la Universidad de Navarra

Conclusiones finales

Las atrocidades que, amparadas bajo su definición de "investigación", cometieron los médicos militares de la Alemania nacionalsocialista durante la II Guerra Mundial evidenciaron la necesidad de regulación de los ensayos clínicos con seres humanos. Desde entonces, y partiendo de la Declaración del Tribunal Internacional de Núremberg en 1947, se han elaborado sucesivas normativas nacionales y supranacionales para definir las competencias y responsabilidades de los investigadores y de los Comités Éticos de Investigación Clínica –o Comités de Bioética, dado que su campo de actuación abarca el conjunto de las ciencias biomédicas–, organismos de carácter multidisciplinar que, independientes del propio investigador, tienen el cometido de evaluar de forma imparcial los proyectos de investigación en los que participan, siempre bajo su consentimiento informado, los seres humanos.

Entre las distintas reglamentaciones, y además de la referida Declaración del Tribunal Internacional de Núremberg, pionera en este campo, cabe destacar el papel de la *Declaración de Helsinki* de la Asociación Médica Mundial (WMA) de 1964 –y sus sucesivas revisiones–, por la que se establece la prioridad de los intereses individuales (participantes en el estudio) sobre los generales (sociedad); y, ya a nivel nacional, la Ley de Investigación Biomédica de 3 de julio de 2007, en la que se ofrece una orientación general, que no concreta, de las situaciones en las que los pacientes han o deben ser informados de los resultados de las investigaciones.

En este contexto, y como han reflejado a través de sus intervenciones los participantes en las tres Cátedras sobre Investigación Traslacional organizadas por Janssen en colaboración con distintas instituciones académicas nacionales de reconocido prestigio (*Innovación en gestión sanitaria, Bioética y Economía de la Salud, e Innovación en Bioética e Investigación Clínica*), las normativas por las que se rige la investigación con seres humanos y, por ende, las competencias y obligaciones de los Comités de Ética, deben tildarse de inconclusas y ofrecen numerosos –y ciertamente peligrosos– vacíos legales y contradicciones.

Y es que, evidentemente, la regulación de la investigación biomédica adolece de una ausencia de concreción. Pues no sólo debe abordar los dilemas y problemas que puedan derivarse del desarrollo de la biomedicina. También debe anticipar las incógnitas que origine el devenir del progreso científico.

El resultado es que las recomendaciones y directrices de los distintos comités nacionales o internacionales, si bien básicamente amparadas en las cuatro principios fundamentales

de la Bioética –*beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia*–, resultan ciertamente heterogéneas y, en consecuencia, poco clarificadoras. A modo de ejemplo, y entre otros, cabe referir no solo la problemática asociada con la comunicación de resultados a los pacientes o el uso de placebo en los grupos control, sino también la investigación con embriones y mujeres en estado de gestación, situaciones en ocasiones reguladas por criterios poco definidos y meramente subjetivos.

A toda esta problemática se aúna la actual situación coyuntural, caracterizada por una profunda crisis económica y social. Un contexto en el que cobra, si cabe, mayor relevancia el concepto de eficiencia –que no economicista–, mal interpretado en ocasiones por los investigadores y clínicos y prácticamente siempre por la población general. Y un contexto en el que la Bioética, más aún en una idiosincrasia como la española, caracterizada por una notable complejidad burocrática consecuente con su división administrativa, tiene la obligación de regir, además de la investigación clínica, la toma de decisiones en el acceso a las terapias y los medicamentos.

En definitiva, debe esperarse que las lagunas y contradicciones de las actuales normativas sean resueltas. Pues además de las limitaciones –o posibilidades– de actuación en situaciones específicas de la investigación, deben concretarse los derechos de los pacientes sobre las situaciones en las que deben ser informados, así como cuánto, cómo y por quién han de ser informados. Y es en este contexto donde la Ética, dado que sólo el Derecho puede establecer un marco legal que garantice una seguridad relativa, está llamada a jugar un papel definitivo y fundamental.

Con el patrocinio de:

