eidon

Inicio | Consejo de Redacción | Números Anteriores | Contacto

REVISTA ESPAÑOLA DE BIOÉTICA

Sumario

junio 2017

número 47

ISSN 2174 - 8292

Editorial

Las enfermedades raras, un reto histórico. **Diego Gracia** 1

A Fondo

- Las enfermedades raras y sus problemas. Estudios genéticos. **Carmen Ayuso** 3
- Diagnóstico de las enfermedades raras no diagnosticadas. **Francesc Palau** 17
- El desarrollo clínico de los medicamentos huérfanos. **Rafael Dal-Ré** 31
- Estado actual de la terapia génica de enfermedades hematológicas hereditarias. **Juan A. Bueren** 47
- Las enfermedades raras y la ética. **Diego Gracia** 57
- Bioética y cronicidad. Un intento de humanizar la asistencia sanitaria en salud mental. **Sergio Ramos** 78
- El papel de las instituciones y comisiones de bioética en el desarrollo de la ética asistencial. **Carlos Pose** 89

En Persona

Entrevista a William J. Winslade. **Joseph J. Fins** 126

Deliberando

Incapacidad de hecho y toma de decisiones en cuidados intensivos en paciente con enfermedad neurológica degenerativa en grave riesgo vital. Proceso deliberativo ante la ausencia de voluntades anticipadas. **Félix José Martín** 147

Cartas al director

La importancia de los “hechos” en bioética clínica. **Dr. Felipe Solsona** 155

Al pie de la letra

Wyndham, John (1951). The Day of Triffids. London: Editorial Michael Joseph. **Francesc Borrell i Carrió** 157

Hemos Leído

- American Society for Bioethics and Humanities. Core Competencies for Health Care Ethics Consultation (1ª Ed., 1998; 2ª Ed., 2011). ASBH, Improving Competence in Clinical Ethics Consultation: An Education Guide (1ª Ed. 2009; 2ª Ed. 2015). Eric Kodish, Joseph J. Fins, Clarence Braddock III, Felicia Cohn, Nancy Neveloff Dubler, Marion Danis, Arthur R. Derse, Robert A. Pearlman, Martin Smith, Anita Tarzian, Stuart Youngner, Mark G. Kuczewski, (2013). Quality Attestation for Clinical Ethics Consultants: A Two-Step Model from the American Society for Bioethics and Humanities, The Hastings Center Report 43(5): 26-36. ASBH, Code of Ethics and Professional Responsibilities for Healthcare Ethics Consultants (2014). **Carlos Pose** 161
- W. Astudillo, I. Astigarraga, A. Salinas, C. Mendinueta, A. Navajas, C. D´Souza y S. Jassal (Eds.) (2015). Medicina paliativa en niños y adolescentes. San Sebastián: Paliativos Sin Fronteras. **Antonio Blanco** 184

Agenda

Agenda de Actividades. **Fundación de Ciencias de la Salud** 193

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:1-2
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.1-2

Las enfermedades raras, un reto histórico

Diego Gracia
Presidente de la Fundación de Ciencias de la Salud

Claude Bernard publicó el año 1865 un libro titulado *Introducción al estudio de la medicina experimental.* Iba destinado a las jóvenes generaciones de estudiantes universitarios, a fin de que aprendieran el hábito de investigar en el laboratorio y supieran cómo hacerlo. El título resumía todo el programa de su autor. La medicina había sido durante siglos, milenios, "empírica", pero no "experimental". A ello atribuye Bernard su lentísimo y casi imperceptible progreso. El saber meramente empírico no es fiable, ni hace adelantar el conocimiento. Con él resulta imposible conocer con certeza lo que es beneficioso para los pacientes y lo que merece el calificativo de perjudicial. Y si nada puede establecerse como verdadero, tampoco como falso o erróneo. No es un azar que sea en los tiempos de la medicina basada en evidencias cuando ha comenzado a hablarse con verdadero fundamento de fraude científico. En las etapas anteriores cabe calificar todo como fraude, o decir que nada lo era en absoluto.

El libro de Claude Bernard se convirtió pronto en el manual de buenas prácticas de toda persona que se iniciaba en el trabajo de laboratorio. En España, un empeño similar es el que llevó a Santiago Ramón y Cajal a dedicar su discurso de ingreso en la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, pronunciado el 5 de diciembre de 1897, al tema de la investigación de laboratorio. De ahí su título: *Fundamentos racionales y condiciones técnicas de la investigación biológica.* Dos años después, en 1899, apareció en forma de libro con el título de *Reglas y consejos sobre la investigación biológica*, y como subtítulo *Los tónicos de la voluntad.* A partir de la sexta edición, aparecida en 1920, el título cambió a *Reglas y consejos sobre investigación científica: Los tónicos de la voluntad.* Este subtítulo alude a algo que para Ramón y Cajal resultaba de todo punto fundamental: el tesón, el trabajo, la persistencia, el espíritu de sacrificio, la búsqueda de la verdad a cualquier precio. Son esas cualidades las que han de adornar al investigador, ya que sin ellas no resulta comprensible la actividad científica.

El ejemplo de Claude Bernard y de Santiago Ramón y Cajal tuvo pronto una amplia pléyade de seguidores. A ellos debemos los descubrimientos que constituyen la base de nuestra actual medicina. Fueron los años en que la naciente microbiología científica permitió identificar los gérmenes patógenos para el ser humano, y en los que los avances de la

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

química hicieron posible el nacimiento de la terapéutica experimental. Si lo primero resultó fundamental para precisar la etiología, y con ella el diagnóstico de las enfermedades infectocontagiosas, lo segundo permitió descubrir fármacos etiológicos, los llamados específicos, que cambiaron en muy pocas décadas el panorama, realmente desolador, de las enfermedades endémicas y epidemias.

Hoy nos encontramos en una situación hasta cierto punto similar. Si entonces la identificación de los microorganismos patógenos permitió controlar por vez primera en la historia el amplio grupo de las enfermedades que afectaban a grandes poblaciones, de forma endémica o epidémica, ahora nos hallamos en una situación pareja, como consecuencia de la puesta a punto de las técnicas biológico-moleculares y la identificación de los genes causantes de un número aún mayor de enfermedades, no intercurrentes, como en el caso anterior, sino la mayoría de las veces congénitas e incluso hereditarias. Si en algo se diferencia nuestra situación de la vivida hace algo más de un siglo, es que si aquéllas eran “enfermedades muy frecuentes”, estas otras pertenecen en muchos casos al grupo de las llamadas “enfermedades raras”. Parece que, por fin, les ha llegado el turno a estas patologías, hasta ahora poco conocidas y mal tratadas.

El presente número de la revista EIDON pasa revista a algunos de los problemas científicos y éticos que presentan este tipo de enfermedades. Los avances tecnocientíficos de las últimas décadas, muy en especial los acaecidos en el área de la informatización y la digitalización, están siendo fundamentales en el logro de tal objetivo. Hoy resulta ya posible, por primera vez en la historia, recopilar toda la información disponible a nivel global sobre cualquier patología, identificar a quienes las sufren y conseguir, de ese modo, que aquellos procesos que se caracterizan por su baja incidencia y prevalencia en poblaciones pequeñas, cobren importancia y dejan de ser raros estudiados a nivel global. La globalización va llegando, poco a poco, a todas partes. Por supuesto, ha llegado a la medicina. Y uno de los campos llamados a beneficiarse más de ello es el de las enfermedades raras.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 46:3-16
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.3-16

Las enfermedades raras y sus problemas. Estudios genéticos

Rare diseases and their issues. Genetic research

Carmen Ayuso
Departamento de Genética
Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD, UAM)
CIBERER, ISCIII. Madrid

Resumen

En España existen unos 3 millones de personas con Enfermedades Raras. Estas afectan a <1:2000 personas, son crónicas, discapacitantes y con elevada mortalidad. El 80% son de causa hereditaria, resultando imprescindible la investigación genética para diseñar pruebas diagnósticas y encontrar tratamientos. Debe compartirse la información resultante con la comunidad científica, así como con el participante, cuando él así lo manifieste en el consentimiento informado. Los resultados pueden ser complejos, a veces aparentemente negativos, ambiguos o no relacionados con la enfermedad en estudio. Por todo ello, se requiere una alta calidad técnica, científica, y ética, siendo el consentimiento un proceso clave.

Palabras clave: Bioética, Ética clínica,, Enfermedades raras, Investigación genética, Diagnóstico genético

Abstract

About 3 million people are affected by rare diseases in Spain. These affect <1:2,000 people, are chronic, disabling and with high mortality rates. Eighty percent of them are of hereditary cause: thus, genetic research is necessary to design diagnostic tests and to find treatments. The resulting information should be shared with the scientific community, as well as the research participant, when he/she manifested as such in the informed consent form. These results may be complex, sometimes apparently negative, ambiguous or unrelated to the rare disease under study.

Therefore, a high level of technical, scientific, and ethical quality is required, in which informed consent is a key process.

Keywords: Bioethics, Clinical ethics, Rare diseases, Genetic research, Genetic diagnostic

Carmen Ayuso
Departamento de Genética
Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD, UAM)
CIBERER, ISCIII. Madrid
e-mail: cayuso@fjd.es

Introducción

La definición de enfermedad rara (ER) no es uniforme en el mundo. En EEUU se aplica exclusivamente el criterio de la baja prevalencia y se define una ER como aquella que afecta a menos de 200.000 personas; en otras áreas del mundo como Australia o Asia los criterios de prevalencia son diferentes. (Song et al., 2012: 3-9)

En España (Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud, 2014), como en la Unión Europea (Parlamento Europeo, 1999), se definen las ER como aquellas que tienen una prevalencia menor de 5 casos por cada 10.000 habitantes (criterio de prevalencia) y con peligro de muerte o de invalidez crónica (criterio clínico). Estos criterios son los usados también para la declaración de medicamentos huérfanos (EMA, 1999), y han sido adoptados por la gran mayoría de los Estados miembros. (Aymé et al., 2015)

Se considera que existen entre 6.000 y 8.000 ER, de las cuales al menos el 80% son genéticas, afectando, en su conjunto, al 6-8% de la población (unos 3 millones de personas en España y alrededor de 30 millones en Europa) (EMA, 2017; Ayuso et al., 2016: 5-8), de modo que una de cada 17 personas se verá afectada por una ER en algún momento de su vida. Al menos la mitad de ellas debutan al nacimiento, implicando a pacientes pediátricos. La mitad de ellas tiene desde el inicio un mal pronóstico vital con una mortalidad del 35% antes del primer año de vida y, posteriormente, entre el primer año y los 15 años, del 22%. Durante su evolución, la quinta parte de los casos padecerá dolores crónicos, una tercera parte sufrirá pérdida de la autonomía personal, y hasta la mitad de ellos presentará discapacidad motora, sensorial o intelectual. (Eurordis, 2017; Pampols y Palau, 2016: 23-37) Por todo lo anterior, las ER tienen un elevado impacto económico, estimado en un promedio de $5.000.000 por caso a lo largo de toda su vida (Angelis et al., 2015: 964-979), así como un elevado impacto sanitario y social. (Christianson et al., 2006; Simpsom, 2016)

Las enfermedades raras se definen en Europa por su baja prevalencia (<1:2.000 personas) y por su carácter crónico, grave, discapacitante y/o mortalidad elevada. Son entre 6.000 y 8.000, afectando en conjunto al 6-8% de la población.

Además de la afectación sintomática y económica que afrontan los pacientes y las familias, su baja prevalencia y elevada complejidad clínica son desafíos para los médicos y el personal sanitario que atienden estos casos, frecuentemente con una experiencia y formación limitadas. Se requiere el establecimiento de unidades multidisciplinares con un adecuado nivel de formación y dotación de recursos, así como una buena coordinación. En este sentido, se han creado los centros, los servicios y las unidades de referencia del Sistema Nacional de Salud (CSUR) (REAL DECRETO 1302/2006), a nivel nacional, y las Redes Europeas de Referencia (Comisión Europea) (Directiva 2011/24/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 9 de marzo de 2011), que tienen como objetivo mejorar la coordinación de la atención sanitaria de ER y complejas, estableciendo criterios de atención, acreditando y agrupando a centros y unidades especializados, etc.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Desde la perspectiva de los profesionales, los mayores retos a los que se enfrentan los profesionales de la salud son el acceso y la disponibilidad de pruebas diagnósticas, así como de tratamientos eficaces y seguros. Por este motivo, se han establecido diversas políticas y estrategias a nivel nacional e internacional, encaminadas a estimular la investigación en estas dos áreas: el desarrollo de pruebas diagnósticas y de terapias para las ER. Entre ellas, son de destacar, en España, la estrategia de ER (Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud, 2014), las distintas estrategias y planes de las comunidades autónomas (Plan de Mejora de la Atención Sanitaria a personas con Enfermedades Poco Frecuentes de la Comunidad de Madrid, 2016-2020) y el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), entre otros; y a nivel internacional, es de destacar la iniciativa "*International Rare Diseases Research Consortium*" (IRDiRC; Lochmüller et al., 2017: 162-165), promovida desde 2011 por el Consejo de Europa y por Estados Unidos, con el objeto de alcanzar en el año 2020 las innovaciones diagnósticas que permitan diagnosticar la mayoría de las ER y proporcionar 200 nuevas terapias.

Diagnóstico genético de las enfermedades raras. ¿Dónde estamos?

Actualmente se conoce la base genética (*OMIM*) y se dispone de pruebas genéticas (Gene Test, 2017) para diagnosticar casi 5.000 de las 7.000 ER. Esto se debe tanto al progreso del conocimiento obtenido a través del proyecto genoma humano y de todos los demás proyectos derivados, como a la disponibilidad tecnológica, al incorporarse al diagnóstico genético las nuevas técnicas de secuenciación masiva (NGS), bien dirigida a paneles de genes, bien exómica o genómica (WES/WGS) (Boycot et al., 2013: 681-691). Estas técnicas han cambiado drásticamente el abordaje clínico de las ER, que han pasado de ser diagnosticadas en solo alrededor del 15% de los casos, a serlo en una tasa promedio (*validez clínica*) de alrededor del 50% (Neveling et al., 2013: 1721-1726) (Stark et al., 2016: 1090-1096; Yavarana et al., 2015: 967-980), cifras que pueden variar según el tipo de estudio y de enfermedad. (Yang et al., 2014: 1870-1879; Sawyer et al., 2016: 275-284) La obtención del diagnóstico genético en las ER puede representar un gran beneficio para los pacientes y los familiares (*utilidad clínica*) (Dixon-Salazar et al., 2012: 138ra78; Biesecker & Green., 2014: 2418-2425). Las razones son varias: por una parte, puede permitir confirmar la sospecha diagnóstica, y, por otra parte, en hasta un 30-40% de los casos mejora su manejo clínico, evita pruebas inútiles, costosas o peligrosas, facilita un seguimiento personalizado de las posibles complicaciones o manifestaciones adicionales y, en ocasiones, introduce cambios terapéuticos (Dixon-Salazar et al., 2012: 138ra78) (Stark et al., 2016: 1090-1096). El beneficio o utilidad clínica se extiende también a los familiares por sus implicaciones en la planificación reproductiva o la identificación de portadores (Stark et al., 2016: 1090-1096).

> Por su complejidad clínica y abordaje multidisciplinar, las necesidades más urgentes son la disponibilidad de pruebas diagnósticas y de tratamientos eficaces y seguros, hacia las que se enfoca la investigación internacional.

En España, el sistema nacional de salud (SNS) incluye en su cartera de servicios el diagnóstico, el consejo genético y el seguimiento médico posterior (Orden SSI/2065/2014), aunque la accesibilidad a estos servicios es aún desigual en las distintas comunidades autónomas.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Un aspecto de gran importancia en el diagnóstico genético es su calidad. Por ello, además de su validez y utilidad clínicas, es preciso asegurar su validez analítica, esto es, su sensibilidad y especificidad para la detección de variantes genéticas, así como la calidad en la adecuada interpretación de estos resultados, estableciendo su patogenicidad y causalidad de la ER en cuestión, o de otras patologías. En relación al primer punto, en la aplicación de las nuevas técnicas de NGS, existe un pequeño porcentaje de casos en los que se obtienen falsos positivos y negativos, incluso cuando se cumplen las condiciones técnicas adecuadas, y, por ello, han de seguirse las recomendaciones establecidas por las asociaciones científicas (Matthijs et al., 2015: 1515; Rehm et al., 2013: 733-747) y por los expertos (Hamilton et al., 2016: 504-512). En cuanto a la interpretación de los resultados, también existen guías para su clasificación en 5 categorías (Richards et al., 2015: 405-424), de menor patogenicidad (variantes benignas o posiblemente benignas) a mayor patogenicidad (variantes posiblemente patogénicas o patogénicas). No obstante, no siempre es posible clasificarlas completamente, por lo que actualmente existe una alta proporción de variantes de significado incierto (VUS por sus siglas en ingles: variant of unknown significance). (Duzkale et al., 2013: 453-463). Además, para interpretar correctamente la implicación clínica en un paciente concreto o su familia, es crucial tener en cuenta otros aspectos como el genotipo, el patrón de herencia y el contexto clínico (Duzkale et al., 2013: 453-463).

Posibles resultados de un estudio genético

Los actuales estudios genéticos, sobre todo cuando se emplean técnicas NGS, permiten obtener distintos resultados (Tabla 1). En relación a la ER en estudio, es posible encontrar un resultado claro y positivo, esto es, identificar la(s) mutación(es) causal(es) de la enfermedad de un modo inequívoco, entre el 25 y el 50% de los casos, según el tipo de estudio y de la enfermedad (Neveling et al., 2013: 1721-1726; Strande & Berg, 2016: 303-332; Yang et al., 2014: 1870-1879). Usando la NGS, puede suceder que lo que parece una única ER oculte en realidad el solapamiento de dos entidades nosológicas distintas con etiología genética independiente (patología dual), lo que se observa en hasta el 4% de los casos (Yang et al., 2013: 1502-1511). También es posible no obtener ningún resultado positivo, siendo su porcentaje muy variable de unos estudios a otros (20-60%) (Neveling et al., 2013: 1721-1726; Strande & Berg, 2016: 303-332; Yang et al., 2014: 1870-1879), lo que no significa necesariamente que el paciente no tenga mutaciones, sino que estas no se encuentran en las regiones del genoma incluidas en el estudio en cuestión. Por último, como se mencionó más arriba, en el momento actual, debido a la aún baja accesibilidad a las bases de datos genómicas amplias, con información poblacional relacionada con datos clínicos, existe una gran proporción de resultados ambiguos o VUS (aprox.30%) (Strande & Berg, 2016: 303-332), obteniéndose variantes genéticas para las que no es posible establecer la patogenicidad o la relación causal.

> Aunque en ocasiones pueden confundirse investigación y diagnóstico genético, existen diferencias, y los deberes morales y legales no son siempre coincidentes. El consejo genético y el consentimiento informado son requerimientos morales en ambos casos.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Tabla 1. Posibles resultados individuales de un estudio genético

A) Acerca de la enfermedad rara sobre la que consulta:
Resultado positivo y claro 25-50% [1-4](1-4% dual) [1]
Identificación inequívoca de la(s) mutación(es) causal(es)

- Ningún resultado 25%-50% [1-4]

No Identificación de la(s) mutación(es) causal(es)

- Variante de significado incierto (VUS) 15-60% (30% promedio)[4]

Interpretación dudosa de la(s) mutación(es) encontrada(s)

B) Sobre otra enfermedad:
Hallazgos Genómicos Secundarios o Inesperados (HGI) 1-9%[5]

C) Resultados que afectan a familiares

- Si son graves e *intervenibles* > obligación de comunicarlos[6-7]

Referencias

- [1]Yang et al., 2013: 1502–1511.
- [2]Yang et al., 2014: 1870-1879.
- [3]Neveling et al., 2013: 1721-1726.
- [4]Strande & Berg, 2016: 303-332.
- [5]Jamuar et al., 2016: 211-216.
- [6]Ayuso y Dal-Ré, 2016: 57-72.
- [7]Ley 14/2007

Por otra parte, en la medida en que los estudios de NGS incluyan un mayor número de genes, aumenta la posibilidad de encontrar hallazgos genómicos secundarios o inesperados (HGI) no relacionados con la ER objeto del estudio, variando entre el 1 y el 9% en la población general, según los genes acotados, el tipo de NGS usado y la etnicidad (más infrecuentes en razas negra y asiática que en caucásicos) (Jamuar et al., 2016: 211-216). Estos HGI pueden ser datos farmacogenéticos de interés para la aplicación de algunos tratamientos (Lee et al., 2016: 1303-1307), o estar relacionados con otras enfermedades (Jamuar et al., 2016: 211-216).

Actualmente se dispone de pruebas genéticas para diagnosticar casi 5.000 de las 7.000 enfermedades raras. La obtención del diagnóstico genético es beneficiosa para los pacientes y las familiares (*utilidad clínica*) y puede mejorar su manejo clínico en un 30-40% de los casos.

Además, los resultados genéticos obtenidos de un estudio individual podrían estar también presentes en otros familiares del paciente, y, caso de ser graves e intervenibles, existiría la obligación moral de comunicarlos

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

(Ley 14/2007; Ayuso et al., 2013: 270-298).

Medidas para la realización de pruebas genéticas

La complejidad diagnóstica de los estudios genéticos obliga al seguimiento de las recomendaciones de sociedades y expertos ya citados, de las normas de calidad, y de la adecuada formación de los profesionales.

Por otra parte, los marcos ético y regulatorio señalan que estos diagnósticos han de hacerse, en todo caso, precedidos y seguidos del consejo genético y habiendo solicitado y obtenido el consentimiento informado (CI) del paciente (Ayuso et al., 2013: 270-298; Pinxten & Howard, 2014: 269-279; Ley 14/2007; Orden SSI/2065/2014).

Investigación vs. diagnóstico genético: aspectos éticos

Los pacientes y sus familiares con ER pueden participar en una investigación relacionada con las ER en distintos contextos. Cuando por los medios disponibles y conocidos no ha podido obtenerse un diagnóstico y, por ello, conocerse la causa de la ER, puede solicitarse su participación en estudios de investigación genéticos u otros. En estos casos, generalmente se solicitan muestras y datos clínicos y se abordan investigaciones multicéntricas en grandes consorcios, a menudo internacionales.

También, en caso de encontrarse la mutación y el gen relacionados con la ER, sigue siendo necesaria la investigación, que puede plantearse para realizar estudios funcionales con muestras, estudios en modelos animales, estudios observacionales, o incluso ensayos clínicos.

En cuanto a los estudios genéticos y el uso de muestras de pacientes, en ocasiones pueden confundirse investigación y práctica clínica (Berkman et al., 2014: 285-295). Sin embargo, conviene señalar cuáles son las diferencias, ya que los deberes morales y legales no siempre coinciden. (Tabla 2)

> La calidad técnica, científica y ética de los estudios genéticos, y el compartir sus resultados con la comunidad científica, son aspectos importantes para afrontar los retos éticos que la investigación en enfermedades raras plantea actualmente.

Una prueba genética diagnóstica es toda aquella que va dirigida a responder a una pregunta clínica directamente relacionada con una enfermedad en un paciente (Matthijs et al., 2015: 1515). Por el contrario, un estudio genético de investigación se sustenta en una hipótesis con el objetivo de contribuir al conocimiento científico, y sus resultados podrían tener una relevancia clínica limitada para un paciente concreto que participe en el proyecto (Matthijs et al., 2015: 1515).

Los criterios de calidad, los entornos y el resumen de las obligaciones morales que conciernen a ambas actividades se resumen en la Tabla 2.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Tabla 2. Diferencias entre pruebas diagnosticas e investigación genéticas.

*CI: Consentimiento informado; **B/R: beneficio /riesgo;

[1]Matthijs et al., 2016: 1515 ; [2]Berkman et al., 2014: 285-295.

Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad

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.

Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica

Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

Orden SSI/2065/2014, de 31 de octubre, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización.

Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica

Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.

Entre las cuestiones éticas que conciernen a la investigación genética (Tabla 3) se incluyen la calidad de los resultados, la confidencialidad e intimidad y el manejo de la información (Ayuso y Dal-Ré, 2016: 57-72; Hallowell et al., 2015: 317-321; Hansson, et al., 2016: 1553-1558; Pinxten & Howard., 2014: 269-279).

Información de los resultados de una investigación genética

De un estudio genético de investigación pueden obtenerse resultados globales, de los cuales siempre hay obligación moral de informar a la comunidad científica (Ayuso y Dal-Ré, 2016: 57-72).

Además, si las muestras no fueran anónimas o no se hubieran anonimizado, podría obtenerse información individual con o sin relevancia clínica. Los resultados individuales primarios, en relación con el objetivo del estudio, deben darse a conocer, si el sujeto lo solicita (Ayuso y Dal-Ré, 2016: 57-72), mientras que los resultados secundarios o inesperados (HGI) que pueden derivarse de la investigación genética deben darse a conocer si el participante lo demanda y bajo ciertas circunstancias

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

(Ayuso et al. 2013: 270-298). Es necesario tener en cuenta los aspectos éticos acerca de cómo informar sobre los resultados de una investigación genética (quién debe informar, qué información debe propocionar y a quién). (Ayuso y Dal-Ré, 2016: 57-72; Hallowell et al., 2015: 317-321; Pinxten & Howard., 2014: 269-279)

Consentimiento informado en diagnóstico e investigación genéticos

Desde el punto de vista ético, es crucial la calidad del proceso y de los documentos de consentimiento informado (CI) en los estudios genéticos diagnósticos y de investigación. Es necesario tener en cuenta su justificación moral, sus contenidos, las características de las personas que pueden dar consentimiento, entre otras cuestiones (Pampols, et al; 2016: 128-146), así como seguir las recomendaciones de las instituciones (*National Human Genome Research Institute*, 2016; van El et al.; 2013: 580-584) y de los expertos (Ayuso et al; 2013: 1054-1059).

Comentarios finales

La investigación genética, usada como herramienta para abordar algunos de los problemas que afectan a las ER, aún plantea algunos desafíos éticos.

Aunque no existen respuestas únicas o fáciles, hay algunos aspectos que resultan clave para facilitar su avance.

En primer lugar, mantener la calidad técnica, científica y ética de estos estudios. Actualmente, la genética médica es una disciplina de elevada complejidad. Por ello, sea en el ámbito clínico o en el de la investigación, no es posible alcanzar la calidad moral sin asegurar a la vez la calidad técnica. Solo así podrán obtenerse resultados fiables, útiles para el desarrollo del conocimiento y aplicables finalmente para el beneficio de los pacientes con ER.

En segundo término, para facilitar la interpretación de los datos genéticos, resulta imprescindible compartir con la comunidad científica los datos genómicos y fenotípicos obtenidos de las investigaciones, salvaguardando la confidencialidad de la información de los participantes. Diversas instituciones, como los NIH, obligan a ello (*NIH Genomic Data Sharing Policy*, 2014); también existe una corriente general en la comunidad científica (*Global Alliance for Genomics and Health*, 2014) que favorece estas prácticas y desarrolla procedimientos de CI amplios o dinámicos, así como el marco ético adecuado. (Gainotti et al., 2016: 1248-1254)

Por último, es necesario tener en cuenta que todo estudio de investigación, en general, produce incertidumbre (Newson et al., 2016: 57). En el caso de los estudios genéticos, esta incertidumbre se debe al manejo de la probabilidad (en las pruebas predictivas, o cuando existe penetrancia incompleta de una variante genética), de la ambigüedad (por la imprecisión o inexistencia de fuentes públicas fiables con información sobre correlación clínica de las variantes genéticas), y de la complejidad (en la etiopatogenia o la información técnica subyacente) (Han et al., 2011: 828-838).

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

En resumen, en el momento actual, el desarrollo tecnológico y científico de la genética y la genómica, acompañado de la prudencia y del respeto por los valores morales, permite progresar en el conocimiento sobre ER, obtener más pruebas diagnósticas fiables y sentar las bases para identificar posibles soluciones terapéuticas para los pacientes.

Bibliografía

- Aymé, S; Lau, L; Peixoto, S; Unni, D; Höhn, S; Mills, A. (Eds.). (2015). State of Play of Research in the Field of Rare Diseases: 2014-2015. September, 2015.

- Angelis, A; Tordrup, D. & Kanavos, P. (2015) Socio-economic burden of rare diseases: A systematic review of cost of illness evidence. *Health Policy*, Jul; 119(7): 964-79.

- Ayuso, C. y Dal-Ré, R. (2016). Comunicación de los resultados a los participantes en la investigación genética de las enfermedades raras. *Ética en la investigación de las enfermedades raras*. Madrid: Ergon, 57-72.

- Ayuso, C; Dal-Ré, R. y Palau, F. (2016). Introducción. *Ética en la investigación de las enfermedades raras.* Madrid: Ergon, 5-8.

- Ayuso, C; Millán, J.M; Mancheño, M. y Dal-Ré, R. (2013). Informed consent for whole-genome sequencing studies in the clinical setting. Proposed recommendations on essential content and process. *Eur J Hum Genet*. 21, 1054-1059.

- Ayuso, C; Millán, J.M. y Dal-Ré, R. (2013) Cómo manejar los hallazgos inesperados en investigación genética. En: Dal-Ré, Rafael; Carné, Xavier y Gracia, Diego, (Eds.). *Luces y sombras en la investigación clínica.* Madrid: Triacastela, 270-298.

- Berkman, B.E; Hull, S.C. y Eckstein, L. (2014). The unintended implications of blurring the line between research and clinical care in a genomic age. *Per Med.* 11(3), 285-295.

- Biesecker, L.G. & Green, R.C. (2014) Diagnostic clinical genome and exome sequencing. *N Engl J Med*, 370, 2418-2425.

- Boycott, K.M; Vanstone, M.R; Bulman, D.E. & MacKenzie, A.E. (2013). Rare-disease genetics in the era of next-generation sequencing: discovery to translation. *Nat Rev Genet*, 14, 681-691.

- CIBERER. Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Raras. ISCIII, Madrid. http://www.ciberer.es/

- Christianson, A; Howson, CP. & Modell, B. (2006). March of Dimes Global Report on Birth Defects: The hidden toll of dying and disabled children. March

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

of Dimes Birth Defects Foundation. Disponible en: http://www.marchofdimes.org/materials/global-report-on-birth-defects-the-hidden-toll-of-dying-and-disabled-children-executive-summary.pdf.

- Directiva 2011/24/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 9 de marzo de 2011, relativa a la aplicación de los derechos de los pacientes en la asistencia sanitaria transfronteriza. Artículo 12: Redes europeas de referencia. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/european_reference_networks/erf_en.

- Dixon-Salazar, T.J; Silhavy, J.L; Udpa, N; Schroth, J; Bielas, S; Schaffer, A.E; . . . Gleeson JG. (2012). Exome sequencing can improve diagnosis and alter patient management. *Sci Transl Med,* Jun 13;4(138), 138ra78.

- Duzkale, H; Shen, J; McLaughlin, H; Alfares, A; Kelly, M.A; Pugh, T.J; . . . Lebo MS. (2013). A systematic approach to assessing the clinical significance of genetic variants. *Clin Genet.* Nov; 84(5), 453-463.

- EMA. Orphan designation. Medicines for rare diseases. Disponible en :

- http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000034.jsp&mid=WC0b01ac058002d4eb.

- EMA. Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products. Disponible en: http://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/ALL/?uri=URISERV:l21167

- Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud. (201090-1014) Actualización aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el 11 de junio de 2014.

- Eurordis. Disponible en http://www.eurordis.org/es/content/%C2%BFque-es-una-enfermedad-rara.

- Gainotti, S; Turner, C; Woods, S; Kole, A; McCormack, P; Lochmüller, H; . . . Mascalzoni, D. (2016). Improving the informed consent process in international collaborative rare disease research: effective consent for effective research. *Eur J Hum Genet.* 24, 1248-1254.

- GENE TEST Disponible en: https://www.genetests.org/

- Global Alliance for Genomics and Health, GA4GH. (2014) Framework for Responsible Sharing of Genomic and Health-Related Data. Disponible en: https://genomicsandhealth.org/files/public/Framework%20for%20Responsible%20Sharing%20of%20Genomic%20and%20Health-Related%20Data%20-%20Version%2010%20September%202014.pdf

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

- Hallowell, N; Hall, A; Alberg, C. y Zimmern, R. (2015). Revealing the results of whole-genome sequencing and whole-exome sequencing in research and clinical investigations: some ethical issues. *J Med Ethics*, 41, 317- 321.

- Hamilton, A; Tétreault, M; Dyment, D.A; Zou, R; Kernohan, K; Geraghty, M.T; FORGE Canada Consortium; Care4Rare Canada Consortium, Hartley, T., Boycott, K.M. (2016). Concordance between whole-exome sequencing and clinical Sanger sequencing: implications for patient care. *Mol Genet Genomic Med.* May 10; 4(5), 504-512.

- Han, P.K; Klein, W.M. y Arora, N.K. (2011). Varieties of uncertainty in health care: a conceptual taxonomy. *Med Decis Making*. 31(6), 828-838.

- Hansson, M.G; Lochmüller, H; Riess, O: Schaefer, F; Orth, M; Rubinstein, Y; . . . Woods, S. (2016). The risk of re-identification versus the need to identify individuals in rare disease research. *Eur J Hum Genet* 24, 1553-1558.

- Jamuar, S.S; Kuan, J.L; Brett, M; Tiang, Z; Tan, W.L; Lim, J.Y; Liew, W.K; . . . , Foo, R. (2016) Incidentalome from Genomic Sequencing: A Barrier to Personalized Medicine? *EBioMedicine.* Feb 4; 5, 211-216.

- Lee, E.M; Xu, K; Mosbrook, E; Links, A; Guzman, J; Adams, D.R; . . . Sincan M,. (2016) Pharmacogenomic incidental findings in 308 families: The NIH Undiagnosed Diseases Program experience. *Genet Med.* Dec; 18(12), 1303-1307.

- Ley 14/2007 de 3 de julio de Investigación biomédica. BOE nº 159, de 4 de julio de 2007.

- Lochmüller, H; Le Cam, Y; Jonker, A.H; Lau, L.P.L; Baynam, G; Kaufmann, P; …. Kym, M. (2017). 'IRDiRC Recognized Resources': a new mechanism to support scientists to conduct efficient, high-quality research for rare diseases. Eur J Hum Genet, Feb; 25(2), 162-165.

- Matthijs, G; Souche, E; Alders, M; Corveleyn, A; Eck, S; Feenstra, I; … Bauer, P. (2015). Guidelines for diagnostic next-generation sequencing. *Eur J Hum Genet,* 24, 1515. doi: 10.1038/ejhg.2016.63.

- National Human Genome Research Institute (NHGRI). (2016) *Informed Consent for Genomics Research.* The Informed Consent Resource. Disponible en:

- https://www.genome.gov/27565449/the-informed-consent-resource/

- Neveling, K; Feenstra, I; Gilissen, C; Hoefsloot, LH; Kamsteeg, E.J; Mensenkamp A.R.; . . . Nelen, M.R. (2013). A post-hoc comparison of the utility of Sanger sequencing and exome sequencing for the diagnosis of heterogeneous diseases. *Hum Mutat*, Dec; 34(12), 1721-1726.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

- Newson, A.J; Leonard S.J; Hall, A. y Gaff, C.L. (2016). Known unknowns: building an ethics of uncertainty into genomic medicine. *BMC Med Genomics*. Sep 1; 9(1), 57. doi: 10.1186/s12920-016-0219-0.

- NIH Genomic Data Sharing Policy (2014). Notice Number: NOT-OD-14-124 Disponible en: http://grants.nih.gov/grants/guide/notice-files/NOT-OD-14-124.html

- OMIM. Online Mendelian Inheritance in Man. An Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders. Morbid Map Scorecard (Updated January 27th, 2017) Disponible en: http://www.omim.org/statistics/geneMap.

- Orden SSI/2065/2014, de 31 de octubre, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización.

- Pàmpols, T; Ayuso, C. y Pinto, G. (2016). El consentimiento informado en la investigación en enfermedades raras. *Ética en la investigación de las enfermedades raras*. Madrid: Ergon, 128-146.

- Pámpols, T. y Palau, F. (2016). Aspectos particulares de la investigación en enfermedades raras y sus implicaciones éticas. *Ética en la investigación de las enfermedades raras.* Madrid: Ergon, 23-37.

- Pinxten, W. & Howard, H.C. (2014). Ethical issues raised by whole genome sequencing. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 28, 269-279.

- Plan de Mejora de la Atención Sanitaria a personas con Enfermedades Poco Frecuentes de la Comunidad de Madrid 2016-2020. Disponible en: http://www.madrid.org/cs/Satellite?c=CM_Publicaciones_FA&cid=1354628527613&idConsejeria=1109266187266&idListConsj=1109265444710&idOrganismo=1142439326931&idPagina=1343068184421&language=es&pagename=ComunidadMadrid%2FEstructura&site=ComunidadMadrid&sm=1343068184432

- Programa de acción comunitaria sobre las enfermedades poco comunes (1999-2003). Decisión nº 1295/99/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 29 de abril de 1999. (DO L 155 de 22.6.1999, p. 1).

- REAL DECRETO 1302/2006, de 10 de noviembre, por el que se establecen las bases del procedimiento para la designación y acreditación de los centros, servicios y unidades de referencia del Sistema Nacional de Salud. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/profesionales/CentrosDeReferencia/CentrosCSUR.htm.

- Rehm, H.L; Bale, S.J; Bayrak-Toydemir, P; Berg, J.S; Brown, K.K; Deignan, J.L, … Working Group of the American College of Medical Genetics and Genomics

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Laboratory Quality Assurance Commitee. (2013). ACMG clinical laboratory standards for next-generation sequencing. *Genet Med*, Sep; 15(9), 733-747.

- Richards, S; Aziz, N; Bale, S; Bick, D; Das, S; Gastier-Foster, J; . . . Rehm, H.L; ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. (2015). Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med.* May; 17(5), 405-424.

- Sawyer, S.L; Hartley, T; Dyment, D.A; Beaulieu, C.L; Schwartzentruber. J; Smith, A.; . . . Boycott, K.M. (2016). Utility of whole-exome sequencing for those near the end of the diagnostic odyssey: time to address gaps in care. *Clin Genet*, Mar; 89(3), 275-284.

- Simpson, A. (2016). The hidden costs of rare diseases. A feasibility study. Genetic Alliance UK. Disponible en: http://www.geneticalliance.org.uk/our-work/living-and-education/the-hidden-costs-of-rare-disease/ Consultado el 30 de Enero de 2017.

- Stark, Z; Tan, T.Y; Chong, B; Brett, G.R; Yap, P; Walsh, M; ...White, S.M. (2016). A prospective evaluation of whole-exome sequencing as a first-tier molecular test in infants with suspected monogenic disorders. *Genet Med*, Nov;18(11), 1090-1096.

- Strande, N.T. & Berg, J.S. (2016). Defining the Clinical Value of a Genomic Diagnosis in the Era of Next-Generation Sequencing. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* Aug 31; 17, 303-332.

- Song, P; Gao, J; Inagaki, Y; Kokudo, N. & Tang, W. (2012). Rare diseases, orphan drugs, and their regulation in Asia: Current status and future perspectives. *Intractable Rare Dis Res*, 1(1), 3-9.

- van El, C.G; Cornel, M.C; Borry, P; Hastings, R.J; Fellmann, F; Hodgson, S.V; . . . de Wert GM; ESHG Public and Professional Policy Committee. (2013) Whole-genome sequencing in health care. Recommendations of the European Society of Human Genetics. *Eur J Hum Genet.* 21, 580-584.

- Yang, Y; Muzny, D.M; Reid, J.G; Bainbridge, M.N; Willis, A; Ward, P.A; . . . Eng CM. (2013) Clinical whole-exome sequencing for the diagnosis of mendelian disorders. *N Engl J Med*, 369, 1502-1511.

- Yang, Y; Muzny, D.M; Xia, F; Niu, Z; Person, R; Ding, Y; . . . Eng CM. (2014). Molecular findings among patients referred for clinical whole-exome sequencing**.** *JAMA*, Nov 12; 312(18), 1870-1879.

- Yavarna, T; Al-Dewik, N; Al-Mureikhi, M; Ali, R; Al-Mesaifri, F; Mahmoud, L; . . . Ben-Omran T. (2015). High diagnostic yield of clinical exome sequencing in

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Middle Eastern patients with Mendelian disorders. *Hum Genet*, Sep; 134(9), 967-980.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:17-30
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.17-30

Diagnóstico de las enfermedades raras no diagnosticadas

Diagnosing Undiagnosed Rare Diseases

Francesc Palau
Sº de Medicina Genética y Molecular, Instituto Pediátrico de Enfermedades Raras, Hospital Sant Joan de Déu – Institut de Recerca Sant Joan de Déu y CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER), Barcelona. Institut Clínic de Medicina i Dermatologia, Hospital Clínic, Barcelona. Universitat de Barcelona.

Resumen

Las enfermedades raras y no-diagnosticadas constituyen una categoría clínica que merece un esfuerzo diagnóstico por parte del sistema de salud. El cambio de paciente sin diagnóstico a persona con una enfermedad diagnosticada es una necesidad vital para tal persona, una responsabilidad moral del médico y un imperativo ético del sistema de atención sanitaria. El sistema debe fomentar el diagnóstico en un tiempo razonable y que contemple: (i) asistencia multidisciplinar integral, con participación de atención primaria, especializada y centros de referencia; (ii) programas y equipos específicos; y (iii) utilización de un modelo de fenotipado a fondo – genómica clínica – genómica funcional.

Palabras clave: Bioética, Ética clínica, Enfermedades raras, Enfermedades raras no diagnosticadas, Diagnósticoo genético.

Abstract

Rare and undiagnosed diseases constitute a clinical category that deserves a diagnostic effort on the part of the health system. The change from patient without diagnosis to person with a diagnosed illness is a vital necessity for such a person, a moral responsibility of the physician and an ethical imperative of the health care system. The system should promote a diagnosis in a reasonable time and that includes: (i) comprehensive multidisciplinary assistance, with participation of primary care, specialized care and reference centers; (ii) specific programs and teams; and (iii) application of a model of in-depth phenotyping – clinical genomics – functional genomics.

Keywords: Bioethics, Clinical Ethics, Rare diseases, Undiagnosed rare diseases, Genetic diagnosis.

Francesc Palau
Sº de Medicina Genética y Molecular, Instituto Pediátrico de Enfermedades Raras, Hospital Sant Joan de Déu
Institut de Recerca Sant Joan de Déu y CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER), Barcelona.
Institut Clínic de Medicina i Dermatologia, Hospital Clínic, Barcelona. Universitat de Barcelona.
e-mail: fpalau@sjdhospitalbarcelona.org

En la práctica de la medicina es fundamental la relación entre el médico y el paciente, dos personas que interactúan entre sí desde dos perspectivas diferentes: el médico como gestor de la salud y la enfermedad, y el paciente como ser humano que tiene o considera que padece una pérdida de salud, una enfermedad, y busca ayuda en el médico para afrontarla y compartir el proceso de diagnóstico, tratamiento y, eventualmente, curación o mejora de la calidad de vida. En este proceso, las diferentes perspectivas confluyen en el interés común y compartido de que la persona enferma sane. La persona que acude a la consulta, un adulto o un niño con sus padres, quiere saber o busca respuesta a varias cuestiones: qué es lo que me pasa (diagnóstico), por qué me está pasando (causa o etiología), cómo evolucionará en un futuro inmediato o a más largo plazo (historia natural y pronóstico), y si hay tratamiento y cuál es este. En el caso de que se trate de una posible enfermedad genética, también es necesario conocer si la misma enfermedad puede ocurrir a otros miembros de la familia. El primer punto a abordar, una ver se ha realizado la anamnesis, es decir, la recogida de los antecedentes personales y familiares, y la exploración física, es proponer un diagnóstico. Ante el diagnóstico formulado, el médico puede sugerir la realización de unas pruebas complementarias para confirmar o descartar el diagnóstico de sospecha. En muchas ocasiones este diagnóstico de sospecha puede estar claro y confirmarse, alcanzándose un diagnóstico de certeza. Sin embargo, en otras ocasiones el diagnóstico no es evidente a pesar de los esfuerzos realizados tras aplicar diversos tipos de estudios como son las pruebas de imagen, electrofisiológicas, o de laboratorio, tales como los análisis bioquímicos, hematológicos, microbiológicos, patológicos o pruebas genéticas específicas.

La enfermedad no-diagnosticada constituye una categoría clínica nosológica que se aplica a pacientes sin diagnóstico. Detrás subyace, en muchas ocasiones, una enfermedad rara o minoritaria.

El modo de enfermar de cada persona es individual. Depende de la constitución del individuo y su relación con el entorno, de la variación genética de su genoma y de cómo este interactúa con el medio ambiente, es decir, de su experiencia vital. No obstante, sin perder esta individualidad, las personas padecen enfermedades que tienen características similares y las mismas causas, enfermedades que pueden ser comunes o ser enfermedades raras (ER). En la Unión Europea estas se definen como aquellos trastornos o condiciones que muestran una baja prevalencia, por debajo de 5 afectados por cada 10.000 habitantes (Decision of the European Parliament, 1999; Council Recommendation, 2009). También llamadas minoritarias o poco frecuentes, las ER tienen otras características que comparten la mayoría de ellas: son crónicas e invalidantes, el 50 por ciento tienen su inicio en la edad pediátrica –por lo que afectan toda o gran parte de la biografía de individuo–, son enfermedades para las cuales se dispone de un escaso arsenal terapéutico y alrededor del 80 por ciento son genéticas, lo que hace que sea fundamental para los pacientes y sus familias el diagnóstico y consejo genético (Palau, 2010). Además, hay que tener en cuenta la dispersión geográfica de los pacientes, tanto rural como urbana, que conduce a una sensación de soledad por desconocimiento de la existencia de otros afectados por el mismo proceso patológico. Un número muy elevado de las casi 6.000 entidades nosológicas reconocidas (5.856 entradas en Orphanet y 5.982 fenotipos cuya base molecular se conoce en OMIM, revisado el 5 de mayo 2017) tienen una prevalencia por debajo de 1 en 50.000 habitantes, es decir, son trastornos ultra-raros. Tanto los trastornos comunes como las ER pueden presentarse con manifestaciones no específicas o atípicas, con un cuadro

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

clínico poco evolucionado en su historia natural, que no ayudan a orientar el diagnóstico. El médico tiene más hábito en el manejo de las enfermedades comunes y puede orientar hacia algunas de ellas su hipótesis diagnóstica. Sin embargo, la escasa experiencia en el manejo de ER, con conocimiento de un número limitado de las mismas, hace que una parte importante de los pacientes con una ER sea inicialmente mal diagnosticado o permanezca sin diagnóstico.

El proceso diagnóstico es una de las tareas más importantes del médico (Oski, 1990; Rozman, 2016). El diagnóstico es imprescindible no sólo para afrontar el manejo clínico y biológico de la enfermedad y su proceso vital en el paciente, sino también para aquellos problemas éticos que pudieran surgir en el transcurso de dicho proceso (Gracia Guillén, 2016). Frente a una situación de no-diagnóstico, es importante tener en cuenta la necesidad ética en la práctica médica de buscar y ofrecer al paciente un diagnóstico que permita avanzar en el correcto manejo clínico y terapéutico de la enfermedad, tanto en su aspecto orgánico como mental y social. El diagnóstico correcto, definitivo, afecta al modo de vivir de la persona y a su entorno familiar. Por el contrario, la ausencia de tal diagnóstico genera incertidumbre, lo cual tiene consecuencias que afectan al proyecto vital de la persona y suponen un coste psicológico, social y económico. Ante el enfermo estamos en una situación en la que hay que tomar decisiones. ¿Es posible, entonces, que un paciente no tenga un diagnóstico de su dolencia? ¿Hasta dónde llevar el 'esfuerzo diagnóstico' cuando se han realizado las evaluaciones pertinentes en base al conocimiento médico existente y a las disponibilidades tecnológicas? Desde un punto de vista práctico, aparentemente realista, es posible que 'no se pueda llegar a más'. No obstante, también es posible considerar la actitud científica y multidisciplinar para abordar el diagnóstico de un paciente concreto sin diagnóstico. Aunque sea empleando una fórmula negativa, aquí es donde se puede elevar la situación de no disponer de un diagnóstico a categoría de proceso clínico de la 'enfermedad no-diagnosticada' en el marco de la medicina moderna basada en dos puntos bien asentados: (i) la aproximación científica al conocimiento de la enfermedad y su fisiopatología en términos biológicos, y (ii) la disponibilidad de una estructura y unos recursos humanos y materiales en el sistema de salud. La conjunción de ambos aspectos, el científico-técnico y el estructural, ofrece la oportunidad de mejorar nuestra capacidad diagnóstica y enfocar en el plano asistencial, tanto clínico como ético, al paciente sin diagnóstico o, dicho de otra manera, y en términos nosológicos, las enfermedades no-diagnosticadas.

> Las enfermedades raras pueden tener un difícil diagnóstico, pero es posible mejorar la tasa de diagnóstico empleando pruebas genéticas y genómicas basadas en secuenciación masiva del genoma.

Clasificar o considerar una enfermedad como no-diagnosticada constituye un desafío. ¿Qué criterio o criterios podemos tener en la aplicación de tal consideración? El criterio temporal es imperfecto porque los síntomas pueden mantenerse en el tiempo sin grandes cambios que sean orientativos. La perpetuación de una semiología inespecífica puede llevar a un proceso de valoración demasiado prolongado con un alto coste para el manejo adecuado y el retraso en el tratamiento. A ello hay que añadir el coste emocional del paciente y de la familia. Es, pues, importante acelerar la evaluación diagnóstica y reducir los tiempos de actuación. La complejidad también es

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

un criterio imperfecto, porque muchas enfermedades no-diagnosticadas pueden restringirse a uno o pocos síntomas, o a la afectación de un órgano en un momento determinado del proceso evolutivo, mientras que otras muestran una afectación multisistémica y requieren de un abordaje desde diversas especialidades. Cada paciente tiene su propio desarrollo vital y el modo de padecer una enfermedad es un proceso individual: el diagnóstico de la enfermedad no-diagnosticada requiere la aplicación de más de un criterio y de la indicación racional de los procedimientos diagnósticos, desde valorar correctamente el paso del tiempo y la evolución natural de la enfermedad al uso progresivo de métodos complementarios, que van desde los más básicos a los más agresivos, incluidos los métodos invasivos cuando se considere pertinente. El esfuerzo diagnóstico debe extenderse más allá de lo inmediato, pero hay que hacerlo en términos clínicos y en plazos razonables. La cuestión de las enfermedades raras y no-diagnosticadas se viene abordando recientemente en los tratados de medicina y pediatría –en capítulos ubicados en las secciones relativas a la genética humana– (Palau Martínez, 2016; Gahl et al. 2016), en monografías dedicadas específicamente a ellas (Kielgman y Bordini, 2017a) y en editoriales y revisiones (Gahl et al. 2012). Por lo que en este texto nos concierne, dirigiremos nuestra atención hacia las enfermedades raras no-diagnosticadas (ERNoD) y no tanto en las enfermedades comunes con dificultades de diagnóstico.

La evaluación de las enfermedades raras no-diagnosticadas

Muchos pacientes siguen un largo proceso para alcanzar el diagnóstico de la enfermedad que padecen, esto es, una odisea diagnóstica. A lo largo del camino son asistidos por muchos médicos, especialistas e incluso subespecialistas en centros de referencia, a veces durante años. Para que la odisea acabe hay que entender el camino emprendido. Los factores que influyen en la evaluación y manejo de una ERNoD atañen a la propia idiosincrasia de la enfermedad en términos fisiopatológicos, de variabilidad en su expresión clínica e historia natural, de su cronobiología y, en última instancia, de la causa primaria; estos serían los factores objetivos. Pero cabe tener en cuenta los factores subjetivos, los que atañen a los individuos que participan en el proceso de conocimiento de qué le está pasando a la persona enferma; de nuevo volvemos al paciente y al médico y la interacción que establecen.

> El sistema de salud debe hacer un ‘esfuerzo diagnóstico’ en estos pacientes por capacidad asistencial, conocimiento científico y desarrollo tecnológico, e imperativo ético.

El retraso en el diagnóstico tiene una génesis multifactorial. Kliegman y colaboradores (Kliegman et al., 2017b) abordan este retraso en dos categorías amplias, una inherente al proceso de la enfermedad en sí, y otra relacionada con las dificultades del propio proceso de evaluación. Estas últimas dificultades pueden descomponerse en tres elementos básicos, los específicos del paciente, los específicos del médico y los relacionados con las diversas modalidades y pruebas diagnósticas. Conocer bien dónde radica el problema principal y los problemas secundarios es fundamental para determinar dónde hay que incidir en el marco de las estructuras asistenciales del sistema de salud y cómo hacerlo.

Factores dependientes del paciente

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

El periplo del paciente por diversos centros y múltiples médicos puede generar una visión sesgada sobre la actitud y actuación del propio paciente y también sobre su familia, algo que es especialmente relevante cuando el enfermo es un niño. La carga que supone la no solución en el tiempo, a lo largo de la odisea diagnóstica, conlleva por parte del paciente/familia el relato de los más mínimos detalles en aras de alcanzar el ansiado diagnóstico y el tratamiento subsecuente. En función de la excesiva información que el paciente refiere, en ocasiones de una manera desestructurada y sin que destaque ningún aspecto de la sintomatología, junto con el elevado número de pruebas practicadas, el médico puede tener problemas para enfocar el diagnóstico. Para poder replantear el diagnóstico, el médico ha de indagar entre la carga emocional y la desconfianza que el sistema haya podido generar en el enfermo y en la familia. Ante un paciente con una ERNoD, cabe proceder de idéntica manera como se hace en cualquier otra situación clínica: una revisión cuidadosa de la información disponible; consideración de los patrones semiológicos y evolutivos, datos de imagen y de laboratorio; conversar con el paciente, miembros de la familia y, si es posible, consultar con los profesionales que previamente han reconocido al paciente. Hay que reconstruir el marco global, antes de plantear una nueva hipótesis diagnóstica.

Factores dependientes del médico

En el proceso diagnóstico, tras la obtención de la información mediante la recogida de datos y la exploración, el médico ha de proceder a generar juicios clínicos. ¿Cuál ha de ser la actitud del médico en la medicina moderna? La complejidad de los pacientes que no tienen un diagnóstico definitivo, o al menos aparente, debe hacer prevalecer la prudencia como actitud prínceps: el médico ha de estar dispuesto a esperar lo inesperado. Es necesario reducir al máximo el ‘error diagnóstico’ por lo que ello supone de retraso en el mismo. Poner a una persona la etiqueta de un diagnóstico incorrecto, que puede durar años, puede hacer que resulte difícil cambiarlo, lo que conlleva tratamientos innecesarios e ineficaces. Puntos que conviene evitar para reducir estos errores son la apelación a la autoridad del médico, aunque este tenga una larga experiencia y reconocimiento, fomentando el diálogo entre distintos médicos y expertos, o la minimización de determinados signos o síntomas presentes o de hallazgos de laboratorio, que puede llevar a la pérdida de datos o pistas que orientan el diagnóstico. La expresión clínica es variable entre individuos, por las causas ambientales y genómicas de cada persona, en base a la variación genética y los cambios epigenéticos. El empleo de pruebas genómicas como el análisis del exoma enseña no sólo que hay una gran heterogeneidad genética con múltiples *loci* asociados a un mismo fenotipo clínico, como es el caso de la neuropatía de Charcot-Marie-Tooth (Sivera et al., 2013) con distinto grado de gravedad en su expresión clínica, sino también que hay genes con una gran pleiotropía, mostrando fenotipos y enfermedades muy distintos entre sí, como los 14 fenotipos asociados con mutaciones en el gen de la *lamina A/C* (OMIM *150330; ej., progeria de Hutchinson-Gilford, distrofia muscular de Emery-Dreifuss 2 y 3, enfermedad de Charcot-Marie-Tooth tipo 2B1, entre otros). Hay ERNoD que son manifestaciones atípicas o infrecuentes de una enfermedad común, o son manifestaciones no reconocidas previamente de una enfermedad rara. También puede ocurrir que se esté ante un paciente que padece una enfermedad no descrita

> El abordaje de las personas afectadas por una enfermedad rara o no-diagnosticada involucra al conjunto de la atención sanitaria, tanto primaria como especializada.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

anteriormente, causada por un nuevo gen mutante. Hay que mantener siempre un amplio diagnóstico diferencial y no eliminar demasiado prematuramente determinados trastornos como candidatos. En muchos conjuntos de entidades nosológicas, como son las degeneraciones espinocerebelosas que incluyen las ataxias cerebelosas y las paraparesias espásticas, puede ser de gran ayuda la combinación de criterios clásicos –ej., edad de inicio (Palau y Arpa, 2016)– y aproximaciones modernas como son las pruebas genómicas (Pierson et al., 2011).

En medicina lo más frecuente es lo más probable: cuando oigas galopar piensa en caballos, no en cebras, al menos en nuestro medio. Pero, cuidado con las apariencias, a veces engañan. Hay que evitar los errores afectivos: el pensamiento benigno que, ante una persona 'aparentemente' sana, puede orientarnos falsamente a considerar que el problema se debe a la ansiedad del paciente o de la familia; por el contrario, el pensamiento maligno, que puede llevar a proponer un diagnóstico de una entidad morbosa más grave que la que padece la persona. En el proceso diagnóstico, el médico debe mantenerse con la mente abierta y un abanico diferencial con el que trabajar para que, de un modo racional y científico, pueda alcanzar el diagnóstico correcto.

La mejor manera de abordar estos problemas en los hospitales y centros de referencia es el trabajo de un equipo multidisciplinar con un enfoque integral e integrador centrado en el paciente.

En definitiva, el médico debe evitar perpetuar juicios clínicos o diagnósticos erróneos, dejando de lado apelaciones a la autoridad, sesgos intencionados, errores no cuestionados o errores afectivos. En estos casos conviene dar un paso atrás, ganar perspectiva y reconocer que el paciente realmente no tiene diagnóstico: se está ante una enfermedad no-diagnosticada, muy probablemente, dentro de la categoría de ERNoD.

Las pruebas diagnósticas y sus limitaciones

La aproximación diagnóstica de las pruebas de imagen, fisiológicas o biológicas ante una hipótesis clínica no tiene una sensibilidad y especificidad del 100 por cien. El resultado que se obtenga no representa la dicotomía absoluta entre la confirmación o no de la sospecha diagnóstica, sino más bien un aumento o disminución de la probabilidad post-test de la condición de acuerdo a su valor predictivo, positivo o negativo. El dato negativo no permite descartar un diagnóstico con total certeza, y hay que contemplar posibles errores de laboratorio. Esto es evidente en el caso de que estemos ante un cuadro no descrito anteriormente, pero relacionado con una enfermedad ya conocida o, más aún, si estamos ante una entidad nosológica no descrita previamente. Ejemplos de esta índole se dan en entidades hereditarias que muestran una heterogeneidad genética. En 2002 mi grupo de investigación describió la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth causada por mutaciones en el gen *GDAP1* en familias y pacientes esporádicos con herencia autosómica recesiva y un fenotipo grave (Cuesta et al., 2002). Unos años más tarde observamos en una familia, donde se presentaba una neuropatía más moderada en tres generaciones, la presencia de una mutación que cosegregaba con la presencia de la enfermedad, siendo la expresividad variable. Esto nos enseñó que había formas moderadas que se heredaban con carácter dominante (Claramunt et al. 2005) y que el gen *GDAP1* había que tenerlo en

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

cuenta en pacientes con enfermedad de Charcot-Marie-Tooth tanto grave, como leve o moderada. De nuevo, la amplitud de miras del clínico es fundamental.

Cómo aproximarse al paciente con una enfermedad rara no-diagnosticada

Una vez el médico reconoce que está ante un paciente que le consulta tras una odisea diagnóstica que todavía no ha llevado a un diagnóstico, es fundamental abordar el problema con la mente abierta y seguir un procedimiento que asegure el mayor y mejor esfuerzo por alcanzar el diagnóstico correcto. La propuesta que sigue a continuación se basa en las ideas expuestas por Kliegman y colaboradores del *Children's Hospital* de Wisconsin (Kliegman et al., 2017b). Estos autores reconocen dos categorías relevantes en el diagnóstico diferencial de un paciente sin diagnóstico: (i) fenotipos imitadores de una enfermedad pero que son expresión de otra patología, tal como pueden ser las neuropatías periféricas, bien genéticas (ej., enfermedad de Charcot-Marie-Tooth), bien adquiridas, como son las neuropatías inflamatorias, y otras enfermedades del sistema nervioso, como es el caso de la ataxia de Friedreich en la que hay una neuropatía sensitiva; (ii) trastornos camaleónicos, que se presentan de diversas maneras, incluidas formas atípicas, incompletas, con manifestaciones poco reconocibles: la ataxia de Friedreich se suele manifestar con un cuadro de ataxia progresiva de la marcha y extremidades, pero también puede debutar con manifestaciones cardíacas, palpitaciones o arritmias debidas a una miocardiopatía hipertrófica. El médico debe plantearse si está ante una enfermedad rara, una forma atípica de enfermedad común o la expresión clínica de más de una enfermedad o una situación de co-morbilidad. Suenan los cascos y podemos tener delante un caballo o una cebra, pero aún hay una tercera posibilidad: un équido mítico tal cual el unicornio, es decir, un trastorno no reconocido previamente como entidad nosológica, como son los causados por nuevos genes mutantes (St Hilaire et al., 2011; ver también *Orphanews*, secciones *'new syndromes'* y *'new genes'*).

> En este sentido, el esfuerzo diagnóstico conlleva la puesta en marcha de un programa clínico-asistencial junto con un modelo biológico cuyo objetivo es la integración de la caracterización fenotípica, el estudio del genoma y la biología funcional.

El equipo del *Children's Hospital* de Wisconsin (Kliegman et al., 2017a) propone los siguientes puntos a tener en cuenta cuando estamos ante un paciente con una ERNoD: (i) la recolección de los datos, con una revisión completa de los informes médicos, procurando evitar asunciones sin información actualizada. (ii) el análisis de los datos, revisando la historia natural del proceso en el paciente y los estudios complementarios y de laboratorio realizados con anterioridad para estar en las mejores condiciones de proponer una hipótesis diagnóstica en base a un fenotipo clínico y biológico preciso. En la definición del fenotipo es importante diferenciar cuál es la patología primaria y cuál o cuáles son los trastornos secundarios; en este sentido, cabe tener muy presente, y así los vienen demostrando las investigaciones moleculares, que un fenotipo puede ser la expresión de varios genes diferentes como es el caso del síndrome de Noonan y su serie fenotípica con 9 genes y *locus* asociados (ver OMIM #163950 y la serie fenotípica asociada PS163950); por el contrario, también es importante tener en cuenta la pleiotropía del gen cuyas mutaciones expresan múltiples efectos fenotípicos clínicos, por ejemplo, el gen de la

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

subunidad alfa1A del canal de voltaje del calcio CACNA1A (OMIM *601011) cuyas mutaciones pueden dar lugar a ataxia episódica, migraña hemipléjica familiar, encefalopatía epiléptica de inicio precoz o ataxia cerebelosa tipo 6 (esta causada por una expansión exónica del trinucleótido CAG). (iii) Los datos han de llevar al médico a plantear una hipótesis diagnóstica a través de un análisis sistemático de los mismos mediante uno de tres métodos, abductivo, inductivo o deductivo. El método abductivo hace referencia a la aproximación confluente, puesta en común, de los resultados clínicos y de pruebas de laboratorio de que dispone el médico en el proceso de diagnóstico diferencial. Sin embargo, en muchas ocasiones los síntomas y datos disponibles son vagos o incompletos, con poca información biológica, lo que lleva al médico diagnosticador a adoptar una aproximación inductiva desde las observaciones particulares en el paciente a los principios generales que subyacen a la fisiopatología del trastorno, que ofrece un camino para buscar el diagnóstico. Una tercera aproximación nos la permite el método deductivo: ante un paciente sin diagnóstico, los datos objetivos pueden no ser suficientes para llevar un proceso confluyente o abductivo, ni tampoco puede ser fácil conseguir que el proceso inductivo conduzca al médico por el camino seguro: la aproximación deductiva puede ayudar en el proceso diagnóstico partiendo de los principios generales de la enfermedad en un intento de alinear la presentación clínica del paciente con la de los principios establecidos. Estos principios suelen basarse en criterios diagnósticos desarrollados por expertos que los proponen por su experiencia o por consenso. De nuevo, el avance del conocimiento científico sobre la enfermedad humana que ha supuesto la genética molecular y la genómica ha puesto en cuestión, al menos en parte, los criterios diagnósticos. Volviendo a la ataxia de Friedreich como ejemplo, el descubrimiento del gen mutante (Campuzano et al., 1996) y su aplicación en el diagnóstico molecular en la práctica clínica supusieron el cuestionamiento de algún criterio bien establecido para el diagnóstico clínico definitivo de la enfermedad, como es el caso de la edad de inicio por debajo de los 25 años de edad (Dürr et al., 1996). (iv) La comprobación de la hipótesis requiere aplicar una estrategia de pruebas complementarias. En el ámbito de las enfermedades raras no-diagnosticadas es importante la aplicación del análisis genético, una aproximación que ha cambiado enormemente en los últimos años con el desarrollo tecnológico y la aplicación en medicina de la secuenciación masiva del genoma mediante técnicas de *next generation sequencing* (NGS) (Manolio et al., 2013). El análisis genético ha ido desplazándose desde el estudio de un gen o pocos genes concretos asociados a la enfermedad empleando técnicas moleculares variadas y la secuenciación Sanger, originariamente manual y después automatizada, al estudio del conjunto de secuencias codificantes de los genes o exoma, bien mediante paneles génicos asociados a grupo específico de enfermedades, bien un conjunto muy amplio de genes asociados a patología humana (exoma clínico) o bien el exoma completo. Y más allá, aunque no muy alejado en el tiempo, se aventura la opción del genoma humano completo. La aplicación de estas pruebas exómicas/genómicas ofrece la oportunidad de superar la disyuntiva entre el fenotipo y el genotipo, la heterogeneidad genética, la variación de la expresividad clínica y el fenómeno de la pleiotropía génica. No obstante, el análisis genómico tiene actualmente limitaciones importantes que se resumen en dos puntos: a) la aplicación del análisis genómico permite alcanzar el diagnóstico en una horquilla que oscila entre un 25 y 40% de los casos, dependiendo de la aproximación empleada, pero aún no permite la confirmación genética de todos los casos de enfermedades raras y no-diagnosticadas; b) la secuencia del exoma –y

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

aún más complejo en el caso del genoma– genera, en muchos casos, resultados claros, pero en otros plantea dificultades en la interpretación clínica, como es el caso de la presencia de variantes genéticas de significado incierto, variantes del número de copias o cobertura reducida de la secuenciación de determinadas regiones genómicas, entre otros (Kliegman et al., 2017a; Lupski, 2016; O'Donnell-Luria y Miller, 2016).

Enfermedad no-diagnosticada: entre el esfuerzo clínico y la ética asistencial

El diagnóstico en medicina es un proceso de toma de decisiones en el que se compagina la evidencia científica y la incertidumbre (Rozman, 2016). En el caso de las enfermedades muy frecuentes en la práctica diaria, la anamnesis y la exploración física pueden ser suficientes para plantear un diagnóstico que sea ya definitivo, aunque pueda ser confirmado con exploraciones complementarias indicadas para tal fin y para su seguimiento adecuado. Por el contrario, en el caso de enfermedades poco frecuentes y enfermedades no-diagnosticadas, las exploraciones complementarias, de imagen o de laboratorio, suelen ser necesarias para confirmar una hipótesis diagnóstica.

En el proceso del diagnóstico, el médico realiza un acto cognoscitivo (Laín Entralgo, 1986) en el que, como ser humano, puede acertar, equivocarse o no alcanzar una solución definitiva a pesar de los esfuerzos realizados. Esto último es lo que ocurre cuando nos encontramos ante un paciente con una enfermedad no-diagnosticada, habiendo sido atendido el enfermo de un modo correcto y habiendo practicado todo aquello que era necesario por parte de los médicos y del personal sanitario que lo han asistido anteriormente. ¿Hasta dónde hay que llegar, pues, en el esfuerzo diagnóstico? Se diría que es correcto dar continuidad al esfuerzo, en términos de beneficencia, no maleficencia y justicia, respetando siempre el principio de autonomía del paciente o sus tutores. Sin embargo, ante un paciente con un cuadro clínico del que no se dispone de conocimiento científico, ni siquiera por similitud con otras entidades conocidas, ¿qué puede hacer el médico y, sobre todo, qué puede hacerse desde el sistema sanitario? Al no haber evidencia, el sistema no puede ofrecer una respuesta estructurada y, en este caso, el médico no estaría obligado a persistir. En esta situación, la falta de diagnóstico no generaría un 'acto incorrecto'. No obstante, en mi opinion, hay una opción que requiere una respuesta organizada. La estructura del sistema de salud puede orientarse a ofrecer una solución que dé continuidad al esfuerzo diagnóstico teniendo en cuenta no solo criterios humanos, morales y sociales, sino también económicos: mejorar la estructura del proceso diagnóstico fundamentada en los nuevos conocimientos científicos y tecnológicos puede ahorrar costes innecesarios en el manejo clínico y terapéutico del paciente.

El sistema de salud público dispone de una estructura y un recorrido histórico suficiente como para que se pueda plantear y ofrecer una respuesta. A continuación se expone un modelo operativo, que intenta también ser realista. Este modelo se basa en tres pilares: la atención sanitaria integral e integradora (proactiva y participativa), la aproximación en equipo al diagnóstico y al manejo del paciente, y la incorporación de la aproximación científica experimental al quehacer médico en un contexto adecuado. En el manejo global del paciente con una enfermedad rara o no-diagnosticada han de

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

participar profesionales sanitarios del conjunto del circuito asistencial (Palau, 2009), con incorporación activa de los pediatras, los médicos de familia y el personal de enfermería de atención primaria (Palau, 2017), los especialistas en los servicios clínicos de hospitales de área o proximidad, y centros de referencia con expertos que actúen a nivel autonómico (ej., las XUEC o redes de unidades de experiencia clínica en Cataluña, en fase de implantación), nacional/estatal, como son los CSUR (centros, servicios o unidades de referencia) con la acreditación por parte del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, y las recientes 24 redes de referencia europeas (ERN, *European Reference Networks*) sobre grupos nosológicos de enfermedades raras. En estas estructuras de referencia y trabajo en red destaca la figura de la participación proactiva del paciente y de las organizaciones de pacientes y familiares. En la atención integral de estos pacientes cabe reseñar también el papel del psicólogo y del asistente social, tanto en atención primaria como especializada.

El abordaje de un problema clínico complejo, como puede ser una ERNoD, no es fácil para un médico de atención primaria (Palau, 2017) y, en ocasiones, debido a la expresión multisistémica, tampoco resulta fácil para el médico especialista. Ante esta situación, un centro de referencia tiene la oportunidad de crear un equipo ERNoD (Kliegman et al., 2017b), con participación de internistas y especialistas en la atención del adulto, pediatras hospitalistas y subespecialistas en medicina pediátrica, radiólogos, genetistas, bioquímicos, patólogos, bioinformáticos, documentalistas y gestores de casos. En el Hospital Sant Joan de Déu, el equipo de atención a niños y adolescentes se articula alrededor del Instituto Pediátrico de Enfermedades Raras (IPER), cuyo núcleo está formado por pediatras con subespecialización en neurología, dismorfología, neonatología, genética clínica y consejo genético (Anónimo, 2016) y un equipo clínico asesor más amplio. A través del 'Centre Daniel Bravo de Diagnòstic i Recerca en Malalties Minoritàries', el IPER incorpora los laboratorios diagnósticos de los Servicios de Medicina Genética, Bioquímica y Anatomía Patológica, y las plataformas de genómica clínica, genómica funcional y la unidad de bioinformática. El modelo está diseñado para integrar el conocimiento del fenotipo en el seno del conocimiento biológico que nos ofrece la secuenciación del genoma (por el momento en el nivel exómico), los biomarcadores metabólicos y la morfología tisular y celular.

> Esta aproximación de la enfermedad rara no-diagnosticada debe tener en cuenta también la atención psicológica y social de los pacientes y familiares.

En el ámbito de las enfermedades raras y no-diagnosticadas se da con cierta frecuencia, sin embargo, el hallazgo de variantes genéticas identificadas por secuenciación genómica que no pueden interpretarse fácilmente (ej., variantes de cambio de sentido que suponen la sustitución de un aminoácido por otro). Los esfuerzos adicionales para poder conectar una variante genética candidata con un fenotipo determinado requieren la práctica de otras aproximaciones *in silico* (ej., programas de predicción de patogenicidad, análisis de la preservación del cambio en la escala filogenética), aplicación de diversas ómicas (metabolómica, proteómica, etc.) o experimentales generando modelos celulares o animales que recapitulen aspectos de la enfermedad (ratón, pez cebra, mosca *Drosophila*, el gusano *C.elegans*). En este modelo la participación del médico clínico es fundamental, aportando una definición

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

refinada del fenotipo mediante su caracterización ontológica, por ejemplo, aplicando los descriptores estandarizados de la *Human Phenotype Ontology* (HPO) (Kölher et al., 2017). El modelo de trabajo en el IPER sigue este perfil de 'genotipado a fondo (ontología) – genómica clínica (secuenciación del exoma/genoma) – genómica funcional (biología experimental/*in silico*)'. Aunque aún no estamos en condiciones de ofrecer una diagnóstico genético en todos los pacientes con una enfermedad rara o no-diagnosticada, el esfuerzo que supone este modelo va encaminado en este sentido, orientando las acciones médicas en las enfermedades poco frecuentes hacia una medicina personalizada (Gahl et al. 2016; Palau, 2012), al igual que ocurre o se propone en otros ámbitos de la medicina y de la salud pública.

La odisea diagnóstica sigue siendo algo frecuente en nuestro medio. Esto se da especialmente en el campo de las enfermedades raras, en gran medida por ser poco frecuentes y poco conocidas. Cabe, no obstante, pensar que las pruebas genómicas están abriendo una gran oportunidad. Por otro lado, no todo es fácil e inmediato. La secuenciación del exoma/genoma genera mucha información, no siempre comprensible y, junto al hallazgo de la causa genética, también se encuentran otras variantes genéticas como hallazgos incidentales o secundarios. Es un desafío real para el médico y el paciente junto con su familia. Para que el diagnóstico alcanzado al final de la odisea ayude a enfocar el problema planteado, es necesario un asesoramiento que facilite la toma de decisiones informada y establezca claramente expectativas realistas para las posibles consecuencias (Basel y McCarrier, 2017).

Hemos mencionado anteriormente que una de las razones por las que un paciente esté sin diagnóstico puede deberse a un error o falta de perseverancia en su búsqueda. El *Institute of Medicine* de Estados Unidos ha reconocido que hay una necesidad de reorientar el error diagnóstico como un "imperativo moral, profesional y de salud pública" (*Institute of Medicine*, 2015), que requiere un esfuerzo adicional para mejorar nuestras capacidades de diagnosticar y ofrecer mayor seguridad al paciente (Singh y Graber, 2015). No ha de confundirse, empero, un error diagnóstico con una enfermedad no-diagnosticada. Como hemos indicado anteriormente, esta categoría se considera cuando no se alcanza el diagnóstico tras un esfuerzo razonable y relativamente exhaustivo. En ambas situaciones, de modo similar, se requiere un cambio activo para lograr el diagnóstico del paciente. Transformar un error diagnóstico en un diagnóstico de certeza es un deber profesional y moral que corrige una situación anómala. El diagnóstico de un paciente sin diagnóstico, de una enfermedad no-diagnosticada, es un acto cognoscitivo asociado a un esfuerzo científico y tecnológico que requiere en muchas ocasiones el trabajo en equipo. En este caso, el deber profesional y moral no radica en la corrección de un error que pudo ser evitable, sino en considerar el esfuerzo diagnóstico adicional como un valor de la atención sanitaria.

Sea como fuere, la puesta en marcha de un programa sobre enfermedades no-diagnosticadas en un marco institucional, como es un hospital universitario de referencia, es un esfuerzo en todos los planos de la atención sanitaria (y social), pero también una necesidad y un deber moral. En la medicina moderna, el diagnóstico continúa siendo un acto fundamental en el devenir de la práctica clínica que afecta al médico y al conjunto del personal sanitario, pero también es un proceso en el que

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

participa el paciente, sus tutores y su familia, de un modo integrado y activo, o incluso proactivo y responsable. El esfuerzo diagnóstico deviene, entonces, en un acto correcto, al que cabe dar apoyo científico, tecnológico y social para que de ello se beneficie la persona enferma, teniendo en cuenta, además, que se trata de personas que padecen una enfermedad rara (o una forma atípica o rara de una enfermedad común) que no cabe dejar en la categoría de enfermedad no-diagnosticada.

Bibliografía

- Anónimo (2016). Respuesta asistencial integral frente a las enfermedades poco frecuentes. *Paidhos*, 11, 12-15. Disponible en: https://issuu.com/hospitalsantjoandedeu/docs/p2016_03_28_paidhos_11_cast
- Basel, D y McCarrier, J. (2017). Ending the diagnostic odyssey – Family education, counseling, and response to eventual diagnosis. *Pediatr Clin N Am*, 64, 265-272.
- Campuzano, V; Montermini, L; Moltó, M.D. et al. (1996). Friedreich's ataxia: autosomal recessive disease caused by an intronic GAA triplet repeat expansion. *Science*, 271, 1423-1427.
- Claramunt, R; Pedrosa, P; Sevilla, T; López de Munain, A; Berciano, J; Cuesta, A; Sánchez-Navarro, B; Millán, J.M; Saifi, G.M; Lupski, J.R; Vílchez, J.J; Espinós, C; Palau, F. (2005). Genetics of Charcot-Marie-Tooth disease type 4A: mutations, inheritance, phenotypic variability, and founder effect. *J Med Genet*, 42, 358-365.
- Council Recommendation No. 2009/C 151/02 of 8 June 2009 on an action in the field of rare diseases.
- http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0007:0010:EN:PDF
- Cuesta, A; Pedrosa, L; Sevilla, T; García-Planells, J; Chumillas, M.J; Mayordomo, F; LeGuern, E; Marín, I; Vílchez, J.J. y Palau F. (2002). The gene encoding ganglioside-induced differentiation-associated protein 1 is mutated in axonal Charcot-Marie-Tooth type 4A disease. *Nature Genet*, 30, 22-25.
- Decision No. 1295/1999/EC of the European Parliament and of the Council of 29 April 1999 adopting a programme of Community action on rare diseases within the framework for action in the field of public health (1999 to 2003) (OJ L 155, 22.6.1999, p. 1). Decision repealed by Decision No 1786/2002/EC (OJ L 271, 9.10.2002, p. 1).
- Dürr, A; Cossee, M; Agid, Y; Campuzano, V; Mignard, C; Penet, C; Mandel, J.L; Brice, A. y Koenig, M. (1996). Clinical and genetic abnormalities in patients with Friedreich's ataxia. N Engl J Med, 335, 1169-1175.
- Palau, F. (Coord.) (2009). Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Política Social 2009 (revisada en 2014). Disponible en: http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/enfermedadesRaras.pdf
- Gahl, W.A; Adams, D.R; Markello, T.C; Boerkoel, N.F. y Tifft C.J. (2016). Genetic approaches to rare and undiagnosed diseases. En Kliegman, RM; Stanton, BF; St.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Geme, JW III. y Schor, NF. (Eds.). *Nelson's Texbook of Pediatrics* (20ª ed.), (pp. 629-633). Philadelphia: Elsevier.

- Gahl, W.A; Boerkoel, C.F. y Boehm M, (2012). The NIH Undiagnosed Diseases Program: bonding scientists and clinicians. *Dis Mod Mech*, 5, 3-5.
- Gracia Guillén, D. (2016). Ética médica. En Rozman, C. y Cardellach, F. (Eds.), *Medicina Interna Farreras/Rozman*, vol. I, 18ª ed. (pp. 3-6). Elsevier: Barcelona.
- Institute of Medicine. (2015). Improving diagnosis in health care. Disponible en: http://iom.nationalacademies.org/Reports/2015/Improving-Diagnosis-im-Healthcare.aspx
- Kliegman, R.M. y Bordini, B.J. (Eds.) (2017a). *Undiagnosed and Rare Diseases in Children*. Pediatr Clin N Am, 64. Elsevier: Philadelphia.
- Kliegman, R.M; Bordoni, B.J; Basel, D. y Norton J.J. (2017b). How doctors think. Common diagnostic errors in clinical judgment – Lessons from an undiagnosed and rare disease program. *Pediatr Clin N Am*, 64, 1-15.
- Kliegman, R.M; Ruggeri, B.E. y Marquardt Smith M. (2017c). The team-based approach to undiagnosed and rare diseases. *Pediatr Clin N Am*, 64, 17-26.
- Köhler, S; Vasilevsky, N; Engelstad, M. et al. (2017). The Human Phenotype Ontology in 2017. *Nucl Acids Res*, 45 (D1), D865-D876.
- Manolio, T.A; Chisholm R.L; Oxenberger B. et al. (2013). Implementing genomic medicine in the clinic: the future is here. *Genet Med* 15, 258-267.
- Laín Entralgo, P. (1986). *Ciencia, técnica y medicina*. Madrid: Alianza Editorial, 228-233.
- Lupski, J.R. (2016). Clinical genomics: from a truly personal genome viewpoint. *Hum Genet*, 135, 591-601.
- O'Donnell-Luria, A.H. y Miller, D.T. (2016). A clinician's perspective on clinical exome sequencing. *Hum Genet*, 135, 643-654.
- Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). Disponible en: http://www.omim.org (revisado 5 de mayo de 2017).
- Orphanet, portal de enfermedades raras y medicamentos huérfanos. Disponible en: http://www.orpha.net (revisado 5 de mayo de 2017).
- Orphanews. Disponible en: http://international.orphanews.org/home.html?Ltr=EuropaNews
- Oski, F.A. (1990). The diagnostic process. En Oski, F.A; DeAngelis, C.D; Feigin, R.D. y Warshaw, J.B. (Eds.), Principles and Practice of Pediatrics (pp. 50-52). J.B. Lippincott Company: Philadelphia.
- Palau, F. (2010). Enfermedades raras, un paradigma emergente en la medicina del siglo XXI. *Med Clin [Barc]*, 134, 161-168.
- Palau, F. (2012). Personalized medicine in rare diseases. *Pers Med*, 9, 137–141.
- Palau, F. (2016). La relevancia de las enfermedades raras. Investigación y Ciencia, 481 (octubre), 62.
- Palau, F. (2017). Papel del pediatra de atención primaria en el cuidado del niño con una enfermedad rara. Disponible en: http://aelmhu.es/index.php/el-experto-opina/articulos-revision
- Palau, Martínez F. (2016). Enfermedades monogénicas raras. En Rozman, C. y Cardellach, F. (eds.), *Medicina Interna Farreras/Rozman* (18ª ed.) (pp. 1170-1182). Elsevier: Barcelona

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

- Palau, F. y Arpa J. (2016). Differential diagnosis of ataxias on the basis of the age at presentation. En *Essentials of Cerebellum and Cerebellar Disorders - A Primer for Graduate Students*. Gruol, D; Koibuchi N; Manto, M; Molinari, M; Schmahmann, J. y Shen Y. (Eds). Switzerland: Springer, 523-529.
- Anónimo (2016). Respuesta asistencial integral frente a las enfermedades poco frecuentes. *Paidhos*, 11, 12-15. Disponible en: https://issuu.com/hospitalsantjoandedeu/docs/p2016_03_28_paidhos_11_cast
- Pierson, TM; Adams, D; Bonn, F. et al. (2011) Whole-exome sequencing identifies homozygous AFG3L2 mutations in a spastic ataxia-neuropathy syndrome linked to mitochondrial m-AAA proteases. *PLoS Genet*, 7, e1002325
- Rozman, C. (2016). Fundamentos de la práctica médica. En Rozman, C. y Cardellach, F. (eds.), *Medicina Interna Farreras/Rozman,* vol. I, 18ª Ed. Elsevier: Barcelona, 3-6.
- Singh, H. y Graber, M.L. (2015). Improving diagnosis in health care – The next imperative for patient safety. *N Engl J Med*, 373, 2493-2495.
- Sivera, R; Sevilla, T; Vílchez, JJ; Martínez-Rubio, D; Chumillas, MJ; Vázquez, JF; Muelas, N; Bataller, L; Millan, JM; Palau, F. y Espinós, C. (2013). Charcot-Marie-Tooth disease: genetic and clinical spectrum in a Spanish clinical series. *Neurology*, 81, 1617-1625
- St Hilaire, C; Siegler, SG; Markello, TC. et al. (2011). NT5E mutations and arterial calcifications. *N Engl J Med*, 364, 432-442.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:31-46
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.31-46

El desarrollo clínico de los medicamentos huérfanos

Clinical development of orphan drugs

Rafael Dal-Ré
Investigación Clínica. Programa BUC (Biociencias UAM+CSIC), Campus de Excelencia Internacional, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

Resumen

El este artículo se repasan las consideraciones más importantes relativas al desarrollo clínico de nuevos medicamentos huérfanos en Europa. Así, se revisan los tipos de estudios utilizados, la necesidad del uso del placebo en los ensayos clínicos, que el ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo constituye la base principal de la autorización en el 50% de los medicamentos autorizados, las alternativas existentes cuando la prevalencia de la enfermedad rara es muy baja, y el papel de los estudios post-autorización. Por último, se analizan "los caminos progresivos", como una vía innovadora, pero controvertida, de acceso precoz a nuevos medicamentos.

Palabras clave: Bioética, Medicamentos huérfanos, Enfermedades raras, Ensayo clínico, Desarrollo clínico

Abstract

In this article the most relevant features regarding the clinical development of orphan drugs in Europe are revised. Thus, the types of study used, the importance of the use of a placebo arm in clinical trials, the fact that randomized placebo-controlled trials are the most important source of evidence for the approval of 50% of orphan drugs, the alternatives when the prevalence of the rare disease is very low, and the role played by post-authorization studies are reviewed. Finally, authorization pathways, an innovative but contended early access to novel medicines, are discussed.

Keywords: Bioethics, Orphan drugs, Rare diseases, Clinical trial, Clinical development

Rafael Dal-Ré
Investigación Clínica. Programa BUC (Biociencias UAM+CSIC), Campus de Excelencia Internacional, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España
e-mail: rafael.dalre@fuam.uam.es

Introducción

Hace poco más de un año, en agosto de 2015, falleció a los 101 años de edad la Dra. Frances KO Kelsey. Casi nadie en España se acordará de esta farmacóloga canadiense, que en 1962 recibió del Presidente de los EEUU, John F. Kennedy, el Premio del Presidente para el Servicio Civil Federal Distinguido, máximo galardón que se puede otorgar a un civil en el país norteamericano. Sin embargo, se puede esperar que en el día de su fallecimiento muchos ciudadanos de los EEUU la hayan recordado con cariño y gratitud, alguien a quien el *Washington Post* elogió en primera página como heroína nacional por haber evitado que la talidomida se comercializara en los EEUU. En efecto, en 1960 la Dra. Kelsey fue la responsable de que la Agencia de Medicamentos y Alimentos de los EEUU (FDA) negase repetidamente la autorización de la comercialización de la talidomida, hasta disponer de pruebas suficientes de su seguridad. Mientras tanto, en varios países europeos miles de recién nacidos, cuyas madres habían tomado talidomida para combatir las náuseas asociadas al primer trimestre de embarazo, nacieron con focomelia –malformación congénita caracterizada por la ausencia o la deformidad de las extremidades. El caso de la talidomida supuso un cambio paradigmático en las regulaciones de la autorización de medicamentos en los países occidentales. A partir de entonces, poco a poco se fueron aprobando diferentes regulaciones en las que se exigiría que todo nuevo medicamento demostrase su eficacia (y seguridad) antes de que su comercialización fuese autorizada. La talidomida, que fue retirada del mercado durante más de tres décadas tras la epidemia de focomelia, fue desarrollada entre 1995 y 1998 para su uso en el tratamiento del eritema nudoso de la lepra gracias a la regulación especial de medicamentos huérfanos aprobada en los EEUU en 1983. Es más, entre 1998 y 2006, y también a través de la regulación de medicamentos huérfanos, la talidomida fue ensayada con éxito y comercializada después para el tratamiento del mieloma múltiple.

> Los medicamentos huérfanos son los que están autorizados para el tratamiento y prevención de las enfermedades raras.

Hay otro medicamento que también merece una mención especial, la zidovudina (o AZT), el primer antirretroviral comercializado para el tratamiento de portadores del VIH y de pacientes con sida. Su desarrollo fue meteórico: en 20 meses (1985-1987) pasó de las estanterías de Burroughs Wellcome a estar disponible en las farmacias. Este desarrollo clínico tan rápido fue debido, entre otras razones, a dos circunstancias muy relevantes: la posibilidad de que se pudiese desarrollar según la normativa de medicamentos huérfanos y la presión que hicieron las asociaciones de pacientes con sida para acelerar la disponibilidad comercial del medicamento. En este sentido, hay que destacar que a partir de mediados de los años 1980, por el desarrollo de medicamentos contra el sida en los EEUU, primero, y en el resto del mundo, después, se inició un cambio paradigmático en la forma de entender la participación de los pacientes en la investigación clínica de nuevos medicamentos. Hasta entonces, la sociedad, por medio de los comités de ética de la investigación, tenía como un fin primordial ‘defender’ a los pacientes de los riesgos que su participación en los ensayos pudiera conllevar. A partir del desarrollo clínico de los antirretrovirales, los pacientes enarbolaron su derecho a tener acceso a medicamentos que pudiesen ser beneficiosos para su cuadro clínico. Este derecho, que en el caso de los pacientes con

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

sida era un pasaporte a la posibilidad de evitar una muerte segura, se convirtió, con el devenir de los años, en un derecho de todos los pacientes, aceptado y sustentado en el principio de justicia: no solo hay que distribuir los riesgos entre las poblaciones que pueden beneficiarse del nuevo medicamento en el futuro, sino que hay que distribuir los posibles beneficios del medicamento experimental mientras este está en fase de investigación clínica.

Hay que concluir, por tanto, que dos medicamentos que se han desarrollado bajo la regulación de medicamentos huérfanos –uno, en segunda intención, y el otro, tras un desastre de salud pública único en su género, o desde su inicio, y como un avance terapéutico extraordinario para tratar una epidemia de consecuencias fatales–, han influido decisivamente en las normativas actuales de la autorización de medicamentos, la talidomida, y en la concepción actual del derecho al acceso a terapias en investigación, la zidovudina. Ambos medicamentos, por tanto, merecen un lugar destacado, por motivos opuestos, en la historia de la farmacoterapia en general y, muy especialmente de los medicamentos huérfanos, los destinados al diagnóstico, prevención y tratamiento de las enfermedades raras.

Las enfermedades raras y los medicamentos huérfanos: situando el escenario

La Unión Europea (UE) define como enfermedad rara a la que tiene una prevalencia no superior a 5 por 10.000 habitantes y que, además, es debilitante, grave y crónica, o pone en peligro la vida del paciente. Toda enfermedad rara no deberá tener tratamiento satisfactorio autorizado o, si existiera, del nuevo medicamento deberá esperarse que provea un beneficio significativo sobre el existente (CE, 2000). Así que el medicamento propuesto por un promotor a la Agencia Europea del Medicamento (EMA) como huérfano deberá cumplir tres requisitos: el de la prevalencia, el de la gravedad y el de la ausencia de terapia autorizada (o esperar ofrecer una mejora significativa sobre la existente). De la baja prevalencia de la enfermedad para la que está indicado, y el consiguiente reducido mercado disponible, viene el adjetivo de 'huérfano', al no estar la industria farmacéutica interesada en su desarrollo y su posterior comercialización. Es por esto por lo que, desde 1983, las autoridades de los EEUU, la UE, Japón y otros países, han ido aprobando a lo largo de más de 25 años regulaciones específicas, que tienen como objetivo común incentivar a la industria a desarrollar los medicamentos huérfanos.

> Las enfermedades raras son las que tienen una prevalencia no superior a 5 casos por 10.000 habitantes en la Unión Europea, y además son debilitantes, o graves y crónicas, o ponen en peligro la vida del paciente.

Hay que resaltar que la definición de enfermedad rara varía según los países. Así, la legislación estadounidense solo tiene en cuenta la prevalencia, que deberá ser inferior a un caso por 200.000 habitantes en los EEUU. Además, para que un medicamento que se propone como huérfano pueda ser considerado como tal, en los EEUU se permite que, aunque no cumpla con el requisito de la prevalencia, las posibles ventas futuras en los EEUU sean tan limitadas que no permitan recuperar la inversión

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

requerida para realizar su desarrollo clínico y posterior producción y comercialización. Es importante esta aclaración porque con frecuencia los miembros de las asociaciones de pacientes, e incluso los científicos relacionados con los medicamentos huérfanos, afirman que en Europa la definición solo tiene en cuenta la prevalencia (≤ 5/10.000 habitantes), algo que, como se ha señalado, constituye tan solo uno de los requisitos.

Para que la EMA acabe designando un medicamento como huérfano, el promotor no solo deberá mostrar que cumple con los requisitos antes señalados, sino que deberá demostrar que es muy improbable que pueda recuperar la inversión requerida para su desarrollo, producción y comercialización. La designación como medicamento huérfano corre a cargo del Comité de Medicamentos y Productos Huérfanos de la EMA. La designación no significa la autorización de su comercialización, sino que el promotor se beneficiará de unos incentivos que se le otorgan durante el desarrollo del medicamento y tras su comercialización si, a propuesta de la EMA, la Comisión Europea acaba autorizándolo. La tabla 1 recoge la documentación que el promotor deberá enviar a la EMA para que eventualmente se le otorgue la designación de medicamento huérfano.

Casi el 50% de los 79 nuevos medicamentos autorizados por la EMA en 2014 y 2015 eran medicamentos huérfanos.

Tabla 1.
Documentación que el fabricante debe enviar a la Agencia Europea del Medicamento para que pueda ser designado como medicamento huérfano.

1. Demostración de que la prevalencia de la enfermedad o del trastorno en la Unión Europea no es superior a 5 casos por 10.000 habitantes.
2. No están disponibles medios satisfactorios y autorizados de prevención o tratamiento de la enfermedad o trastorno.
3. La relación beneficio/riesgo previsto es superior a la de los tratamientos existentes (si los hubiera).
4. Estimación del (improbable) retorno de la inversión considerando los costes de investigación y desarrollo, producción y comercialización durante 10 años.

La Comisión Europea puede autorizar un segundo medicamento huérfano similar a uno ya autorizado para la misma indicación, si la producción del primero es insuficiente o si el segundo se prevé que presentará una relación beneficio/riesgo más favorable que el que ya está disponible comercialmente.

La investigación clínica de los medicamentos huérfanos

Como es bien sabido, la investigación clínica no aspira a aclarar por completo la incertidumbre inherente al desarrollo de un nuevo medicamento: su objetivo es reducir

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

esa incertidumbre a un nivel que permita a la EMA decidir si un medicamento tiene una relación beneficio/riesgo favorable para la población para la que está indicada.

Las preguntas claves son: ¿Es este un medicamento eficaz y seguro para el tratamiento de X? Y el efecto encontrado, ¿es real y reproducible? En relación a esta última pregunta –y en íntima relación con la primera– cabe recordar que el efecto de un medicamento en un ensayo clínico puede deberse a su efecto real (farmacodinámico), al efecto placebo y a los sesgos del ensayo (defectos de diseño, en la realización del estudio o en el análisis de los resultados). Por esto, siempre que se pueda deberá llevarse a cabo un ensayo controlado aleatorizado (ECA) en el que se compare el efecto del medicamento experimental con el de un tratamiento control. El ECA es el diseño de estudio más robusto –pues permite eliminar muchos sesgos– que además permite establecer la relación de causalidad: como los participantes del ECA cumplen unas características comunes (criterios de selección), son distribuidos a los grupos de tratamiento de forma aleatoria y son sometidos a los mismos procedimientos a lo largo del ensayo, las diferencias de los efectos (positivos y negativos) que se encuentren se deberán a lo único que les diferencia, los tratamientos a los que han sido sometidos. Ahora bien, para que un ECA sea éticamente aceptable, deberá plantearse en una situación de 'equivalencia clínica' (*clinical equipoise*), esto es, que la comunidad científica ignore que uno de los tratamientos del ensayo sea superior al otro (en la relación beneficio/riesgo), es decir, la existencia de una incertidumbre total sobre la eficacia y seguridad comparativas de los medicamentos a ensayar (Freedman, 1987). Si no fuera así, el ECA no sería éticamente aceptable y los pacientes deberían recibir el medicamento que se considerase superior. La equivalencia clínica debe ocurrir en todo ensayo clínico que se plantee, sea de medicamentos huérfanos o de medicamentos para enfermedades comunes, y tanto para ECA en los que todos los participantes recibirán tratamiento activo farmacológicamente (experimental o el tratamiento control), como en los ensayos en los que una parte de los participantes recibirán placebo (o no tratamiento), mientras los otros son tratados con el medicamento experimental.

> El ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo es el diseño de estudio más comúnmente usado en el desarrollo clínico de los medicamentos huérfanos.

En este momento, es necesario referirse al uso del placebo en el desarrollo clínico de medicamentos huérfanos. El uso del placebo en el desarrollo de nuevos medicamentos está aceptado (y es exigido en ciertos ensayos) por las agencias de regulación (Temple y Ellenberg, 2000a; 2000b). Los porcentajes de eficacia del placebo en patologías tales como la úlcera péptica, la depresión, la hipertensión arterial o el asma son habitualmente superiores al 30% de los casos y pueden, en algunos ensayos, superar el 60%. Incluso en cirugía hay un efecto placebo muy marcado. Así, una revisión sistemática mostró que en el 51% de los ensayos clínicos estudiados los pacientes que habían sido sometidos a placebo (esto es, a un acto quirúrgico simulado) mostraron una mejoría similar a los que realmente fueron intervenidos quirúrgicamente (Wartolowska y cols, 2014).

El efecto placebo es, pues, una realidad que hay que considerar para poder conocer el valor real (farmacodinámico) de los medicamentos en investigación, sean o no medicamentos huérfanos. Esto no impide que Cruz, presidente de la Federación

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Española de Mucopolisacaridosis y Síndromes Relacionados (MPS España), opine que "cuando un ensayo es controlado con placebo y a doble ciego, aparece uno de los *miedos* que tienen los afectados y sus familias, y que a veces se torna un obstáculo para que el enfermo acepte participar. El *miedo* es a que al participante le toque recibir placebo" (Cruz, 2013) [las cursivas son mías]. Sin embargo, Cruz entiende la necesidad metodológica del uso del placebo en los ensayos clínicos. Estas palabras denotan un profundo conflicto. Los enfermos y los familiares de pacientes con enfermedades raras habitualmente desean participar en ensayos clínicos: ahora bien, quieren recibir el medicamento experimental, pero no placebo. Esto quizás sea fruto de que no han sabido interiorizar la necesidad del uso del placebo para poder conocer el efecto real (farmacodinámico) del medicamento y del hecho de que, como pasa con los medicamentos para enfermedades comunes, la inmensa mayoría de los medicamentos huérfanos que alcanzan la investigación clínica no son comercializados por no poder demostrar una relación beneficio/riesgo favorable. De hecho, un estudio de la EMA sobre medicamentos huérfanos mostró que solo se autorizaron el 9% (n=73) de todas las indicaciones solicitadas entre 2000 y 2010 pertenecientes a 63 medicamentos huérfanos diferentes (Joppi et al, 2013).

La realidad es que en el estudio mencionado antes se observó que con la mayoría de los fármacos (60%) se habían llevado a cabo ECA: el 49% frente a placebo y el 11% frente a un tratamiento activo, y que el 33% de los ECA incluyeron menos de 100 participantes, mientras que en el 24% se incluyeron entre 100 y 200 casos (Joppi et al, 2013). Y dado que el tamaño del efecto terapéutico suele ser limitado, hay que esperar que, en la mayoría de los ECA que incluyeron hasta 200 participantes, el medicamento experimental se comparó con placebo. Este hecho entronca con lo anteriormente mencionado del derecho a poder participar en un ensayo clínico y poder beneficiarse de un medicamento experimental. La mitad de los participantes de los ECA de la mitad de los medicamentos autorizados por la EMA recibieron placebo, en ensayos en los que había quedado establecida la equivalencia clínica entre el medicamento experimental y el placebo –algo que tuvo que ser aceptado por los pacientes y sus familias, por mucho que deseasen no recibir placebo.

Realizar ensayos no controlados, es decir, no comparativos, cuando hay suficiente número de casos para hacerlo, es un error metodológico y ético. Metodológico, pues la respuesta de un paciente (consciente) a un medicamento se debe a tres factores que, de forma didáctica, se definen como (García-Alonso y cols, 1997): el efecto real (farmacodinámico) del medicamento, el efecto placebo (la suma del efecto inespecífico del medicamento, más el efecto inespecífico del acto médico, más el efecto de la regresión a la media) y el efecto Hawthorne (respuesta del paciente al ser observado y evaluado). Dado que todos los participantes de un ECA se ven afectados por los efectos placebo y Hawthorne, las diferencias de eficacia y seguridad encontradas entre los grupos de estudio se deberán a los efectos farmacodinámicos del medicamento experimental y del tratamiento control (sea medicamento con actividad farmacológica o placebo). Y es un error ético porque cuando se realizan ensayos clínicos no comparativos, –pudiendo llevar a cabo un

> En enfermedades raras de muy baja prevalencia es necesario plantear alternativas al clásico ensayo clínico controlado aleatorizado, que minimizan el número de participantes o maximizan el número de casos tratados con el medicamento experimental.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

ECA– en muchos casos los enfermos que recibieron el medicamento experimental se habrán expuesto inútilmente a los riesgos del mismo: nunca se sabrá con certeza a qué se debe el efecto encontrado en el ensayo, pues los efectos placebo y Hawthorne no pueden distinguirse del esperado efecto farmacodinámico del medicamento experimental.

El que haya medicamentos huérfanos que se autoricen sin que se hayan realizado ECA se debe a que muchas enfermedades raras presentan prevalencias muy bajas: son enfermedades ultra-raras. En la tabla 2 se muestran los datos del período 2000-2014, y se observa que casi la mitad de los medicamentos huérfanos autorizados lo fueron para patologías de menos de 1 caso por 10.000 habitantes –pero en muchas de estas, es perfectamente factible llevar a cabo ECA–. También se muestra que casi la mitad de los medicamentos huérfanos autorizados por la EMA lo fueron de fármacos antineoplásicos e inmunomoduladores.

Tabla 2.
Medicamentos huérfanos en la Unión Europea, período 2000-2014. (Modificado de Dal-Re, 2016)

1406 medicamentos designados	40% para enfermedades de <1/10.000 habitantes 50% para enfermedades de 1-3/10.000 habitantes 10% para enfermedades de 3.1-5/10.000 habitantes
84 medicamentos autorizados	48% para enfermedades de <1/10.000 habitantes 39% para enfermedades de 1-3/10.000 habitantes 13% para enfermedades de 3.1-5/10.000 habitantes
84 medicamentos autorizados	43% terapias antineoplásicas e inmunomoduladoras 19% para enfermedades del tracto alimentario y metabolismo 7% para enfermedades cardiovasculares

Tipos de estudios en el desarrollo clínico de medicamentos huérfanos

El hecho de que muchas enfermedades raras tengan muy baja prevalencia, hace que en muchas ocasiones sea imposible la realización de ECA. En estos casos, no queda más remedio que intentar disponer de una serie de casos o, si se planea con antelación, la realización de una serie de ensayos de un paciente (ensayo de 'n=1') (ver más adelante). De todas formas, en enfermedades tan raras como la hemoglobinuria paroxística nocturna (con una prevalencia en la UE de 1 caso/ 500.000 habitantes), pudo completarse un ensayo en fase 3 de eculizumab frente a placebo, en el que se incluyeron 87 pacientes en 34 centros de América del Norte, Europa y Australia (Hillmen y sols, 2006). Por el contrario, hay enfermedades raras con prevalencias de entre 3 y 5 casos por 10.000 habitantes, que permiten realizar ECA casi como si se tratase de una enfermedad común –aunque se tarde más tiempo o se necesiten más centros para reclutar los casos necesarios para

> La EMA, dependiendo de la prevalencia de la enfermedad de interés, tiene una actitud flexible a la hora de autorizar nuevos medicamentos huérfanos.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

alcanzar la muestra requerida–. Este, por ejemplo, fue el caso del ECA que comparó sorafenib con placebo en carcinoma renal avanzado resistente a terapia estándar, y que incluyó 903 casos en 117 centros de 19 países (Escudier y cols, 2007).

El problema se encuentra en esa 'tierra de nadie' de enfermedades raras que teóricamente tienen casos suficientes para realizar un ECA, pero con un número tan limitado de pacientes potenciales, que resulta muy improbable poder reclutarlos. En este caso, el riesgo es la realización de un ECA con un poder estadístico insuficiente para los estándares habituales, pero que siempre será mejor que llevar a cabo un ensayo no comparativo, sin grupo control. El objetivo en estas enfermedades es incrementar la eficiencia del diseño del ensayo y del análisis estadístico de los resultados.

La EMA entiende que los ECA deben mostrar superioridad al comparar de forma concurrente el medicamento huérfano experimental con placebo, con el mejor tratamiento estándar o con tratamiento farmacológico, incluso si este carece de pruebas adecuadas de su eficacia; en circunstancias excepcionales, sería aceptable comparar los resultados con pacientes tratados hace tiempo, es decir, los llamados controles históricos (EMA, 2006). En todo caso, la EMA aconseja a los promotores que soliciten asesoría científica durante las fases de investigación clínica del nuevo medicamento, para acordar los requisitos que los ensayos deberán cumplir para mostrar una relación beneficio/riesgo aceptable. Pero, cuando no se puede llevar a cabo un ECA tradicional, ¿qué alternativas tiene un promotor?

En general, las estrategias para plantear diseños alternativos al ECA tienen dos objetivos: a) minimizar el número necesario de participantes –pero obtener el número suficiente de datos–, o b) maximizar el número de casos tratados, asegurando que todos los pacientes reciben el medicamento huérfano experimental. En la tabla 3 se resumen las alternativas.

Tabla 3.
Alternativas y modificaciones al ensayo clínico aleatorizado en la investigación clínica de medicamentos huérfanos (Modificado de Dal-Re, 2016).

Objetivo	*Alternativas y modificaciones*
Maximizar el número de participantes en el ensayo	• Ajustes en el diseño habitual (vg., diseño factorial) • Uso de variables continuas, subrogadas o compuestas • Diseños adaptativos a lo largo del ensayo • Análisis estadísticos bayesianos (que emplea datos procedentes de otras fuentes al margen del ensayo actual)
Minimizar el número de pacientes tratados	• Ensayo cruzado • El ensayo de un solo paciente (ensayo 'n-de-1'); un tipo de ensayo cruzado que siempre se puede considerar en enfermedades ultra- raras

La realización de ensayos clínicos en enfermedades raras ha aumentado en este siglo. Esto se traduce en que, por ejemplo, de los 40 y 39 nuevos medicamentos autorizados en 2014 y en 2015 por la EMA, 17 y 18 eran medicamentos huérfanos,

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

respectivamente (Mullard, 2015; Mezher, 2016). Es decir, que en estos dos años un 43% (en 2014) y un 46% (en 2015) de las nuevas incorporaciones al arsenal terapéutico fueron medicamentos para el tratamiento de enfermedades raras. Y el interés sigue creciendo: baste mencionar que en 2014 había más de 450 nuevos medicamentos huérfanos en investigación clínica (Speid, 2016).

En España, entre 2012 y 2013, la Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios (AEMPS) autorizó la realización de 240 ensayos clínicos para enfermedades raras (Hernández, 2016). Una cifra similar (227) se alcanzó en los 21 meses transcurridos entre enero de 2015 y septiembre de 2016 (REec, 2016**).** De hecho, entre 2013 y septiembre de 2016, el 18% de los ensayos autorizados por la AEMPS lo fueron para el desarrollo clínico de medicamentos para enfermedades raras (REec, 2016**)**.

La realidad nos muestra que la Comisión Europea, a propuesta de la EMA, es muy flexible a la hora de autorizar medicamentos huérfanos. Así, como única información para la autorización de medicamentos, la EMA ha aceptado revisiones bibliográficas y datos de registros clínicos (vg., en 2007, hidroxicarbamida para síndrome de células falciformes) e informes espontáneos de la literatura (vg., en 2007, betaína para homocistinuria). En cuanto a la exigencia de ensayos clínicos, ha aceptado desde un número muy limitado de casos en un ensayo no comparativo (vg., en 2006, 61 casos de leucemia linfoblástica aguda refractaria en pediatría tratados con clofarabina) (Buckley, 2008), hasta los centenares de casos, como se ha comentado anteriormente, de sorafenib en carcinoma renal.

En los últimos cuatro años el 18% de todos los ensayos clínicos autorizados por la AEMPS en España lo son para enfermedades raras

Los ensayos en un solo paciente ('n-de-1') están adquiriendo un mayor protagonismo en la investigación clínica de enfermedades ultra-raras. En estos ensayos, el paciente recibirá, de forma alternativa, el medicamento experimental y el placebo (o no tratamiento) durante un período de tiempo determinado. Así, el paciente actúa como su propio control: se comparan los resultados de las variables de evaluación obtenidos en ambos periodos. Este diseño permite acumular una serie de casos que eventualmente pudiera satisfacer los requerimientos de la EMA. Sin embargo, si este diseño se pone en práctica con una estrategia de forma prospectiva, permitirá realizar un meta-análisis de los datos que hará posible tener una evaluación global del efecto real del medicamento huérfano. Los ensayos de un solo paciente tienen la gran ventaja que suelen provocar una enorme colaboración por parte de los pacientes, que les conduce a conocer mejor el tratamiento y su enfermedad. Por el contrario, exigen que la enfermedad sea crónica y estable: la inestabilidad a lo largo del tiempo introduce muchos factores de confusión que dificultan sobremanera la interpretación de los resultados.

En la actualidad se dispone de algunos algoritmos que ayudarán al promotor de un medicamento huérfano a tomar la decisión de qué tipos de diseños de ensayos clínicos puede elegir para la investigación clínica de aquel. El algoritmo de Cornu y cols (2013) plantea hasta 12 diferentes diseños de ensayos comparativos. Este algoritmo tiene en cuenta los siguientes factores: a) si la variable es reversible; b) si la

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

respuesta al tratamiento se obtiene con celeridad (es decir, en un máximo de 6 semanas); c) si los investigadores entienden que la exposición al placebo debe ser minimizada; d) si se entiende que todos los pacientes deben recibir la terapia experimental en algún momento a lo largo del ensayo; y e) la posibilidad de realizar comparaciones entre diferentes pacientes o del mismo paciente.

¿Están las evaluaciones de medicamentos huérfanos por la EMA sujetas a los mismos estándares de calidad que las de los medicamentos de enfermedades comunes?

Un aspecto de la evaluación de la investigación clínica de medicamentos huérfanos que ha atraído la atención de los investigadores es conocer si la EMA –y otras agencias de regulación como la FDA– tiene unos estándares de calidad diferentes a los que aplica a los medicamentos dirigidos al tratamiento de enfermedades comunes. Son varios los análisis que se han publicado. Aquí solo se mencionarán dos de ellos que alcanzaron resultados opuestos.

Putzeist y cols (2013) compararon la información de 51 medicamentos no huérfanos y 17 medicamentos huérfanos evaluados por la EMA en 2009-2010. Un 71% de los medicamentos huérfanos y un 65% de los no huérfanos fueron autorizados por la Comisión Europea. En este análisis se estudiaron cinco variables: el diseño de los ensayos, la importancia clínica de la variable principal de evaluación, la población en estudio, el tiempo de duración de la participación de los pacientes en los ensayos, y el análisis estadístico. Tan solo el 18% y el 24% de los ensayos de los medicamentos huérfanos y no huérfanos carecían de deficiencias en estos cinco parámetros, respectivamente. El 29% de ambos tipos de fármacos presentaban una deficiencia, mientras que el 35% y el 24% de los medicamentos huérfanos y no huérfanos presentaban dos deficiencias, respectivamente. El resto presentó tres o más deficiencias. Putzeist y cols (2013) concluyen que dadas las similitudes en relación a la manera en que se tomaron las decisiones para autorizar los medicamentos, debe concluirse que los estándares son igualmente exigentes.

> La EMA debería exigir la realización de estudios post-autorización que completasen el conocimiento de la relación beneficio/riesgo de muchos medicamentos huérfanos.

El otro estudio, sin embargo, analizó las características de los 108 ensayos clínicos que constituyeron la información fundamental para la autorización de 73 indicaciones de 64 medicamentos huérfanos por la EMA (Picavet y cols, 2013). Hay que tener en cuenta que el 53% estaba constituido por indicaciones con prevalencias bajas de no más de 1 caso por 10.000 habitantes. El análisis pormenorizado mostró que el 32% no tenían grupo control; que del 68% con grupo control, el 45% lo fueron con placebo, y el 16% con medicación activa; la distribución de los tratamientos no fue aleatoria en el 35% de los estudios, mientras que solo el 50% de los ensayos fueron enmascarados. El cálculo del poder estadístico solo se había realizado en el 53% de los ensayos, mientras que el tipo de análisis estadístico realizado fue inadecuado en el 57% de los mismos. Por último, el 73% de los ensayos no evaluó la calidad de vida de los participantes –algo que se considera primordial en la investigación de medicamentos huérfanos, incluso de mayor importancia que en los medicamentos dirigidos al

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

tratamiento las enfermedades comunes. Estos autores concluyen que hay demasiadas deficiencias en comparación a los estándares de calidad que la EMA exige a los ensayos de medicamentos destinados a enfermedades comunes.

Hay dos factores que pueden ayudar a explicar estas discrepancias entre estos dos análisis: a) en uno se comparan un número limitado de ensayos de dos grupos de medicamentos (huérfanos y no huérfanos) y en el otro sólo se describen las características de más de un centenar de ensayos de medicamentos huérfanos; y b) hay que resaltar que en el análisis de Putzeist y cols (2013) colaboraron técnicos que trabajaban en la agencia de regulación holandesa y en la EMA, mientras que en el estudio de Picavet y cols (2013) no había ningún autor que perteneciese a agencia de regulación alguna.

Estudios post-autorización

Una vez el medicamento está en el mercado, pueden realizarse ensayos clínicos con diferentes diseños (vg., adaptativos, cruzados, n=1), siempre y cuando no se use placebo en el grupo control. No sería ético el uso de placebo, pues no lo sería privar a un paciente de un medicamento que ha demostrado una relación beneficio/riesgo positiva. Por otra parte, hay que aprovechar las tecnologías actuales como, por ejemplo, la historia clínica electrónica, para realizar estudios observacionales, y así acumular datos de la efectividad del medicamento en su uso clínico habitual. Además, y dado que se desconoce en gran medida la patofisiología y la evolución de muchas enfermedades raras, los estudios post-autorización deben orientarse a acumular más conocimiento sobre la historia natural de la enfermedad rara de interés, de forma que pueda mejorarse su diagnóstico, identificarse nuevos biomarcadores y desarrollarse variables de evaluación. El uso de la información contenida en los registros nacionales e internacionales supone casi una obligación para muchas enfermedades raras, sobre todo para las ultra-raras.

La regulación de la UE permite la autorización de medicamentos huérfanos con insuficiente información de la relación beneficio/riesgo, de forma que los estudios post-autorización vayan completando el conocimiento de la seguridad y efectividad de aquellos. Los titulares de comercialización de los medicamentos huérfanos disponen de una exclusividad comercial de 10 años desde que la Comisión los autoriza. Pues bien, Joppi y cols (2016) analizaron qué tipo de información adicional se había producido de 6 medicamentos hasta 2014, 10 años después de su autorización en 2004. Estos eran la anagrelida para la trombocitemia esencial, la cladribina para la leucemia de células pilosas, el ibuprofeno para el ductus arterioso patente, el mitotane para el carcinoma corticoadrenal, el porfimero sódico para el esófago de Barrett y el acetato de zinc para la enfermedad de Wilson. La EMA no ha obligado a las compañías a realizar estudios post-autorización y los que se han hecho no han cubierto las deficiencias que se evidenciaron en el momento de su autorización. Así, diez años más tarde de su comercialización y, al margen de que el porfímero sódico fuera

> La EMA ha iniciado con un programa piloto una nueva vía de acceso precoz a nuevos fármacos, “los caminos progresivos”, que podrá ser útil en enfermedades raras. Ha sido ya contestada desde diversos ámbitos.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

retirado del mercado por razones de seguridad, la EMA no ha re-evaluado la información que en su día dio lugar a la autorización de los otros 5 medicamentos. Por esto, hay quienes entienden que si los titulares de los medicamentos no realizan los estudios post-autorización que permitan ampliar el conocimiento de la relación beneficio/riesgo, incluyendo estudios comparativos con otras alternativas terapéuticas –si las hubiere–, la EMA debería revocar la autorización de comercialización, comprometer a un tercero a realizar los estudios pertinentes y permitir que los pacientes que estuvieran siendo tratados con el medicamento lo recibiesen mediante un programa de uso compasivo (Joppi y cols, 2016).

Acceso temprano a los medicamentos huérfanos

La sociedad exige que los nuevos medicamentos estén accesibles a los pacientes lo más rápidamente posible. Esto es especialmente importante cuando se trata de medicamentos huérfanos. Pero, si esto es importante, no lo es menos que la sociedad exija que sus autoridades reguladoras solo autoricen la comercialización de medicamentos que han demostrado su seguridad, eficacia y calidad. Tanto las autoridades sanitarias, como los pacientes (y las asociaciones de pacientes y familiares), deben tener presente que es el equilibrio de estas dos maneras de pensar lo que nos asegura una actitud prudente. Esto, como se verá a continuación, no supone que los reguladores deban tener una actitud rígida e inmutable en relación al camino regulador que todo nuevo medicamento debe recorrer. Pero tampoco supone que los pacientes (y sus familiares) se empeñen en exigir tener acceso de manera muy temprana a cualquier fármaco en investigación –sea cual sea la calidad y cantidad de los datos que sustentan su posible eficacia–, y que estén dispuestos a correr más riesgos de los razonables para quienes tienen la responsabilidad de guiar la investigación clínica de los nuevos medicamentos. Es responsabilidad de los reguladores encontrar vías que permitan el acceso de forma más rápida, y a la vez segura, de los nuevos medicamentos, sobre todo en enfermedades que carecen de terapias eficaces, como ocurre con la inmensa mayoría de las enfermedades raras.

Cuando un medicamento se encuentra en fase de investigación clínica, un paciente solo tiene dos maneras de acceder a él: mediante su participación en un ensayo clínico, o mediante el acceso a un programa de uso compasivo. A la hora de autorizar su comercialización, la EMA contempla tres maneras distintas: a) la autorización normal; b) la autorización bajo circunstancias especiales (obliga al titular del medicamento a informar periódicamente sobre su seguridad y eficacia); y c) la autorización condicional –anual y renovable (que obliga al titular a proveer información adicional tras la comercialización)–. Pero, desde hace unos años se entiende que estas tres maneras de autorizar los medicamentos no son suficientes, y que, por tanto, hay que encontrar nuevas vías de acceso temprano a los nuevos medicamentos.

La EMA, junto a las partes interesadas (vg., asociaciones de pacientes, industria biofarmacéutica, agencias de regulación de los estados miembros de la UE), lleva varios años proponiendo vías alternativas a las maneras de comercialización señaladas anteriormente. Así, el grupo de expertos STAMP (*"Safe and Timely Access to Medicines for Patients")* asesora a la Comisión Europea sobre cómo implementar la legislación farmacéutica en la UE, en la manera de asegurar el acceso seguro y a

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

tiempo de los medicamentos a los pacientes, mediante el análisis de las iniciativas nacionales y la identificación de caminos que permitan el uso más eficiente de las herramientas reguladoras existentes. Además, PRIME (*PRIority MEdicines*) es un programa para productos prometedores en fases tempranas de desarrollo, orientado a la academia y a las PYMES. Se fundamenta en la interacción temprana del promotor con la EMA, con el objetivo de optimizar la investigación clínica del medicamento y acelerar su evaluación, para que llegue a los pacientes de forma temprana. En la actualidad, de las 18 solicitudes iniciales, permanecen cuatro medicamentos en este programa (EMA, 2016a).

Los caminos progresivos (*"adaptive pathways",* conocidos inicialmente como*"adaptive licensing")* constituyen un nuevo camino por el que los pacientes tendrán acceso al nuevo medicamento gracias a una autorización inicial que se irá refinando con el tiempo al ir acumulándose más datos clínicos, hasta alcanzar una autorización definitiva (Dal-Ré y Carné, 2015). La idea es que el nuevo medicamento sea comercializado bajo condiciones estrictas, y que se vayan recogiendo datos de su uso en condiciones clínicas habituales. Se pretende que la práctica totalidad de pacientes tratados aporten datos al conocimiento del medicamento, hasta que, como ocurre con todos los medicamentos, sea autorizado sin más restricciones que las recogidas en su ficha técnica. En este programa estarán involucradas la EMA y las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias de los Estados miembros de la UE, de forma que el programa clínico del medicamento cumpla no solo con los requerimientos de la EMA, sino también con los de las agencias involucradas en asesorar a los pagadores de los medicamentos y a los sistemas nacionales de salud de cada Estado miembro de la UE. Además, las asociaciones de pacientes estarán involucradas desde el inicio del programa, de forma que sus exigencias sean tenidas en cuenta. El programa piloto se inició en 2014 con 59 candidatos, de los que se seleccionaron 20 (estadio I), entre los que 5 eran medicamentos huérfanos. Estos últimos pasaron a engrosar el listado de 11 medicamentos propuestos para el estadio II. En julio de 2016, la EMA (2016b) publicó el informe final del estudio piloto de los caminos progresivos en el que están incluidas 7 solicitudes para el tratamiento de enfermedades infecciosas, enfermedad de Alzheimer, enfermedades degenerativas y cánceres raros.

Hay que destacar que los caminos progresivos son una vía de autorización controvertida. Así, fue contestada por un grupo de nueve expertos de la UE y Canadá que enviaron una carta a la EMA en mayo de 2016 (Garattini y cols, 2016) en la que mostraban su preocupación, entre otras cosas, por: a) la elección de los candidatos, pues esta debería fundamentarse en la importancia sanitaria que abordan; b) que el plan clínico subsiguiente debe ser acordado antes de la autorización –y su cumplimiento debe ser legalmente obligatorio; c) que todos los documentos deben ser públicos; y d) que la EMA debe publicitar las sanciones que imponga a las compañías que no cumplan sus compromisos post-autorización. Tres meses más tarde, en agosto de 2016, la agencia de evaluación tecnologías sanitarias de Alemania (IQWIG) (IQWIG, 2016), hizo público un comunicado de prensa en el que criticaba el plan de los caminos progresivos por ser vago y no asegurar que los medicamentos que se fuesen a autorizar por esta vía fueran seguros y eficaces; de hecho solicitaba la suspensión del programa hasta una nueva evaluación. Para IQWIG, no era aceptable que no se facilitase información alguna sobre los 7 medicamentos que están en el programa piloto, y no entendía que la EMA argumentase razones de confidencialidad a

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

estas alturas del programa. Además, cuestionaba abiertamente la falta de una discusión crítica sobre la calidad, la posibilidad de sesgo y la fiabilidad de los datos que se obtendrán en la fase post-autorización, y su idoneidad para su uso por la EMA y las agencias de tecnología sanitaria.

Por lo comentado en este artículo, las perspectivas de la investigación clínica de nuevos medicamentos huérfanos son esperanzadoras. Cada vez hay más medicamentos disponibles para el tratamiento de enfermedades raras, y se espera que el número siga creciendo en los próximos años. Sin embargo, el 95% de las 7.000 enfermedades raras descritas siguen sin terapias específicas (NIH, 2016**)**. El desafío es pues inmenso, pero el interés de todas las instituciones y organismos involucrados no deja de crecer.

Bibliografía

- Buckley, Brendan M. (2008). Clinical trials of orphan medicines. Lancet 371:2051-2055
- CE (2000). Reglamento (CE) Nº 141/2000 del parlamento Europeo y del Consejo de 16 de diciembre de 1999 sobre medicamentos huérfanos. Diario Oficial de la Comunidades Europeas. 21 Enero de 2000. L18/1-5 http://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32000R0141&from=ES
- Cornu, Catherine; Kassai, Behrouz; Fisch, Roland; Chiron, Catherine; Alberti, Corinne; Guerrini, Renzo; Rosati, Anna; Pons, Gerard; Tiddens, Harm; Chabaud, Sylvie; Caudri, Daan; Ballot, Clément; Kurbatova, Polina; Castellan, Anne-Charlotte; Bajard, Agathe; Nony, Patrice (2013). Experimental designs for small randomised clinical trials: an algorithm for choice. Orphanet J Rare Dis. 8: 48
- Cruz, Jordi (2013). El paciente y los ensayos clínicos. En: Rafael Dal-Ré, Xavier Carné y Diego Gracia (dir). *Luces y sombras en la investigación clínica*. Madrid, Triacastela, 127-139. http://www.fundaciogrifols.org/es/web/fundacio/-/05-luces-y-sombras-en-la-investigacion-clinica
- Dal-Ré, Rafael y Carné, Xavier. (2015). Autorización progresiva: ¿un nuevo camino hacia el acceso temprano de nuevos medicamentos? *Medicina Clínica* (*Barcelona)* 144, 275-278
- Dal-Ré, Rafael (2016). La investigación clínica en el desarrollo de medicamentos huérfanos. En: Carmen Ayuso, Rafael Dal-Ré y Francesc Palau (dir.). *Ética en la investigación de las enfermedades raras.* (pp. 103-128) Madrid, Ergon. http://www.ciberer.es/media/602599/%C3%A9tica-en-la-investigacion-de-las-enfermedades-raras.pdf
- EMA (2006). Committee for medicinal products for human use (CHMP). Guideline on clinical trials in small populations. CHMP/EWP/83561/2005. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003615.pdf
- EMA (2016a) First statistics on PRIME are released. 1 June 2016. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/06/news_detail_002541.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

- EMA (2016b) Final report on the adaptive pathways pilot. EMA/276376/2016. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2016/08/WC500211526.pdf
- Escudier, Bernard; Eisen, Tim; Stadler, Walter M.; Szczylik, Cezary; Oudard, Stéphane; Siebels, Michael; Negrier, Sylvie; Chevreau, Christine; Solska, Ewa; Desai, Apurva A.; Rolland, Frédéric; Demkow, Tomasz ; Hutson, Thomas E.; Gore, Martin; Freeman, Scott; Schwartz, Brian; Shan, Minghua; Simantov, Ronit y Bukowski, Ronald M por el TARGET Study Group (2007). New England Journal of Medicine 356, 125-134
- Freedman, Benjamin (1987). Equipoise and the Ethics of Clinical Research. New England Journal of Medicine 317, 141-145
- Garattini, Silvio; Gotzsche, Peter C; Jefferson, Tom; laporte, Joan-Ramon; Lexchin, Joel; Light, Donald W; McKee, Martin; Montastruc, Jean-Louis; Thompson, Richard. (2016). http://epha.org/wp-content/uploads/2016/05/Letter-to-Drs-Rasi-and-Eichler_-13-May-2016.pdf
- *García-Alonso*, Fernando; Guallar, Eliseo; Bakke, y Carné, Xavier (1997). El placebo en ensayos clínicos con medicamentos. *Medicina Clínica* (*Barcelona) 109:797-801.*
- Hernández, César (2016). Marco regulatorio de la investigación clínica con medicamentos huérfanos en la Unión Europea. En: Carmen Ayuso, Rafael Dal-Ré y Francesc Palau (dir.). *Ética en la investigación de las enfermedades raras*. Madrid, Ergon, 86-102. http://www.ciberer.es/media/602599/%C3%A9tica-en-la-investigacion-de-las-enfermedades-raras.pdf
- Hillmen, Peter; Young, Neal S.; Schubert, Jörg; Brodsky, Robert A.; Socié, Gerard; Muus, Petra; Röth, Alexander; Szer, Jeffrey; Elebute, Modupe O.; Nakamura, Ryotaro; Browne, Paul; Risitano, Antonio M.; Hill, Anita; Schrezenmeier, Hubert; Fu, Chieh-Lin; Maciejewski, Jaroslaw; Rollins, Scott A.; Mojcik, Christopher F.; Rother, Russell P. and Luzzatto, Lucio (2006). The complement inhibitor eculizumab in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *New England Journal of Medicine*, 355, 1233-43.
- IQWIG. Adaptive pathways: EMA still leaves open questions unanswered. https://www.iqwig.de/en/press/press-releases/press-releases/adaptive-pathways-ema-still-leaves-open-questions-unanswered.7492.html
- Joppi, Roberta; Bertele, Vittorio y Garattini, Silvio (2013). Orphan drugs, orphan diseases. The first decade of orphan drug legislation in the EU. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 69, 1009-1024
- Joppi, Roberta; Gerardi, Chiara; Bertele, Vittorio y Garattini, Silvio (2016). Letting post-marketing bridge the evidence gap: the case of orphan drugs. The BMJ. 353, i2978.
- Mehzer, Michael (2016)**.** EMA Carries 2014 Momentum, Recommends 39 New Drugs and Sets Orphan Record. RAPS. 12 January 2016**.** http://www.raps.org/Regulatory-Focus/News/2016/01/12/23890/EMA-Carries-2014-Momentum-Recommends-39-New-Drugs-and-Sets-Orphan-Record/

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

- Mullard, Asher (2015). EMA recommended approval for 40 new drugs in 2014. Nature Review Drug Discovery 14, 82.
- NIH (2016). National Center for Advancing Translational Sciences. Rare disease day 2016. https://ncats.nih.gov/rdd
- Picavet, Eline; Cassiman, David; Hollak, Carla E.; Maertens, Johan A y Simoens, Steven (2013). Clinical evidence for orphan medicinal products-a cause for concern? *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 8,164.
- Putzeist, M; Mantel-Teeuwisse, AK; Llinares, J; Gispen-De Wied, CC; Hoes, AW; y Leufkens, HG. (2013). EU marketing authorization review of orphan and non-orphan drugs does not differ. Drug Discovery Today. 18, 1001-6.
- REec. Registro Español de estudios clínicos. https://reec.aemps.es/reec/public/advancedsearch.html
- Speid, L. (2016). Don't Do Different Things - Do Things Differently! Drug Development in Rare Diseases: The Patient's Perspective. *Clinical Pharmacology and Therapeutics,* 100, 336-338.
- Temple, Robert y Ellenberg, Susan S. (2000a). Placebo-controlled trials and active-control trials in the evaluation of new treatments. Part 1: ethical and scientific issues. *Annals of Internal Medicine*, 133, 455-463.
- Temple, Robert y Ellenberg, Susan S. (2000b). Placebo-controlled trials and active-control trials in the evaluation of new treatments. Part 2: practical issues and specific cases. *Annals of Internal Medicine*, 133, 464-470.
- Wartolowska, Karolina; Judge, Andrew; Hopewell, Sally; Collins, Gary S.; Dean, Benjamin J F; Rombach, Ines; Brindley, David; Savulescu, Julian; Beard, David J y Carr, Andrew J. (2014). Use of placebo controls in the evaluation of surgery: systematic review. The BMJ 348, g3253.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:47-56
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.47-56

Estado actual de la terapia génica de enfermedades hematológicas hereditarias

A review of gene therapy for hereditary blood disorders

Juan A. Bueren
Jefe de la División de Terapias Innovadoras del Sistema Hematopoyético
CIEMAT, CIBER de Enfermedades Raras e IIS Fundación Jiménez Díaz.

Resumen

El desarrollo de vectores autoinactivados está ofreciendo resultados clínicos de eficacia incuestionable y de muy alta seguridad, pues en ninguno de los estudios clínicos en marcha se han evidenciado eventos adversos severos asociados al tratamiento. Como consecuencia de ello, en el año 2016 se aprobó el primer medicamento de terapia génica basado en un vector retroviral: Strimvelis. En virtud de los resultados de los estudios clínicos en marcha, es de prever que en los próximos años seguirán registrándose numerosos otros medicamentos génicos y que la terapia génica constituya el tratamiento de elección de enfermedades monogénicas de las células sanguíneas.

Palabras clave: Bioética, Ética clínica, Ensayos clínicos, Terápia génica, Enfermedades hematológicas

Abstract

The development of self-inactivated vectors is offering clinical results of unquestionable efficacy and very high safety, since none of the ongoing clinical studies have shown severe adverse events associated with the treatment. As a result of this, the first gene therapy drug based on a retroviral vector, *Strimvelis,* was approved in 2016. On the basis of the results of current clinical studies, it is expected that numerous other gene medicines will be approved in the next years, and that gene therapy will be the treatment of choice for several monogenic diseases of the blood.

Keywords: Bioethics, Clinical Ethics, Clinical trial, Gene therapy, Blood disorders

Juan A. Bueren
Jefe de la División de Terapias Innovadoras del Sistema Hematopoyético
CIEMAT, CIBER de Enfermedades Raras e IIS Fundación Jiménez Díaz.
e-mail: juan.bueren@ciemat.es

Introducción

La posibilidad de introducir genes en células de pacientes ha permitido desarrollar novedosos protocolos de terapia génica de enfermedades hereditarias y adquiridas, que están mostrando marcada eficacia terapéutica y elevada seguridad. Este hecho es particularmente evidente en diferentes patologías que afectan al sistema hematopoyético (Booth, Gaspar, & Thrasher, 2016).

En el caso de las enfermedades que afectan al sistema hematopoyético, la aproximación más eficaz se fundamenta en la transducción *ex vivo* de las células madre hematopoyéticas (CMH), las únicas con capacidad de autorenovación y pluripotencia, mediante vectores que permiten la integración estable del gen terapéutico en el genoma de estas células.

Para ello, las CMHs del paciente han de extraerse de la médula ósea, y purificarse mediante sistemas inmunomagnéticos habitualmente utilizados en los Servicios de Trasplante Hematopoyético. A continuación, estas células se incuban *in vitro* con el vector seleccionado para facilitar la integración del gen terapéutico en las CMHs. Finalizado este proceso, las células madre "curadas" del defecto genético son reinfundidas en el paciente. En función de la patología a tratar, como paso previo a la infusión, los pacientes pueden recibir un tratamiento de acondicionamiento con quimioterapia para eliminar las CMHs endógenas, para facilitar el anidamiento de las células corregidas en los nichos vacíos de la médula ósea.

Estado actual de la terapia génica de los principales ensayos clínicos en marcha

Existen unas treinta enfermedades monogénicas que se vienen tratando mediante trasplante hematopoyético alogénico. Debido a las limitaciones en la disponibilidad de donantes, así como a la morbilidad y mortalidad asociada a estos trasplantes, la infusión de CMHs autólogas corregidas genéticamente se está considerando una atractiva alternativa al trasplante alogénico.

A continuación se recoge el estado actual de los ensayos clínicos de terapia génica más significativos que se están realizando sobre diferentes enfermedades hematológicas, en particular sobre enfermedades monogénicas recesivas. Para ello se presentarán los resultados mostrados en tres reuniones científicas recientes, como son los Congresos de las Sociedades Europea y Americana de Terapia Génica y Celular (Florencia, Octubre de 2016; Washington, Mayo de 2017), y los *Spring School* de la Sociedades Europea y Española de Terapia Génica (Granada, Abril de 2017).

> El desarrollo de una nueva familia de vectores retrovirales y lentivirales auntoinactivados está mostrando no sólo marcada eficacia, sino también muy alta seguridad para corregir defectos genéticos en células madre del sistema hematopoyético.

Inmunodeficiencia SCID-X1:

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

La inmunodeficiencia severa combinada asociada a mutaciones en el gen que codifica la cadena gamma común (γ_c) del receptor de interleuquinas IL-2, 4, 7, 9, 15 y 21 (SCID-X1) constituye una enfermedad recesiva ligada al cromosoma X. Representa aproximadamente la mitad de todas las inmunodeficiencias severas combinadas y tiene una prevalencia de entre 10-20 pacientes por millón.

La terapia génica de estos pacientes se realiza mediante la infusión de las CMHs autólogas corregidas genéticamente, sin que los pacientes reciban acondicionamiento previo. Este protocolo, desarrollado en primer lugar en París por los Drs. Alain Fischer y Marina Cavazzana, constituye el primer protocolo de terapia génica de una enfermedad monogénica que ha demostrado eficacia terapéutica incuestionable (Cavazzana-Calvo et al., 2000). El equipo del Dr. Adrian Thrasher en Londres también obtuvo una elevada eficacia terapéutica en el tratamiento de estos pacientes (Salima Hacein-Bey-Abina et al., 2002).

A pesar de que el 90% de los pacientes mostró una evidente mejoría clínica, 6 de los 20 pacientes tratados han desarrollado leucemia linfocítica (S. Hacein-Bey-Abina et al., 2003), si bien 5 de estos pacientes han respondido satisfactoriamente al tratamiento antitumoral.

Estudios posteriores evidenciaron que los vectores retrovirales se insertan preferentemente en la proximidad del origen de la transcripción de genes (Wu, Li, Crise, & Burgess, 2003), (Schroder et al., 2002). Este hecho y la elevada potencia de transactivación de las secuencias repetidas terminales (LTR) presentes en los vectores retrovirales explicaron la genotoxicidad observada en estos dos ensayos clínicos.

Con objeto de minimizar los riesgos de genotoxicidad, los equipos de los Drs. Thrasher, Kohn, Cavazzana y Williams pusieron en marcha un nuevo ensayo clínico con un vector retroviral autoinactivado, es decir, en el que la secuencia *enhancer* de las LTR se había inactivado. Como secuencia reguladora del gen terapéutico, en este vector se utilizó el promotor del gen del Factor de Elongación 1-alfa (*EF1α*). Con este nuevo vector se han tratado 13 pacientes, habiéndose alcanzado una supervivencia libre de enfermedad superior al 90%, con un seguimiento de hasta 4 años (S. Hacein-Bey-Abina et al., 2014).

Debido a la eficacia y seguridad ofrecidas por los vectores lentivirales desarrollados por los Drs. Naldini, Trono y Verma (Montini et al., 2006; Naldini et al., 1996), una gran parte de los ensayos clínicos recientes vienen utilizando este nuevo tipo de vectores. Así, en el ensayo clínico dirigido por el Dr. Harry Malech del NHI de EEUU sobre pacientes X1-SCID se utilizó un vector lentiviral autoinactivado que también poseía como promotor el del gen *EF1α* (De Ravin et al., 2016). En este ensayo se realizó la infusión de las células corregidas tras acondicionamiento submieloablativo en 3 pacientes adultos y 2 pediátricos, observándose el rescate de la función inmune en todos los pacientes tratados, incluyendo los pacientes adultos.

Es de destacar que en ninguno de los ensayos en los que se han tratado pacientes X1-SCID con vectores retro o lentivirales autoinactivados se han observado efectos

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

genotóxicos similares a los generados con los vectores retrovirales de primera generación.

Inmunodeficiencia ADA-SCID:

La inmunodeficiencia severa combinada producida por mutaciones en el gen *ADA* (ADA-SCID) constituye una enfermedad autosómica recesiva con una prevalencia de 1-5/1.000.000. Esta enfermedad fue una de las primeras en ser tratadas mediante terapia génica con vectores retrovirales, primero en el NIH de Estados Unidos (Blaese et al., 1995; Kohn et al., 1998), y luego en el Hospital S. Raffaelle de Milán (Aiuti et al., 2002; Bordignon et al., 1993; Ferrari et al., 1992). Los mejores resultados se obtuvieron por el grupo de Milán, dirigido por el Dr. A. Aiuti como consecuencia de retirar la administración de la proteína recombinante ADA, y de realizar un acondicionamiento submieloablativo de los pacientes, como paso previo a la infusión de las células $CD34^+$ transducidas (Aiuti & Roncarolo, 2009; Aiuti et al., 2002).

> Los ensayos clínicos basados en la infusión de células madre hematopoyéticas corregidas genéticamente vienen evidenciando gran eficacia terapéutica, y mínimos riesgos en pacientes con inmunodeficiencias y otras enfermedades hematológicas congénitas.

En la actualidad se han tratado un total de 42 pacientes con este vector, habiéndose alcanzado una supervivencia del 100% y una eficacia terapéutica del 75% (pacientes libres de terapia de remplazamiento).

Ante los beneficios clínicos observados en estos pacientes, el vector retroviral ADA desarrollado por el equipo del Dr. Aiuti recibió en 2016 la autorización de la Agencia Europea del Medicamento para ser registrado como Medicamento de uso clínico, bajo la denominación de *Strimvelis* (Aiuti, Roncarolo, & Naldini, 2017).

A pesar de que el vector retroviral utilizado para pacientes ADA-SCID no estaba autoinactivado, a diferencia de lo que ocurrió en pacientes X1-SCID, en ninguno de estos pacientes se han observado fenómenos de genotoxicidad. No obstante, para mejorar aún más la seguridad de este protocolo de terapia génica se generó un vector lentiviral autoinactivado, en donde el gen *ADA* estaba regulado por el promotor *EF1α*. Con este vector se han tratado 43 pacientes, habiéndose obtenido también una supervivencia del 100%. Más aún, todos estos pacientes, excepto uno, están actualmente libres de terapia de remplazamiento.

Es muy significativo el hecho de que ninguno de los pacientes ADA-SCID tratados por terapia génica, ni siquiera los tratados con los vectores retrovirales de primera generación, hayan mostrado evidencias de genotoxicidad, evidenciando la seguridad asociada a la terapia génica de esta patología.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Síndrome de Wiscott-Aldrich (WAS):

Se trata de una enfermedad ligada al cromosoma X, con una prevalencia de 1-10/1.000.000. Los enfermos con WAS padecen sangrados, eccemas, infecciones, enfermedades autoinmunes y predisposición leucémica. En el ensayo clínico coordinado por el Dr. Christopher Klein en Alemania se trataron 10 pacientes con un vector retroviral de primera generación. Aunque en este ensayo se observaron beneficios clínicos iniciales (Boztug et al., 2010), 7 de los 10 pacientes tratados mostraron eventos adversos severos por la genotoxicidad del vector, reflejados en el desarrollo de síndromes leucémicos en 7 pacientes (Boztug et al., 2010).

Para aumentar la seguridad de este ensayo, se desarrollaron dos vectores en donde el gen WASP se regulaba por secuencias de su propio promotor. Tras los primeros resultados del equipo del H. San Raffaele en los que se mostraba la seguridad y eficacia de este nuevo ensayo (Aiuti et al., 2013), en otro ensayo reciente realizado por un Consorcio Europeo y Estadounidense se han tratado 13 pacientes con un vector lentiviral análogo. Doce de los 13 pacientes tratados están libres de enfermedad, habiendo fallecido uno de ellos debido a una infección pre-existente.

> Ante los beneficios clínicos asociados a la terapia génica de pacientes con inmunodeficiencia por déficit en Adenosina Desaminasa, en el año 2016 se autorizó el primer Medicamento de uso humano basado en un vector retroviral: *Strimvelis*

Como en los estudios clínicos de SCID-X1 y ADA-SCID, en los que se utilizaron vectores autoinactivados, ninguno de los pacientes WAS tratados con el vector lentiviral ha mostrado eventos adversos severos asociados al tratamiento o evidencias de genotoxicidad.

Granulomatosis crónica (CGD):

La granulomatosis crónica se caracteriza por una deficiente respuesta de las células fagocíticas para generar anión superóxido, lo que se manifiesta a través de un síndrome recurrente de infecciones y formación de granulomas. La causa más frecuente de CGD se debe a mutaciones en el gen que codifica la proteína GP91 del complejo de la NADPH oxidasa. Este gen está localizado en el cromosoma X. Se trata, por tanto, de una enfermedad autosómica recesiva, con una prevalencia de entre 1-10/1.000.000 de hombres.

Estudios previos sugerían que la corrección genética de aproximadamente un 5% de los granulocitos circulantes sería suficiente para reportar un beneficio terapéutico (Malech et al., 1997). Los estudios clínicos basados en el trasplante de células $CD34^+$ autólogas transducidas con vectores retrovirales y trasplantadas en pacientes no acondicionados no mostraron beneficio terapéutico. No obstante, el ensayo clínico coordinado por el Dr. Manuel Grez en Frankfurt, en pacientes que recibieron acondicionamiento mieloablativo, indujo mejoría clínica en los dos pacientes tratados (Ott et al., 2006). A pesar de ello y como ocurrió en pacientes con SCID-X1 y WAS, en este ensayo clínico también se pusieron de manifiesto eventos adversos severos de

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

genotoxicidad (Stein et al., 2010).

En virtud de ello, recientemente se ha desarrollado un vector lentiviral en donde la expresión del gen *GP91* está dirigida por un promotor que potencia la expresión del gen terapéutico en células mieloides maduras. Cuatro de los 5 pacientes tratados con este vector han mostrado evidencias de injerto estable con células corregidas genéticamente. Asimismo, estos pacientes han recuperado la función de las células fagocíticas y han experimentado evidente mejoría clínica, sin evidencias de genotoxicidad.

Hemoglobinopatías:

La β-talasemia y la anemia de células falciformes constituyen dos hemoglobinopatías en las que se está ensayando la eficacia y seguridad de la terapia génica.

Con relación a la β-talasemia, la Dra. Marina Cavazzana reportó en el año 2010 los resultados del tratamiento de dos pacientes con un vector lentiviral en donde el gen de la β-globina estaba dirigido por secuencias del locus LCR de este gen (Cavazzana-Calvo et al., 2010). Aunque uno de los pacientes no mostró un buen injerto con las células transducidas por defectos atribuidos a la manipulación de las células, el segundo paciente sí lo mostró, con un patrón de reconstitución oligoclonal. Llamativamente, un único clon fue el responsable de la reconstitución del 70% de las células marcadas en la sangre. Este hecho fue debido a la inserción del provirus terapéutico en una región del gen *HGMA2.* Esta región es diana del miroRNA *Let-7*, que degrada el RNA de HGMA2, una proteína implicada en el desarrollo de tumores benignos. Como consecuencia de la inactivación de esta diana, los autores observaron un aumento muy significativo en la expresión de HGM2, atribuyendo a ello la expansión del clon con esta inserción. A intervalos de tiempo de seguimiento más tardíos, no referidos en la publicación original, el patrón de reconstitución adquirió características policlonales, encontrándose el paciente actualmente en buen estado clínico.

La Dr. Giuliana Ferrari, del Hospital San Raffaele, ha reportado recientemente los resultados de un nuevo ensayo clínico de pacientes con β-talasemia utilizando otro vector lentiviral de características similares. En la actualidad se han tratado 3 pacientes adultos, 3 adolescentes y 1 paciente pediátrico. Tres de los 4 pacientes tratados que tienen mayor seguimiento se mantienen libres de transfusiones. El cuarto paciente no ha podido hacerse independiente de transfusiones por el momento, si bien la eficacia de transducción y el número de células infundidas fue similar. En todos los casos el patrón de reconstitución se está mostrando policlonal, sugiriendo de nuevo que no se están produciendo por fenómenos de transactivación génica.

La Dra. Marina Cavazzana tiene abierto un ensayo clínico similar para el tratamiento de pacientes con anemia falciforme. En el único paciente reportado hasta el momento, y realizado también con un vector lentiviral, se ha observado una clara eficacia clínica en ausencia de eventos adversos asociados al tratamiento (Ribeil et al., 2017).

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

***Anemia de Fanconi (AF)**:*

Los pacientes con anemia de Fanconi (AF) poseen mutaciones en alguno de los 21 genes de la ruta FA/BRCA, si bien más del 65% de estos pacientes poseen mutaciones en el gen *FANCA.* Se trata de una enfermedad autosómica recesiva, asociada a anomalías congénitas, fallo de médula ósea y predisposición a cáncer. En promedio, la manifestación de la aplasia se observa alrededor de los 8 años de edad, y prácticamente todos los pacientes que alcanzan los 40 años muestran evidencias de fallo de médula ósea. Una de las características de esta enfermedad, que la hace particularmente apropiada para su tratamiento por terapia génica, radica en la ventaja proliferativa de las células corregidas genéticamente, respecto a las células no corregidas, lo que se manifiesta claramente en pacientes con mosaicismo somático, en los cuales el fallo de médula ósea puede revertirse de manera espontánea (Gregory et al., 2001).

Los ensayos clínicos de terapia génica realizados hasta el momento no han reportado beneficios terapéuticos (Kelly et al., 2007), si bien han ayudado a comprender las dificultades a vencer para que se puedan desarrollar protocolos cada vez más eficaces y seguros.

A partir del año 2015, nuestro laboratorio, en colaboración con los hospitales Niño Jesús de Madrid y Val d'Hebrón de Barcelona, y el resto de la Red Española de Investigación en AF puso en marcha dos ensayos clínicos en pacientes con AF del subtipo A.

El objetivo del primer ensayo ha sido el de evaluar la seguridad y la eficacia de un procedimiento de colecta de CMHs de estos pacientes basado en el uso de dos fármacos movilizadores de CMHs con filgrastim y plerixafor. Los resultados de colecta de CMHs obtenidos en este ensayo clínico muestran que este procedimiento es el de mayor eficacia respecto a otros procedimientos utilizados hasta la actualidad.

> Gracias a los resultados obtenidos en los ensayos clínicos de terapia génica de inmunodeficiencias y otras enfermedades congénitas de la sangre, se contempla que esta nueva herramienta terapéutica progresivamente remplace al trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.

Con relación al ensayo de terapia génica, este se ha realizado con un vector lentiviral desarrollado en nuestro laboratorio, por lo que ha recibido la designación de Medicamento Huérfano por la Agencia Europea del Medicamento y la FDA de los EEUU. Los resultados obtenidos hasta el momento nos han permitido demostrar por primera vez la posibilidad de injertar CMHs de pacientes con AF tras su corrección genética y reinfusión en pacientes AF-A en ausencia de acondicionamiento alguno. Asimismo, los estudios preliminares realizados hasta el momento sugieren la estabilización del fallo de médula ósea tras la terapia génica. Estudios futuros indicarán en qué medida esta aproximación de terapia génica podrá revertir a largo plazo el fallo de médula ósea que con frecuencia compromete la supervivencia de estos pacientes.

Conclusiones

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Si bien los fenómenos de oncogénesis insercional observados en la década de los 2000 cuestionaron la seguridad de la terapia génica realizada con vectores retrovirales de primera generación, el desarrollo de vectores autoinactivados está ofreciendo resultados clínicos de eficacia incuestionable y de muy alta seguridad, pues en ninguno de los estudios clínicos en marcha se han evidenciado eventos adversos severos asociados al tratamiento. En el año 2016 se aprobó el primer medicamento de terapia génica consistente en CMHs de pacientes con inmunodeficiencia ADA-SCID corregidas con un vector retroviral: *Strimvelis*.

En virtud de los resultados de los estudios clínicos actualmente en marcha, es de prever que en los próximos años seguirán registrándose numerosos otros medicamentos génicos similares a *Strimvelis*. Con todo ello, es más que probable que las terapias de las enfermedades monogénicas de las células sanguíneas basadas en el trasplante alogénico de CMHs se vean progresivamente sustituidas por aproximaciones de terapia génica en las que se infundan CMHs autólogas corregidas de su defecto génico. Como comentaba el Prof. Thrasher en el *Spring School* de terapia génica celebrado en Granada en abril de 2017, la terapia génica está permitiendo que enfermedades pediátricas con mortalidades del 100% pasen a tener supervivencias del 100% tras su tratamiento génico.

Con todo ello, nos encontramos todavía desarrollando los primeros pasos de la terapia génica en la práctica clínica. El espectacular desarrollo de las nucleasas de diseño está permitiendo alcanzar grandes avances en el campo de la terapia génica de edición basada en la reparación del DNA. Por otra parte, la modificación de las envueltas virales está facilitando contemplar la terapia génica *in vivo* para muchas más aplicaciones de las inicialmente contempladas, evitando con ello la manipulación celular *ex vivo*, que dificulta la práctica clínica de la terapia génica.

Por todo lo dicho, es de esperar que en pocos años la terapia génica se posicione junto a otras terapias estándar como una nueva herramienta para el tratamiento eficaz y seguro de enfermedades congénitas y también adquiridas.

Bibliografía

- Aiuti, A., Biasco, L., Scaramuzza, S., Ferrua, F., Cicalese, M. P., Baricordi, C., . . . Naldini, L. (2013). Lentiviral hematopoietic stem cell gene therapy in patients with Wiskott-Aldrich syndrome. Science, 341(6148), 1233151. doi: 10.1126/science.1233151
- Aiuti, A., & Roncarolo, M. G. (2009). Ten years of gene therapy for primary immune deficiencies. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 682-689.
- Aiuti, A., Roncarolo, M. G., & Naldini, L. (2017). Gene therapy for ADA-SCID, the first marketing approval of an ex vivo gene therapy in Europe: paving the road for the next generation of advanced therapy medicinal products. EMBO Mol Med. doi: 10.15252/emmm.201707573

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

- Aiuti, A., Slavin, S., Aker, M., Ficara, F., Deola, S., Mortellaro, A., . . . Bordignon, C. (2002). Correction of ADA-SCID by stem cell gene therapy combined with nonmyeloablative conditioning. Science, 296(5577), 2410-2413.
- Blaese, R. M., Culver, K. W., Miller, A. D., Carter, C. S., Fleisher, T., Clerici, M., . . . Anderson, W. F. (1995). T lymphocyte-directed gene therapy for ADA- SCID: initial trial results after 4 years. Science, 270(5235), 475-480.
- Booth, C., Gaspar, H. B., & Thrasher, A. J. (2016). Treating Immunodeficiency through HSC Gene Therapy. Trends Mol Med, 22(4), 317-327. doi: 10.1016/j.molmed.2016.02.002
- Bordignon, C., Mavilio, F., Ferrari, G., Servida, P., Ugazio, A. G., Notarangelo, L. D., . . . et al. (1993). Transfer of the ADA gene into bone marrow cells and peripheral blood lymphocytes for the treatment of patients affected by ADA-deficient SCID. Hum Gene Ther, 4(4), 513-520.
- Boztug, K., Schmidt, M., Schwarzer, A., Banerjee, P. P., Diez, I. A., Dewey, R. A., . . . Klein, C. (2010). Stem-cell gene therapy for the Wiskott-Aldrich syndrome. N Engl J Med, 363(20), 1918-1927. doi: 10.1056/NEJMoa1003548
- Cavazzana-Calvo, M., Hacein-Bey, S., de Saint Basile, G., Gross, F., Yvon, E., Nusbaum, P., . . . Fischer, A. (2000). Gene therapy of human severe combined immunodeficiency (SCID)-X1 disease. Science, 288(5466), 669-672.
- Cavazzana-Calvo, M., Payen, E., Negre, O., Wang, G., Hehir, K., Fusil, F., . . . Leboulch, P. (2010). Transfusion independence and HMGA2 activation after gene therapy of human beta-thalassaemia. Nature, 467(7313), 318-322. doi: 10.1038/nature09328
- De Ravin, S. S., Wu, X., Moir, S., Anaya-O'Brien, S., Kwatemaa, N., Littel, P., . . . Malech, H. L. (2016). Lentiviral hematopoietic stem cell gene therapy for X-linked severe combined immunodeficiency. Sci Transl Med, 8(335), 335ra357. doi: 10.1126/scitranslmed.aad8856
- Ferrari, G., Rossini, S., Nobili, N., Maggioni, D., Garofalo, A., Giavazzi, R., . . . Bordignon, C. (1992). Transfer of the ADA gene into human ADA-deficient T lymphocytes reconstitutes specific immune functions. Blood, 80(5), 1120-1124.
- Gregory, J. J., Jr., Wagner, J. E., Verlander, P. C., Levran, O., Batish, S. D., Eide, C. R., . . . Auerbach, A. D. (2001). Somatic mosaicism in Fanconi anemia: Evidence of genotypic reversion in lymphohematopoietic stem cells. Proc Natl Acad Sci U S A, 98(5), 2532-2537.
- Hacein-Bey-Abina, S., Le Deist, F., Carlier, F., Bouneaud, C., Hue, C., De Villartay, J.-P., . . . Cavazzana-Calvo, M. (2002). Sustained Correction of X-Linked Severe Combined Immunodeficiency by ex Vivo Gene Therapy. N Engl J Med, 346(16), 1185-1193.
- Hacein-Bey-Abina, S., Pai, S. Y., Gaspar, H. B., Armant, M., Berry, C. C., Blanche, S., . . . Thrasher, A. J. (2014). A modified gamma-retrovirus vector for X-linked severe combined immunodeficiency. N Engl J Med, 371(15), 1407-1417. doi: 10.1056/NEJMoa1404588
- Hacein-Bey-Abina, S., von Kalle, C., Schmidt, M., Le Deist, F., Wulffraat, N., McIntyre, E., . . . Fischer, A. (2003). A serious adverse event after successful gene therapy for X-linked severe combined immunodeficiency. N Engl J Med, 348(3), 255-256.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

- Kelly, P. F., Radtke, S., Kalle, C., Balcik, B., Bohn, K., Mueller, R., . . . Williams, D. A. (2007). Stem cell collection and gene transfer in fanconi anemia. Mol Ther, 15(1), 211-219.
- Kohn, D. B., Hershfield, M. S., Carbonaro, D., Shigeoka, A., Brooks, J., Smogorzewska, E. M., . . . Parkman, R. (1998). T lymphocytes with a normal ADA gene accumulate after transplantation of transduced autologous umbilical cord blood CD34+ cells in ADA- deficient SCID neonates. Nat.Med., 4(7), 775-780.
- Malech, H. L., Maples, P. B., Whiting-Theobald, N., Linton, G. F., Sekhsaria, S., Vowells, S. J., . . . Gallin, J. I. (1997). Prolonged production of NADPH oxidase-corrected granulocytes after gene therapy of chronic granulomatous disease. Proc Natl Acad Sci U S A, 94(22), 12133-12138.
- Montini, E., Cesana, D., Schmidt, M., Sanvito, F., Ponzoni, M., Bartholomae, C., . . . Naldini, L. (2006). Hematopoietic stem cell gene transfer in a tumor-prone mouse model uncovers low genotoxicity of lentiviral vector integration. Nat Biotechnol, 24(6), 687-696.
- Naldini, L., Blomer, U., Gallay, P., Ory, D., Mulligan, R., Gage, F. H., . . . Trono, D. (1996). In vivo gene delivery and stable transduction of nondividing cells by a lentiviral vector. Science, 272(5259), 263-267.
- Ott, M. G., Schmidt, M., Schwarzwaelder, K., Stein, S., Siler, U., Koehl, U., . . . Grez, M. (2006). Correction of X-linked chronic granulomatous disease by gene therapy, augmented by insertional activation of MDS1-EVI1, PRDM16 or SETBP1. Nat Med, 12(4), 401-409.
- Ribeil, J. A., Hacein-Bey-Abina, S., Payen, E., Magnani, A., Semeraro, M., Magrin, E., . . . Cavazzana, M. (2017). Gene Therapy in a Patient with Sickle Cell Disease. N Engl J Med, 376(9), 848-855. doi: 10.1056/NEJMoa1609677
- Schroder, A. R., Shinn, P., Chen, H., Berry, C., Ecker, J. R., & Bushman, F. (2002). HIV-1 integration in the human genome favors active genes and local hotspots. Cell, 110(4), 521-529.
- Stein, S., Ott, M. G., Schultze-Strasser, S., Jauch, A., Burwinkel, B., Kinner, A., . . . Grez, M. (2010). Genomic instability and myelodysplasia with monosomy 7 consequent to EVI1 activation after gene therapy for chronic granulomatous disease. Nat Med, 16(2), 198-204.
- Wu, X., Li, Y., Crise, B., & Burgess, S. M. (2003). Transcription start regions in the human genome are favored targets for MLV integration. Science, 300(5626), 1749-1751.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:57-77
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.57-77

Las enfermedades raras y la ética
Rare diseases and ethics

Diego Gracia
Presidente de la Fundación de Ciencias de la Salud

Resumen

Las enfermedades raras están siendo para la medicina de comienzos del siglo XXI lo que fueron las enfermedades infecciosas un siglo antes. Como entonces se puso a punto el diagnóstico microbiológico de los agentes causales de estas, así también la biología molecular está haciendo posible conocer la causa genética de la mayoría de aquéllas. Y de igual modo que entonces tras el éxito diagnóstico vino el terapéutico, primero con la introducción de los quimioterápicos y después de los antibióticos, así también ahora se están poniendo a punto nuevas líneas farmacológicas, a la cabeza de todas, los llamados fármacos biológicos. Finalmente, así como la vacunación se convirtió en el gran procedimiento preventivo contra las enfermedades infecciosas, así también la llamada terapia génica en células germinales promete ser el procedimiento para prevenir la transmisión de esas enfermedades a la descendencia. La mayoría de estas novedades se encuentran en la actualidad en fase de experimentación, lo que plantea, además de los problemas éticos propios de cualquier estudio experimental realizado en seres humanos, algunos otros específicos. Entre estos últimos se encuentran la dificultad de reclutar pacientes en las cantidades exigidas por la estadística muestral, y sobre todo la dificultad de financiar tales investigaciones, habida cuenta de que la baja prevalencia de estas patologías hace que la iniciativa privada no pueda cargar con todo el peso de su coste. De ahí la importancia de encontrar sinergias entre la financiación privada, la financiación pública y las iniciativas privadas sin ánimo de lucro.

Abstract

Rare diseases are becoming for the 21st century what infectious diseases were for the previous century. Just like then researchers developed microbiological diagnostics that determined the cause of infectious diseases, nowadays molecular biology is making possible the discovery of the genetic cause of most rare diseases. Also, similarly to the diagnostic success, followed by the therapeutic success when chemotherapy, and then antibiotics were first introduced, now we are witnessing the development of new pharmacological lines, at the forefront of which are the so-called biological drugs. Finally, just as vaccination became the most important preventive measure against infectious diseases, germline gene therapy promises to be the method that will prevent the transmission of these diseases to future generations. Most of these advances are still in an experimental phase, which not only raises the ethical concerns common in genetic research with human subjects, but also some specific ones. One such concern is the difficulty in recruiting a sufficient number of patients for the results to be statistically relevant, and another, more important, is the difficulty of funding such research, given that the low prevalence of these diseases makes it impossible for private entities to bear the costs. Thus, it's extremely important to find synergies between private funding, public funding and private non-profit organizations.

Diego Gracia
Presdiente de la Fundación de Ciencias de la Salud
e-mail:dgracia@fcs.es

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:57-77
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.57-77

Cuestiones de principio

Las "enfermedades raras"

El concepto de "enfermedad rara" proviene de la Epidemiología. Enfermedad rara es aquella que tiene una prevalencia baja en la población, por lo general inferior al 1 por 2.000 personas. Esto la diferencia de las "enfermedades frecuentes" desde el punto de vista epidemiológico, pero no en el clínico. Quiere decirse con esto que en su etiología, patogenia, diagnóstico, pronóstico y tratamiento, estas enfermedades se comportan, en principio, como cualesquiera otras. A pesar de lo cual, coinciden en unos ciertos rasgos clínicos que, si bien son también propios de otras patologías, en ellas se encuentran muy marcados: suelen tener un origen genético; con frecuencia presentan carácter crónico, progresivo y degenerativo, poniendo en riesgo la vida de las personas; y en la mayoría de los casos debutan en edades tempranas, por lo que afectan a niños y adolescentes.

Su actualidad

Las enfermedades raras se encuentran entre nosotros desde siempre, como las infecciosas. Pero sólo han podido estar de actualidad cuando se han dado las condiciones propicias para el progreso en su campo. Podría parecer que este progreso se debe a que nos hemos rebelado contra la injusticia pretérita, que discriminaba negativamente a estos enfermos, tanto en la investigación como en la asistencia. Es razonable dudar de que esto sea así, y que nuestra generación pueda considerarse mejor que las precedentes.

Las causas han de ser otras. Una es, sin duda, el auge de la biología molecular. La mayoría de estas enfermedades tienen una base genética, que ahora podemos identificar por vez primera en la historia y, a partir de ahí, prevenir o curar. Pero esa causa no es la única. Se debe también a que procesos más amplios, como la globalización, por un lado, y las nuevas tecnologías de la información, por otro, están permitiendo recopilar datos a nivel global, de modo que enfermedades de baja incidencia y prevalencia en poblaciones pequeñas, la tienen grande, o al menos mayor, cuando se analizan a nivel mundial. Añádase a esto, la cada vez mayor posibilidad tecnológica de manejar amplias series de datos, algo que antes resultaba imposible (*big data*).

> El concepto de "enfermedad rara" es epidemiológico, no clínico. En su etiología, patogenia, diagnóstico, pronóstico y tratamiento, estas enfermedades se comportan como cualesquiera otras.

Por todas estas razones, las enfermedades raras se hallan en una situación nueva, completamente distinta a la de cualquier otra época anterior. A pesar de su novedad, esta situación tiene, sin embargo, importantes semejanzas con otro proceso acaecido en Europa hace ahora ciento cincuenta años, cuando se pusieron a punto las primeras técnicas microbiológicas, y los biólogos y médicos se lanzaron a la caza de microbios. Como era un campo nuevo, la cosecha fue abundante. De hecho, en tres décadas se identificaron los microorganismos responsables de las principales enfermedades humanas. Paul de Kruif puso nombre el año 1926 a todo ese proceso, con el título de su libro *Microbe Hunters,* los cazadores de microbios (Kruif, 2005). La situación actual guarda cierta semejanza con aquella, lo

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

cual explica que a partir de Nancy Wexler haya comenzado a llamarse a estos nuevos investigadores *Gene Hunters* (Juma, 2014). Y es que nos encontramos ante una revolución comparable a la que tuvo lugar en la segunda mitad del siglo XIX en el campo de la microbiología, si no mayor. Y así como de aquella salieron beneficiadas las "enfermedades más prevalentes" en la humanidad, en esta las más beneficiadas van a ser las "enfermedades raras".

En ambos casos, la investigación ha seguido un proceso muy similar. El comienzo fue la identificación de los agentes infecciosos, en la primera de esas revoluciones, y de los genes, en la segunda. Tras la etiología le llega el turno a la terapéutica. En el caso de las enfermedades infecciosas, fue la búsqueda de agentes antimicrobianos que fueran a la vez eficaces y atóxicos. Más en el deseo que en la realidad, eso quiso ser el *Atoxyl*, sintetizado por Antoine Béchamp en 1859, y sobre todo lo fueron las "balas mágicas" de Ehrlich, el *Salvarsan* ("el arsenical que salva"), sintetizado en 1907, y el *Neosalvarsán* (1912), los primeros medicamentos "específicos" productos de síntesis químicas, cabezas de lista de una nueva estrategia terapéutica conocida con el nombre de "quimioterapia". Un avance importante lo constituyó el descubrimiento por Domagk en 1932 de la primera sulfamida, el *Prontosil*, y en 1928 por Fleming de la otra gran línea antimicrobiana, los antibióticos. Añádase a todo esto la puesta a punto de la inmunización preventiva, por obra de Jenner, en 1796, y sobre todo por Pasteur, 1880.

La investigación en el campo de las enfermedades raras ha de cumplir con los mismos requisitos exigidos para cualquier otro tipo de investigación llevado a cabo en seres humanos.

Sin lo anterior sería incomprensible la medicina del siglo XX. Y sin el proceso similar que comenzó en los años setenta y que últimamente ha recibido un impulso formidable, resultará también incomprensible la medicina del siglo XXI. En efecto, cuando los defectos genéticos llevan a la no producción de enzimas o proteínas necesarias para procesos metabólicos concretos, la nueva farmacología puede producirlos artificialmente, o a través de microorganismos. En estos últimos casos, deberá modificar estos genéticamente, a fin de que produzcan la proteína humana que se convertirá en fármaco. De este modo, junto a los fármacos tradicionales, producto de la química de síntesis, aparecen otros nuevos, denominados fármacos biológicos. En ellos la farmacología se ha aliado con la otra gran novedad, la biología molecular y la manipulación genética. Esta última técnica puede utilizarse, además, con fines preventivos, sustituyendo los genes defectuosos de las células somáticas o germinales de los seres vivos. En este último caso, su función no será meramente curativa sino preventiva, al evitar la transmisión de ese defecto y la enfermedad consiguiente a la descendencia. A la prevención clásica a través de las vacunas, se añade ahora este nuevo procedimiento preventivo, la llamada terapia génica.

Precisando el lenguaje

Por terapia génica se entiende la corrección de los llamados defectos genéticos mediante técnicas de biología molecular, a fin de evitar las enfermedades generadas por ellos. Esto comenzó a ser posible en los años setenta del pasado siglo, al ponerse a punto la técnica del ADN recombinante. Al procedimiento resultante se le dieron los

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

títulos de “manipulación genética” en unos casos, o en otros, habida cuenta del sentido peyorativo del término manipulación, “ingeniería genética”.

Hoy ambos términos han caído en desuso, ante el auge de un tercero, al parecer más adecuado, el de “terapia génica”. Lo que se pretende con estas técnicas, no siempre pero sí las más de las veces, es curar o prevenir la aparición de enfermedades. Parece tener sentido el que se hable, al menos en la mayoría de los casos, de “terapia” a propósito de ellas. Sin duda esta es la razón por la que el término se ha popularizado, sin resistencias por parte de nadie.

Pero tal expresión no está libre de problemas. Para que algo pueda ser considerado terapéutico, es preciso que haya demostrado, a través de procedimientos estandarizados, el más estricto de los cuales es el ensayo clínico, su seguridad y su eficacia. Sólo pueden denominarse terapéuticos los procedimientos que han pasado una amplia fase previa, en la que, de acuerdo con la metáfora utilizada por Karl R. Popper, “han demostrado su temple” (Popper, 1962: 247, 262). Mientras se encuentran en esa fase, que puede durar muchos años, los procedimientos no pueden calificarse de diagnósticos o de terapéuticos, sino de “experimentales”. Están en fase de experimentación. Hay procedimientos ya experimentados o “clínicos” y procedimientos en fase de contrastación de su temple, o “experimentales”. Y hay, finalmente, otros que ni han demostrado su temple ni están en proceso de hacerlo, y para ellos debe reservarse el calificativo de “empíricos” (creencias populares sobre pretendidos fármacos curativos, remedios milagrosos, etc.). Como ya dijera Aristóteles, la mera suma de percepción (*aísthesis*) más retención (*mnéme*), que es lo propio de la experiencia (*empeiría*), no da como resultado un saber técnico (*téchne*) (Aristóteles, 1990: 1-5). Para esto último se necesita saber el “qué” y el “porqué” de algo. Y eso no lo da por lo general la mera experiencia sino la experimentación sistemática y programada. Distinguir estos tres tipos de procedimientos es fundamental desde todos los puntos de vista, pero especialmente desde el ético. (Gracia, 1998: 77-110).

> El primero de los siete requisitos éticos básicos que debe cumplir cualquier investigación llevada a cabo con seres humanos es la pertinencia de la investigación, entendida como su capacidad de añadir valor en términos de salud y bienestar a los seres humanos futuros.

Ética de la investigación en enfermedades raras

En lo que sigue he de centrarme en el análisis de los problemas éticos que plantea la investigación clínica en este tipo de enfermedades. Por tanto, quedan excluidos otros problemas que tienen carácter técnico y metodológico. Así, por ejemplo, la dificultad de conseguir el número de pacientes que establece la estadística muestral para poder llevar a cabo un ensayo clínico convencional, exige a veces acudir a metodologías que exigen un menor número de pacientes, o incluso uno solo, repitiendo en él los ensayos que en los casos normales se realizan en los distintos sujetos de investigación. De una u otra forma, es imprescindible cumplir con los requisitos exigidos por la investigación clínica, habida cuenta de que es el único procedimiento que conocemos para probar la eficacia y la seguridad de las técnicas diagnósticas o de los procedimientos terapéuticos.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

La ética del ensayo clínico

El objetivo de la investigación clínica no es, como falsamente se supone por muchos pacientes y por no pocos profesionales, producir un bien en el sujeto de investigación. El objetivo primero y principal de la investigación clínica no es hacer bien a aquel en quien se investiga, sino aumentar nuestro conocimiento sobre algo o alguien. Cuando se conozca si el producto en estudio es eficaz y seguro, podrá sin duda resultar beneficioso para muchos futuros pacientes, pero en la persona que se investiga no puede asegurarse que el producto vaya a producirle un beneficio y no un perjuicio, que en casos extremos puede llegar a la muerte.

Basta lo dicho para comprender que la humanidad haya tenido siempre graves reparos éticos a la investigación en seres humanos. Para compaginar la necesidad de investigación con el principio de la ética hipocrática que exige al médico "favorecer o, al menos, no perjudicar" (Hipócrates, 1989: 63), o con el clásico *primum non nocere* (Gracia, 1990), tradicionalmente se buscaron procedimientos alternativos a la utilización de seres humanos con fines científicos. Estos procedimientos fueron fundamentalmente tres: la investigación en animales, en seres humanos fallecidos, es decir, en cadáveres, y, finalmente, en seres humanos vivos pero condenados a morir habida cuenta de los graves delitos que habían cometido contra la sociedad y el bien común (*experimentum in corpore vili*). Todo esto era investigación indirecta, por más que en algunos casos fuera prospectiva. En general, la investigación más frecuente fue siempre retrospectiva, dado que la experiencia acumulada por el profesional a lo largo de su ejercicio se consideraba la primera y principal fuente de conocimiento científico. Todavía a la altura de 1865, Claude Bernard pudo escribir en su *Introducción al estudio de la medicina experimental* estas palabras: "El principio de moralidad médica y quirúrgica consiste, pues, en no practicar jamás sobre un hombre una experiencia que no pueda más que serle nociva en un grado cualquiera, aunque el resultado pueda interesar mucho a la ciencia, es decir, a la salud de los demás. Pero eso no impide que, aun haciendo las experiencias y operaciones siempre exclusivamente desde el punto de vista del interés del enfermo que las sufre, éstas repercutan al mismo tiempo en provecho de la ciencia. En efecto, no podría suceder de otra manera; un viejo médico que ha administrado frecuentemente medicamentos y que ha tratado muchos enfermos, estará más experimentado, es decir, experimentará mejor sobre sus nuevos enfermos, porque está instruido por las experiencias que ha hecho sobre otros. El cirujano que ha practicado frecuentemente operaciones en casos diversos, se instruirá y perfeccionará experimentalmente. Luego vemos que la instrucción no llega nunca más que por la experiencia." (Bernard, 1947: 273-4)

> El segundo requisito de una investigación llevada a cabo en seres humanos es la corrección metodológica del proyecto, de tal modo que se cumplan todas las exigencias de la metodología de la investigación y la estadística muestral.

El texto de Claude Bernard es buena prueba de que la investigación en seres humanos no hubiera podido aceptarse nunca éticamente de haber existido algún otro procedimiento capaz de asegurar la seguridad y eficacia de los procedimientos clínicos. El problema es que no lo hay. Entender esto le ha costado a la humanidad miles de años. De hecho, no comenzó a estar claro más que hace poco más de cien

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

años, a comienzos del siglo XX. Entonces empezó a resultar evidente que sin la investigación directa en seres humanos vivos, y además en número suficiente para cumplir con las exigencias de la estadística muestra, no resultaba posible asegurar la eficacia y seguridad de los procedimientos clínicos. Y como prueba de ello, ninguna mejor que el testimonio de la historia. A todo lo largo de los siglos anteriores, el número de fármacos de probada eficacia fue mínimo, de modo que se estuvieron administrando cientos y cientos de pretendidos fármacos que la investigación posterior ha demostrado que carecían de toda eficacia. Algunos tan complejos y costosos como la llamada "triaca magna" (Puerto, 2009).

Esto ha obligado, en el siglo XX, a establecer una diferencia tajante entre tres tipos de procedimientos, los "empíricos", los "experimentales" y los "clínicos", ya comentada. Claude Bernard ayudó a diferenciar la medicina meramente empírica de la experimental. Pero aún desconocía lo que debe entenderse por procedimiento "clínico", tanto diagnóstico como terapéutico. Esta ha sido una de las grandes aportaciones del siglo XX. Lo que Popper llamó la demostración del temple, ha exigido poner a punto una compleja metodología, que se ha ido elaborando trabajosamente, desde la postulación de la "hipótesis nula" en 1926-1933, hasta la "indeterminación clínica" (*equipoise*) en 1987.

La "hipótesis nula" consiste en la duda metódica que se halla siempre en el punto de partida de la investigación clínica. Es bien sabido que la "duda metódica" la introdujo Descartes en su *Discurso del método*, cuando se impuso a sí mismo la exigencia de "no recibir como verdadero lo que con toda evidencia no reconociese como tal, evitando cuidadosamente la precipitación y los prejuicios." (Descartes, 1984: 16). En el mundo de la medicina esos prejuicios venían avalados por la práctica meramente empírica de siglos, que había venido utilizando como eficaces procedimientos clínicos y productos terapéuticos que sólo lo eran en la imaginación. El principio de la hipótesis nula tiene por objeto poner entre paréntesis todo ese saber meramente empírico, y partir del principio de que nada puede considerarse eficaz y seguro si no lo demuestra en el proceso de validación.

El tercero requisito es la selección equitativa de la muestra de acuerdo con los objetivos científicos del proyecto, evitando la discriminación tanto positiva como la negativa, de modo que no se elijan sujetos por su condición vulnerable o como una suerte de premio o privilegio. Esto exige también la distribución equitativa tanto de los riesgos como de los beneficios, así como el establecimiento de unos criterios correctos, tanto de inclusión como de exclusión.

Distinto de ese principio, pero relacionado con él, es el que se conoce con el nombre de *equipoise,* "equilibrio", "equiponderación" o "equiparación", y que en la teoría del ensayo clínico suele traducirse por "indeterminación clínica". No deja de ser significativo que el término apareciera en fecha tan reciente como 1987, lo que explica también que aún hoy siga vivo el debate sobre su pertinencia y significación (Freedman, 1987: 141-5). Lo que el principio dice es que un ensayo clínico en que aleatoriamente se distribuyen los pacientes entre el grupo que toma el producto experimental y el grupo control que toma un fármaco convencional o un simple placebo, sólo resulta éticamente correcto cuando el desconocimiento de la eficacia y seguridad del producto experimental es tal que no podemos decir ni que sea más beneficioso que el del grupo control, ni tampoco más perjudicial. En cualquiera de

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

estas dos últimas situaciones, el ensayo clínico resultaría éticamente inaceptable y debería interrumpirse, ya que tendríamos motivos suficientes para saber que estábamos perjudicando, bien al grupo control, bien al de los pacientes que toman el producto experimental. El *clinical equipoise* resulta difícilmente inteligible para la mayoría de los pacientes, que suelen enrolarse en el ensayo clínico previendo un potencial o posible beneficio, e incluso para muchos profesionales sanitarios, que muchas veces incluyen a pacientes en estudios experimentales cuando ya no responden a las terapias convencionales, con el objetivo de ofrecerles la última posibilidad de beneficio (Lidz, Appelbaum, 2002).

Los siete requisitos básicos

Partiendo de los principios anteriores, la ética del ensayo clínico y de la investigación en seres humanos se ha ido poniendo a punto a lo largo del siglo XX, sobre todo en su segunda mitad. No ha sido tarea fácil. No hay más que seguir las vicisitudes de la Declaración de Hensinki, de la Asamblea Médica Mundial, para comprender lo complejo y lento del proceso. Se promulgó por vez primera el año 1964. Constaba de una introducción y tres capítulos, uno primero titulado *Basic principles,* otro sobre *Medical Research Combined with Professional Care (Clinical Reserach)*, y un tercero sobre *Non-Therapeutic Biomedical Research Involving Human Subjects (Non-Clinical Biomedical Research*). Basta la simple lectura de estos encabezamientos para advertir que los redactores del documento seguían presos de las categorías ancestrales, de modo que no concebían la posibilidad de una investigación clínica no terapéutica. Era la herencia que les dejaba su principal miembro, Henry Beecher, que ya en 1959 había defendido esa misma opinión (Beecher, 1959). Ni la hipótesis nula, ni menos la indeterminación clínica, podían tener cabida en el texto de la Declaración. Muy al contrario, se rechazaba explícitamente la posibilidad de que hubiera una investigación clínica que pudiera no ser beneficiosa para el paciente, y que por tanto no formara parte del llamado *professional care* (Gracia, 1998: 77-110).

> El cuarto requisito es que exista una razón riesgo/beneficio adecuada o favorable, de modo que los beneficios esperados puedan compensar los riesgos a que se somete a los participantes.

Pero lo sorprendente no es tanto eso como el hecho de que el contenido de la Declaración de Hensinki no haya cambiado de modo radical hasta la revisión del año 2000. Quiero con esto decir que hasta esa fecha, y entonces de modo sinuoso y oscuro, no ha puesto fin a la distinción entre investigación terapéutica y no terapéutica, y tampoco ha aceptado el principio básico de que sólo cuando existe indeterminación clínica puede considerarse éticamente correcto el ensayo clínico. De lo que cabe concluir que tampoco a lo largo del siglo XX cabe afirmar que la medicina haya tenido clara la distinción entre procedimientos o productos en fase de investigación o experimentales y productos que ya han probado su seguridad y eficacia o productos propiamente clínicos. El cambio de mentalidad ha costado más de un siglo, y sólo en los últimos años parece estarse alcanzando una idea relativamente adecuada de lo que es y debe ser la investigación clínica.

Como expresión del estado actual del tema de la ética de la investigación clínica, puede servir de referencia el trabajo que en el año 2000 publicaron Ezekiel Emanuel y

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

cols., titulado *What Makes Clinical Research Ethical?* (Emanuel, Wendler, Grady, 2000). En él identifica y describe los siete requerimientos que hoy son comúnmente exigibles a cualquier protocolo de investigación para considerarlo correcto. El primero es la pertinencia de la investigación, entendida como su capacidad de añadir valor en términos de salud y bienestar a los seres humanos futuros. La segunda es la corrección metodológica del proyecto, de tal modo que se cumplan todos los requisitos exigidos por la metodología de la investigación y la estadística muestral. El tercero es la selección equitativa de la muestra de acuerdo con los objetivos científicos del proyecto, evitando la discriminación tanto positiva como la negativa, de modo que no se elijan sujetos por su condición vulnerable o como una suerte de premio o privilegio. Esto exige también la distribución equitativa tanto de los riesgos como de los beneficios, así como el establecimiento de unos criterios correctos, tanto de inclusión como de exclusión. El cuarto requisito es que exista una razón riesgo/beneficio adecuada o favorable, de modo que los beneficios esperados puedan compensar los riesgos a que se somete a los participantes. Desde los días de la *National Commission,* los riesgos se clasifican en mínimos y superiores a los mínimos, y dentro de estos últimos, en menores y mayores. Ni que decir tiene que en estos últimos casos los beneficios esperados tienen que ser muy elevados y aplicables a grandes poblaciones, y que además la autorización de este tipo de experimentos han de ser aprobadas y controladas por las autoridades responsables del bien común de la población, y no por un comité institucional de ética. Con esto desembocamos en el quinto requisito, y es que el protocolo sea examinado y aprobado por un comité independiente, tanto del promotor como del equipo investigador.

El sexto requisito tiene que ver con el tema al que con frecuencia se reduce la evaluación ética, que es el consentimiento informado. Lo que esto significa es, básicamente, que el potencial sujeto de investigación tiene que ser informado de todos los requisitos anteriores (objetivo y pertinencia del estudio, criterios de inclusión y exclusión, criterios de selección de la muestra, riesgos a que se puede ver sometido y beneficios potenciales de la investigación, etc.). Procediendo así, se cubren las exigencias de información marcadas por la legislación, de modo que la persona con capacidad para decidir que acepte libremente y sin coacción esas condiciones, se le podrá incluir en el ensayo. Hoy sabemos, sin embargo, que esos requisitos, sin duda necesarios, pueden no ser suficientes. Esto tiene que ver con un tema repetidamente comprobado por los psicólogos y que recibe el nombre de *affective forcasting*, es decir, con los sesgos emocionales que tienen las decisiones de futuro de los seres humanos (Wilson, Gilbert, 2003). Esto les lleva, por ejemplo, a minimizar los posibles daños y maximizar los beneficios esperados (Kahneman, 2012). Es el llamado *therapeutic optimism* (Kemmelman, Palmour, 2005). Appelbaum y Lidz bautizaron en 1982 este fenómeno, tan frecuente en investigación clínica, con el nombre de “equívoco terapéutico” (*therapeutic misconception*) (Appelbaum, Roth, Lidz, 1982). De hecho, la dificultad de que los candidatos a un estudio experimental entiendan el principio de indeterminación clínica se debe al sesgo que les lleva a esperar beneficios sin atender a los posibles perjuicios, que en principio pueden ser tan elevados como aquellos, o incluso superiores (Dal-Ré, Morell, Tejedor, Gracia, 2014).

El quinto requisito exige que el protocolo sea examinado y aprobado por un comité independiente, tanto del promotor como del equipo investigador.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

El último requisito exigido por Emanuel y cols. es el respeto de los sujetos en quienes se investiga, protegiendo su intimidad y la confidencialidad de sus datos, evitando cualquier tipo de práctica o sugerencia intimidatoria para evitar que abandonen el estudio y promoviendo en todo momento su bienestar. La tesis de los autores del artículo es que estos siete requisitos son condiciones necesarias y suficientes para considerar que una investigación clínica concreta cumple con las exigencias éticas. Por lo demás, afirman con un cierto énfasis que estos requisitos son universales, de tal modo que no cabe considerarlos válidos en los países desarrollados pero no en los que se hallan en vías de desarrollo, si bien han de adaptarse a las condiciones sanitarias, económicas, culturales y tecnológicas del lugar donde se lleve a cabo la investigación.

¿Hay más requisitos éticos?

Cabe preguntarse si con lo dicho queda cubierto totalmente el área de la ética de la investigación en seres humanos, o si hay otros requisitos que resultan exigibles, por más que la sensibilidad hacia ellos sea, al menos hasta ahora, mucho menor.

El primer punto que debe quedar claro es que las exigencias éticas no pueden ni deben quedar reducidas a la evaluación de los protocolos, como sucede en la mayoría de los casos, sino que deben aplicarse y son exigibles en todos y cada uno de los momentos del desarrollo de la investigación. Esto es preciso señalarlo expresamente, porque es frecuente confundir la evaluación ética de los protocolos con la que, por razones más administrativas que éticas, llevan a cabo los llamados en Estados Unidos *Institutional Review Boards,* y en nuestro país Comités de Ética de la Investigación. A diferencia de la denominación americana, que alude sólo a la evaluación y revisión de los protocolos, en la europea se ha introducido el término “ética”, con lo que se ha generalizado la percepción, a todas luces incorrecta, de que la ética de la investigación clínica se identifica con la correcta evaluación y aprobación de los protocolos. Esto no es correcto. La función de los Comités de ética no es meramente administrativa, y por tanto no consiste sólo, ni principalmente, en ver si los protocolos cumplen con los requisitos exigidos por la legislación, sino que va mucho más allá. Los Comités son los garantes de la ética a lo largo de todo el proceso, y su objetivo principal es el de proteger a los sujetos de investigación de todo abuso o práctica inadecuada o incorrecta, y asegurar de ese modo la calidad no sólo técnica sino también moral del conjunto de la investigación.

El sexto requisito tiene que ver con el tema al que con frecuencia se reduce la evaluación ética, que es el consentimiento informado.

Hay otro punto que cada día que pasa resulta más evidente, y que está llamado a cambiar muchas de nuestras ideas previas sobre la investigación clínica. Se trata de la aplicación al ámbito sanitario de los adelantos técnicos que posibilitan la recopilación y el manejo de inmensas cantidades de información, algo hasta hace muy pocos años insospechado. Es la revolución de los *Big-Data,* que ha comenzado a surtir sus efectos en campos tan alejados del presente como el espionaje y la estrategia militar, pero que comienza a tener sus aplicaciones pacíficas y que, más concretamente, empieza ya a dar rendimientos en el mundo de la medicina. La aplicación de ordenadores cada vez más potentes y de inmensas bases de datos, permitirá en un futuro no lejano algo

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

insospechado hace sólo unos años, y es que ningún dato clínico se pierda. Esto hará que los datos clínicos sirvan a la vez para la investigación y la docencia o el aprendizaje de los profesionales, con lo cual las fronteras entre la práctica clínica y la investigación clínica, si bien no desaparecerán, si resultarán cada vez más tenues y difusas. Si la medicina del siglo XIX seguía considerando que las lógicas de la práctica clínica y de la investigación con seres humanos eran no sólo distintas sino en gran medida opuestas e incompatibles, y si ha costado todo el siglo XX irlas aproximando, cabe decir que en la medicina del siglo XXI se podrá, por vez primera en la historia, hacer que converjan de modo total y definitivo. Uno de los primeros pasos en este sentido es el movimiento de Medicina basada en la evidencia (Sackett, Richardson, Rosenberg, Haynes, 1997). No hay dos lógicas, una propia de la clínica y otra específica de la investigación. Se trata de una y la misma, como lo demuestra la simple observación de la metodología utilizada en los artículos originales que publica cualquier buena revista de medicina clínica.

Esta revolución está llamada a tener consecuencias no sólo en el diseño técnico y metodológico de la investigación clínica, sino también en su ética. Un solo ejemplo: el debate actual sobre la obligación de todos los ciudadanos de participar como sujetos de experimentación en las investigaciones clínicas, habida cuenta de que todos se benefician de sus resultados. Este debate, que hoy tiene sus defensores y sus oponentes, es previsible que desaparezca en los próximos años, habida cuenta de que si las nuevas tecnologías de la información consiguen que todos los datos clínicos sean también potenciales datos de investigación, los estudios retrospectivos y *a simultaneo* irán necesariamente unidos a la práctica clínica rutinaria, y los prospectivos podrán diseñarse seleccionando a los sujetos más adecuados para los objetivos del estudio (Gracia, 2013: 41-55).

Algunos problemas específicos de las enfermedades raras

Todo lo dicho hasta aquí es de aplicación universal, y por tanto afecta también a la investigación de las llamadas enfermedades raras. Ya hemos dicho que esta denominación es exclusivamente epidemiológica, y que desde el punto de vista clínico y ético estas enfermedades son exactamente iguales a todas las demás. Lo que sí cabe añadir, es que los desarrollos tecnológicos de los próximos años van a ser especialmente beneficiosos para ellas, habida cuenta de que los *big data* permitirán reclutar con mucha mayor rapidez a los sujetos de investigación, haciendo posibles estudios que hace poco resultaban impensables.

Las características clínicas y epidemiológicas de las enfermedades raras son, en cualquier caso, origen de ciertos problemas que estas enfermedades llevan por lo general asociados. Uno primero es que, debido precisamente a su rareza, son de difícil diagnóstico, con lo que, consciente unas veces e inconscientemente otras, los enfermos que las sufren resultan discriminados negativamente en la asistencia sanitaria. Por otra parte, tampoco se conoce en muchas de ellas el tratamiento adecuado, habida cuenta de

El último requisito exigido por Emanuel y cols. es el respeto de los sujetos en quienes se investiga, protegiendo su intimidad y la confidencialidad de sus datos, evitando cualquier tipo de práctica o sugerencia intimidatoria para evitar que abandonen el estudio y promoviendo en todo momento su bienestar.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

que su baja prevalencia hace que tampoco resulten prioritarias para la investigación biomédica. Añádase a esto el poco interés de las empresas farmacéuticas en invertir recursos en la investigación de unas patologías que, dada su rareza, no esperan grandes beneficios económicos, o que simplemente no podrán compensar las inversiones realizadas. Finalmente, está el hecho de que cuando se encuentra un remedio eficaz para alguna de estas enfermedades, su precio suele ser muy elevado, con lo que resulta inaccesible para las economías privadas, y difícil de asumir para los servicios públicos de salud. Con ello se produce un último proceso de discriminación, este en la asistencia y el tratamiento a estos pacientes.

Todo esto dota de especial relevancia al problema financiero. Por más que la investigación básica siga financiándose mayoritariamente con dinero público y en instituciones sin ánimo de lucro, es un hecho que la investigación clínica está promovida sobre todo por instituciones con ánimo de lucro, como es el caso de la industria farmacéutica. Y resulta obvio que ésta no dedica dinero a la investigación más que cuando tiene sobradas razones para creer que podrá recuperarlo con creces a través de la venta del producto resultante. Y como las enfermedades raras se caracterizan por su baja incidencia y su relativa baja prevalencia, es obvio que, en muchas ocasiones, la industria privada no estará dispuesta a invertir dinero en ellas, porque incluso en la hipótesis de que consigan un producto comercializable, es decir, eficaz y seguro, su venta será muy minoritaria y, además, el precio del producto resultará muy caro, a veces astronómicamente caro para la economía de una familia, e incluso para la de un sistema nacional de salud.

Para remediar esta situación, caben varias soluciones. Todas pasan por la financiación con fondos provenientes de instituciones sin ánimo de lucro. Muchas de ellas son privadas, como las ONGs, las instituciones religiosas, sociales, etc. Un ejemplo reciente de este tipo de financiación lo constituye el micromecenazgo (*Crowdfunding*), que si bien en muchos casos tiene carácter lucrativo, en otros no, y permite la puesta en marcha de proyectos de investigación que no pueden financiarse por otras vías.

> Un problema específico de las enfermedades raras es el de la dificultad de encontrar fondos para financiar la investigación. En estas enfermedades es necesaria la colaboración del sector público con el privado, habida cuenta del alto coste y la baja rentabilidad, tanto de la investigación como del tratamiento.

La institución más importante sin ánimo de lucro es el Estado. La inversión pública no tiene por objeto generar rendimientos económicos del dinero invertido sino cubrir las necesidades de los ciudadanos y asegurarles su acceso igualitario a los llamados bienes sociales primarios. Entre estos hay dos que se consideran fundamentales, el acceso a la educación y la cobertura sanitaria. En pura teoría de los derechos humanos, es claro que estos no pertenecen al grupo de los llamados derechos humanos primarios, o civiles y políticos, sino al de los derechos económicos, sociales y culturales, que no son absolutos y que por ello mismo obligan a los Estados sólo en los términos en que establezca la legislación positiva. En cualquier caso, la asistencia sanitaria a estos enfermos es un deber de justicia, que el Estado tiene que procurar cubrir (Gracia, 1998: 151-76).

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Si desde el punto de vista de la teoría de los derechos humanos es doctrina común que el derecho a la asistencia sanitaria no tiene carácter absoluto y que sólo obliga al Estado en la medida en que lo permitan sus recursos, desde las categorías hoy usuales en el mundo de la ética cabe ir algo más allá, precisando los deberes del Estado en el caso de las enfermedades raras.

John Rawls estableció a comienzos de la década de los años setenta tres principios de justicia social que todo sistema público debe cumplir caso de que aspire a que sus decisiones puedan ser tenidas por legítimas (Rawls, 1978). El primero de esos principios es el de máximo sistema de libertades iguales para todos. No es el que más directa aplicación tiene al caso de las enfermedades raras, si bien es claro que la libertad de estas personas se encuentra disminuida como consecuencia de su situación, de modo que caso de no discriminarlas positivamente, este principio se hallaría claramente conculcado.

Pero los más directamente aplicables a este tipo de patologías son los principios segundo y tercero. El segundo es el que exige igualdad de oportunidades para todos. Esta igualdad suele entenderse como mera libertad de acceso de todos a los cargos, trabajos e instituciones, dando a la expresión un sentido meramente negativo; es libertad de no coacción y de no discriminación negativa en el acceso. Pero es obvio que esa misma definición de la igualdad de oportunidades discrimina ya a unas personas respecto de otras, habida cuenta de que no todos parten con las mismas capacidades, físicas, intelectuales, económicas, culturales, etc. De ahí la necesidad de completar ese segundo principio con otro, el tercero y último, que Rawls llama el “principio de la diferencia”. Este dice que es preciso discriminar positivamente a quienes se encuentran, por razones naturales o sociales, en desventaja ya en el propio punto de partida. Ni que decir tiene que este es el caso de las enfermedades raras. En ellas es de aplicación el llamado “principio maximin”, que consiste en dar más a quien menos tiene, en contraposición a lo que sucede en la sociedad en que vivimos, en la que impera el principio opuesto o “maximax”, que da más a quien más tiene y quita lo que le queda a quien tiene poco. Este principio es conocido hoy con el nombre de “principio de Mateo”, habida cuenta de que se halla reflejado en las palabras de Jesús que cita el evangelista Mateo: “A quien tiene, se le dará, y andará sobrado; mas a quien no tiene, aun lo que tiene le será quitado.” (Mt 13,12) Esto explica por qué en el caso de las enfermedades raras no vale la mera aplicación de los criterios de igual sistema de libertades para todos y de igualdad de oportunidades, sino que se requiere un proceso de discriminación positiva que compense la discriminación negativa a que por las razones descritas son sometidos estos enfermos. Esta discriminación positiva es la que exige el llamado principio de la diferencia.

> La mayoría de las enfermedades raras son de causa genética. De ahí que los grandes progresos de la genética molecular en las últimas décadas haya permitido avanzar espectacularmente en su diagnóstico etiológico.

La terapia genética: pros y contras

¿Playing God?

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Cuando, a comienzos de los años setenta, los biólogos moleculares pusieron a punto la técnica del ADN recombinante, por un momento les surgió la duda de si no estarían en una situación parecida a la de los físicos que intervinieron en el "proyecto Manhattan" que puso a punto la bomba atómica. El biólogo Robert Pollack, dijo entonces: *We're in a pre-Hiroshima situation. It would be a real disaster if one of the agents now being handled in research should be a real human cancer* agent (Wade, 1973: 566-7). Por primera vez en la historia de la humanidad, podía manipularse el código de la vida. Y surgió de nuevo la pregunta: ¿hasta qué punto es ello lícito?

Fue en 1975 cuando los biólogos moleculares, dirigidos por Paul Berg (Fredricksons, 2001), establecieron los criterios para evitar posibles desastres, definiendo cuatro niveles de riesgo: el *riesgo mínimo* (experimentos en los que bastan las precauciones propias de un laboratorio de microbiología clínica), el *riesgo pequeño* (experimentos en los que se generan nuevos microorganismos, pero que no parece que vayan a alterar la ecología de las especies, en los que se exigen algunas medidas mayores, como el acceso limitado al laboratorio y el uso de los microorganismos en cabinas de seguridad), el *riesgo moderado* (experimentos en los que existe probabilidad de generar un agente con capacidad potencial patógena o de alteración del ecosistema, por lo que deben utilizarse cabinas de flujo laminar, así como vectores y portadores incapaces de multiplicarse fuera del laboratorio), y, en fin, experimentos de *riesgo elevado* (aquellos con alta capacidad potencial de patogenicidad o alteración ecológica, y que por ello exigen medidas de especial protección: la manipulación de los agentes microbianos sólo debe realizarse en cabinas de máxima seguridad, en las que el aire se calienta a elevadas temperaturas antes de liberarlo al exterior, y se utilizan microorganismos que sólo pueden crecer en el laboratorio) (Berg, Baltimore, Brenner, Roblin, Singer, 1975). Estos criterios sobre normas de seguridad (Fredricksons, 1979: 151-6) sirvieron de base a las recomendaciones publicadas en Julio de 1976 por los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos. Se estableció la distinción entre barreras físicas y biológicas, dividiéndolas, a su vez, en varias categorías. Las barreras físicas irían en orden de gravedad o riesgo creciente de P1 a P4, y las biológicas de EK1 a EK3. A partir de estos criterios, se elaboraron las normas legales, que tras varias reformas aparecieron publicadas en el *Federal Register* norteamericano de 1976 (*U.S. National Institutes of Healt*, 1976) y que han orientado la biología molecular, primero en Estados Unidos y luego en el resto del mundo, desde entonces.

> La biología molecular no sólo está permitiendo precisar el diagnóstico de estas enfermedades, sino también encontrar terapéuticas adecuadas.

A partir de los años setenta, la prudencia ha conseguido que los experimentos con ADN recombinante fueran llevándose a cabo con mucha precaución. De hecho, en la época de los años setenta quedaron limitados a microorganismos incapaces de sobrevivir fuera del laboratorio. Después se pasó a los mamíferos no humanos. El año 1990 se aprobó el primer ensayo de transferencia del gen implicado en el síndrome de Inmunodeficiencia Combinada Severa (*SCID disorder*), tras lo cual la FDA publicó el documento *Points to Consider in Human Somatic Cell Therapy and Gene Therapy* (FDA, 1991), actualizado en 1998 (FDA, 1998).

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Gen-ética molecular

El descubrimiento de las primeras endonucleasas de restricción y de las ligasas, dio el pistoletazo de salida a lo que dio en llamarse "ingeniería genética" o "manipulación genética". Entonces, a comienzos de la década de los setenta, no se hablaba de "terapia génica", entre otras cosas por el carácter puramente experimental de las técnicas, aún alejadas de los estándares de seguridad y eficacia que se exigen a los procedimientos "clínicos" en general, y más en concreto a las técnicas o productos que puedan ser calificados de "terapéuticos" (Bedate, 1995: 227-67).

Los comienzos de la ingeniería genética en células somáticas dieron lugar a un debate ético que ahora se reproduce, con todas las diferencias del caso, respecto a las células germinales. Entonces se pusieron a punto dos distinciones que han orientado el debate sobre estos problemas durante las últimas décadas (Berg, Singer, 1995). La primera distinción es entre dos tipos de manipulación genética, llamados, respectivamente, "positiva" y "negativa". La segunda distinción tiene que ver con el tipo de células manipuladas, que en un caso son las somáticas o diploides, con lo que la modificación génica afecta al individuo pero no a su descendencia, y en el otro a las células germinales o haploides, con lo que la modificación se transmitirá no sólo al individuo sino también a su descendencia. A partir de aquí se definieron cuatro tipos de manipulación génica, que de menor a mayor gravedad ética, son: la manipulación negativa realizada en células somáticas, la positiva en células somáticas, la negativa en células germinales y la positiva en células germinales. Los convenios internacionales y las legislaciones nacionales optaron por no considerar prudente más que la manipulación genética negativa realizada en células somáticas, es decir, con la intención de curar enfermedades, por lo general errores congénitos del metabolismo. Los tipos de terapia génica que tienen por objeto mejorar o perfeccionar la condición humana, como por ejemplo el cambio de sexo (algo que en cualquier caso resulta más fácil de hacer mediante la selección de sexo a través del diagnóstico prenatal o preimplantatorio) (West, 1987) fueron fuertemente criticados desde la ética (Nolan, Swenson, 1988) y siguen prohibidos en la práctica generalidad de los países del mundo.

> Los llamados "medicamentos biológicos", producto de la manipulación genética de muestras biológicas o de microorganismos, están permitiendo corregir defectos metabólicos que se hallan en la base de muchas enfermedades raras.

El caso de la terapia génica germinal

La situación actual supone un paso más en esta dirección iniciada hace ya décadas. Ahora empieza a ser posible la manipulación génica de las células germinales. Y como hay en lista de espera varios cientos de enfermedades que reclaman una terapéutica eficaz, es lógico que se plantee de nuevo el problema de la licitud o no de la terapia génica con fines terapéuticos, es decir, la que venía calificándose de negativa, pero ahora llevada a cabo en células germinales.

La llamada terapia génica en células germinales es claro que aún no ha probado ni su seguridad ni su eficacia. Esto hace que en el rigor de los términos no pueda hablarse de "terapia" a propósito de ella, puesto que no se trata de un producto clínico validado. Estamos ante un producto meramente experimental. Más que de terapia génica,

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

debería hablarse, pues, de experimentación génica en células germinales con el objetivo de corregir errores o defectos genéticos y, en consecuencia, prevenir enfermedades.

Así planteado el problema, el asunto es cómo gestionar desde el punto de vista ético tal tipo de procedimientos experimentales. Y la primera respuesta es que a través de los criterios canónicos desde hace ya bastantes décadas en la ética de la investigación. La ética de la investigación tiene dos ramas fundamentales, la que se aplica a la investigación básica, y la propia de la investigación clínica. La primera suele llevarse a cabo en especímenes animales, bien enteros, bien en partes de ellos, cultivos celulares, modelos de ordenador, etc. Ni que decir tiene que los cultivos celulares y los productos biológicos de la etapa básica o preclínica incluyen también, en principio, los procedentes de la especie humana. La segunda tiene por sujetos a los seres humanos, sanos o enfermos. Es obvio que no puede pasarse a la fase clínica hasta que la investigación preclínica o básica no ha ofrecido datos esperanzadores sobre su posible seguridad y eficacia en humanos.

Investigando en animales se han puesto a punto las técnicas de edición génica con nucleasas de diseño, en especial el sistema CRISPR/Cas9, que ha revolucionado la edición de genes en células somáticas y está empezando a revolucionar también la edición en las germinales. Las expectativas puestas en esta técnica son tales, que el debate actual se centra en si debe autorizarse su utilización en embriones humanos, o no. En abril de 2015 la revista *Nature* dio la noticia de que el grupo chino de Junjiu Huang, de la Universidad Sun Yat-sen, en Guangzhou, había utilizado por vez primera el complejo CRISPR/Cas9 en embriones humanos no viables, en un intento por modificar el gen causante de la β-talasemia. A consecuencia de estos experimentos, un grupo de prestigiosos biólogos moleculares y bioeticistas, reunidos en Napa, California, pidió el 3 de Abril de 2015 un nuevo *moratorium* en la manipulación génica de las células germinales, similar al que se acordó en Asilomar el año 1974 (Baltimore, 2015). Respondiendo a esta petición, las Academias Nacionales de Ciencias y de Medicina de los Estados Unidos preparan en la actualidad la convocatoria de una gran conferencia, que tuvo lugar en diciembre de 2015, para evaluar las implicaciones de la técnica CRISPR/Cas9 (Hurlbut, 2015). Se decidió no interrumpir la investigación básica a través de esa técnica, pero sí evitar el aplicarla a embriones humanos que puedan dar lugar a un embarazo (Reardon, 2015). En la actualidad son ya varios los países que han permitido la investigación básica con este tipo de técnicas en embriones humanos (Callaway, 2016).

En los países occidentales, las normativas actuales son muy restrictivas. El Parlamento Europeo aprobó el 16 de marzo de 1989 la Resolución sobre los problemas éticos y jurídicos de la manipulación genética (Resolución del Parlamento Europeo, 1989). En ella pedía que las conductas de manipulación genética en línea germinal fueran castigadas por vía penal. Así lo han hecho la mayoría de los países europeos. Tal es el caso de la Ley de protección de embriones aprobada en Alemania el 13 de diciembre de 1990, que prohíbe la manipulación genética de las células germinales humanas, así como la creación de clones y quimeras. El Código Penal español de 1995, en el apartado 1 del artículo 159, tipifica como delictivos los actos “que, con finalidad distinta a la eliminación o disminución de taras o enfermedades graves, manipulen genes humanos de manera que se altere el genotipo". Queda claro

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Los recientes progresos en las técnicas de edición génica, permiten esperar que en un futuro inmediato sea posible corregir defectos génicos no sólo en las células somáticas sino también en las germinales, con lo que se conseguiría prevenir la transmisión de este tipo de enfermedades a la descendencia.

que la ingeniería genética positiva está prohibida, pero parece aceptar cualquier tipo de terapia génica, tanto en células somáticas como germinales. Por otra parte, la mayoría de los países europeos, entre ellos España, ha firmado el Protocolo adicional al Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina, por el que se prohíbe la clonación de seres humanos (Instrumento de Rectificación del Protocolo Adicional del Convenio, 1998).

Las regulaciones actuales tienden a ser restrictivas, habida cuenta de que los embriones humanos, incluso los no viables, merecen especial consideración y respeto. Como sucede en los embriones sobrantes de las técnicas de reproducción asistida que se utilizan con fines de investigación, es preciso asegurarse de que no han sido producidos con tal objetivo, y que caso de no utilizarse para fines de investigación serían desechados o destruidos. Cumplidos tales requisitos, no hay razones para prohibir el uso de embriones humanos inviables para la investigación en terapia génica.

Lo dicho es de aplicación en el caso de los estudios básicos o preclínicos. Sólo cuando la seguridad y eficacia de las técnicas sea suficiente, podrá darse el salto a la investigación “clínica”. Cuando la manipulación se lleve a cabo en la línea germinal, deberá contarse con la aprobación no sólo de las personas directamente implicadas sino también de algún comité de amplia base social y del propio Estado, habida cuenta de la repercusión que ello habrá de tener en todas las generaciones de descendientes.

La terapia génica plantea sobre nuevas bases el tema clásico de la “eugenesia”. La genética clásica dio lugar a un tipo de eugenesia que se desarrolló ampliamente en las primeras décadas del siglo XX (Davenport, 1911; Kevles, 1985), y que entró en descrédito por los excesos que se cometieron con ella, tanto en América (Cravens, 1988; Rafter, 1988; Smith, Nelson, 1989; Allen, 1986) como en Europa (Müller-Hill, 1988; Procton, 1989). La eugenesia actual tiene la característica de utilizar las técnicas propias de la biología molecular, y llevarse a cabo en células embrionarias (Pollack, 2015; Kevles, 1985). Las posturas éticas respecto a ellas se encuentran polarmente enfrentadas, entre quienes consideran inmoral cualquier tipo de manipulación embrionaria y aquellos otros que no ven razones para establecer ningún tipo de prohibición. Acabará imponiéndose la opinión más matizada de quienes no ven razones para la prohibición absoluta, pero sí exigen que los seres humanos, incluso en la fase embrionaria, sean tratados con la máxima consideración y respeto, exigiendo por ello que se extreme la prudencia, asegurando al máximo la seguridad y eficacia de los procedimientos (Baltimore, Berg, 2015).

Aquí y ahora

Los espléndidos y extraordinarios descubrimientos de los últimos años en relación a la terapia génica en células germinales abren un nuevo horizonte a la medicina, en orden a la prevención de las enfermedades genéticas en la especie humana. Esta es la parte

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

positiva de la situación, que debe llenarnos de esperanza respecto a los posibles desarrollos futuros. Pero esa esperanza debe quedar atemperada en el momento presente, habida cuenta de que nos hallamos en fases muy tempranas de la investigación de estos complejos procesos, y que no se ve claro que en el próximo futuro vaya a ser posible asegurar la seguridad y eficacia de estos procedimientos, de modo que puedan pasar a convertirse en parte de nuestro arsenal preventivo y terapéutico. Más que de terapia génica en células germinales, en la actualidad sólo nos es posible hablar de investigación génica en células germinales. Que no es poco.

Conclusión

El sistema sanitario es una parte muy importante del sistema social en su conjunto, y refleja siempre los problemas que afectan a éste. Una sociedad orientada al consumo y que basa su economía en el incremento indefinido de la producción, es obvio que discriminará siempre a quienes, por las razones que sean, no resultan rentables desde tal perspectiva. Las personas que padecen enfermedades raras son un típico ejemplo de exclusión y discriminación por este motivo, que a veces intenta remediarse mediante ciertos mecanismos de compensación, por lo general insuficientes.

Por eso hay razones para pensar que el problema con estas patologías y con los sujetos que las padecen es estructural y no puede solventarse mediante medidas sólo coyunturales. Desde la publicación del Informe Brundtland del año 1987, sabemos bien que el desarrollo del llamado Primer mundo es insostenible, de igual modo que lo es el subdesarrollo del Tercero. De lo uno dan buena prueba fenómenos como el deterioro del medio ambiente, el cambio climático, el efecto invernadero, la contaminación acelerada de los mares, etc. Sobre lo insostenible de la situación de los países subdesarrollados o en vías de desarrollo, valen como testimonio las migraciones masivas de estos últimos años. El Informe Brundtland propuso como solución el “desarrollo sostenible”. Han pasado cuarenta años desde entonces, y la teoría del desarrollo sostenible sigue siendo sólo eso, teoría. ¿Qué hacer, pues?

La solución es difícil que proceda de las estructuras políticas, como generalmente se supone, porque estas no son otra cosa que los brazos ejecutores de un sistema social que es, precisamente, el que parece urgente transformar. Las estructuras políticas no podrán seguir aplicando más que remedios coyunturales. El propio sistema social expulsará inmediatamente de su puesto a los políticos que no procedan así, retirándoles su confianza.

No valen las meras reformas coyunturales. Lo estamos viviendo en estos últimos años en Europa. Esto ha llevado a algunos, a muchos, a pensar que se requiere un nuevo modo de hacer política. Se parte del supuesto de que la solución ha de se política, bien que de nuevo estilo, muy distinta de la usual. A la crisis de la política establecida se responde con más política. Uno de los dramas de nuestra cultura es que tiene la costumbre, explicable por razones históricas, de endosar al Estado lo que es tarea de la Sociedad. De ahí que todo acabe convirtiéndose en problema político. Pero la política, como ya expuso Marx siguiendo a Hegel, es una mera superestructura. La estructura básica es la sociedad, entendida como el conjunto orgánico de individuos. Y aquí es donde entra en juego la ética. Porque somos todos y cada uno los que, o bien estamos promoviendo con nuestros actos la sociedad del desarrollo insostenible, o

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

bien intentamos, en la medida de nuestras posibilidades, promover el desarrollo sostenible. Uno de sus preceptos básicos dice, sencillamente, esto: todo consumo que no se halle claramente justificado debe considerarse injusto e inmoral, ya que supone apropiarse en medida mayor de la necesaria de unos recursos que les harán falta a los demás, presentes o futuros, y que de algún modo les pertenecen. La ética ha de pensar con categorías globales, universales, por más que nuestros actos hayan de ser siempre locales. Tampoco consiste en la mera negociación de intereses privados, como tantas veces sucede en la práctica política, algo que se da de bruces con el pensar globalmente. De ahí que un principio básico, el auténtico imperativo categórico de la nueva ética de la vida, la bioética, pueda formularse así: "vive frugalmente, piensa globalmente".

Bibliografía

- Allen GE. (1986). The Eugenics Record Office at Cold Spring Harbor, 1910-1940, *Osiris,* 2d. Ser. 2, 225-64.
- Appelbaum PS, Roth LH, Lidz CW. (1982). The therapeutic misconception: informed consent in psychiatric research. *Int J Law Psych*., 5, 319-329.
- Aristóteles (1990). *Metafísica.* Madrid: Gredos.
- Baltimore D. et al. (2015). A Prudent Path forward for Genomic Engineering and Germline Gene Modification, *Science*, 348(6230), 36-38.
- Baltimore D, Berg P. (2015). Let's Hit 'Pause' Before Altering Humankind, *The Wall Street Journal*, April 8.
- Bedate CA. (1995). Terapia génica, en Romeo Casabona CM. (ed.), *Genética humana: Fundamentos para el estudio de los efectos sociales derivados de los avances en genética humana.* Bilbao: Universidad de Deusto/Fundación BBV/Diputación Formal de Bizkaia.
- Beecher HK. (1959). *Measurement of Subjective Responses: Quantitative Effects of Drugs*. New York: Oxford University Press.
- Berg P, Baltimore D, Brenner S, Roblin III RO, Singer MF. (1975). Summary Statement of the Asilomar Conference on Recombinant DNA Molecules. *Proc. Nat. Acad. Sci*. 72(6), 1981-1984.
- Berg P. Singer MF. (1995). The recombinant DNA controversy: Twenty years later. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 92, 9011-3.
- Bernard C. (1947). Introducción al estudio de la Medicina experimental. En: *Clásicos de la Medicina: Claudio Bernard*. Madrid: Centauro.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

- Callaway, E. (2016). Gene-editing research in human embryos gains momentum. Experiments are now approved in Sweden, China and the United Kingdom. *Nature* 532, 289-290**.**

- Comisión Mundial para el Medio Ambiente y el Desarrollo. (1988). *Nuestro futuro común*. Madrid: Alianza.

- Cravens H. (1988). *The Triumph of Evolution: American Scientists and the Heredity Environment Controversy, 1900-1940.* Baltimore: The Johns Hopkins University Press.

- Dal-Ré R, Morell F, Tejedor JC, Gracia D. (2014). Therapeutic misconception in clinical trials: Fighting against it and living with it. *Rev Clin Esp*, 214(8):470-74.

- Davenport, ChB. (1911). *Heredity in Relation to Eugenics*. New York: Holt.

- Descartes R. (1984). *Discurso del método*. México D.F.: Porrúa.

- Emanuel EJ, Wendler D, Grady Ch. (2000). What Makes Clinical Research Ethical? *JAMA*. 283(20), 2701-2711.

- FDA. (1991). Points to consider in human somatic cell therapy and gene therapy. *Human Gene Therapy* 2, 251-6.

- FDA. (1998). *Guidance for human somatic cell therapy and gene therapy*. Rockville, MD: FDA.

- Fredricksons DS. (1979). A History of the Recombinant DNA Guidelines in the United States. En Morgan J. Whelan WJ. *Recombinant DNA and Genetic Experimentation*. New York: Pergamon Press.

- Fredricksons, DS. (2001). *The Recombinant DNA Controversy: a Memoir*. Washington DC.: ASM Press.

- Freedman B. (1987). Equipoise and the ethics of clinical research. *New Engl J Med*, 317 (3), 141-145.

- Gracia D. (1990). *Primum non nocere: El principio de no-maleficencia como fundamento de la ética médica*. Madrid: Real Academia Nacional de Medicina.

- Gracia D. (1998). ¿Qué es un sistema justo de servicios de salud? Principios para la asignación de recursos escasos. En: Gracia D. *Ética y vida: Estudios de bioética*. Vol. 4: *Profesión médica, investigación y justicia sanitaria*. Santafé de Bogotá: El Buho.

- Gracia D. (1998). Investigación clínica. En: Gracia D. *Ética y vida: Estudios de bioética*. Vol. 4: *Profesión médica, investigación y justicia sanitaria*. Santafé de Bogotá: El Buho.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

- Gracia D. (2013). Práctica clínica e investigación clínica. En: Dal-Ré R, Carné X, Gracia D. *Luces y sombras en la investigación clínica*. Madrid: Triacastela.

- Hipócrates. (1989). Epidemias. En: *Escritos hipocráticos*, Vol. V. Madrid: Gredos.

- Hurlbut JB. (2015). Limits of Responsibility: Genome Editing, Asilomar, and the Politics of Deliberation. *Hastings Center Report* 45(5), 11-14.

- Instrumento de Ratificación del Protocolo Adicional al Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina, por el que se prohíbe la clonación de seres humanos, hecho en París el 12 de enero de 1998. (2001). *BOE*, 52(1 marzo), 7671-2.

- Juma C. (2014). *The Gene Hunters: Biotechnology and the Scramble for Seeds*, Princeton, Princeton Legacy Library.

- Kahneman D. (2012). *Pensar rápido, pensar despacio*. Barcelona: Debate.

- Kevles DJ. (1985). *In the Name of Eugenics. Genetics and the Use of Human Heredity*. New York: Knopf.

- Kimmelman J, Palmour N. (2005). Therapeutic optimism in the consent forms of phase 1 gene transfer trials: an empirical analysis*. J Med Ethics*. 31, 209-214.

- Kruif, P. (2005). *Los cazadores microbios*. México: Tomo.

- Lidz CW, Appelbaum PS. (2002). The therapeutic misconception: problems and solutions. *Med Care*. 40(9 Suppl): V55-V63.

- Müller-Hill B. (1988). *Murderous Science: Elimination by selection of Jews, Gypsies and Others. Germany 1933-1945.* Oxford: Oxford University Press.

- Nolan K. Swenson S. (1988). New Tools, New Dilemas: Genetic Frontiers, *Hastings Center Report,* October/November, 40-6.

- Pollack, R. (2015). Eugenics lurk in the shadow of CRISPR. *Science*, 348, 871.

- Kevles DJ. (1985). *In the Name of Eugenics*. New York: Alfred A. Knopf.

- Popper KR. (1962). *Lógica de la investigación científica*. Madrid: Tecnos.

- Proctor N. (1989). *Racial Hygiene: Medicine under the Nazis*. Cambridge, Mass.: Harvard University Press.

- Puerto J. (2009). *La triaca magna*. Madrid: Real Academia de la Historia.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

- Rafter NH. (1988). *White Trash: The Eugenic Family Studies, 1877-1919.* Boston; Northeastern University Press.

- Rawls J. (1978). *Teoría de la justicia*. Madrid: Fondo de Cultura Económica.

- Reardon, S. (2015). Gene-editing summit supports some research in human embryos. Three-day meeting calls for further discussions on modifications to the gene pool**.** *Nature,* 3 dec., 18947.

- Recombinant DNA research guidelines. (1976). *Federal Register*. 41, 27902-43.

- Resolución del Parlamento Europeo, de 16 de marzo de 1989, sobre los problemas éticos y jurídicos de la manipulación genética, Doc A 2-327/88, (1989). *Diario Oficial de las Comunicades Europeas,* 17 Abril, C 96/165.

- Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. (1997). *Evidence-Based Medicine*. London: Churchill Livingstone.

- Smith JD. Nelson KR. (1989). *The Sterilization of Carrie Buck.* Far Hills, N.J.; New Horizon Press.

- Wade N. (1973). Microbiology: Hazardous Profession Faces New Uncertainties. *Science*, Nov 9; 182(4112), 566-7.

- West DJ. et al. (1987). Sexing in Human Pre-Embryo by DNA-DNA In Situ Hybridisation. *Lancet*, 13 June, 1345-7.

- Wilson TD, Gilbert DT. (2003). Affective Forecasting. *Advances in Experimental Social Psychology*, 35, 345–411.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:78-88
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.78-88

Bioética y cronicidad. Un intento de humanizar la asistencia sanitaria en salud mental

Bioethics and chronicity. An attempt to humanize health care in mental health services

Dr. Sergio Ramos Pozón

Universidad de Vic. Profesor asociado

Resumen

El objetivo de este artículo consiste en aportar herramientas conceptuales para intentar humanizar la asistencia sanitaria de los pacientes crónicos con trastornos mentales severos. Para ello, exponemos un modelo bio-psico-social como marco conceptual, y esbozaremos el concepto de *recuperación* para explorar profundamente una atención centrada en la persona. La finalidad consiste en centrarnos más en las personas y no tanto en las enfermedades. En segundo lugar, mostramos algunos contenidos y utilidades clínicas del documento de voluntades anticipadas en salud mental y de los motivos éticos que lo fundamentan.

Palabras clave: Bioética, Ética clínica, Enfermedades crónicas, Enfermedades mentales, Voluntades anticipadas

Abstract

The aim of this paper lies in developing conceptual tools in order to humanize health care for chronic patients with severe mental disorders. Thus, our conceptual framework consists of bio-psycho-social model based on the concept of 'recovery' for a more in-depth analysis of person-centered care. Our objective is to focus on the person, rather than on the pathology. Moreover, we discuss some aspects of the contents and clinical uses of psychiatric advance directives, and the ethical reasons behind such legal documents.

Keywords: Bioethics, Clinical ethics, Chronic diseases, Mental disorders, Advance directives.

Sergio Ramos
Universidad de Vic. Profesor Asociado
e-mail: sergio.ramos@uvic.cat

Introducción

Según los datos del Padrón Continuo (INE) (Abellán y Pujol, 2015), España mantiene un proceso de envejecimiento: el 18.1% de la población tiene 65 años o más, y las principales causas de muerte entre los mayores están vinculadas a enfermedades del aparato circulatorio y al cáncer.

De estos datos, cabe analizar qué porcentaje de personas padecen algún tipo de patología crónica. Algunos estudios sugieren que el 91,3% de las muertes en España es debido a enfermedades crónicas (Haro, et al., 2014), mientras que otros datos no son tan pesimistas y lo estiman en un 75% (Gómez, et al., 2013).

Ahora bien, junto a estos datos, hay que tener en cuenta que una de cada 4 personas padece algún tipo de enfermedad mental durante su vida, esto es, unos 450 millones de personas en todo el mundo. Estas enfermedades suponen el 40% de las enfermedades crónicas, las cuales tienen un impacto negativo en la calidad de vida, mayor incluso que el de las otras patologías crónicas (enfermedades cardíacas o diabetes) (Ramírez et al., 2016). Entre estos trastornos mentales hay un aumento significativo de la mortalidad en pacientes con demencias y Alzheimer (Abellán y Pujol, 2015), e incluso se espera que en el año 2020 la depresión sea la primera causa de enfermedad en el mundo desarrollado (Ramírez et al., 2016).

En este grupo de la población con enfermedades crónicas, podemos apreciar un colectivo de personas que sufren enfermedades mentales con pluripatología, vulnerabilidad, dependencia y con necesidades bio-psico-sociales. Este colectivo de pacientes crónicos tiene un trastorno mental severo (TMS). En general, el término TMS agrupa a personas con dificultades funcionales similares debidas a un trastorno mental específico, como puede ser el trastorno esquizofrénico, la paranoia, la depresión mayor recurrente grave, el trastorno bipolar, etc. Suelen tener un historial de más de 2 años de evolución, con grandes limitaciones en su funcionamiento (actividades de la vida diaria, relaciones interpersonales, control de la conducta, etc.) (Ramos, 2013). Por tanto, estas personas con TMS suelen tener una discapacidad psiquiátrica que les impide llevar a cabo una vida normal (Rudnick, 2014).

Pues bien, teniendo en mente todas estas cifras, es en este ámbito de la salud mental donde queremos incidir, abriendo otras miradas al análisis de la cronicidad, anclada en los procesos del final de la vida. Debemos reivindicar un mayor análisis de este campo de la cronicidad si queremos respetar a estas personas, darles una asistencia de calidad y fomentar espacios en los que sean ellos los que tomen sus propias decisiones. Esto, quizás, es más urgente si partimos de que las posturas paternalistas son frecuentemente apreciadas en el ámbito de la salud mental (Pelto, et al., 2013).

> El análisis bioético de la cronicidad se ha centrado en procesos de final de la vida, pero ha olvidado a los que están “durante la vida”.

También reivindicamos la necesidad de una atención integral, holística, multidisciplinaria. Pero sobre todo nuestro objetivo en este artículo reside en la reivindicación de una vida digna, de la necesidad de entender a estos pacientes como

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

activos –y no pasivos– en la relación asistencial, y, en definitiva, reclamamos una asistencia sanitaria más humana.

Para ello, en primer lugar, teniendo en cuenta que el modelo imperante en salud mental es el biomédico y que se reclama, de modo frecuente, un modelo más integral y holístico, expondremos algunas ideas clave para poder esbozar un modelo bio-psico-social en el que la *recuperación* sea uno de los conceptos clave. Esto nos permitirá delimitar el marco desde el cual solicitar una vida digna de ser vivida para estos pacientes, en el que los valores de la persona sean centrales. En segundo lugar, queremos exponer algunos modos de anticipar las decisiones en salud mental ya que es de justicia darles a estas personas los mismos derechos que a los demás pacientes. Este planteamiento tendrá aspectos positivos en varias áreas como son la relación asistencial, las cuestiones clínicas y los derechos humanos.

Del paciente-pasivo a la persona-activa

George Engel (1977 y 1980), en los años 70 y 80 del pasado siglo, reivindicaba una asistencia sanitaria más humana, constatando las insuficiencias del modelo imperante de aquella época: el modelo biomédico. Se trataba de una apuesta por un modelo integral, holístico, que buscaba comprender y tratar las enfermedades en base a componentes bio-psico-sociales y no sólo biomédicos.

En la actualidad, en el campo de la salud mental, se pide ese modelo holístico e integral; no obstante, es evidente que el reduccionismo biologicista para entender y tratar los trastornos mentales es el predominante.

En cualquier caso, y sin ánimo de discutir si efectivamente hay o no esa predominancia, creemos que en la actualidad la propuesta de Engel ha de ser el modelo aplicable en salud mental, aunque debería actualizarse en los ámbitos teórico-epistemológico, técnico-pragmático y ético, y teniendo en cuenta las críticas vertidas sobre la versión de George Engel (Ramos, 2015).

En efecto, consideramos que en la asistencia sanitaria han de contemplarse e integrarse en el plan terapéutico variables bio-psico-sociales. Ahora bien, es imprescindible que la persona sea el eje del plan terapéutico, de modo que sus deseos, valores, preferencias, etc., guíen las decisiones. Y es que hemos de concebir a cada paciente como único, con una biografía específica, con unas expectativas peculiares y con una manera singular de entender su vida, de modo que las líneas terapéuticas deberían adecuarse a ello. Esta propuesta se concibe como un “modelo centrado en y para el paciente”, aunque probablemente sería más acertado enfocarnos más en la “persona” y no tanto en el “paciente”. Esto es lo que reivindica el concepto de “*person centered-care*”, cuya finalidad es enfatizar las necesidades de la persona, más bien que las cuestiones médicas o clínicas.

> Hay que abogar por modelos holísticos, integrales, bio-psico-sociales, para poder entender mejor los procesos asistenciales.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Ciertamente, resulta difícil definir y especificar qué variables ha de contener. No obstante, algunos autores han aspirado a delimitarlo y definirlo para poder intentar llevarlo con más rigor a la praxis médica (*The American Geriatrics Society Expert Panel on Person-Centered Care*, 2016; Jakovljević y Ostojić, 2015; Lusk y Kerry, 2013; y Marijana et al., 2011).

Por ejemplo, Janet y Kerry (2013) consideran que este planteamiento ha de incorporar 7 elementos, a saber:

1. Un plan de cuidados que tenga como fundamento los valores y preferencias de la persona, los cuales han de extraerse de una rigurosa evaluación médica, social y funcional.
2. Un plan continuado y revisable sobre los fines y planes del cuidado.
3. La persona ha de ser concebida como parte del equipo de profesionales, pues va a aportar valores.
4. Se necesita a un interlocutor para que haga de contacto y diálogo entre la persona y los profesionales de la salud o cualquier otra persona relevante (familia, tutor, representante, etc.) en el acto clínico.
5. Es preciso una coordinación activa entre todos los profesionales.
6. Una continua información sobre la persona (valores, preferencias, etc.), la cual ha de ser compartida entre los profesionales (idealmente en la historia clínica).
7. Unos resultados objetivables para poder ir valorando la progresión.

Por su parte, Abraham Rudnick y David Roe (2011) sostienen que también este enfoque ha de ser llevado al terreno de la salud mental. Para ello, ha de tener unos fundamentos precisos:

1. Ha de ser un constructo multi-dimensional.
2. Tiene que estar focalizado en la persona.
3. Ha de estar conducido por la propia persona, de modo que el consentimiento informado resulta imprescindible para cualquier acto clínico.
4. La persona ha de poder tener derecho a anticipar sus decisiones en relación a las cuestiones sobre su salud.
5. Hay que concebirlo como un enfoque contextualizado en la historia y las circunstancias de la persona.

Y es importante recalcar que el concepto *person-centered care* ya ha comenzado a introducirse en el ámbito de la salud mental (Rudnick y David, 2011). Por ejemplo, tenemos experiencias en el ámbito de las demencias con unos buenos resultados clínicos, como es el modelo VIPS (valores, individuo, perspectiva y contexto social) que propone Dawn Brooker (2013):

- Respetar los *valores* de la persona con demencia.
- Reconocer la *individualidad* de la persona con demencia.
- Mirar el mundo desde la *perspectiva* de la persona con demencia.
- Proporcionar un *marco social* que satisfaga las necesidades psicológicas de la persona con demencia.

Por todo ello, creemos que si deseamos una asistencia sanitaria más humana, hay que hacer un cambio de paradigma para pasar de modelos centrados en las

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

enfermedades y sus síntomas, a estructuras en las que la persona con sus deseos y preferencias pivoten la relación asistencial.

Los conceptos "*person centered-care*" y "*recovery*" pueden ayudar a una asistencia sanitaria más humana.

De este modo, al poner la atención en la persona, hemos de reflexionar sobre cuál es la finalidad de la praxis psiquiátrica, pues ya no es tanto qué variables biomédicas tomar como referencia, sino también –y en gran medida– qué líneas terapéuticas desea el paciente y cuáles no. En este artículo nos estamos centrando en pacientes con TMS con sintomatología y déficits crónicos, de manera que cabe cuestionarse cuál es la finalidad de la asistencia, esto es, hasta qué punto estas personas volverán a tener una vida normal (sin enfermedad), con un sentido para ellas mismas. Quizás, en definitiva, el propósito ya no sea solo el curar, sino también el cuidar.

Teniendo en cuenta que el abordaje terapéutico ha de tener componentes bio-psico-sociales (tratamientos farmacológicos, psicoterapéuticos, etc.), que son pacientes crónicos, y que la persona ha de estar en el centro de la atención sanitaria, probablemente tiene sentido incorporar, como un elemento más a valorar en los planes de cuidado, el concepto de "*recovery*", para considerar qué es lo más valorado por estos pacientes.

Aunque es difícil hablar de una recuperación en este tipo de trastornos mentales, sí puede ser significativo todo lo que ello conlleva. Este planteamiento fue introducido en los años 80 del siglo pasado y originalmente fue concebido como un proceso único y personal de cambio de actitudes, valores, sentimientos, etc. Afortunadamente, en salud mental cada vez tenemos más conocimientos empíricos sobre esta temática (Slade y Longden, 2015). La finalidad reside, pues, en una manera de entender la vida de las personas con enfermedades mentales que han de convivir con su propia enfermedad (Turner y Wallcraft, 2002).

Leamy et al. (2011) han propuesto un marco teórico-práctico que engloba ese concepto, enmarcándolo en 5 categorías, a saber: 1) satisfacción (en las relaciones interpersonales y en el papel que tienen en la comunidad); 2) esperanza y optimismo hacia el futuro; 3) identidad (reconstrucción del yo y superación del estigma); 4) significado de su vida (calidad de vida, roles, etc.); y 5) empoderamiento.

El empoderamiento puede suponer una perspectiva más humana para el sistema sanitario, especialmente pertinente en salud mental, pues propicia una relación asistencial fundamentada en la autonomía y en la libertad de poder tomar decisiones sobre su propia vida (Drake y Whitley, 2014). Este empoderamiento, como defenderemos, puede obtenerse abriendo espacios en los que las personas puedan anticipar sus decisiones y fomentar así decisiones compartidas con los profesionales.

Todos estos componentes denotan la pretensión de centrarnos más en la reinserción y autoestima de la persona,y no sólo en la reducción de la sintomatología psiquiátrica. Hemos de procurar dotarles de una vida de calidad, una vida digna de ser llevada, en la que los valores de la persona sean los pilares de la atención sanitaria.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

En cualquier caso, y sin el objetivo de analizar con más rigor este concepto, las investigaciones han demostrado que, si se quiere enfatizar en ello, hay que involucrar a todos los profesionales implicados en los planes de cuidados relacionados con los TMS (Leamy, et al., 2016). Huelga decir que para llenar de contenido este concepto es preciso preguntar a los principales afectados: los pacientes (Drake y Whitley, 2014).

En definitiva, hemos de instar a la realización de planes terapéuticos que contemplen cuestiones bio-psico-sociales para poder abordar la situación clínica de manera integral y holística. Esto significa poner en marcha una propuesta centrada en la persona, en sus valores, deseos, preferencias, etc., de tal manera que intentemos alcanzar una recuperación de la persona con TMS y darle una vida digna, con sentido, pero siempre teniendo en cuenta las repercusiones de la sintomatología crónica y, en la medida de lo posible, la manera de intentar reducir y/o suprimir esos síntomas.

El DVA-SM pueden fomentar escenarios en los que los pacientes puedan ejercer la autonomía.

Por eso, si apostamos por un modelo centrado en la autonomía y en la dignidad, ha de ser prioritario fomentar todo tipo de contextos en los que la persona pueda decidir cómo quiere ser tratada.

A continuación vamos a analizar, sin ánimo de exhaustividad, el ámbito de las voluntades anticipadas como un modo idóneo en el que el paciente pueda decidir en momentos de incapacidad para las decisiones. Para ello, esbozaremos únicamente algunas cuestiones clínicas y éticas que se extraen de la bibliografía referente a los contextos de anticipación de las decisiones en salud mental.

Anticipando las decisiones como reflejo de la autonomía y de la dignidad

La Organización de las Naciones Unidas en la *Convención sobre los derechos de las personas con discapacidad* (2006), así como el *Comité sobre los derechos de las personas con discapacidad* (2014), instan a que los Estados partes faciliten políticas sanitarias en las que las personas con discapacidad tengan un papel más activo en el ámbito socio-sanitario.

En particular, el objetivo de la *Convención* es “promover, proteger y asegurar el goce pleno y en condiciones de igualdad de todos los derechos humanos y libertades fundamentales por todas las personas con discapacidad, y promover el respeto de su dignidad inherente” y, junto con el texto del *Comité*, se desea llevar a cabo un cambio de paradigma que vaya de un modelo basado en decisiones por sustitución a uno basado en el apoyo para tomarlas. Y es en ese contexto donde reside el derecho, ético y legal, de que las personas con enfermedades mentales puedan anticipar sus decisiones.

Pues bien, aunque a nuestro juicio estos documentos quizás tengan algunas deficiencias (Ramos, 2016), creemos que han de ser la base legal para replantear cuál debe ser la relación asistencial cuando hablamos de pacientes con TMS.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Aunque en España ya han comenzado a surgir las primeras propuestas de *planificación anticipada de decisiones en salud mental*, como la llevada a cabo por la Consejería de Sanidad de Andalucía (2015), aún es necesaria una mayor difusión y análisis tanto de la *planificación,* como del documento de voluntades anticipadas en salud mental (DVA-SM) (Ramos y Robles, 2015).

Gracias a esos dos escenarios conseguiremos un mayor respeto y fomento del artículo 12 de la *Convención* sobre el "igual reconocimiento como persona ante la ley", pues a fin de cuentas es un derecho de todas las personas tener la posibilidad de decidir de forma anticipada sobre su propia vida (*Observación General* párrafo 12(3)). Además, la negación de tal derecho supondría una discriminación, probablemente por motivos de discapacidad (en este caso una enfermedad mental). Por tanto, es de justicia que todas las personas con TMS puedan anticipar sus decisiones y que estas sean respetadas.

Este ejercicio implica la manifestación de su autonomía (deseos, preferencias, etc.), la cual indica la elección de un proyecto de vida. En tales planes anticipados, las personas reflejan qué entienden por una vida digna de ser llevada (qué tratamientos quieren y cuáles no, cómo prefieren ser tratados, qué personas desean que les representen caso de ser necesario, etc.). Ahora bien, sea decidiendo mediante el representante o ejerciendo decisiones fundamentadas básicamente en la opinión de los profesionales, cabe el peligro de adoptar posturas proteccionistas que incurran en el error de pensar que "beneficencia" y "no-maleficencia" han de ser entendidas sin la opinión de la persona. Al contrario, aquello que sea beneficioso o maleficente ha de ser, en esencia, lo que el usuario considere que es bueno o malo.

> Actualmente, los pacientes con problemas de salud mental tienen un papel pasivo en las decisiones y es de justicia que tengan más participación.

Y respetar tales decisiones es, a fin de cuentas, respetar la dignidad de la persona, la cual suele estar además en una situación de grave vulnerabilidad. Esa vulnerabilidad (años de evolución, afectación en la calidad de vida, etc.) requiere un trato especial, acorde a sus necesidades. El cuidado en estas personas también juega un papel crucial, pues estamos hablando de cronicidad y deterioro, y que en muchas ocasiones los pacientes tienen que acudir toda su vida a los servicios socio-sanitarios, sobre todo si tenemos en cuenta que tendrán recidivas acompañadas de períodos de estabilidad.

Frecuentemente, el abordaje de la sintomatología será bio-psico-social, basado en la búsqueda de una calidad de vida, el fomento de la autonomía y el respeto por la dignidad. Como veremos a continuación, en el DVA-SM se dejan anotadas muchas decisiones en torno a aspectos biológicos, pero también psico-sociales. Y teniendo en cuenta que el abordaje ha de ser holístico y centrado en la persona, el concepto de integridad se hace necesario para poder entender el DVA-SM y la *planificación* como algo centrado en la persona –en su conjunto– y no sólo en las distintas áreas (biológica, psicológica o social) a las que hay que tratar sin necesidad de interrelacionarlas. Aunque se tengan que analizar realidades distintas (sintomatología psiquiátrica, reinserción social, comorbilidad médica, etc.), siempre estaremos hablando de una persona singular con un proyecto de vida único.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Este hecho multifactorial queda perfectamente recogido en las diversas directrices que anotan los pacientes en su DVA-SM. Aunque no es nuestro objetivo realizar un análisis exhaustivo de ello (Ramos y Román, 2014; Ramos y Robles, 2015), sí deseamos recoger algunos de los contenidos y utilidades clínicas del documento.

En efecto, los DVA-SM proporcionan una buena herramienta para que los pacientes puedan ejercer su autonomía en momentos de incapacidad. Sabemos que se suelen aceptar y/o rechazar tratamientos farmacológicos específicos, debido principalmente a sus reacciones adversas (Srebnik et al., 2005; Wilder et al., 2010). La libre aceptación farmacológica comporta una mayor adherencia, unos mejores conocimientos de los efectos adversos de los fármacos, así como la necesidad de su seguimiento. Y a la inversa, una no adherencia farmacológica está vinculada a tratamientos forzosos y a un peor curso clínico (Swanson et al., 2006 y 2008; Srebnik et al., 2005; La Fond y Srebnik, 2002; Rittmannsberger et al., 2004). Hay evidencia, a su vez, de que aquellos pacientes que tienen un DVA-SM reciben menos tratamientos coercitivos, como son las contenciones, y como el hecho de ser desplazados por los agentes de policía para recibir el tratamiento clínico (Swanson et al., 2008).

El DVA-SM tiene aspectos éticos, clínicos y asistenciales que pueden contribuir a la aplicación de una psiquiatría más humana.

También conocemos que están interesados en consensuar modos alternativos a la hospitalización (la posibilidad de permanecer en casa mientras tienen las recaídas, de recibir ayuda médica domiciliaria, etc.). Incluso durante el régimen hospitalario, los pacientes optan por decidir quién quiere que les visite y quién no (Srebnik et al. 2005).

Esta posibilidad de poder tomar decisiones de manera anticipada también comporta un sentimiento de *empoderamiento*, al ser ellos mismos los que podrán decidir incluso en aquellas situaciones clínicas de incapacidad para la toma de decisiones (Backlar et al., 2001).

En resumen, la introducción del DVA-SM puede ayudarnos a proporcionar una mejor atención sanitaria a la persona, y un tipo de relación profesional sanitario-paciente más satisfactoria. A su vez, contribuye al cambio de paradigma propuesto por la *Convención* y el *Comité*, propiciando un mayor respeto por los derechos humanos de las personas con enfermedades mentales.

Conclusiones

El estudio sobre la cronicidad de los pacientes frecuentemente se ha centrado en aquellos que están al “final de la vida”. Quizá los pacientes oncológicos recogen muy bien las características de la cronicidad; sin embargo, a nuestro juicio, otro tipo de pacientes crónicos ha sido olvidado o no introducido en el debate, a saber: los que padecen TMS. Consideramos que es de justicia ampliar este análisis bioético, pues la vulnerabilidad y la dependencia afectan a muchos otros colectivos.

En este artículo hemos defendido un modelo asistencial que observa a la persona de manera holística, integral, y que exige su participación activa en la toma de decisiones.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Para ello, hemos optado por un modelo bio-psico-social que contemple a la enfermedad con sus signos y síntomas, pero que no olvide los valores de la persona. Esto último ha sido introducido gracias a la reivindicación de una atención centrada *en y para la persona*, gracias a la cual poder articular el concepto de "*recovery*" como algo más a tener en cuenta en los planes terapéuticos. Esto puede permitir incorporar la mirada de los principales afectados, los pacientes, en las decisiones socio-sanitarias.

Partiendo de la premisa de que, a nuestro parecer, el concepto de autonomía no ha sido introducido suficientemente en el ámbito de la salud mental, hemos querido centrar la atención en el DVA-SM como una herramienta para promover y respetar la autonomía de las personas. No se trata solo de algo exigible por motivos éticos, sino que también comporta unos resultados clínicos y asistenciales que pueden contribuir a un mejor trato a estos pacientes, pues habrá una mejoría sintomática y una mayor satisfacción de todo el proceso asistencial.

Se trata, en definitiva, de optar por una asistencia sanitaria más humana, de calidad, en la que los principios de dignidad y de autonomía rijan el proceso asistencial; que tenga en cuenta las cuestiones biomédicas, pero que no olvide los valores y los deseos de la persona; que trate las variables bio-psico-sociales, pero que las integre holísticamente en la persona; que cure –o intente curar– a las personas, pero que también las cuide.

Bibliografía

- Abellán, A. y Pujol, R. (2015). "Un perfil de las personas mayores en España, 2015. Indicadores estadísticos básicos". Madrid, Informes Envejecimiento en red nº 10. Disponible en: http://envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/enred-indicadoresbasicos15.pdf [visitada el 14-11-2016].
- Backlar, P; McFarland, B; Swanson, J. y Mahler J. (2001). Consumer, Provider, and Informal Caragiver Opinions on Psychiatric Advance Directives. *Administration and Policy in Mental Health*, 28(6), 427-441.
- Braš, M; Dordević, V; Milunović, V; Brajković, L; Milicia, D. y Konopka, L. (2011). Person-centered medicine versus personalized medicine: is it just a sophism? A view from chronic pain management. *Psychiatria Danubina*, 23(3), 246-250.
- Broker, D. (2013). *Atención centrada en la persona con demencia. Mejorando recursos.* Barcelona: Ediciones Octaedro.
- Comité sobre los derechos de las personas con discapacidad. *Observación General nº 1,* 2014. [visitada el 14-11-2016]. Disponible en: http://www.villaverde.com.ar/es/assets/investigacion/discapacidad/Comite-ONU/CRPD-og1-castellano.pdf
- Drake, R; y Whitley, R. (2014). Recovery and Severe Mental Illness: Description and Analysis. *Can J Psychiatry*, 59(5), 236-242.
- Engel, George. (1977). The Need for a New Medical Model: a Challenge for Biomedicine. *Science*, 196, 129-36.
- Engel, George (1980). The Clinical Application of the Biopsychosocial Model. *Am J Psychiatry*, 137, 535-544.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

- Gómez, X; Martínez, M; Blay, C; Amblàs, J; Vila, L. y Costa X. (2013). Identificación de personas con enfermedades crónicas avanzadas y necesidad de atención paliativa en servicios sanitarios y sociales: elaboración del instrumento NECPAL CCOMS-ICO. *Med Clin (Barc),* 140(6), 241-245.
- Haro, J; Tyrovolas, S; Garin, N. et al. (2014). The burden of disease in Spain: results from the global burden of disease study. *BMC Med*, 12, 236.
- Jakovljević, M. y Ostojić, L. (2015). Person-centered medicine and good clinical practice: disease has to be cured, but the patient has to be healed. *Psychiatria Danubina,* 27(2), S546-S549.
- Junta de Andalucía. *Planificación anticipada de las decisiones en salud mental. Guía de apoyo.* Escuela Andaluza de Salud Pública. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. 2015. [visitada el 14-11-2016]. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/publicaciones/Listadodeterminado.asp?idp=627 .
- La Fond, J. y Srebnik, D. (2002). The Impact of Mental Health Advance Directives on Patient Perceptions of Coercion in Civil Commitment and Treatment Decisions. *International Journal of Law and Psychiatry* 25, 537-555.
- Leamy, M; Bird, V; Boutillier, C; Williams, J. y Slade M (2011). Conceptual framework for personal recovery in mental health: systematic review and narrative in mental health: systematic review and narrative synthesis. *The British Journal of Psychiatry,* 199, 445-452.
- Leamy, M; Clarke, E; Le Boutillier, C; Bird, V; Choudhury, R; MacPherson, R; Pesola, F; Sabas, K; Williams, J; Williams, P. y Slade M. (2016). Recovery practice in community mental Health teams: national survey. *The British Journal of Psychiatry*, 209, 340–346.
- Lusk, J. y Fater, K. (2013). A Concept Analysis of Patient-Centered Care. *Nursing Forum Volume*, 48(2), 89-98.
- Mike, S. y Eleanor, L. (2015). Empirical evidence about recovery and mental health. *BMC Psychiatry*, 15, 285.
- Organización de las Naciones Unidas. *Convención sobre los derechos de las personas con discapacidad, 2006.* [visitada el 14-11-2016]. *Disponible en:* http://www.un.org/esa/socdev/enable/documents/tccconvs.pdf
- Pelto, V; Engström, K; Engström, I. (2013). Paternalism, autonomy and reciprocity: ethical perspectives in encounters with patients in psychiatric in-patient care. *BMC Medical Ethics*, 14, 49.
- Ramírez, P; Arbesú, J; Arrieta, E; López, S. y Casquero, R. (2016). Promoción de la salud: promoción de la salud mental. *Semergen*, 42(2), 73-74.
- Ramos, J. (2013). Salud mental, prevención y trastornos mentales graves y persistentes. El concepto de discapacidad. En AAVV. *Ética y modelos de atención a las personas con trastorno mental grave* (pp. 43-60). Madrid: Publicaciones de la Universidad Pontificia Comillas.
- Ramos S., y Román B. (2014) Las voluntades anticipadas en pacientes con esquizofrenia: un instrumento para potenciar la autonomía. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*, 34(121), 21-35.
- Ramos, S. (2015). Una propuesta de actualización del modelo bio-psico-social para ser aplicado a la esquizofrenia. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*, 35(127), 511-526.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

- Ramos S., y Robles, B. (2015). La relación médico-paciente en salud mental: el documento de voluntades anticipadas y la planificación anticipada de las decisiones. *Rehabilitación Psicosocial***,** 12(1), 18-24.
- Ramos, S. (2016). The Convention on the Rights of Persons with Disabilities and Mental Health Law: a Critical Review*. ALTER. European Journal of Disability research*, 10(4), 301–309.
- Rittmannsberger, H; Pachinger, T; Keppelmüller, P. y Wancata J. (2004). Medication Adherence Among Psychotic Patients Before Admission to Inpatient Treatment. *Psychiatric Services*. 55(2), 174-179.
- Rudnick, A. (2014). What is a Psychiatric Disability? *Health Care Anal*, 22, 105-113.
- Rudnick, A. y David, R. (2011). Foundations and Ethics of Person-Centered Approaches to Serious Mental Illness. En Rudnick A., y Roe D (ed.) *Serious Mental Illness: Person-Centered Approaches*. London: Radcliffe Publishing, 8-18.
- Srebnik, D; Rutherford, L; Peto, T; Russo, J; Zick, E; Jaffe, C. y Holtzheimer P. (2005). The Content and Clinical Utility of Psychiatric Advance Directives*. Psychiatric Services,* 56(5), 592-598.
- Swanson, J; Swartz, M; Elgogen, E; Van Dorn, R; Ferron, J; Wagner, H; McCauley, B. y Kim M. (2006). Facilitated Psychiatric Advance Directives: A Randomized Trial of an Intervention to Foster Advance Treatment Planning Among Persons with Severe Mental Illness. *Am J Psychiatry,* 163, 1943-1951.
- Swanson, J; Swartz, M; Elbogen, E; Van Dorn, R; Wagner, H; Moser, L; Wilder, Ch. y Gilbert, A. (2008). Psychiatric advance directives and reduction of coercive crisis interventions. *Journal of Mental Health*, 17, 255-267.
- The American Geriatrics Society Expert Panel on Person-Centered Care (2016). Person-Centered Care: A Definition and Essential Elements. *J Am Geriatr Soc*, 64(1), 15-8.
- Turner, J., y Wallcraft, J. (2002). The Recovery Vision for Mental Health Services and Research: A British Perspective. *Psychiatric rehabilitation journal*, 25(3), 245-254.
- Wilder, Ch; Elbogen, E; Moser, L; Swanson, J. y Swartz M. (2010). Medication Preferences and Adherence Among Individuals with Severe Mental Illness and Psychiatric Advance Directives. *Psychiatric Services,* 61(4), 380-385.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:89-127
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.89-127

El papel de las instituciones y comisiones de bioética en el desarrollo de la ética asistencial

The role of bioethics institutions and committees in developing health care ethics

Carlos Pose
Facultad de Filosofía. Departamento de Filosofía y Antropología. Universidad de Santiago de Compostela

Resumen

En el anterior artículo hemos visto la evolución que tuvo la enseñanza de la ética médica en las facultades de medicina entre la década de los setenta y los ochenta, lo que dio lugar al nacimiento de la ética clínica. Ahora es preciso desandar de nuevo el camino, habida cuenta de que un poco antes, a principios de los 70, tuvo lugar otro nacimiento, el de la bioética, que había de acabar influyendo decisivamente en la ética clínica y en los comités de ética asistencial. Como ya hemos visto, esta influencia se visualizó, por un lado, a través de un grupo de eticistas que se incorporaron a los programas de enseñanza de la ética médica en las facultades de medicina e instituciones sanitarias, dando lugar a la figura del eticista como consultor. Pero, por otro lado, la ética clínica también recibió la influencia, no menos importante, de las figuras más señeras de la bioética norteamericana. Tal fue el caso de André Hellegers, David Callahan, Tom Beauchamp, James F. Childress, Stephen Toulmin y James Drane. Todos ellos contribuyeron a llevar la bioética a la práctica clínica, o como ha escrito el último de ellos, James Drane, a introducirla en los hospitales.

Palabras clave: Bioética. Ética clínica. Comisiones de bioética. Comités de ética asistencial. Historia de la bioética.

Abstract

In the previous article, we analysed the evolution of the manner in which medical ethics was taught in medical schools between the 1970s and 1980s, which led to the birth of clinical ethics. Now we must retrace our steps, given that a little earlier, in the early 1970s, another birth took place, that of bioethics, which would have a decisive influence on hospital clinical ethics. As we have seen, this influence became apparent, on the one hand, through the work of a group of ethicists who joined the teaching programs in medical ethics in faculties and hospitals, giving rise to the figure of the ethicist as a consultant. On the other hand, though, clinical ethics was also influenced by the most prominent figures in bioethics. Such was the case of André Hellegers, David Callahan, Tom Beauchamp, James F. Childress, Stephen Toulmin and James Drane. All of them contributed to bringing bioethics into contact with clinical practice, or, in the words of James Drane, to introducing it into the hospitals.

Keywords: Bioethics. Clinical ethics. Bioethics Commissions. Hospital Ethics Committees. History of Bioethics.

Carlos Pose
Facultad de Filosofía. Departamento de Filosofía y Antropología. Universidad de Santiago de Compostela
e-mail: cpose@eresmas.com

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:89-127
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.89-127

Introducción

En el anterior artículo hemos visto la evolución que tuvo la enseñanza de la ética médica en las facultades de medicina entre la década de los setenta y los ochenta, lo que dio lugar al nacimiento de la ética clínica. Ahora es preciso desandar de nuevo el camino, habida cuenta de que un poco antes, a principios de los 70, tuvo lugar otro nacimiento, el de la bioética, que había de acabar influyendo decisivamente en la ética clínica y en los comités de ética asistencial. Como ya hemos visto, esta influencia se visualizó, por un lado, a través de un grupo de eticistas que se incorporaron a los programas de enseñanza de la ética médica en las facultades de medicina e instituciones sanitarias, dando lugar a la figura del eticista como consultor. Pero, por otro lado, la ética clínica también recibió la influencia, no menos importante, de las figuras más señeras de la bioética. Tal fue el caso de André Hellegers, David Callahan, Tom Beauchamp, James F. Childress, Stephen Toulmin y James Drane. Todos ellos contribuyeron a llevar la bioética a la práctica clínica, o como ha escrito el último de ellos, James Drane, a introducirla en los hospitales.

Entre las grandes creaciones de los *founding fathers* de la bioética se encuentran algunas instituciones dedicadas al estudio e investigación de los problemas relacionados con la ética médica. Dos fueron las más importantes, el *Hastings Center* (marzo de 1969) y el *Kennedy Institute of Ethics* (julio de 1971). Daniel Callahan fue el promotor de la primera, mientras que André Hellegers fue el primer director de la segunda. Ambas son muy distintas. El *Kennedy Institute of Ethics* surgió dentro de una Universidad, que además es confesional, católica, la Universidad de Georgetown. El *Hastings Center*, por el contrario, comenzó como un centro privado y no confesional. Por otro lado, el "principialismo" fue la gran aportación del *Kennedy Institute* a la bioética y lo que de algún modo impregnó el trabajo de varios de los miembros de la *National Commission*. El *Hastings Center*, sin embargo, ha preferido utilizar siempre un lenguaje más amplio, menos rígido, analizando los hechos del caso y luego los valores implicados en los problemas morales. (Gracia, 2015)

> El nacimiento de la bioética tuvo su particular influencia en los comités de ética asistencial mediante la constitución de las primeras instituciones y comisiones norteamericanas.

Por otra parte, las primeras comisiones norteamericanas de bioética, la Comisión Nacional y la Comisión Presidencial, desempeñaron un papel muy importante en la constitución del primer cuerpo de conocimientos tanto de la ética de la investigación como de la ética clínica, y están a la base del desarrollo de los comités de ética asistencial.

En este artículo vamos a analizar la labor de una serie de instituciones y comisiones, algunos de los informes más importantes que se han elaborado en su seno, así como algunos escritos de las figuras que más han contribuido a llevar la bioética a la práctica clínica. De este modo este artículo complementa desde otra vertiente u otro marco lo que en el anterior artículo hemos acotado como el nacimiento de la ética clínica y el auge del eticista como consultor. El objetivo es, pues, que ambos se vean como

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

complementarios, como segmentos de lo que hoy conocemos como la historia de la bioética médica y de los comités de ética norteamericanos.

El Kennedy Institute of Ethics

Con la finalidad de apoyar el campo que se había denominado bioética, en 1971 André Hellegers fundó en la Universidad de Georgetown un instituto con el nombre de *The Kennedy Institute for the Study of Human Reproduction and Bioethics,* más tarde conocido como el *Kennedy Institute of Ethics.* La fundación del *Kennedy Institute* siguió a la creación del *Hastings Center*, que se había fundado en 1969 y se centraba en la ética médica. A pesar de fundarse después, el Kennedy Center tuvo un papel fundamental en el nuevo campo de la bioética, empezando por su propia denominación.

Si el *Hastings Center* se centraba en la ética médica, el *Kennedy Institute* iba a centrarse en la bioética según la definición que le daba Hellegers, es decir, el vínculo entre el pensamiento moral y la práctica de la medicina. El Instituto recibió financiación de la *Kennedy Foundation*, dirigida por Eunice Kennedy Shriver, interesada en la investigación de los aspectos éticos de la reproducción humana y los cuidados a los recién nacidos con discapacidad. Por otra parte, dada la cercanía de la jesuita Universidad de Georgetown, el recién fundado *Kennedy Center* también contó con el apoyo de importantes teólogos católicos.

De la misma manera que Daniel Callahan tuvo a Willard Gaylin como un interlocutor constante en las disciplinas de la medicina y las humanidades, André Hellegers, en los años previos a la fundación de su instituto y al establecimiento del campo de la bioética, tuvo a Paul Ramsey. Según comenta Reich, aunque Hellegers y Ramsey eran buenos amigos, este último no llegó a unirse de forma permanente a la Universidad de Georgetown por razones familiares, y eventualmente, Richard McCormick asumió el papel de principal eticista, compañero de diálogo y amigo de André Hellegers. Aun así, Ramsey desempeñó un papel importante en el establecimiento del *Kennedy Institute* en Georgetown, ayudando a atraer un personal académico que venía de tradiciones muy diversas, como eruditos católicos, protestantes, judíos, musulmanes y filósofos de la ética. (Reich, 1999: 42)

> Daniel Callahan y André Hellegers crearon el *Hastings Center* y el *Kennedy Institute of Ethics*, respectivamente, dos centros preocupados por problemas relacionados con el control de la reproducción humana.

André Hellegers y el nacimiento de la bioética médica.

Al igual que Daniel Callahan, André Hellegers tuvo una formación e intereses interdisciplinares. No solamente estaba interesado en la medicina clínica, sino también en la teología y la filosofía. Hay otra importante similitud entre estas dos figuras. Para ambos, el impulso que les determinó su interés en el estudio de la bioética fue representado por los problemas relacionados con el control de la reproducción humana.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

En 1964, el Papa Pablo VI creó una Comisión para el estudio del control de la natalidad, la Comisión Pontificia de Estudio de la Familia, la Población y los Problemas de la Natalidad. Entre sus 58 constituyentes, uno de los pocos miembros seglares fue André Hellegers. Dos años más tarde, Pablo VI rechazó el Informe de la Comisión y en 1968 apareció la encíclica "*Humanae Vitae*". La publicación de esta encíclica estuvo relacionada de cerca con el nacimiento de la bioética, puesto que determinó reacciones, tanto por parte de teólogos, como de profesionales de otros campos, y abrió un nuevo modo de enfocar el análisis teológico-moral de estos problemas. (Gracia, 2003: 33)

El trabajo y el impacto de la Comisión – junto a otros acontecimientos – cambiaron el terreno de la investigación ética teológica de una manera que la abrió a la integración del conocimiento en bioética pocos años después del trabajo de la Comisión. Hellegers no era solo un miembro de esta Comisión, sino que desempeñó un papel importante en su trabajo. Como director adjunto de toda la Comisión y director del comité médico de esta, su liderazgo no se ejercitó tanto en el área de la teoría ética como en el de fomentar el diálogo de forma abierta y eficaz. (Reich, 1999: 39)

La participación de Hellegers en la Comisión Pontificia fue solamente uno de los factores que llevó a la constitución del *Kennedy Institute* y, por tanto, al desarrollo de la bioética como disciplina. Otro factor importante, también relacionado con la reproducción, lo representó la polémica que empezaba a generarse en EEUU en torno a los recién nacidos con discapacidad, que culminó en los conocidos casos de *Baby Doe* (1982) y *Baby Jane Doe* (1983), a los cuales ya nos hemos referido en un artículo anterior (Pose 2016a). En el año 1969, un niño con síndrome de Down y malformaciones fisiológicas fue trasladado al hospital universitario *John Hopkins*, donde André Hellegers trabajaba como médico e investigador en fisiología fetal. Hellegers siguió de cerca este caso, que terminó con la muerte del niño por causa de la negativa de los padres de someterlo a una operación que corregiría sus defectos fisiológicos. Como resultado de su interés en la etiología prenatal del retraso mental, Hellegers solicitó y obtuvo una beca de investigación de la *Joseph P. Kennedy Foundation*. Esto, a su vez, llevó a su amistad con Eunice Kennedy y, finalmente, a la creación del *Kennedy Institute*, que inicialmente iba a centrarse en el estudio de la reproducción y del desarrollo humano y denominarse *The Kennedy Center for the Study of Human Reproduction and Development.* El papel de Eunice Kennedy en la marcha del Instituto fue decisivo en muchos aspectos. En 1971, por ejemplo, Eunice Kennedy Shriver produjo e intervino en la película "*Who Shall Survive*?", a la que ya nos hemos referido en un artículo anterior (Pose 2016a), sobre un bebé con discapacidad que, por su estado, los médicos habían dejado morir. La película recibió mucha atención tanto por parte de los profesionales, como por parte de los medios de comunicación, y ayudó a empezar un debate que "establecería la ética de la neonatología como paradigmática para el campo emergente de la bioética." (Reich, 1996: 1)

Conviene hacer notar que el cambio de denominación del Instituto refleja la modificación de la perspectiva que tuvo lugar a medida que se cristalizaba la idea del

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

cometido que tendría el Instituto: desde la cuestión de la reproducción humana a la (bio) ética.

En su amplio estudio, Reich comenta que,

> En opinión de André, el ímpetu y la necesidad de la bioética no surgieron de los dilemas provocados por la introducción de nuevas tecnologías médicas (desafortunadamente, unos años más tarde algunos diccionarios importantes definirían el campo de esta forma estrecha). Aunque reconoció que estos problemas merecían atención, en repetidas ocasiones enseñó – en muchas ponencias, declaraciones ante el Congreso, etc. – que el problema fundamental que hizo surgir la necesidad de la bioética fue el estado de la medicina en un mundo en el cual la salud y la enfermedad se habían convertido en conceptos profundamente confusos. (Reich, 1999: 43)

A su vez, el término "bioética" que denominaba el nuevo campo también tuvo un origen un tanto confuso, dando lugar a lo que algunos autores han llamado "el nacimiento bilocado" de esta palabra. (Reich, 1994: 319)

> Cuando comencé a buscar respuestas sobre estas cuestiones [el origen del término "bioética" y su importancia en lo que el campo significa en la actualidad], hice la hipótesis de que el nombre de este campo había sido resultado de un "nacimiento bilocado", en Madison, Wisconsin, y en Washington, D.C. Fue Van Rensselaer Potter, de la Universidad de Wisconsin, quien acuño el término por primera vez; y fue André Hellegers, en la Universidad de Georgetown, quien, como mínimo, al adoptar la palabra "bioética" ya existente, lo usó por primera vez de forma institucional, para designar el área de investigación que se convirtió en un campo académico del saber y un movimiento relacionado con las políticas públicas y las ciencias de la vida.
>
> También era parte de mi hipótesis el hecho de que, desde el principio, hubo una diferencia entre los dos usos originales de este término. Para Potter, que era investigador en oncología, la palabra "bioética" tenía un significado ambiental y evolucionista; mientras que Hellegers, el obstetra / fisiólogo fetal / demógrafo que fue fundamental para la creación del *Kennedy Institute of Ethics* en la Universidad de Georgetown, usó el término de forma más estrecha para aplicarlo a la ética de la medicina y la investigación biomédica. También fui consciente, desde el principio, de que el uso que hizo Potter del término "bioética" fue marginado, mientras que la connotación biomédica que le dieron a la palabra Hellegers y la Universidad de Georgetown llegó a dominar el cambio emergente de la bioética en los círculos académicos y en la mente de la población en general. (Reich, 1994: 320)

No obstante, Reich observa que esta hipótesis tuvo que refinarla, puesto que se trataba de un "rompecabezas cronológico". En efecto, Potter fue el primero que usó el término, el primero en hacerlo público y el primero en concebir la bioética como saber interdisciplinar. Dan cuenta de este fenómeno la publicación en 1970 del artículo

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

titulado "*Bioethics, the science of survival*" y, más tarde, en 1971, del libro titulado "*Bioethics: bridge to the future*". De este modo, para Van Potter la bioética venía a ser la nueva disciplina que combinaba el saber propio de las ciencias naturales con el conocimiento de las ciencias humanas.

> Elegí *bio-* para representar el saber biológico, la ciencia de los sistemas vivos; y elegí *-ética* para representar el conocimiento de los sistemas de valores humanos. (Potter, 1975: 2297-2299; Reich, 1994: 321)

Esta visión de Potter sobre la bioética era muy amplia, y de hecho acabaría plasmándose en una nueva obra de 1988, titulada "*Global Bioethics*". Se trataba de sacar la ética del universo puramente personal hacia un espacio de reflexión que tuviera en cuenta tanto el conocimiento científico, como la relación del ser humano con la naturaleza.

Fue de modo casi paralelo como surgió la iniciativa que vino a integrarse dentro del campo emergente de la bioética, que tuvo como protagonista inicial a André Hellegers. Se trataba de una visión más estrecha, centrada en el análisis ético de una serie de cuestiones morales que surgen en la práctica clínica, que definía la bioética como "el estudio de las dimensiones éticas de la medicina y las ciencias de la vida." (Jonsen, 1998: 27)

Recordando la metáfora del artículo de Potter, de la bioética como "un puente hacia el futuro", en 1976, Hellegers describió su propio papel en la bioética como el de "una persona que hiciera de puente entre la medicina, la filosofía y la ética" (Reich, 1994: 323)

> La metáfora favorita de Hellegers es la que mejor describe su papel fundacional en la bioética. Recordando su comentario de que "la palabra 'obstetra' significa 'persona que está presente en [un acontecimiento]'" (Hellegers 1975: 113), diría que André Hellegers fue el obstetra que estuvo presente cuando se dio nombre y se fundó el campo de la bioética. Hellegers facilitó el desarrollo del campo de la bioética no por escribir obras sistemáticas sobre el concepto o la disciplina, sino por ser la 'comadrona' intelectual que suscitó ideas y reflexión en otros, a través de su constante y perspicaz diálogo, tanto oral como escrito. (Reich, 1994: 323)

Un elemento significativo en el legado de Hellegers fue su visión y predicción de la importancia que la bioética alcanzaría como una nueva especialidad que combinaba el conocimiento médico y ético. La aparición de la bioética, según Hellegers, era comparable con la aparición de la especialidad de la fisiología fetal en los años cincuenta. La fisiología fetal comenzó a desarrollarse cuando los fisiólogos se "interesaron tanto en el feto como en el adulto". "Así que, al fomentar la bioética", agregó Hellegers, "es necesario que los eticistas profesionales se interesen por los problemas biológicos" (Hellegers, 1976; Reich, 1994: 324). Al igual

Para Hellegers, la bioética significaba la combinación profesionalizada de experiencia y experiencia ética tanto científica como médica, previendo el nacimiento de la ética clínica que se produciría más tarde con Mark Siegler

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

que surgieron los perinatólogos, que tenían más experiencia que los fisiólogos en fisiología perinatal, también, según Hellegers, surgirían bioeticistas que tuvieran más experiencia en la ética de las ciencias de la vida que la mayoría de los filósofos o teólogos morales.

Dando un paso más, Hellegers previó que los médicos que recibieran formación de los bioeticistas podrían desarrollar una especialidad dentro de la profesión médica, de tal manera que los clínicos tendrían más experiencia en esta especialidad que los "eticistas profesionales". Para Hellegers, la bioética significaría la combinación profesionalizada de experiencia y experiencia ética tanto científica como médica. De esta manera, Hellegers ya estaba previendo el nacimiento de la ética clínica, que no se produciría sino algo más tarde con Mark Siegler. (Pose, 2016b). El desarrollo ulterior de la subespecialidad de la bioética clínica, que ocurrió después de la muerte de Hellegers en 1979, confirmó este aspecto de su visión original del campo de la bioética. (Reich, 1994: 324)

Otro elemento del legado de Hellegers fue su asociación con el nacimiento separado del término "bioética" en Washington y con el desarrollo posterior de este término y del campo que denominaba. En la conferencia de prensa convocada con motivo de la creación del *Kennedy Institute*, se afirmó que este sería "único en su objetivo de combinar la ética y la ciencia" y "pionero en el desarrollo de un nuevo campo de investigación multidisciplinar que los fundadores del Instituto han denominado 'bioética'." En su artículo de 1994, Reich comentó que

> mirando atrás, es sorprendente que los fundadores del Instituto aparentemente no se dieron cuenta de que estaban usando la misma palabra que Van Rensselaer Potter había usado para denominar un nuevo campo cuya unicidad él había descrito exactamente de la misma manera. (Reich, 1994: 325)

A la vez, en una nota del año 1978, Eunice Kennedy Shriver apuntó que "una noche en nuestro salón, Sarge [R. Sargent Shriver, su marido] inventó la expresión 'bioética'. André Hellegers estaba allí y también algunos otros. Inmediatamente nos aferramos a eso." (Reich, 1994: 325) Consultado por Reich, Sargent Shriver declaró que no recordaba cuándo había utilizado el término (aunque probablemente en 1970), pero que no había leído el libro de Potter y que fue "fácil" acuñar la palabra por la "necesidad de juntar la *biología* y la *ética*. […] Nos habíamos propuesto fundar un instituto de ética en torno a esta ciencia, centrado principalmente en la biología junto a la ética." (Reich, 1994: 325). No se puede descartar la posibilidad, comenta Reich, de que André Hellegers hubiera leído el artículo o el libro de Potter de 1970 y hubiera usado fugazmente el término en una de sus numerosas conversaciones diarias con Sargent Shriver, y que más tarde este último lo hubiera utilizado a partir de su propia memoria inconsciente, pero convencido de que lo acababa de inventar. No obstante, dada la falta de pruebas que confirme cualquiera de estas teorías, Reich concluyó que es posible hablar de un "nacimiento bilocado" del término, puesto que "es perfectamente posible que el término 'bioética' haya tenido su origen, de forma independiente, en dos momentos diferentes." (Reich, 1994: 328) Esta hipótesis cobra mayor validez si tenemos en cuenta que mucho antes y en un lugar muy lejano de EEUU, Fritz Jahr había acuñado la expresión *Bio-Ethik* en lengua germana en 1927. (Sass, 2007)

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Independientemente del origen de la palabra "bioética", la contribución de André Hellegers es innegable. Él fue el "principal arquitecto" de las ideas más importantes del primer instituto mundial de bioética (Reich, 1994: 328), enfocando la actividad de este hacia el campo de la medicina clínica y creando un equipo interdisciplinar que investigara en este nuevo campo.

El Hastings Center

Para Daniel Callahan, la bioética constituía el nuevo saber interdisciplinar que había de ayudar a médicos y científicos a analizar los problemas prácticos del campo de la ética.

Dos años antes de la fundación del *Kennedy Institute of Ethics*, en 1969, se fundó el *Institute of Society, Ethics and the Life Sciences,* más conocido como el *Hastings Center*, con el objetivo de estudiar los problemas éticos en medicina y biología, la primera institución oficial de este tipo en el mundo. Sus fundadores afirman que "no solo tuvimos que contribuir a la invención de un nuevo campo, sino que también tuvimos que aprender a captar financiación para un campo a aquella altura desconocido, y dirigir tal organización sin tener ningún modelo que nos orientara." (Callahan, 2012: 8) El Centro tuvo sus orígenes en la confluencia de tres corrientes sociales. Las dos primeras ya se vieron reflejadas en un artículo anterior: el interés y la preocupación cada vez mayor de las personas por la medicina y sus prácticas, así como la inquietud que surgía de los problemas éticos relacionados con los avances tecnológicos en medicina. El tercer factor lo constituye el propio fundador del Centro, Daniel Callahan, que quería usar su formación filosófica de una forma más práctica y aplicada. (Callahan, 2012)

> Creo que lo más práctico es comenzar esta historia en los años 60, cuando tres corrientes se juntaron y prepararon el camino para la bioética en general y para mi entrada en este campo en particular. Una de estas corrientes fue lo que ahora denominamos "los años 60", una época marcada por varios movimientos políticos y culturales y, en el caos de la medicina, marcada por un atento escrutinio tanto público como profesional de las instituciones y prácticas médicas. La medicina se vio sujeta al examen público, no en su totalidad, obviamente, pero suficiente como para que fuera visible. Otra corriente fue dominada por el miedo y la fascinación que despertaban los grandes avances tecnológicos en la medicina. Esos avances presagiaban no solamente nuevas posibilidades para la salud, como por ejemplo un estándar más alto de lo que se considera una buena salud, sino también nuevas maneras de vivir, como la planificación familiar y una tercera edad prolongada y saludable. La tercera corriente fue la rebelión de ciertas áreas de las humanidades en contra del aislamiento social de las Universidades y el deseo de que determinados campos, especialmente la filosofía, tuvieran algún peso social, o alguna "relevancia". (Callahan, 2012: 8-9)

Después de completar su formación en filosofía y trabajando como editor de la revista *Commonweal* y como profesor visitante en varias Universidades, en los años 60,

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Daniel Callahan empezó a ser consciente de los desarrollos biotecnológicos de esta década: el trasplante de órganos, el diagnóstico prenatal, la respiración artificial, las UCIs, la contracepción y el aborto seguro, etc. Esto llevó a que, en 1967, Callahan empezara a trabajar en su estudio sobre el aborto (*Abortion: Law, Choice and Morality,* 1970), que publicaría tres años más tarde. Como hemos expuesto en otro articulo, "Daniel Callahan y el aborto: por una ética responsable del aborto" (Pose, 2018), esta obra le permitió poner a punto un método de investigación del que ya nunca se desprendería, yendo siempre de los datos clínicos y sociales al razonamiento moral. De ahí que sus planteamientos estuvieran siempre más allá de las posiciones dilemáticas comunes según las cuales suelen plantearse casi todos los problemas éticos. En el caso del aborto, estas posiciones se concretaban en la actitud *prolife* y en la actitud *prochoice*, ambas extremas. Paradójicamente, también las menos responsables. De ahí que a lo largo de su investigación en este tema, se le hiciera cada vez más evidente la necesidad de insuflar una perspectiva ética a los problemas prácticos.

> Poco a poco, me di cuenta de que esta era un área fértil para un filósofo interesado en los problemas prácticos de la ética y no menos interesado, ya desde mi periodo en la Universidad, en los campos interdisciplinares. (Callahan, 2012: 9)

La idea de crear un centro para el estudio de la ética también fue resultado de la experiencia de Callahan como "eticista residente" en el Consejo Poblacional de Nueva York, entre 1968-1969, cuya tarea era la de analizar los problemas éticos de la planificación familiar y los programas de limitación de la población. Los problemas éticos encontrados, y especialmente la actitud de muchos de los profesionales ante estos problemas, dejaron claro para Callahan la necesidad de un centro dedicado a la ética aplicada.

La *National Commission* y la *President's Commission* proporcionaron el primer cuerpo de conocimientos tanto de la ética de la investigación, como de la ética clínica.

> Allí descubrí aún con más claridad cómo de urgentes e importantes pueden ser los problemas éticos; no obstante, también descubrí que muchos profesionales de muchos campos pueden ser completamente indiferentes a las cuestiones morales, algo que hoy en día es un poco menos cierto. La razón de su indiferencia no es alguna superficialidad moral, sino la prevalencia del pensamiento técnico y el aliciente que tiene la aplicación de enfoques cuantitativos y científicos a los problemas de práctica y políticas biomédicas. Por contra, la ética parece confusa, ambigua y resistente a cualquier progreso genuino. Esa es una imagen falsa, pero persistente en los ámbitos científicos y médicos. (Callahan, 2012: 10)

El momento también era favorable para la creación de tal centro: estaban apareciendo artículos y libros sobre temas de bioética médica, se organizaban conferencias y, frecuentemente, se decía que "alguien debería estar pensando en estos problemas." Aparte de Daniel Callahan, ese "alguien" resultó ser Willard Gaylin, un psiquiatra con formación y contactos interdisciplinares, y los dos se embarcaron en la iniciativa de

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

"organizar una institución de investigación y educación interdisciplinar e independiente, dedicada a la ética y a las ciencias de la vida." (Callahan, 2012: 10)

A finales de 1969 y principios de 1970, el *Hastings Center* ya estaba captando financiación de varias fundaciones privadas, al equipo se habían unido varios miembros, entre los cuales se encontraba Robert Veatch, y había puesto en marcha un programa de becas de investigación que ofrecieran la posibilidad de trabajar con los profesionales más distinguidos del campo, aunque, como observa Callahan, "no era un 'campo' bien definido en aquel momento; era mucho antes de que se empezara a usar el término 'bioética' para describir lo que estábamos haciendo." (Callahan, 2012: 13)

No obstante, los inicios del *Hastings Center* no fueron una tarea fácil, dado el escepticismo predominante en aquel momento con respecto a la ética. En la medicina, todavía se podía notar una fuerte influencia del positivismo de los años 40 y 50, que separaba las verdades científicas de todo lo demás y los hechos de los valores. Además, la ética parecía un campo tan ambiguo que era fácil dudar del valor que tendría su estudio, puesto que la ética no ofrecía soluciones claras. Como afirma Callahan,

> como mucho, se podía admitir que existían problemas importantes que podrían llamarse problemas de carácter ético. Pero no había ningún consenso sobre si se podía tomar alguna medida adecuada con respecto a estos problemas. (Callahan, 2012: 12)

Estas no fueron las únicas dificultades. Por parte de los médicos, existía el temor de que la ética pusiera en cuestión sus decisiones y disminuyera la autoridad de su actividad profesional, aumentando de este modo el riesgo de los procesos judiciales por malas prácticas.

> La situación, que ya era mala, fue a peor cuando algunos científicos llegaron a considerar la ética como una posible amenaza al progreso científico. […] Se temía que el debate ético pudiera llevar a criticas irracionales, impulsadas por el miedo, enajenando de este modo a la población que – al menos a los científicos – parecía estar siempre a punto de volverse en contra de la tecnología. Los médicos temían que la ética pudiera generar críticas excesivas, alimentando de esta forma al virus de las malas prácticas y disminuyendo su autoridad. (Callahan, 2012: 12)

Con el tiempo, el escepticismo con respecto a la bioética fue disminuyendo, y la labor del Centro avanzó. Para poder concentrar sus esfuerzos, el *Hastings Center* seleccionó un número reducido de áreas de estudio: el final de la vida, la genética, la biología reproductiva y los problemas poblacionales, y el control del comportamiento. Además de la investigación en bioética, el Centro se comprometió con la introducción de la ética en las Universidades y organizó conferencias y talleres de bioética. En 1971 se publicó el primer número del *Hastings Center Report*, que no tardó en convertirse en la revista más importante en bioética ("un estatus facilitado en gran medida, obviamente, por la falta de otras revistas a lo largo de la mayor parte de la década de los 70", comenta, no sin humor, Daniel Callahan). En el artículo que abre el primer

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

número publicado, titulado "*Values, facts and decisión-making*", se definía el objetivo de la revista:

> El objetivo del *Hastings Center Report,* la primera publicación periódica del Instituto, es promover la comprensión a nivel público y profesional de los problemas sociales y éticos que surgen de los avances de las ciencias de la vida. De hecho, este es el propósito más amplio del propio Instituto. Creemos que este objetivo no se puede alcanzar sin que se presenten datos pertinentes, se examinen principios, se escuchen diferentes opiniones, y se analicen las posibles implicaciones de las decisiones y las políticas estudiadas. Esta no es una tarea que se puede reducir a una sola disciplina, o a un punto de vista, o a una metodología. Decir que ella debe ser multidisciplinar solo significa decir que los problemas son igual de complejos que los propios seres humanos. (Callahan, 1971: 1)

A medida que el Centro se desarrollaba, en el campo de la bioética también se producían cambios importantes. Uno de estos cambios es lo que Callahan llamó "la secularización de la bioética" (Callahan, 2012: 15), es decir, un cambio de perspectiva desde la bioética dominada por figuras con formación religiosa y teológica, a la bioética dominada por filósofos. Este cambio estuvo motivado, en gran medida, por la labor de la *National Commission for the Protection of Human Subjects*, establecida en 1974, y la publicación del *Belmont Report* en 1979.

> Su labor [de la *National Commission for the Protection of Human Subjects*] otorgó a la bioética una considerable visibilidad y dio importancia al desarrollo del lenguaje y la manera de pensar sobre la bioética de manera que esta tuviera peso en la esfera pública. Fueron los filósofos legos, junto a los abogados de este campo, quienes proporcionaron estos ingredientes. (Callahan, 2012: 15)

Décadas más tarde, Callahan considera que el Centro cumplió con su cometido inicial.

> A nivel institucional, podemos estar seguros de que cumplimos lo que nos propusimos hacer: ayudar a poner la bioética en el mapa académico e intelectual de este país; proporcionar foros y oportunidades para el debate y el análisis; promover la educación a nivel público y profesional; y publicar artículos y libros útiles. De hecho, hemos superado con creces nuestras propias expectativas en este ámbito, no solamente por el éxito inicial de nuestra labor, sino también porque estábamos en la cabeza de un movimiento mucho más amplio y más intenso de lo que podíamos haber imaginado nunca. (Callahan, 2012: 16)

David Callahan y la bioética como disciplina

La formación en bioética, y por tanto la labor de centros como el *Kennedy Institute of Ethics* y el *Hastings Center*, fue cobrando una importancia y una visibilidad cada vez mayor. De hecho, Daniel Callahan publicó en 1973 un artículo titulado *Bioethics as a discipline* en el que cuenta su propia experiencia (*anecdotal evidence*) en el campo de

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

la bioética. Esta le permite ir más allá del sentido que solía darse al término "disciplina".

> El sentido de la palabra, tal como se entiende en la Universidad, denota formación específica, metodologías refinadas, aproximaciones y compromisos propios, un largo aprendizaje y experiencia profesional. Esta es una imagen bastante atractiva. Mi propia connotación de esta visión, tras haber visto las disciplinas académicas puestas en marcha, es que es a menudo demasiado arrogante, solipsista, neurótica y estrecha. ¿Puede la bioética como disciplina evitar este riesgo? (Callahan, 1973: 66)

Para responder a esta pregunta, Callahan cita tres anécdotas que ponen de manifiesto el amplio desconocimiento, tanto entre las personas comunes como entre los profesionales de distintos ámbitos, del "lugar de la ética" en la toma de decisiones. Dicho de otro modo, ¿cuál es exactamente el papel del eticista como contribución a los problemas éticos de la medicina, de la biología, o de la población?

> Yo me resistía, con gran pánico, a la idea de participar junto a los médicos en su toma de decisiones real. ¿Quién, yo? Yo prefería mucho más quedarme en la seguridad de las cuestiones profundas que les había lanzado. Pero también me di cuenta de que al enfrentarme con un caso real –y esta es mi excusa– no había absolutamente nada en mi formación filosófica que me preparara para tomar una decisión ética clara y precisa en una hora o en una tarde dada. (Callahan, 1973: 68)

La labor de la *National Commission* contribuyó a la secularización de la bioética, un cambio de perspectiva desde la bioética dominada por figuras con formación religiosa y teológica hacia la bioética dominada por filósofos.

Esto que expresa Callahan es en el fondo la doble vertiente (ciencias y humanidades, hechos y valores) que de algún modo ha venido a unir la bioética como disciplina, pese a que inicialmente existía una gran falta de aceptación general y un enorme desconocimiento para la configuración de esta materia como disciplina. Sin embargo, la ausencia de tradición y de figuras dominantes proporcionaba, por otro lado, una oportunidad de creatividad y redefinición. Es en este sentido en el que Callahan se pregunta por el papel o la tarea del eticista en medicina en el artículo referido.

> La primera y más evidente tarea del eticista es simplemente la de intentar señalar y definir qué problemas plantean cuestiones morales. Una segunda tarea, y no menos evidente, es proporcionar algún modo sistemático de pensar y resolver los problemas morales que se han identificado. La tercera, claramente la más difícil, es la de ayudar a los científicos y médicos a tomar las decisiones correctas; y eso requiere una disposición a aceptar las realidades de la mayor parte de la vida científica y médica, es decir, que en algún punto concreto todos los debates deben llegar a un fin y se debe tomar una decisión, y esta decisión debería ser correcta y no equivocada. (Callahan, 1973: 68)

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Ninguna de estas tareas era fácil, y probablemente el mayor obstáculo fuera pensar que una disciplina, por supuesto, humanística, pero tampoco científica, podía enfrentarse a su objeto desde una perspectiva libre de valores. Como dice Callahan, *feet will be wet before feet are even in the water*. Otro obstáculo era la dificultad de analizar los problemas éticos de la medicina y la biología con las categorías de la filosofía tradicional. Mientras los problemas éticos abordados en los manuales de filosofía se presentaban con soluciones claras, los problemas éticos que surgían en la medicina y en la biología eran complejos, interdisciplinares, llenos de nudos, y cuyas salidas estaban siempre expuestas a una gran variabilidad. Un obstáculo más al que se refirió críticamente Callahan es el llamado "reduccionismo disciplinario", que es "la tendencia a reducir un problema ético esencialmente complejo a una cuestión importante que rápidamente se etiqueta como *el* problema". (Callahan, 1973: 69). No era infrecuente, por ello, que este problema correspondiera con uno de los problemas filosóficos o teológicos clásicos. Por esta vía, tanto el filósofo como el teólogo creía estar respondiendo al problema médico o biológico planteado, se sentía cómodo porque lo analizaba con el lenguaje de su propia disciplina y, consecuentemente, creía actuar como "buen profesional". El resultado de esta tendencia, no obstante, era penoso.

> Esta es una de las razones por las cuales la mayoría de los biólogos y médicos consideran que las contribuciones del eticista profesional no tienen mucho valor. Sus problemas, para ellos muy reales en su lenguaje y dentro de su marco de referencia, se hacen rápidamente irreales al ser llevados al lenguaje y sistema de referencia de otro, y en este proceso generalmente se le quita al caso original toda su complejidad fáctica con la cual se había presentado inicialmente. Todo este asunto llega a ser completamente patético cuando el filósofo o el teólogo, criticado o ignorado por este reduccionismo, no puede responder sino declarando que sus críticos obviamente "no son serios" en relación a la ética, y no están interesados en el pensamiento ético "real". (Callahan, 1973: 69)

Callahan enfatizó el problema del "reduccionismo disciplinario" en la idea de que, si se quería crear una disciplina llamada "bioética", no debería permitirse esta forma de evadir la responsabilidad, no atendiendo al contexto clínico en el que surgen los problemas médicos para tomar decisiones concretas. En lugar de enmascarar estos problemas en soluciones éticas tradicionales o de adaptarlos a las metodologías y el lenguaje de los eticistas profesionales, era preciso replantear estos problemas mediante el llamado "lenguaje ordinario del discurso y del pensamiento moral". (Callahan, 1973: 69) Según afirma, no debería olvidarse que la esencia de la toma de decisiones morales está en el modo de pensar ordinario o no profesional. "Una decisión ética no será satisfactoria para la persona que la toma a no ser que fuera compatible con la manera en que esta persona piensa ordinariamente en sí misma y en lo que considera que es su vida". (Callahan, 1973: 70)

> Mi propósito aquí no es en absoluto negar la validez de la teoría ética, el valor del lenguaje técnico ético o la necesidad para un rigor disciplinario. Tampoco estoy preparado para conceder a un científico o médico corto de miras la vaguedad y el lujo de pretender que el eticista domine sus

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

> tecnicidades mientras el mismo está exento de dominar las del eticista. El eticista no podrá hacer absolutamente ninguna contribución útil si no es capaz, si la situación lo requiere, de adentrarse a un nivel más profundo que los demás dentro de los problemas, de darles una coherencia y una claridad de las que estas pueden carecer si se expresan en los términos del lenguaje ordinario, y de traerles una metodología fina. Estoy solamente intentando mostrar que, a no ser que en este proceso el eticista pueda mantener el contacto con el lenguaje y los procesos de pensamiento ordinarios –constantemente estableciendo conexiones– tanto su teoría, como su pedagogía fracasarán. Su teoría fracasará porque no pesará sobre la realidad psicológica, y su pedagogía fracasará porque no tendrá nada que ver con la manera en que se presentan realmente los problemas éticos. El médico que, al intentar a abordar un caso ético difícil, tiene en cuenta sus propios sentimientos y pensamientos, las políticas hospitalarias y públicas, las emociones de su paciente y de la familia de este, al intentar ser responsable y aun así enfrentándose a responsabilidades múltiples y a menudo conflictivas –este médico no será receptivo (ni debería serlo) a que el eticista le diga que, al fin y al cabo, el problema real y de hecho el único problema es, digamos, el utilitarismo. (Callahan, 1973: 70)

Con todo esto Callahan no estaba hablando de la verdad o falsedad de las teorías éticas, ni siquiera de que estas teorías no plantearan “serios” y “rigurosos” problemas éticos, sino que el verdadero problema, el problema al que era necesario responder era aquel que surge a una persona concreta, en una situación concreta y del que se espera una decisión concreta. Evidentemente, estas dos dimensiones no son opuestas. Precisamente la bioética como saber interdisciplinario surgió en el intento de poner en comunicación, por un lado, el campo de las humanidades con el de las ciencias y, por otro, la teoría con la práctica. De ahí que para el eticista no existieran más que dos opciones.

> Una es continuar mascullando y teniendo la seguridad de que, en el laboratorio, los científicos hacen lo mismo. Es decir, podemos mantenernos apegados a los conceptos tradicionales del rigor filosófico y científico, y en este caso raramente, o nunca, los encontraremos en la labor interdisciplinar de la bioética. O podríamos pensar –y esto sería algo más sensato– que son las definiciones del “rigor” las que tienen que adaptarse. Esta adaptación no es hecha en interés propio, ni es la pasividad ante un pensamiento irresponsable, sino más bien una percepción de que el tipo de rigor requerido por la bioética puede ser diferente de aquel requerido por las disciplinas filosóficas o científicas tradicionales. (Callahan, 1973: 70)

Callahan había mencionado anteriormente tres tareas del bioeticista: la definición de los problemas, las estrategias metodológicas y los procedimientos para la toma de decisiones. Cada una de estas tareas piensa que requieren un tipo diferente de rigor. La primera tarea de la bioética requiere lo que, paradójicamente, Callahan denomina el rigor de una “imaginación sin límites”, una capacidad de ver a través de y más allá de la apariencia superficial de las cosas, de vislumbrar alternativas, de comprender la

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

esencia de las reacciones humanas ante los problemas éticos, de mirar las cosas simultáneamente desde varias perspectivas. La segunda tarea de la bioética, el desarrollo de las estrategias metodológicas, exige un rigor diferente, porque no se trata de romper con lo tradicional, sino de adaptarlo.

> Aquí son indispensables las metodologías tradicionales de la filosofía y de la teología; existen estándares de rigor que pueden y deberían actuar, influyendo en la lógica, la coherencia, el cuidadoso análisis de los términos, etc. No obstante, a la vez tienen que adaptarse al tema en cuestión, y este tema, en los casos éticos concretos de la medicina y de la biología, no es normalmente uno que pueda encajarse en un molde metodológico demasiado rígido. (Callahan, 1973: 71)

Queda una tercera tarea, que tiene que ver directamente con la toma de decisiones y que Callahan no separa de la anterior. Tradicionalmente, la metodología de la ética se ha preocupado del pensamiento ético, de cómo pensar correctamente sobre los problemas éticos. Sin embargo, Callahan cree que el campo del bioeticista puede cubrir tres áreas que corresponderían con los tres vectores psíquicos superiores: el pensamiento, los sentimientos (actitudes) y el comportamiento. La idea de incluir los sentimientos y el comportamiento al lado del pensamiento lo basa Callahan, por un lado, en que en la vida tanto los sentimientos como el comportamiento moldean al pensamiento, a menudo ayudando a explicar por qué los argumentos defectuosos tienen, aun así, poder de persuasión y de difusión; y por otro lado, en que es legítimo que un eticista se preocupe por lo que las personas hacen, y no solamente por lo que ellos piensan o dicen; tener una pasión para el bien no es algo inapropiado para los eticistas. (Callahan, 1973: 71)

> Si la ética no fuera nada más que vigilar para que no se cometan falacias lógicas en el proceso de la argumentación ética, no merecería la atención de nadie. Son las premisas de los argumentos éticos, las visiones que están detrás de los sistemas éticos, los sentimientos que impulsan el comportamiento ético (o no ético) las que marcan una diferencia real en la vida humana. Las fórmulas verbales y los argumentos son solamente la punta del iceberg. Un eticista puede reducir su campo a esa punta; si lo hace, se encontrará en un campo profesional bastante seguro. Pero no veo ninguna razón para que él no pueda arriesgarse a hacer más que eso, en reconocimiento a que la fuente y la importancia de su campo no están en lo académico, sino en la vida pública y privada de las personas, donde lo que estas piensan, sienten y hacen marcan toda la diferencia posible. (Callahan, 1973: 71)

Estas tres tareas son, en cuanto tales, tareas, es decir, áreas en las que es preciso investigar. Callahan avanza algunos “criterios” para el establecimiento de una metodología de análisis de problemas éticos y el procedimiento de toma de decisiones. Un primer criterio tiene que ver con la interdisciplinariedad de la bioética: las dimensiones puramente éticas no pueden ni deberían aislarse de las dimensiones psicológicas, sociales, políticas y jurídicas. (Callahan, 1973: 72) Un segundo criterio se refiere a la utilidad de la bioética: la metodología debería ayudar a quienes la utilizan a tomar decisiones específicas en situaciones concretas.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

> Al proponer que una buena metodología debería permitir que se alcancen conclusiones concretas en momentos específicos, lo que estoy proponiendo es un objetivo utópico. Los únicos tipos de sistemas éticos que conozco que permiten esto son los esencialmente deductivistas, con principios primarios y secundarios bien establecidos y con una larga historia de un pensamiento casuístico muy fino. La tradición escolástica romano-católica y la tradición judía de la *responsa* son ejemplos en este sentido. Desafortunadamente, los sistemas de este tipo presuponen una amplia variedad de condiciones culturales y visiones compartidas del mundo, que simplemente no existen en la sociedad en general. En su ausencia, ha llegado a ser absolutamente urgente que la búsqueda de una ética normativa filosóficamente viable, que pueda presuponer ciertos principios comunes, se acelere lo máximo posible. Si no se encuentra eso, no veo cómo se puedan desarrollar metodologías éticas que incluyan métodos para alcanzar soluciones rápidas y viables en casos concretos. En vez de eso, probablemente obtendremos solo lo que tenemos en este momento, un pensamiento amplio y general, lleno de conocimientos imprecisos, pero, en su conjunto, de utilidad limitada para el médico y el científico. (Callahan, 1973: 72)

Estos criterios metodológicos que propone Callahan tienen implicaciones conceptuales, pues el sentido tradicional y preciso que los filósofos dan al término "ética", resulta necesario entenderlo en sentido amplio, casi inmanejable. (Callahan, 1973: 73)

> Mucho de lo que he venido diciendo presupone que es posible hacer una distinción entre la "ética" en su sentido amplio y la ética en su sentido más estrecho. En sentido amplio, hacer "ética" es ser bueno en lo que hacen los filósofos y los teólogos con formación específica: analizar los conceptos, clarificar los principios, ver las implicaciones lógicas, identificar las aserciones subyacentes y construir sistemas teóricos. Hay diferentes maneras de hacer esto, mejores o peores, y es por eso porque los teólogos y los filósofos pueden pasar tanto tiempo debatiendo entre sí. No obstante, yo creo que ni siquiera las mejores maneras serán suficientemente buenas para los requisitos de la bioética. Esto requeriría entender la "ética" en un sentido muy amplio, casi inmanejable. (Callahan, 1973: 73)

En conclusión, Callahan propone que la bioética como disciplina esté orientada hacia la labor práctica de prestar ayuda a los médicos y a los científicos en casos concretos. Para este fin, la figura del bioeticista debe reflejar una formación multidisciplinar compleja y continua, tanto para afrontar su labor, como la oposición de los profesionales que este debería aconsejar.

> Mi opinión es que la bioética como disciplina debería diseñarse y sus profesionales deberían formarse de tal manera que –a cualquier coste para la elegancia de la disciplina– sirvieran a los médicos y biólogos cuya labor les requiere tomar las decisiones prácticas. Esto requiere, idealmente, un número de factores que formen parte de la formación –

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

> necesariamente continua– del bioeticista: un entendimiento sociológico de las comunidades médicas y biológicas; un entendimiento psicológico de los tipos de necesidades que tienen los investigadores y los clínicos, los pacientes y los médicos, y los diferentes tipos de presiones a los que están sujetos; un entendimiento histórico de las fuentes de los principales valores teóricos y prácticas comunes; la formación científica adecuada; conocimientos y familiaridad con los métodos habituales de análisis ético, así como se entienden estas en las comunidades filosóficas y teológicas; conciencia, además, de las limitaciones de estos métodos cuando se aplican a casos reales; y, finalmente, experiencia personal con los tipos de problemas éticos que surgen en la medicina y la biología.
>
> Esta es una lista imposible de requisitos, que sin duda escandalizará a todos los profesionales en cuyo campo [el eticista] deberá adentrarse. El científico señalará que [el eticista] no tiene formación científica, el médico que a este le falta tanto un diploma en medicina, como la experiencia clínica para tratar a los pacientes, el sociólogo que los datos anecdóticos no tienen ningún valor, el filósofo que [el eticista] se ha desviado de la labor filosófica sólida. ¿Y con eso, qué? Es esto lo que requiere la disciplina de la bioética. (Callahan, 1973: 73)

Las Comisiones Norteamericanas de Bioética

La *National Commission* y el Informe *Belmont*

A partir de 1974 se constituye la *National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*, considerada la primera comisión nacional de bioética. En esta Comisión participaron personas que llegarían a ser muy conocidas en el campo de la bioética. Entre los miembros de la Comisión se encontraba Albert Jonsen y entre los expertos y especialistas que asistieron a la Comisión estaban Tom Beauchamp, James F. Childress, Stephen Toulmin, Robert Levine y Robert Veatch.

> El Informe *Belmont* constituyó el producto más destacado de la labor de la *National Commission*, al establecer los principios éticos de la investigación clínica

En los cuatro años de mandato (1974-1978), una de las tareas de la Comisión fue identificar los principios éticos fundamentales que deberían regir la investigación biomédica y comportamental con sujetos humanos y desarrollar guías que garantizaran la protección de los sujetos humanos en este tipo de experimentos. Para alcanzar su cometido, la Comisión analizó los límites entre la investigación biomédica y del comportamiento y la práctica médica aceptada y común; el papel de los criterios de evaluación de los riesgos y los beneficios en decidir qué tipos de experimentos con sujetos humanos son apropiados; las directrices apropiadas para la selección de

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

sujetos humanos para tales experimentos; y en qué consiste y cómo se define el consentimiento informado en diferentes ámbitos de investigación.

Las conclusiones de la *National Commission* fueron recogidas en el Informe *Belmont*, que resume los principios éticos fundamentales identificados durante las deliberaciones de la Comisión. El Informe es el resultado de un período de cuatro días de debates que tuvieron lugar en febrero de 1976 en el *Belmont Conference Center* del *Smithsonian Institution*, así como de las reuniones mensuales de la Comisión a lo largo de casi cuatro años. El Informe es una declaración de los principios éticos fundamentales y las guías que deberían ayudar a encontrar soluciones para los problemas éticos que surgen en la investigación con sujetos humanos, y sirvió como base para la elaboración de normas federales en este ámbito.

El Informe *Belmont* resume los tres principios éticos básicos de la investigación clínica como el respeto a las personas, la beneficencia y la justicia. (*National Commission,* 1978: 4) El primer principio, el respeto a las personas, incluye dos vertientes: por una parte, tratar a los individuos como personas autónomas y, por otra parte, reconocer que las personas con autonomía disminuida tienen derecho a protección adicional.

> El respeto a las personas incluye por lo menos dos convicciones éticas. La primera es que todos los individuos deben ser tratados como agentes autónomos, y la segunda, que todas las personas cuya autonomía está disminuida tienen derecho a ser protegidas. Consiguientemente el principio de respeto a las personas se divide en dos prerrequisitos morales distintos: el prerrequisito que reconoce la autonomía, y el prerrequisito que requiere la protección de aquellos cuya autonomía está de algún modo disminuida. (*National Commission,* 1978: 4-5)

El segundo principio, la beneficencia, se divide a su vez en dos reglas generales que son complementarias: no hacer daño y, a la vez, acrecentar al máximo los beneficios y disminuir los daños posibles.

> Se trata a las personas de manera ética no sólo respetando sus decisiones y protegiéndolas de daño, sino también esforzándose en asegurar su bienestar. Esta forma de proceder cae dentro del ámbito del principio de beneficencia. El término “beneficencia” se entiende frecuentemente como aquellos actos de bondad y de caridad que van más allá de la obligación estricta. En este documento, beneficencia se entiende en sentido más radical, como una obligación. Dos reglas generales han sido formuladas como expresiones complementarias de los actos de beneficencia entendidos en este sentido: (1) No causar ningún daño, y (2) maximizar los beneficios posibles y disminuir los posibles daños. (*National Commission,* 1978: 6)

El tercer principio, la justicia, requiere que se trate adecuada e imparcialmente a los individuos y grupos en términos de soportar las responsabilidades y obtener los beneficios de la investigación, sin excluir o discriminar ciertos grupos, o beneficiar otros.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

> ¿Quién debe ser el beneficiario de la investigación y quién debería sufrir sus cargas? Este es un problema que afecta a la justicia, en el sentido de "equidad en la distribución", o "lo que es merecido". Se da una injusticia cuando se niega un beneficio a una persona que tiene derecho al mismo, sin ningún motivo razonable, o cuando se impone indebidamente una carga. Otra manera de concebir el principio de justicia es afirmar que los iguales deben ser tratados con igualdad. Sin embargo, esta afirmación necesita una explicación ¿Quién es igual y quién es desigual? ¿Qué motivos pueden justificar el desvío en la distribución por igual? Casi todos los comentaristas están de acuerdo en que la distribución basada en experiencia, edad, necesidad, competencia, mérito y posición constituye a veces criterios que justifican las diferencies en el trato por ciertos fines. Es, pues, necesario, explicar bajo qué consideraciones la gente debería ser tratada con igualdad. Existen varias formulaciones ampliamente aceptadas sobre la justa distribución de cargas y beneficios. Cada una de ellas menciona una cualidad importante que establece la base para la distribución de cargas y beneficios. Estas formulaciones son: (1) a cada persona una parte igual, (2) a cada persona según su necesidad individual, (3) a cada persona según su propio esfuerzo, (4) a cada persona según su contribución a la sociedad, y (5) a cada persona según su mérito. (*National Commission*, 1978: 9)

Cada uno de estos principios plantea problemas complejos. Por ejemplo, en lo que concierne el respeto a las personas, en la mayoría de los casos difíciles, el respeto a las personas, demandado por el propio principio de respeto, implica un equilibrio entre exigencias conflictivas. En el caso del principio de beneficencia, una posible dificultad está en decidir cuándo se justifica buscar ciertos beneficios a pesar de los riesgos involucrados y cuándo se deben ignorar los beneficios a causa de los riesgos. En el caso del principio de justicia, se debe garantizar el libre acceso de todos los tipos de población a las subsiguientes aplicaciones de la investigación, así como la correcta selección de los sujetos.

Aplicando estos principios generales de la conducta que debe seguirse en la investigación, deben considerarse tres requisitos: el consentimiento informado, la valoración de beneficios y riesgos y la selección de los sujetos de investigación (*National Commission* 1978: 10). El criterio del consentimiento informado refleja el principio de respeto a las personas y depende de tres elementos: información, comprensión y voluntariedad, cada uno con sus dificultades: ¿cuál es el criterio para juzgar la cantidad y la clase de información que debería facilitarse?, ¿cómo se debe proceder en el caso de sujetos con capacidad disminuida de comprensión, por ejemplo, por condiciones de inmadurez o disminución mental?, ¿cómo proteger a los sujetos de la coerción y la influencia indebida? En cuanto a la valoración de beneficios y riesgos, se necesita un cuidadoso examen de datos relevantes para determinar si la investigación está correctamente diseñada. Este requisito refleja especialmente el principio de la beneficencia:

> Los riesgos y los beneficios de la investigación pueden afectar al propio individuo, a su familia, o a la sociedad en general (o a grupos especiales

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

> de sujetos en la sociedad). Los códigos anteriores y las reglas federales han requerido que los riesgos de los sujetos sean superados por la suma de los beneficios que se prevén para el sujeto, si se prevé alguno, y los beneficios que se prevén para la sociedad, en forma de conocimiento que se obtendrá de la investigación. Al contraponer estos dos elementos distintos, los riesgos y los beneficios que afectan al sujeto inmediato de la investigación tendrán normalmente un peso especial. Por otra parte, los intereses que no corresponden al sujeto, pueden, en algunos casos, ser suficientes por si mismos para justificar los riesgos que necesariamente se correrán, siempre que los derechos del sujeto hayan sido protegidos. Así, la beneficencia requiere que protejamos a los sujetos contra el riesgo de daño y también que nos preocupemos de la pérdida de beneficios sustanciales que podrían obtenerse con la investigación. (*National Commission*, 1978: 16)

El tercer requisito, los requerimientos morales que rigen los procedimientos y consecuencias de la selección de los sujetos de la investigación, refleja el principio de la justicia. Se debe seleccionar a los sujetos humanos de forma equitativa, proteger a las poblaciones vulnerables en la selección y en el curso de la investigación, así como distribuir de forma justa las cargas y beneficios de la investigación.

> La justicia es relevante en la selección de los sujetos de investigación a dos niveles: el social y el individual. La justicia individual en la selección de los sujetos podría requerir que los investigadores exhibieran imparcialidad, así, ellos no deberían ofrecer una investigación potencialmente beneficiosa a aquellos pacientes por los que tienen simpatía o seleccionar solo personas “indeseables” para la investigación más arriesgada. La justicia social requiere que se distinga entre clases de sujetos que deben y no deben participar en un determinado tipo de investigación, en base a la capacidad de los miembros de esa clase para llevar cargas y en lo apropiado de añadir otras cargas a personas ya de por sí cargadas. Por tanto, debe ser considerado un problema de justicia social que exista un orden de preferencia en la selección de clases de sujetos (ejemplo, adultos antes que niños) y que algunas clases de sujetos potenciales (ejemplo, los recluidos en centros psiquiátricos o los prisioneros) puedan ser utilizados como sujetos de investigación solo en ciertas condiciones. (*National Commission*, 1978: 18)

El Informe *Belmont* se publicó en 1978 y fue adoptado como ley al año siguiente con su inclusión en el Registro Federal. Por entonces la Comisión Nacional también se disolvió, y dio paso a la creación de una nueva comisión, la Comisión Presidencial (*The Presidential Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research)* que, en sus cinco años de mandato (1978-83) redactaría una serie de informes sobre, entre otros temas, la limitación del esfuerzo terapéutico y el acceso a la sanidad, etc. Entre tanto, dos de los participantes en la Comisión Nacional, Tom Beauchamp y James Childress, elaboraron el manual de ética *Principios de Ética Biomética* que publicaron en 1979 (luego recibiría múltiples ediciones). El texto tuvo una influencia decisiva en la primera generación de

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

bioeticistas. De hecho, un producto muy característico de los bioeticistas de la primera generación fue el "principialismo" que, a partir del Informe *Belmont*, convirtieron en método Beauchamp y Childress, los autores de la obra citada.

Tom Beauchamp, James Childress y los principios de la ética médica

La importancia de la obra de Beauchamp y Childress, *Principios de Ética Biomédica*, es indiscutible, y esto se refleja en las siete ediciones que lleva desde su primera publicación en 1979 hasta la actualidad (1979, 1983, 1989, 1994, 2001, 2009 y 2013). Traducida a varios idiomas, entre ellos, al español, en el año 1999 (*Principios de Ética Biomédica*, traducción de la cuarta edición inglesa) y reeditada posteriormente en este idioma, aunque todas las ediciones han conservado una misma estructura, su vigencia quizá viene motivada por el hecho de que sus autores han ido actualizando algunos de los contenidos, manteniendo el texto al día con los desarrollos del campo. Por ello, las revisiones de la séptima edición (2013) son significativas. Los autores reforzaron su argumentación, abordando los problemas señalados por los críticos y revisando las nuevas publicaciones sobre el tema tratado.

El libro está dividido en tres partes. En la primera parte, que lleva por título "Fundamentos de la moral", los autores analizan qué constituye el carácter moral y las normas morales y abordan el problema del estatus moral. En esta primera parte se introducen, pues, los conceptos básicos de la ética. En la segunda parte, "Principios morales", los autores presentan y defienden los cuatro principios que están a la base de la bioética médica: el *respeto a la autonomía*, la *no maleficencia*, la *beneficencia* y la *justicia.* Finalmente, en la tercera parte, "Teoría y Método", se hace una presentación y reflexión sobre las principales teorías morales que actúan en la bioética médica.

En la primera parte del libro, los autores proporcionan su visión sobre la moralidad común, y cómo esta difiere de la moralidad individual, así como el significado general del término "moralidad". El segundo capítulo de esta parte se centra en las virtudes morales, el carácter moral, los ideales morales y la excelencia moral. Específicamente, en el caso de los profesionales de la salud, las cinco virtudes principales son la compasión, el discernimiento, la fiabilidad, la integridad y la diligencia. El tercer capítulo de la primera parte analiza el estatuto moral, poniendo en debate por qué tenemos obligaciones frente a algunos individuos y no frente a otros, y qué seres vivos tienen derechos y cuáles no.

> Beauchamp y Childress, dos miembros de la *National Commission*, convirtieron los principios del Informe *Belmont* en un procedimiento de toma de decisiones ético-clínico.

La segunda parte del libro, y sin duda la más amplia, analiza cada uno de los cuatro principios, proporcionando un valioso debate, ilustrado con numerosos ejemplos extraídos de la práctica clínica. Por una parte, los autores hacen una detallada descripción teórica de cada principio y, por otra parte, se aplican estos principios para intentar clarificar los problemas éticos que surgen en la práctica clínica.

El respeto a la autonomía es equivalente a la obligación de respetar la capacidad de toma de decisiones de las personas que actúan de forma autónoma, es decir, de forma

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

intencionada, con conocimiento y sin influencias externas. Un individuo autónomo, según estos autores, es el que "actúa libremente de acuerdo con un plan elaborado por el mismo." En la práctica clínica, este principio se respeta cuando al paciente se le reconoce el derecho de tomar decisiones basadas en valores y creencias personales. En relación a este principio está el tema del consentimiento informado.

La no maleficencia es la obligación de no causar daño intencionadamente, lo que se inscribe en la tradición de la máxima *primum non nocere* ("lo primero, no hacer daño"). Este principio se refleja en la práctica clínica en la cuestión de los tratamientos opcionales y obligatorios en relación al final de la vida.

El tercer principio, la beneficencia, supone la obligación de actuar en beneficio de los otros y alcanzar el equilibrio entre beneficios y riesgos. En relación a este tema se habla del paternalismo y de los conflictos que se plantean entre los principios de beneficencia y de respeto a la autonomía. También se analizan cuestiones como el valor de la vida y la calidad de esta, así como el papel que desempeña la relación riesgo-beneficio en las políticas sanitarias.

El último principio, la justicia, es la obligación de ser equitativo en la distribución de los beneficios y los riesgos y de tratar con igualdad a las personas que tienen derechos iguales. En relación a este tema se abordan cuestiones relacionadas con el acceso a la asistencia sanitaria y la distribución de recursos.

Entre estos cuatro principios, afirman los autores, no existe ninguna jerarquía: todos tienen la misma importancia, son *prima facie*.

El último capítulo de la segunda parte muestra cómo se pueden utilizar los cuatro principios con el fin de interpretar y evaluar las normas de la veracidad, intimidad, confidencialidad y fidelidad. Más específicamente, el principio del respeto a la autonomía se refleja en el concepto del consentimiento informado; el principio de no maleficencia en la protección de los pacientes incompetentes y la cuestión de los tratamientos opcionales y obligatorios al final de la vida; el principio de beneficencia en el concepto de paternalismo y los conflictos entre beneficencia y respeto a la autonomía del paciente; y, finalmente, el principio de justicia en las políticas de salud a nivel nacional y global y el derecho a la asistencia sanitaria, así como en la distribución de recursos en la asistencia sanitaria.

Visto así, no es de extrañar que la obra de Beauchamp y Childress haya sido etiquetada desde su primera edición como una interpretación "principialista" tanto de la bioética como de la bioética clínica. De hecho, se inserta en una larga tradición, que tiene un origen remoto en el El Código de Hammurabi, en el Juramento Hipocrático, etc., y un origen más próximo tanto en la Declaración de los Derechos Humanos, aprobada en 1948, como en la Declaración de Helsinki, aprobada en 1964. Los autores han concebido que los principios generales a los que se había llegado tras el reconocimiento de que nuevos conocimientos y técnicas exigían nuevos criterios de control de la actividad humana, habían de ser trasladados al campo, también dinámico y abierto al debate, de la ética médica. Basándose en una serie de principios, definiciones y conceptos fundamentales pensaban que podían elaborarse guías para la toma de decisiones en la práctica clínica y la elaboración tanto políticas públicas como leyes, normas y códigos profesionales.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

En la última edición (2013), los autores han introducido algunas novedades. Por una parte, y con la idea de reducir el carácter principialista de la obra y promocionar su vertiente didáctica y educativa, el texto va acompañado de una página web en la que se sugieren preguntas sobre cada capítulo, lecturas adicionales, ejercicios prácticos, casos para debatir, etc.

Por otra parte, los autores han añadido una sección sobre la ética clínica y la ética de la investigación, dado que estos dos campos habían estado separados y esto había afectado a la ética profesional. En el informe del Instituto Americano de Medicina, *The Learning Healthcare System*, publicado en 2015, se puso de manifiesto la cada vez menor distancia entre la práctica clínica y la investigación. De hecho, tres de los principios de la bioética, el respeto a la autonomía, la beneficencia y la justicia, se habían convertido previamente en máximas que regulan la investigación con sujetos humanos: el consentimiento informado, la relación riesgo-beneficio, la selección equitativa de la muestra. El libro de Beauchamp y Childress traslada a la práctica clínica lo que el Informe *Belmont* había ya recogido desde el punto de vista de la investigación clínica. Por otro lado, mientras la *National Commission* abordó el consentimiento informado desde el punto de vista de la investigación, uno de los documentos de la *President's Commission, Making Health Care Decisions*, trataba específicamente del consentimiento informado en la práctica clínica. Por lo tanto, la confluencia de los dos campos empieza a ser ya una realidad, y así parecen verlo Beauchamp and Childress con la introducción de la nueva sección en su obra. Los autores analizan en esta sección la confluencia de los papeles del clínico y del investigador, y los conflictos éticos que pueden surgir de ello.

Los Informes de la *President's Commission* abordaron temas como la definición de muerte, el rechazo de los tratamientos de soporte vital y la toma de decisiones en la atención sanitaria y centraron las situaciones que se beneficiarían de la intervención de un comité de ética o de un consultor ético.

Por último, los autores han revisado algunos capítulos, entre ellos el dedicado a las políticas globales de salud y sobre el derecho a la atención sanitaria, han aclarado algunos aspectos y han introducido nuevo material e informaciones. Por ejemplo, el primer capítulo contiene una presentación más clara y concisa de lo que Beauchamp y Childress denominan "*common morality*", distinguiendo este tipo de "moralidad" tanto de la moralidad individual, como del uso general de este término. Además, las revisiones de la séptima edición tienen en cuenta los problemas éticos y los temas de debate que surgen de la práctica clínica, como una revisión de la sección sobre el uso terapéutico del placebo y las cuestiones relacionadas con el procesamiento de la información de los pacientes (Capítulo 4); la introducción de nuevo material sobre la infraprotección y, más recientemente, la sobreprotección de los sujetos humanos en la investigación (Capítulo 5); y, quizás lo más importante, la introducción de una nueva sección sobre ética clínica y ética de la investigación (Capítulo 8).

Stephen Toulmin, o cómo la medicina salvó la vida a la ética

Unos años más tarde, en el año 1982, otro de los miembros que había participado en la *National Commission*, Stephen Toulmin, publicó un conocido artículo titulado *How medicine saved the life of ethics.* En este caso no se trataba de un autor de los

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

llamados “principialistas”, sino todo lo contrario, uno de los más destacados miembros del casuismo de la época. De hecho, ya había publicado un año antes, en 1981, otro artículo con el significativo título de *The tyranny of principles*. Esta confrontación de perspectivas tuvo mucha importancia en el posterior desarrollo de la bioética como ética médica. Según afirma, en los años 60 comenzó a surgir un nuevo interés por la ética en la medicina, en parte como solución a la esterilidad en el debate ético entre dos grupos o posiciones teóricas opuestas: por un lado, el planteamiento subjetivista y relativista de las ciencias sociales y del comportamiento y, por el otro, el planteamiento dogmático y absolutista de la teología y de la filosofía tradicional. Cada enfoque ofrecía soluciones diferentes para los problemas éticos, sin existir un procedimiento que fuera aceptable para ambas partes. La ética de la medicina podía ayudar a resolver este conflicto de posiciones, introduciendo cuatro nuevas direcciones: la objetividad de los intereses, la importancia de los casos, las tareas específicas de cada persona y la equidad y las relaciones personales. Lo primero, la objetividad.

> En vez de la preocupación anterior por las actitudes, los sentimientos y los deseos, el debate ético pasó a centrarse en las situaciones, las necesidades y los intereses; exigía a los que escribieran sobre ética aplicada ir más allá del examen de los principios y de las normas generales y hacer un análisis más escrupuloso de los tipos concretos de “casos” en que estos [principios y normas] podían aplicarse; reorientaba este análisis hacia las actividades profesionales dentro de las cuales surgen tantas tareas y deberes humanos; y, finalmente, hacía que los filósofos volvieran a enfocar los conceptos de “equidad”, “lo razonable” y “relaciones humanas”, que desempeñaban un papel central en la *Ética* de Aristóteles, pero que más tarde se perdieron de vista. (Toulmin, 1982: 737)

En este sentido, la atención que ha recibido la medicina ha ayudado a allanar el camino hacia una reintroducción de unos estándares “objetivos” sobre lo correcto y lo incorrecto y hacia un regreso a unos métodos de razonamiento práctico sobre los problemas morales de los cuales no disponían ni los dogmáticos, ni los relativistas.

En segundo lugar, en el contexto de esta nueva atención a la ética en la medicina, los casos concretos empiezan a cobrar importancia. Ya en 1950, Joseph Fletcher introducía la expresión “ética situacional”, alejándose de las normas y de los principios abstractos y centrándose en los problemas éticos a los que se enfrentan las personas reales en situaciones concretas.

> En retrospectiva, la introducción de la expresión “ética situacional” por Joseph Fletcher puede verse como otro capítulo en una historia de la “ética de *casos*”, en contraste con “la ética de *normas y principios*”; esta es otra área en la cual la ética de la medicina ha ofrecido recientemente a los filósofos algunas pistas útiles para el análisis de los problemas morales. (Toulmin, 1982: 740)

La aplicación de este nuevo tipo de análisis de los problemas éticos es evidente en la propia experiencia de Stephen Toulmin como miembro de la *National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research* entre 1975 y 1978.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:89-127
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.89-127

> Me quedé impresionado por el grado de consenso al que los miembros de la comisión fueron capaces de llegar al hacer recomendaciones sobre problemas éticos de gran complejidad y delicadeza. Si los pensadores anteriores tuvieran razón y las consideraciones éticas realmente dependieran de las actitudes culturales variables o de los sentimientos personales lábiles, se podría esperar que once personas con experiencias tan distintas como los miembros de la comisión estuvieran en desacuerdo acerca de estos problemas morales en muchas más ocasiones de las que estuvieron realmente. […]
>
> ¿Cómo fue posible el consenso de los miembros de la comisión? Este se basaba precisamente en […] que se centraran en los tipos específicos de casos problemáticos. Al enfrentarse con "casos difíciles", ellos averiguaban qué conflictos de opiniones o de intereses se manifestaban en estos casos, y generalmente acababan por llegar a un equilibrio entre las diferentes posturas de maneras muy similares. Solo cuando los miembros de la comisión iban más allá de eso y explicaban las "razones" concretas por las que apoyaban el consenso general, sus visiones tomaban caminos muy distintos. Entonces, los miembros que venían de contextos diferentes y que tenían diferentes creencias "justificaban" sus votos recurriendo a ideas generales y principios abstractos que tenían diferencias mucho más sustanciales que sus opiniones sobre las cuestiones importantes. En vez de "deducir" sus opiniones sobre casos concretos a partir de principios generales que podrían dar poder y convicción a sus opiniones, ellos mostraban una certidumbre mucho mayor acerca de los casos concretos que la certidumbre que habían tenido alguna vez en los asuntos generales. (Toulmin, 1982: 740-2)

Esta impresionante descripción que hace Toulmin de los resultados de la actividad de la Comisión no debería ser una gran sorpresa para los médicos que han reflexionado profundamente sobre la naturaleza de los juicios clínicos en medicina. Como él mismo advierte,

> En la moral tradicional de casos, al igual que en la práctica médica, el primer paso indispensable es hacer una "historia clínica" suficientemente detallada. Hasta que se haya hecho esto, un médico prudente no hará ningún juicio. Si este se precipita y deja que las consideraciones teóricas influencien su análisis crítico, eso podría perjudicar la recogida de datos completos y exactos y, por tanto, desviar su atención de lo que resultarán ser indicios cruciales. Este resultado tampoco habría sido una sorpresa para Aristóteles. La ética y la medicina clínica son ambas excelentes ejemplos de campos concretos de pensamiento y razonamiento en los cuales (como él sostuvo) es imposible alcanzar el rigor teórico de los argumentos geométricos: son campos en los que deberíamos aspirar, ante todo, a ser *razonables* más que a insistir en un tipo de *exactitud* que la "naturaleza del caso" no permite. (Toulmin, 1982: 742)

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Toulmin añade que podemos ver los problemas de la medicina clínica y los problemas de la ética aplicada como dos variedades de la misma especie. Si son definidas en términos puramente generales, categorías éticas como la "crueldad" o la "bondad", la "pereza" o la "diligencia" tienen un cierto carácter abstracto o de verdad obvia. Antes de que estas categorías puedan cobrar alguna relevancia concreta, habría que atribuirlas a alguna persona *concreta*, o a algún acto, y a menudo hay desacuerdos incluso acerca de este paso preliminar. Algo similar ocurre en la medicina: si las enfermedades se describen solo en términos generales, estas no pasan de ser "entidades abstractas", que adquieren una relevancia práctica solo para aquellos que han aprendido el arte de la diagnosis. En este aspecto, la técnica de hacer juicios ético-prácticos se parece mucho a la técnica de hacer diagnósticos y prescribir tratamientos. (Toulmin, 1982: 743).

En tercer lugar, las tareas específicas de cada persona. Según se ha podido aprender de los debates actuales de la ética médica, la colegialización y los intereses profesionales desempeñan un papel significativo en dar forma a los compromisos de un médico, y este conocimiento ha estimulado debates a fondo tanto acerca del profesionalismo en general, como, de forma más concreta, acerca de la relevancia de la "relación entre el médico y el paciente" para las obligaciones y los deberes del profesional médico.

El tema del profesionalismo se ha mostrado ser muy rico y fructuoso. Ha suscitado, por ejemplo, un renovado interés por el análisis sociológico que Max Weber había hecho de la vocación y la burocracia, lo que, a su vez, ha tenido dos tipos de consecuencias para la ética profesional.

> Pues, por una parte, la manera en que los profesionales perciben su posición como proveedores de servicios influye tanto en como ellos entienden la vocación, como en las obligaciones que ellos reconocen por esta razón. Y, por otra parte, la profesionalización de la medicina, la ley y otras actividades similares ha expuesto a los profesionales a nuevos conflictos de interés entre, por ejemplo, el deber de un médico hacia el paciente y la lealtad a su profesión, como en los casos en que su comportamiento es criticado como siendo "no profesional" por hacer daño no a sus pacientes, sino a sus colegas. (Toulmin, 1982: 744)

Como resultado de todo esto, en los últimos años la filosofía moral ha empezado a analizar más de cerca las situaciones en las que generalmente surgen los problemas éticos, y a prestar más atención a las relaciones humanas que se manifiestan en estas situaciones. En ética, como en todos los campos, el individualismo radical ha llevado durante demasiado tiempo a las personas a ignorar las "estructuras de mediación" o "instituciones intermediarias" (la familia, la profesión, las asociaciones, etc.) que están entre el individuo y el contexto más amplio de sus acciones.

En cuarto lugar, la equidad y las relaciones personales en la ética médica son finalmente dos temas que han recibido mucha atención como resultado de la nueva interacción entre medicina y ética. Ambos temas ya fueron expuestos por Aristóteles

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

en la *Ética a Nicómaco*: la *philia,* "amistad", o lo que más modernamente llamaríamos "relación personal", y la *epieikeia,* "equidad".

> Tanto en ética como en derecho, las dos ideas, *philia,* "amistad" o "relación", y *epieikeia,* "equidad", están estrechamente unidas. Las expectativas que tenemos sobre las acciones de las personas dependen mucho de quién está afectado y de qué relación tienen las partes entre sí. Lejos de considerar que sea "correcto" o "justo" tratar a todos de una manera completamente *igual,* […] consideramos que es perfectamente *equitativo*, o *razonable*, mostrar algún grado de parcialidad o favor al tratar con amigos cercanos o familiares cuyas necesidades y preocupaciones concretas comprendemos. […] Somos quienes somos: nos movemos dentro de las relaciones interhumanas y nuestros deberes y nuestras obligaciones morales concretas pueden debatirse en la práctica solamente cuando estas cuestiones de situación y relaciones personales se hayan reconocido y tomado en consideración. (Toulmin, 1982: 749)

Tras este recorrido, Toulmin llega a la conclusión de que sería poco sensato afirmar que los debates de la "bioética" han llegado a su forma definitiva, o descartar la posibilidad de que nuevos métodos ganen un lugar en este campo en los próximos años. En el momento en el que Toulmin publicaba este artículo, los debates en bioética se estaban alejando de los intentos de relacionar los casos problemáticos con teorías generales –como la de Kant, Rawls, o el utilitarismo–, para aproximarse a un análisis más directo de los casos concretos, utilizando métodos más próximos a los de la "ética de casos" tradicional, es decir, a la casuística.

> Sea cual sea el futuro, estos 20 años de interacción con la medicina, la ética y con las demás profesiones han tenido unos efectos espectaculares e irreversibles sobre los métodos y los temas de la ética filosófica. Mediante la reintroducción en el debate ético de los problemas que surgen en los *casos concretos,* se ha obligado a los filósofos a tratar nuevamente los problemas aristotélicos del *razonamiento práctico,* que han sido dejados de lado por demasiado tiempo. Desde esta perspectiva, podemos decir que, en los últimos 20 años, la medicina le ha "salvado la vida a la ética", y le ha devuelto a la ética una seriedad y una relevancia desde el punto de vista humano que parecía –al menos juzgando por las publicaciones de los años de entreguerras– haber perdido para siempre. (Toulmin, 1982: 750)

La *President's Commission* y los informes sobre la ética médica

En 1978 se formó la Comisión Presidencial (*Presidential Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research*), como sucesora de la Comisión Nacional (*National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*). El cometido de la Comisión fue el

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

estudio y la difusión entre la población de las implicaciones éticas y legales de una serie de problemas en la medicina y en la investigación. Para este propósito, su composición era la siguiente: tres de sus miembros eran profesionales respetados en el campo de la investigación biomédica o comportamental; otros tres miembros eran profesionales respetados del campo de la medicina clínica; y otros cinco miembros eran distinguidos profesionales de campos como la ética, la teología, el derecho, las ciencias sociales, las humanidades, la administración pública, etc. (*President's Commission*, 1983b)

La Comisión funcionó hasta 1983 y entre 1981 y 1983 publicó un número de 12 informes, que constituyeron el primer cuerpo doctrinal de la bioética médica. En este artículo nos centraremos en los cuatro informes que abordan los problemas éticos en los que podría ser necesaria la intervención de un comité de ética asistencial o de un consultor ético. Estos informes son los siguientes: *Hacia una definición de muerte (Defining Death* – 1981), *La protección de los sujetos humanos (Protecting Human Subjects* – 1981), *La toma de decisiones en la atención sanitaria (Making Health Care Decisions* – 1982), *La decisión de renunciar a los tratamientos de soporte vital (Deciding to Forego Life-Sustaining Treatment* – 1983). Un último informe, también publicado en 1983 y titulado *Resumen de la actividad (Summing up*), dio a conocer a la población la totalidad de las publicaciones de la Comisión.

a) *Defining Death* y ***Protecting Human Subjects* (1981)**

El primer problema abordado por la Comisión fue decidir si, por ley, deberían admitirse nuevos métodos para establecer cuándo se ha producido la muerte de un ser humano. Esta cuestión era el resultado del desarrollo de las tecnologías médicas como la respiración artificial y otros medios que podían mantener la respiración y la actividad del corazón cuando ya había cesado de forma irremediable la actividad cerebral. Por tanto, la actividad del corazón ya había perdido la importancia que se le daba tradicionalmente en la distinción entre la vida y la muerte. La descripción inexacta de lo que constituye la muerte desde el punto de vista médico y jurídico borró la línea entre los pacientes que ya estaban muertos y los que estaban a punto de morir y quizás se encontraban ya más allá de cualquier posibilidad de recuperarse.

Como hemos abordado en un artículo anterior (Pose, 2016a), en 1968 ya se había reunido en la *Harvard Medical School* el famoso Comité *ad hoc* con el objetivo de definir los criterios de coma irreversible y muerte cerebral (*brain death*) y de esta forma facilitar la toma de decisiones. (Pose, 2016a) En el informe de este comité se afirmaba lo siguiente:

> Nuestro propósito es definir el coma irreversible como un nuevo criterio de muerte. Existen dos razones por las cuales una definición es necesaria: (1) Los avances en las medidas de reanimación y de soporte vital han llevado a mayores esfuerzos para salvar a los gravemente heridos. A veces estos esfuerzos solo tienen un éxito parcial y el resultado es una persona cuyo corazón continúa latiendo, pero cuyo cerebro está irreversiblemente dañado. Es una carga pesada sobre los pacientes que sufren una pérdida permanente de capacidades cognitivas, sobre sus familias, sobre los hospitales y sobre los que

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

> necesitan las camas ya ocupadas por los pacientes en coma. (2) Los criterios obsoletos en la definición de la muerte pueden llevar a controversias en la obtención de órganos para el trasplante.
>
> Aquí se trata más que de problemas médicos. Existen cuestiones morales, éticas, religiosas y legales. Unas definiciones adecuadas en este tema prepararán el camino para una mejor comprensión de todas estas cuestiones, así como para unas leyes mejores que las que se aplican en la actualidad. (*Ad hoc Committee of the Harvard Medical School*, 1968: 337)

A la vez que estudiaba "las implicaciones éticas y jurídicas sobre la cuestión de la definición de muerte", la *President's Commission* también realizó estudios empíricos sobre los diferentes resultados de la aplicación de medidas de respiración artificial a pacientes en coma, con el fin de establecer en qué grado dificultaban las medidas de soporte vital la determinación de la muerte por vías tradicionales, es decir, midiendo la actividad cardiorrespiratoria. Fue este estudio empírico el que resaltó la importancia de abordar las implicaciones éticas de la decisión de poner fin al tratamiento de soporte vital, puesto que la mayoría de los "casos difíciles" a los que se enfrentaban los clínicos implicaba a pacientes irrecuperables, pero que no necesariamente carecían de cualquier actividad cerebral. (*President's Commission*, 1983b: 15)

Como resultado de sus investigaciones, la *President's Commission* propuso el *Uniform Determination of Death Act*, propuesta que fue apoyada por varias instituciones médicas y jurídicas como la *American Bar Association* y la *American Medical Association*. En esta propuesta de ley se especificaba que "un individuo que ha sufrido sea (1) el cese irreversible de las funciones circulatorias y respiratorias, o (2) el cese irreversible de las funciones de todo el encéfalo, incluido el tronco encefálico, está muerto." (*President's Commission*, 1983b: 16)

Para venir en la ayuda de los clínicos y para eliminar los posibles errores en la práctica, el informe de la *President's Commission* fue acompañado por unas Guías para la determinación de la muerte (*Guidelines for the Determination of Death).* El informe de la *President's Commission* fue publicado y distribuido de forma masiva (más de 6000 ejemplares) y se convirtió pronto en un punto de referencia en los debates públicos acerca de este tema. Hacia finales del mismo año, 1981, las *Guidelines for the Determination of Death* fueron publicadas en la Revista *Journal of the American Medical Association* y volvieron a publicarse en otras revistas de especialidad y manuales a lo largo de los años posteriores.

> A mediados de los 80, y gracias a la labor de las instituciones y comisiones, la bioética había contribuido a la modificación de la enseñanza de la medicina y se había introducido en la labor de los comités de ética asistencial de todos los grandes hospitales norteamericanos

En este Informe en concreto no se hace referencia a los comités de ética propiamente dichos; no obstante, es evidente que el mismo tema en que se centra el Informe es una reacción a las nuevas tecnologías médicas y a los dilemas éticos relacionados con estas tecnologías, como fue, por ejemplo, el conocido caso Karen Ann Quinlan.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

b) *Making Health Care Decisions* (1982)

El Informe de 1982, *Making Health Care Decisions,* se centró en la cuestión del consentimiento informado en la toma de decisiones médicas. En el Informe se afirmaba:

> Las complejidades de la vida moderna hacen que sea difícil que una persona tenga el control absoluto sobre su propio destino. Probablemente no existe ninguna esfera de la actividad cotidiana en que esto sea más evidente que en la salud. […] Tradicionalmente, muchas culturas, incluida la nuestra, respondieron a este hecho otorgando a los curadores una deferencia y una autoridad únicas en su relación con los pacientes. No obstante, esta autoridad nunca ha sido absoluta. […] Los tribunales de justicia estadounidenses, apoyados por los análisis jurídicos y éticos, han elaborado una doctrina del "consentimiento informado" que requiere a los profesionales de la salud no solamente obtener el consentimiento de sus pacientes, sino también, mediante un proceso de divulgación y debate entre los profesionales y los pacientes, hacer que este consentimiento sea "informado" (*President's Commission*, 1982: 15-16)

Aunque el "consentimiento informado" es un concepto legal, la Comisión Presidencial decidió que podía hacer un análisis más amplio y tener una mayor contribución al no limitarse simplemente al marco legal, sino al expandir su análisis para incluir el tema más amplio de las relaciones entre los pacientes y los profesionales de la salud. Esto incluyó un análisis del papel del consentimiento informado tanto en la promoción de la comunicación entre los pacientes y los profesionales de la salud, como en la mejora de los resultados terapéuticos al incrementar la confianza de los pacientes en los profesionales de la salud y disminuir la ansiedad de estos últimos en relación a la responsabilidad jurídica de su conducta profesional. Uno de los organismos que podrían producir este efecto era el comité de ética.

> El personal médico, junto con los administradores y directores de las instituciones de atención sanitaria, deberían analizar y evaluar diferentes organismos oficiales o no oficiales para la revisión y la consulta de casos, como los "comités de ética", especialmente para las decisiones que tienen consecuencias de vida o muerte, así como en los casos de pacientes incapaces. (*President's Commission*, 1982: 6)

En el cuerpo del Informe también se impone una limitación a la actividad de estos comités de ética: la actividad de estos sería "de revisión y consulta *en los casos no rutinarios*." Como se vería en el Informe del año siguiente (1983), la burocratización y sobrecarga de los recién formados comités de ética era un problema importante. También es en el Informe del año 1983 donde se analizan en más detalle los comités de ética asistenciales, con la totalidad de sus ventajas y desventajas. En este sentido, el Informe de 1982, *Making Health Care Decisions*, sirve para hacer un primer esbozo de este tema. En este Informe se dan los pasos previos a la labor de la *President's Commission* del año siguiente y se analizan brevemente algunas cuestiones sobre el papel de los comités de ética y, lo más importante, algunas incógnitas sobre su efectividad. La recomendación final del Informe es la variación en el tipo de comité.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

> Para proporcionar una alternativa que responde más a las necesidades de todas las partes, cada vez más se utilizan los "comités de ética asistencial". Porque son más cercanos al entorno en el que se realiza el tratamiento, porque sus deliberaciones son informales y típicamente privadas (y normalmente se considera que sus deliberaciones entran en la esfera de las reglas generales de la confidencialidad médica), y porque pueden reunirse fácilmente o pueden delegar decisiones a un subgrupo separado de miembros, los comités de ética pueden tener algunas ventajas marcadas sobre la revisión judicial cuándo se trata de una toma de decisiones rápida y sensible a los problemas concretos de cada caso. Además, los testimonios presentados ante la Comisión indicaron que estos comités han tenido una importante función educativa valiosa para los profesionales.
>
> Aun así, se sabe muy poco sobre la efectividad real de los comités de ética asistencial, especialmente en comparación con los mecanismos privados, no oficiales, o con la toma de decisiones a nivel judicial para aquellos pacientes que carecen de capacidad para la toma de decisiones. La composición y las funciones de los comités de ética existentes varían sustancialmente de una institución a otra. Hasta ahora no se ha acumulado suficiente experiencia para conocer las funciones apropiadas y más eficaces y, por tanto, la composición adecuada de tales comités. Si su función es la de actuar principalmente como unos "comités de pronóstico", entonces los comités compuestos en gran parte por médicos parecerían apropiados. No obstante, si los comités de ética deben lograr decisiones que reflejen el bienestar de cada paciente concreto o el carácter ético de las decisiones, entonces parece dudoso que un grupo exclusivamente médico sea adecuado. Y si la función apropiada de tales organismos de revisión fuera decidir si un responsable está cualificado para tomar decisiones médicas para un paciente (y de establecer otros límites de la decisión ya tomada, en vez de cuestionarla), la composición [de los comités de ética] debería ser variada. (*President's Commission*, 1982: 187-188)

c) *Deciding to Forego Life-Sustaining Treatment* (1983)

Como ya habíamos visto en el artículo anterior (Pose, 2016a), en el Informe de 1983, titulado *Deciding to forego life-sustaining treatment*, el tema de los comités de ética asistenciale se abordó para aclarar aspectos relacionados con la toma de decisiones en pacientes terminales, más concretamente con la manera en que se tomaban y deberían tomarse las decisiones sobre si debía o no renunciarse al tratamiento de soporte vital. Fue en este Informe en que, en base a los datos ofrecidos por una encuesta en los hospitales americanos sobre el uso y las funciones de los comités de ética asistencial, se propuso el modelo del comité como solución para los problemas éticos que surgían en los casos de pacientes terminales o incapaces.

> Este informe se propone clarificar los problemas y ofrecer sugerencias sobre procedimientos apropiados para las decisiones que conciernen tanto a los pacientes capaces, como a los no capaces, a la vez que

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

> examina el papel de diferentes organismos públicos y privados en la formación y reglamentación del proceso de toma de decisiones sobre la limitación del esfuerzo terapéutico. (*President's Commission*, 1983: 2)

> Los profesionales de la salud y las instituciones de esta área deben adoptar políticas públicas claras y explícitas sobre quién y cómo debe tomar las decisiones… El personal médico, junto con los administradores y la junta directiva de las instituciones sanitarias deberían analizar y evaluar varios mecanismos tanto oficiales como no oficiales para la revisión y las consultas [de casos éticos], como los "comités de ética", especialmente en los casos que tienen consecuencias de vida o muerte y que implican a pacientes incapaces. (*President's Commission*, 1983: 6)

En el Informe, la *President's Commission* hace un análisis tanto de la estructura, como de las funciones que en aquel momento estaban desempeñando los comités de ética asistencial. Entre estas funciones están la de revisión de casos, la de foro de debate y la de fuente para la creación de políticas institucionales e incluso la de tomador de decisiones en casos concretos.

> Los comités pueden revisar el caso para confirmar el diagnóstico del médico responsable y hacer un pronóstico sobre el estado de salud de un paciente. […] Los comités pueden ofrecer un foro de debate para temas más amplios, tanto sociales como éticos, en relación con casos particulares; este tipo de organismos también puede tener un papel educativo, especialmente en la formación de los profesionales de la salud sobre la identificación y solución de los problemas éticos. […] Los comités pueden ser una manera de formular políticas y guías sobre la toma de decisiones. […] Finalmente, los comités pueden revisar las decisiones hechas por otros profesionales (como los médicos o los responsables) en relación con el tratamiento de pacientes concretos o pueden tomar ellos mismos estas decisiones. (*President's Commission*, 1983: 160-161)

El Informe también recoge brevemente, sin entrar en detalles, la variedad de alternativas al modelo del comité de ética que ya se había adoptado en diferentes hospitales tanto de EE.UU. como de Europa, entre los cuales está un "Servicio de Consultoría Ética" que había empezado como un grupo no oficial de profesionales, "conferencias éticas" a disposición de los médicos o enfermeras que las solicitaran, reuniones con el personal para comentar casos concretos, incluidos los casos que planteaban problemas éticos, grupos *ad hoc* constituidos para abordar casos específicos, etc. (*President's Commission*, 1983: 161)

No obstante, en el Informe se afirma que "el organismo institucional más frecuentemente mencionado en relación con la toma de decisiones es el comité de ética", definido como "un comité que funciona de forma ininterrumpida y en algunos casos está integrado en la estructura administrativa, y en otros casos independiente de esta." Los autores del Informe también admiten que la proliferación de los comités de ética asistencial se debe, en parte, al papel importante que asignó a este tipo de

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

organismos la decisión del Tribunal Supremo en el caso de Karen Ann Quinlan. No obstante, como ya consignamos en el artículo anterior (Pose, 2016a), el Tribunal Supremo no dejó claro cuáles serían las funciones de los comités de ética, creando una cierta confusión, puesto que el papel que el Tribunal Supremo asignaba a los comités en su histórica decisión del caso Quinlan era de revisión del pronóstico médico. Por esta razón, en el Informe se afirma que los comités creados con el único propósito de confirmar un diagnóstico o un pronóstico médico deberían llamarse simplemente "comités de revisión del pronóstico médico". En otros casos, en los hospitales se constituyeron comités de ética cuya función era principalmente consultiva, sin implicación directa en la toma de decisiones. En el Informe se afirma que la mayoría de estos comités (más de la mitad de su número total) prestaba ayuda a los médicos que solicitaban una consulta de casos al comité, mientras que en muchos menos casos (un cuarto del total) se ofrecía consultoría y apoyo a los pacientes y familiares. (*President's Commission*, 1983: 163)

Uno de los puntos importantes que se recogen en el Informe es el papel educativo que los comités de ética podían llegar a tener a lo largo del tiempo. En primer lugar, unos comités de ética compuestos por miembros con diferentes perfiles profesionales podían abrir el debate sobre la toma de decisiones a diferentes perspectivas éticas y sociales. Además, en la práctica, la actividad de estos comités podía servir para relacionar tipos de casos concretos a principios éticos específicos.

No obstante, el Informe no ignora los problemas relacionados con los comités de ética que ya estaban empezando a vislumbrarse. En el Informe se afirma que el principal problema sería la burocratización de la toma de decisiones, si, con el objetivo de evitar la responsabilidad jurídica, cada vez más casos llegasen ante un comité de ética. Otro problema importante sería la responsabilidad compartida.

> Irónicamente, el propio hecho de que los comités de ética deberían tener un carácter menos oficial y complicado que la revisión judicial en los casos concretos puede hacer que su impacto general sobre el sistema de salud sea una carga excesiva. Esto podría ocurrir si la accesibilidad aparente de los comités de ética llevara a que se revisaran de forma rutinaria un número y un rango cada vez más amplio de decisiones médicas. […] Si el proceso existente de toma de decisiones, que es en gran parte privado y libre de revisiones, ha sido apropiado y ha llevado a decisiones que, en general, son tan "buenas" como las que toman los comités de ética, entonces la creación de comités complicará el proceso en vez de mejorarlo. La revisión de un caso [analizado por un comité] podría no tener una mayor calidad [que un caso analizado por una única persona] si, como a veces ocurre, al traspasar la responsabilidad de una única persona, como es el médico responsable del caso, a un grupo más amplio, ésta tiende a diluirse, puesto que ninguna persona se siente individualmente responsable de las decisiones tomadas. También se ha planteado la preocupación de que los comités de ética puedan simplemente reducirse a un mero trámite de aprobación automática de las decisiones ya tomadas por otras personas, o convertirse en foros de debate. (*President's Commission*, 1983: 165)

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Un problema importante que se analiza en el Informe es la composición de los comités de ética, así como de quién debería tener el derecho y la responsabilidad de nombrar a los miembros de dichos comités. El Informe también examina otras cuestiones, como el perfil profesional que deberían tener los miembros de los comités; la frecuencia de las reuniones de los comités de ética; el modo de dar a conocer la existencia del comité a los profesionales de la salud y pacientes; problemas relacionados con la intimidad y confidencialidad; la responsabilidad jurídica de los representantes, de los profesionales, de los miembros de los comités de ética y de las instituciones; y la forma en que los comités de ética deberían adoptar sus deliberaciones. (Pose, 2016a)

Otro tema no menor lo representaba la relación entre los comités de ética y el cuerpo judicial, así como el grado de responsabilidad tanto civil como penal de los miembros de los comités de ética, afirmando que se habían planteado preguntas sobre "la distorsión [de la toma de decisiones] por la completa falta de responsabilidad civil y penal de aquellos que deben tomar decisiones en nombre de las personas con discapacidad." La conclusión del Informe sobre este tema es que "aunque se debe proteger [a los miembros de los comités] al actuar estos con cautela y debida diligencia, los tomadores de decisiones y los revisores de estas decisiones no deberían liberarse completamente de su responsabilidad legal." (*President's Commission*, 1983: 168) Los Estados también debían asegurarse de que los comités de ética fueran aceptados dentro de su estructura jurídica y tuvieran, por tanto, autoridad legal.

> En algunos Estados los tribunales han determinado que sólo la judicatura tiene la autoridad legítima y una posición desinteresada para tomar decisiones sobre pacientes incapaces. Si esta regla fuera a extenderse, los comités de ética podrían transformarse, en el mejor de los casos en una fase en la revisión que conduce a un proceso judicial, y en el peor de los casos, simplemente en otro motivo de retraso [en la toma de decisiones]. (*President's Commission*, 1983: 168)

Pese a todas estas incógnitas, el Informe de la Comisión Presidencial recomienda la formación de los comités de ética asistencial como alternativa a la vía jurídica, con la reserva de que, antes de implementarse como solución práctica a los problemas éticos en el contexto hospitalario, los problemas señalados deberían ser solucionados.

> La Comisión considera que los comités de ética y otras vías de respuesta institucional pueden ser más rápidos y sensibles que la vía jurídica: están más cerca del contexto clínico, sus deliberaciones son informales y generalmente privadas (y normalmente consideradas por sus participantes como incluidas dentro de las normas generales de la confidencialidad médica), y tienen la capacidad de reunirse fácilmente o delegar las decisiones en un grupo separado de miembros. No obstante, antes de recomendar la adopción a nivel más amplio de esta aproximación –y mucho menos que se convirtiera en un requisito general impuesto por el gobierno estatal o por los cuerpos de acreditación hospitalarios– la Comisión considera que los problemas

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

> tratados en este Informe sobre las ventajas e inconvenientes de tales comités deben resolverse. (*President's Commission*, 1983: 169)

En Informe de la Comisión Presidencial también propone una ayuda práctica para la formación de los comités de ética, que, en parte, responde a las preguntas que se habían planteado en el cuerpo de este. Un anexo del Informe se titula "Una propuesta de modelo para el establecimiento de Comités de Ética Asistencial" e incluye definiciones, delimita las funciones de comité y establece el grado de responsabilidad legal de sus miembros, formula criterios para la composición del comité y la selección de los miembros, regula los procedimientos según los cuales funciona el comité y estipula medidas para que el comité sea conocido por el público y sea accesible.

El último anexo del Informe lo representa la encuesta nacional sobre los Comités de ética asistencial, realizada por Stuart Youngner, cuyos datos sirvieron como base para el análisis realizado en el Informe.

Conclusión: James Drane y la introducción de la bioética en los hospitales

Uno de los padres de la bioética, James Drane, tras una larga visita junto con el Prof. Gracia por los centros de bioética más importantes de las Universidades de Norteamérica, a su paso por España, publicó su experiencia en un artículo titulado muy significativamente "La ética médica entra en el hospital" (Drane, 1987). En él expresa con mucha precisión la evolución que había ido tomando la ética médica y apunta con toda claridad cuál estaba siendo su porvenir. Por un lado, gracias a la labor de las instituciones y comisiones anteriormente anotadas, la bioética ya se había hecho presente en todas las facultades de medicina.

> Ningún decano de una facultad de medicina de los Estados Unidos, celoso de su institución, osaría admitir que el estudio de la ética médica no tiene lugar en su facultad. Han pasado más de diez años desde que el profesor Edmundo Pellegrino realizara una verdadera y afortunada "peregrinación" por las facultades de medicina de todos los Estados, hablando sobre la importancia creciente de un estudio disciplinado de la ética para el médico práctico, y urgiendo el establecimiento de programas formales de ética médica. El pasado año, la revista JAMA publicó un estudio retrospectivo sobre el estado de la bioética en la educación médica americana, y la conclusión alcanzada fue que su enseñanza es ahora una parte constitutiva de la educación del médico norteamericano. (Drane, 1987: 81)

Y esto que ya era una realidad académica, empujaba con fuerza para hacerse cada vez más presente en las instituciones sanitarias, sobre todo en hospitales.

> Aún no podemos decir lo mismo a propósito de la enseñanza de la bioética en los hospitales. Sin embargo, también en los hospitales existe ahora un amplio movimiento a favor del establecimiento de la educación bioética. Al principio, los médicos de los hospitales fueron muy reticentes a hablar sobre bioética. La respuesta una y otra vez repetida era que "aquí ya practicamos una medicina ética, y ni queremos ni

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

> necesitamos que se entrometan en nuestros asuntos expertos de fuera". Sin embargo, esta resistencia inicial ha ido modificándose en los últimos años. Un cierto número de acontecimientos han contribuido a este cambio. (Drane, 1987: 81)

Ya hemos visto la mayoría de estos acontecimientos en artículos anteriores (Pose, 2016a; 2016b), entre los más notables, el caso Karen Ann Quinlan y la polémica en torno a los casos *Baby Doe,* junto con los cambios en la legislación que surgieron como consecuencia de estos. Estos casos trajeron la bioética a la atención del público en general, o, en las palabras de Drane, "todos los que leían periódicos o escuchaban la radio o veían la televisión, recibieron una introducción básica a la ética médica" (Drane 1987: 81). A partir del caso de Karen Ann Quinlan surgió el eslogan "morir con dignidad", puesto que estaba aumentando entre la población la preocupación por los temas de la ética médica. Una consecuencia de esto fue el incremento en la adopción de los testamentos vitales (*living wills*) y de las leyes relacionadas con ellos, como abordaremos en un próximo artículo titulado "Deliberación anticipada de la atención: una historia en revisión". (Pose, 2017)

Esta toma de conciencia por parte del público también trajo consigo cambios profundos para los profesionales de la medicina que asistieron, por una parte, a la necesidad cada vez más evidente de introducir la ética médica en su práctica clínica, y, por otra parte, a la intervención cada vez mayor de los tribunales de justicia en el ámbito de su profesión, lo que ha dado lugar a la judicialización del proceso de atención a la salud. Por todo ello, era necesario un cambio en la toma de decisiones y en la ética subyacente a este proceso, y, para algunos autores, este cambio fue impulsado justo por los tribunales de justicia.

> El mismo tribunal que juzgó el caso Quinlan y que dio notoriedad a la ética médica insistió en que aun las decisiones éticas más delicadas y difíciles sobre la vida y la muerte se deben tomar no por los jueces sino por los médicos, los pacientes y las familias, dentro del ámbito de la clínica. El juez Hughes, y los otros jueces siguiendo su misma línea de pensamiento, han insistido en que el tribunal no es el foro adecuado para los muchos problemas éticos que surgen hoy en día en la clínica. Hughes, y otros tras él, pidieron la formación de comités de ética en las instituciones hospitalarias, no para hacer de ellos una especie de falsos jueces, sino para que sirvieran de foro intermedio en el que todos los datos adecuados de un caso pudieran analizarse desde tantas perspectivas como personas haya directamente implicadas en la toma de decisiones. (Drane, 1987: 81)

La solución más factible para los problemas éticos en la práctica clínica parecía ser, por tanto, la formación de comités de ética asistencial. Sin embargo, al principio esta medida tuvo poco éxito, dadas las muchas incógnitas sobre el papel y el funcionamiento de estos comités, el rechazo de los propios profesionales médicos y el temor de que los comités no hicieran más que burocratizar y entorpecer aún más el proceso de toma de decisiones. No es de extrañar que en los primeros cinco años después de la sentencia del caso Karen Ann Quinlan, solo el 1% de los hospitales hubieran adoptado el modelo del comité de ética asistencial.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:89-127
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.89-127

Fueron otros casos polémicos, los casos *Baby Doe,* los que dieron el impulso decisivo a la formación de comités de ética en los hospitales estadounidenses. La intervención del Estado en las decisiones de limitación del tratamiento para recién nacidos con discapacidad, así como las normas promulgadas como consecuencia de estos casos provocó

> clamor, esta vez de parte de los médicos, especialmente los pediatras, que se oponían tanto a que el gobierno les dictara la forma de tratar a los recién nacidos con anomalías, como también al sistema de vigilancia y denuncia, y a que las normas fueran impuestas por el gobierno. […] La resolución final [de las normas *Baby Doe*] incluía la llamada por parte del gobierno, y ahora también por parte de los médicos, para la formación de comités de ética dentro de los hospitales, donde casos con implicaciones y conflictos éticos pudieran recibir un estudio disciplinado desde distintos puntos de vista. (Drane, 1987: 82)

Drane observa que la crítica que se hizo de los hospitales en los casos *Baby Doe* provocó un aumento en el número de litigios, tanto en contra de los médicos, como en contra de los hospitales, puesto que puso en el centro de la atención del público temas como los derechos de los pacientes y la negligencia en la toma de decisiones en la práctica clínica. Organismos gubernamentales como la *President's Commission*, en su informe de 1983, llegan a recomendar la formación de comités de ética no solo para la revisión y consulta de casos concretos, sino también para la elaboración de políticas institucionales y para el desarrollo de normas éticas hospitalarias. El resultado de estas acciones es un aumento en el número de comités de ética en los hospitales estadounidenses, así como un interés en la formación ética de los profesionales que formarían parte de estos comités.

> Como consecuencia de esta confluencia de presiones, el número de hospitales con comités de ética se elevó en los últimos tres años [1984-1987] del 1% hasta el 50%. Y dado el hecho de que los comités de ética no pueden funcionar a no ser que los miembros reciban una educación bioética, ahora el aprendizaje de la ética médica se está llevando a cabo de modo muy serio en numerosos hospitales. (Drane, 1987: 82)

***

En conclusión, a la vez que se iba consolidando la constitución de los comités de ética asistencial en la mayoría de los hospitales, también se ponía más énfasis en algunas de sus deficiencias. De ahí que la consultoría ética individual comenzase a presentarse como alternativa complementaria razonable. Como hemos analizado en un artículo anterior, si los comités de ética asistencial se percibían como alejados de la cabecera del paciente, parecía lógico que la propuesta de consultoría ética individual fuera cobrando cada vez más peso. De hecho, en este mismo año, en 1987, comenzaba en la Universidad de Virginia el primer programa de consultoría ética.

No obstante, este desarrollo, tanto de los comités de ética asistencial como, posteriormente, de la consultoría ética individual, sería impensable sin la contribución tanto de los fundadores de las dos grandes instituciones de bioética, Daniel Callahan y

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

André Hellegers, como del cuerpo de conocimientos y principios éticos aportados por los trabajos de los miembros de las dos comisiones de bioética más importantes de la época, la *National Commission* y la *President's Commission*. Por lo tanto, lo que en el plano teórico estaba más o menos consolidado necesitaba llevarse al terreno práctico, y este fue, precisamente, el objetivo de varias sociedades y asociaciones implicadas en la formación, implementación y promoción de la consultoría ética individual, la *Veterans' Administration* y la *American Society for Bioethics and Humanities*. Será el tema de un próximo artículo.

Bibliografía

- Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School (1968). A definition of irreversible coma. Report to Examine the Definition of Brain Death. *JAMA,* 205(6), 337-340.
- Beauchamp, T.L. and Childress, J.F. (2013) *Principles of biomedical ethics* (7th ed.). New York: Oxford University Press.
- Callahan, D. (1971). Values, Facts and Decision-making. *The Hastings Center Report,* Vol.1, No.1, 1.
- Callahan, D. (1973). Bioethics as a discipline. *The Hastings Center Studies*, Vol. 1, No. 1, 66-73.
- Callahan, D. (2012). *The roots of Bioethics: Health, progress, technology, death.* New York: Oxford University Press.
- Drane, J. (1987). La ética médica entra en el Hospital. *Jano*, nº 78, 81.
- Gracia, D. (2003) Fundamentaciones de la bioética. En: Juan Vélez (ed.), *Bioéticas para el siglo XXI: 30 años de Bioética (1970-2000),* Universidad de Deusto, 31-57.
- Harvey, J.C. (2013). André Hellegers, the Kennedy Institute, and the Development of Bioethics: The American-European Connection. En J. R. Garrett, F. Jotterand, D. C. Ralston (eds.), *The Development of Bioethics in the United States*, Springer: Dodrecht, 37-54.
- Fins, J. y Gracia, D. (2015). Entrevista a Daniel Callahan. *EIDON*, 43.
- Jonsen, A.R. (1998). *The Birth of Bioethics.* New York: Oxford University Press.
- Pose, C. (2016a). Los inicios de la consultoría ética: los comités de ética y su constitución. *EIDON,* 45, 29-63.
- Pose, C. (2016b). El nacimiento de la ética clínica y la figura del eticista como consultor. *EIDON*, 46, 34-69.
- Pose, C. (2017). Deliberación anticipada de la atención: una historia en revisión.
- Pose, C. (2018). Daniel Callahan y el aborto. Por una ética responsable del aborto.
- Reich, W. (1994). The Word "Bioethics": Its Birth and the Legacies of those Who Shaped It. *Kennedy Institute of Ethics Journal* 4, 319-35.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

- Reich, W. (1996). Revisiting the Launching of the Kennedy Institute: Revisioning the Origins of Bioethics. *Kennedy Institute of Ethics Journal* 6, 323-27.
- Reich, W. (1999). The “wider” view: André Hellegers’ passionate, integrating intellect and the creation of bioethics. *Kennedy Institute of Ethics Journal* 9, 25-51.
- Sass, H. M. (2007). Fritz Jahr's 1927 concept of bioethics. *Kennedy Inst Ethics J*, *17*(4), Dec, 279-295.
- Toulmin, S. (1982). How medicine saved the life of ethics. *Perspectives in Biology and Medicine,* Vol. 25, Number 4, 736-750.
- United States. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research (1978). *The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research*.
- United States. President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research (1981). *Defining Death*.
- United States. President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research (1981b). *Protecting Human Subjects.*
- United States. President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research (1982). *Making Health Care Decisions: A Report on the Ethical and Legal Implications of Informed Consent in the Patient- Practitioner Relationship*, Volume 1.
- United States. President’s Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research (1983). *Deciding to forego life-sustaining treatment.*
- United States. President’s Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research (1983b). *Summing up.*

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:128-146
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.128-146

Entrevista a William J. Winslade

Joseph J. Fins
Profesor de Ética Médica, Weill Cornell Medical College Doctor en medicina. Médico internista y director de ética médica en el New York Hospital-Presbyterian Weill Cornell Medical Center. Jefe de la división de ética médica en Weill Cornell Medical College

William J. Winslade, nacido en Denver, Colorado, en 1941, es profesor de Filosofía de la Medicina en el Instituto de Humanidades Médicas de la Universidad de Texas en Galveston, y Profesor visitante del programa Salud y Derecho en la Universidad de Houston. Añade a su condición de filósofo y graduado en Derecho la de especialista en Psicoanálisis. Ha participado activamente en el desarrollo de la bioética desde sus mismos orígenes, y su nombre está asociado desde el año 1982 a los de Albert J. Jonsen y Mark Siegler, como autores del conocido libro *Clinical Ethics*, un texto clásico que va por su novena edición. En 1986 dio a luz otro libro de referencia, *Choosing Life or Death: A Guide for Patients, Families, and Professionals*. De entonces acá ha dedicado especial atención al tema del daño cerebral masivo. Su libro *Confronting Traumatic Brain Injury: Devastation, Hope and Healing*, aparecido en 1998, fue premonitorio del interés que este problema iba a suscitar en la década ulterior. Su nombre cobró resonancia mediática tras haber propuesto la prohibición del boxeo profesional.

Joseph JF: Hola, Bill. ¿Cómo estás?

William J. Winslade: Bien.

JF: Hemos estado entrevistando a algunos de los fundadores de la bioética y tu nombre se encuentra... ha llegado el momento de que nos cuentes tu historia. Creo que una de las cosas que siempre me han intrigado de ti es que eres psicoanalista, filósofo, abogado y además eres un pragmático... todas ellas cosas

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:128-146
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.128-146

que aprecio mucho. Y me preguntaba cómo conseguiste encajar todo eso y cómo te ha marcado a ti y tu trabajo como bioético.

WW: Yo empecé como filósofo con un doctorado, enseñando historia de la filosofía, enseñé incluso filosofía de la aritmética y metafísica. Pero cuando dejé mi primer puesto docente en la Universidad de Maryland después de tres años, en 1969, ingresé en la facultad de derecho de la UCLA, la Universidad de California en Los Ángeles. Dos de los profesores de derecho que me motivaron a ir allí eran filósofos y abogados: Herber Morris y Richard Wasserstrom. Y mi ámbito de interés principal empezó a cambiar, sobre todo debido al interés de Morris por la psicología moral. Él ha trabajado en los temas de la vergüenza y la culpa. Cuando estaba en la facultad de derecho, empecé a interesarme por el psicoanálisis. Había estado asistiendo a un seminario sobre las emociones en el departamento de filosofía mientras estaba en la facultad de derecho. Empecé a sentir curiosidad por el estudio de las emociones. Escribí un artículo acerca de la ambivalencia que fue muy estimulante y despertó mi interés por Freud, en especial por su caso del Hombre de las Ratas. Un compañero me sugirió que fuese a hablar con un miembro del departamento de psiquiatría que era también psicoanalista. Recuerdo que le pregunté por el objetivo del psicoanálisis. Él me dijo: “En el psicoanálisis uno recuerda para poder olvidar”. En aquel momento me confundió ese comentario tan críptico, pero más tarde me di cuenta de que tenía razón.

JF: ¿Cómo se llamaba él?

WW: El psiquiatra se llamaba Eugene Pumpian-Mindlin. Era un hombre muy inteligente y con grandes conocimientos.

JF: ¿Podemos comentar eso un poco más?

WW: Aunque Pumpian-Mindlin lamentablemente falleció poco después de conocerlo yo, tuve la oportunidad de hablar con él en varias ocasiones acerca del psicoanálisis y me animó a plantearme la idea de seguir una formación psicoanalítica.

JF: Resulta irónico que casi hayamos olvidado su nombre, ¿verdad? ¡Es algo bastante freudiano!

WW: Después de mi primer curso en la facultad de derecho, pasé el verano enseñando filosofía en la UCLA y en la Universidad Estatal de California en Los Ángeles. Aunque seguía pensando en el psicoanálisis cuando me gradué por la facultad de derecho de la UCLA, empecé a trabajar en el departamento de filosofía de la Universidad de California en Riverside. Enseñaba filosofía de la mente y, en el verano de 1973, recibí una beca del Instituto de Valores Humanos y Medicina. Pasé una gran parte de ese verano leyendo sobre el psicoanálisis y decidí combinar mi interés por la filosofía de la mente con una formación psicoanalítica. Sin embargo, el director del departamento de filosofía de la Universidad de California en Riverside no comulgaba con mi deseo de estudiar psicoanálisis. De hecho, intentó cambiar mi horario para que me resultara imposible asistir a los seminarios del Instituto Psicoanalítico.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:128-146
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.128-146

Dejé mi puesto docente y entré a trabajar en un despacho de abogados de Los Ángeles que sí veía con buenos ojos mis planes de estudiar para convertirme en psicoanalista. Así que estuve trabajando unos años en ese despacho de abogados y un día, de repente, un médico de la UCLA que estaba interesado en la ética médica se puso en contacto conmigo y me animó a ir a la UCLA. Trabajé con él en la elaboración de un programa de Ética Médica. Después de enseñar filosofía en la Universidad de California en Riverside del 73 al 74 y de ejercer como abogado en el 74-76, entré en la facultad de medicina de la UCLA, pero me invitaron también a dar clases en la facultad de derecho de la UCLA.

JF: ¿Eso fue con Bernard Towers?

WW: Sí. Cuando entré en la facultad de medicina, había un interés cada vez mayor por la ética médica y el derecho médico. Pasé la mayor parte de mi primer año allí aprendiendo para conocer los problemas legales y éticos a los que se enfrentan los médicos. Me interesaban especialmente los temas de salud mental y me invitaron a formar parte del departamento de psiquiatría. Mientras tanto, estaba estudiando también para convertirme en psicoanalista. Así que colaboré con el programa de interconsulta psiquiátrica y aprendí mucho sobre los problemas legales, éticos y psicológicos que surgían en el hospital y en el departamento de psiquiatría. El departamento de psiquiatría de la UCLA tenía 75 camas y había también unas 400 camas en el hospital psiquiátrico de veteranos de guerra a unos tres kilómetros. Al empezar a participar de forma más activa en el programa de psiquiatría, dos psiquiatras titulares, Milton Greenblatt y Fritz Redlich, se hicieron amigos y consejeros míos. El Dr. Greenblatt me sugirió establecer un servicio de consulta ético-legal en el departamento de psiquiatría de la UCLA. El Dr. Redlich estaba muy interesado en la ética psiquiátrica y me animó a pedir una beca del fondo de fundaciones para la investigación en psiquiatría, con el fin de estudiar el proceso de consentimiento informado. Con ayuda de esa beca, colaboré con psiquiatras de la Universidad de Pittsburgh para entender mejor la función del consentimiento informado en el tratamiento psiquiátrico.

JF: ¿Participaste en el debate de esa época sobre la psicocirugía? Porque fue en torno a esa época.

WW: Sí, el director del departamento de psiquiatría, Louis Jolyon West, era muy partidario de utilizar la psicocirugía para intentar evitar que las personas actuasen de forma violenta.

JF: ¿Ese era [Vernon Mark]?

WW: No, West estaba colaborando con Vernon Mark y con Frank Ervin.

JF: Vale.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:128-146
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.128-146

WW: El entusiasmo por la psicocirugía decayó mucho tras el caso Kaymowitz en Michigan. En ese caso se estudiaba la posibilidad de la psicocirugía para un delincuente sexual que llevaba muchos años en la cárcel. A raíz de una recusación judicial del proyecto, la propuesta de psicocirugía fue rechazada, alegándose que el recluso no podía dar un consentimiento informado porque la cárcel creaba un entorno inherentemente coercitivo. Además, la propuesta de psicocirugía para evitar la violencia era tan provocativa y polémica que nunca llegó a materializarse.

JF: Es cierto, en Michigan.

WW: Y eso redujo un poco el interés por la psicocirugía, al ser tan provocativa y polémica, y además en esa época la National Commission eligió la psicocirugía como uno de los temas que estaba estudiando.

JF: Exacto, y escribieron el Informe, ¿verdad? El Informe de la Comisión Nacional sobre Psicocirugía, justo después o antes de eso.

WW: Sí, la Comisión Nacional consideró que algunas formas de psicocirugía eran eficaces y apropiadas.

JF: Sí.

WW: Pero la idea de la psicocirugía para evitar la violencia era demasiado especulativa.

JF: Exacto. Esa fue la idea de Rodríguez Delgado, ¿te acuerdas? El interés por la psicocirugía... civilizar a la sociedad, civilizar al mundo a través de la psicocirugía...

WW: Sí, sí, a mí me interesaba mucho todo eso, pero estaba más dedicado a la enseñanza de los residentes y los alumnos de medicina. En ese momento el decano de estudios de grado de la UCLA quería que yo diese clases a los alumnos de grado. En aquella época resultaba fácil obtener becas del Fondo Nacional para las Humanidades y otras fuentes. Yo contaba con un pequeño equipo de investigadores que trabajaban en diversos tipos de enseñanza de la ética médica. Entonces, Norman Cousins entró en la UCLA, tras retirarse como director de la *Saturday Review of Literature*. Lo conocí muy bien. Era extraordinario, un tipo muy interesante. Yo diría que fue una época estupenda, pero mi plaza era como creada a propósito. No era realmente una plaza oficial de profesor. Bernard Towers, Norman Cousins y yo trabajamos juntos para ampliar el conocimiento de la ética médica en la facultad de medicina, así como en la educación universitaria. Nuestro programa era popular, pero no encajaba en la estructura departamental tan estricta que tenía la UCLA en esa época y mi plaza no pertenecía a ningún departamento académico en particular, sino que estaba destinada a promover y facilitar el pensamiento acerca de temas bioéticos.

JF: Exacto.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:128-146
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.128-146

WW: Yo estaba dando clases en la facultad de medicina, en la facultad de derecho y en el programa de estudios de grado. Entonces el decano de estudios de grado ofreció pagarme el salario completo para que pudiera seguir dando clases a los alumnos de grado, además de a los alumnos de derecho y medicina. Así todo el mundo quedaba contento con el arreglo, pero yo en realidad no me llevaba bien con el director de psiquiatría y estaba claro que él no iba a seguir apoyando mi programa interdisciplinario. Entonces, en 1984, Ron Carson me envió una carta pidiéndome que acudiese a Galveston a dar una charla y que me plantease la idea de entrar en el Instituto de Humanidades Médicas.

JF: Antes de pasar a Galveston, me gustaría completar unos detalles adicionales de la primera parte. Quiero regresar a cuando te pasaste al derecho, porque eso fue algo muy atrevido por tu parte y... ¿sabes? Era muy poco convencional abandonar la filosofía y ser una persona realmente interdisciplinaria antes incluso de que existiese ese término, y a eso tú le añadiste además tu trabajo psicoanalítico. Para empezar, ¿qué te hizo entrar en el mundo del derecho?

WW: Siempre había tenido intención de estudiar derecho, incluso siendo ya alumno universitario. Mi profesor de filosofía estaba interesado en el derecho. Yo me especialicé en filosofía y economía, y uno de mis profesores de economía era abogado. Cuando estaba en el último curso de la universidad, me entrevistó el decano de la facultad de derecho de la Universidad de Duke. En ese momento pensé en entrar en la facultad de derecho, pero el estudio de la filosofía resultaba demasiado tentador para mí. Recibí una beca para estudiar filosofía en la Universidad del Noroeste. Mientras estaba en el Noroeste en 1965, trabajé con un grupo interdisciplinario que estaba estudiando derecho y sociedad. Me ofrecieron también una beca, por lo que pude terminar mis estudios de licenciatura en filosofía conservando mi interés por el derecho.

JF: Entiendo.

WW: El verano antes de marcharme a la Universidad de Maryland lo pasé en el Consejo Nacional de Jueces, en Chicago. En esa época el Tribunal Supremo de los EE. UU. estaba estudiando el caso Gault. A mí me fascinaba la idea de que los menores tuvieran unos derechos similares a los adultos en los procesos penales. Después de que yo empezase a dar clases en la Universidad de Maryland se publicó la sentencia del Tribunal Supremo sobre el caso Gault. El juez Abe Fortas redactó un dictamen muy exhaustivo acerca de los derechos legales de los menores. Sin pensármelo dos veces, llamé al juez Fortas al Tribunal Supremo para preguntarle acerca de su dictamen. En lugar de hablar por teléfono, él me invitó a acudir al tribunal y pasar la tarde con él comentando la historia del caso y los motivos por los que redactó el dictamen tal como lo hizo.

JF: ¿Él estaba en el Tribunal Supremo en ese momento?

WW: Sí. Yo estaba metiéndome así en temas de filosofía del derecho.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:128-146
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.128-146

JF: ¿Así que nunca te apartaste del todo de tu interés por el derecho?

WW: Mantuve mi interés por el derecho y la filosofía a raíz de mi contacto con Richard Wassertrom y Herbert Morris en la UCLA. Debido a su relación tanto con el derecho como con la filosofía, decidí solicitar el ingreso en la facultad de derecho de la UCLA.

JF: Estupendo. Cuando estabas en la UCLA, fuiste increíblemente prolífico en toda una serie de temas, publicando en... no sé si me equivoco... ¿la revista Mobius? ¿Puedes contarme un poco más sobre esa revista y sobre una serie de artículos que escribiste sobre el principio de la vida, el coste de la atención sanitaria, costes como los de la fertilización in vitro, salud y valores humanos, cuidados al final de la vida, las primeras directrices previas…

WW: Mis contribuciones a Mobius fueron fruto de las numerosas reuniones del Foro de la Sociedad de Medicina. Cada mes organizábamos un debate de expertos, al mediodía, generalmente con tres personas. Yo solía participar o moderar las reuniones. Los temas eran muy interesantes, así que adquirí el hábito de escribir artículos breves acerca de los temas emergentes de la bioética.

JF: ¿Así que esa era más o menos la esencia de esos seminarios?

WW: *Sí. Muchos de los temas eran nuevos y a menudo polémicos: por ejemplo, la maternidad subrogada, la fecundación in vitro, los problemas del final de la vida, etc. Esos temas estaban en las noticias y en la mente de los alumnos, de los profesores de la facultad de medicina y de la universidad.*

JF: ¿Crees que el panorama es mejor o peor para ese tipo de especialización que ha ido extendiéndose, hasta el punto de hacer imposible ese tipo de cosas hoy en día?

WW: *Creo que está bien que haya más gente interesada en una amplia variedad de temas, pero siguen siendo difíciles de encajar en la educación universitaria ordinaria, debido a que los estudios interdisciplinares no pertenecen a un único departamento. Algunas universidades como Yale cuentan con una tradición de programas interdisciplinarios, pero muchas otras siguen basadas en asignaturas monodepartamentales. En los últimos años he tenido oportunidad de enseñar no solo en la facultad de medicina en Galveston, sino también en la Universidad de Texas en Austin. A diferencia de muchas grandes universidades, la Universidad de Texas ha creado una asignatura interdisciplinaria de grado que debe cursar cada alumno en su primer año en la facultad. Yo he tenido la suerte de poder impartir una asignatura de primer curso sobre ética médica que abarca una gran variedad de temas bioéticos.*

JF: Mis estudios universitarios fueron en un programa interdisciplinario en Wesley, de historia, literatura y filosofía, y mi primera época en el Hastings Center a principios de los 90 fue parecida a tu primera época en la UCLA, donde teníamos una reunión sobre el proyecto genoma y después otra sobre los

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:128-146
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.128-146

cuidados al final de la vida, luego otra sobre pruebas prenatales, y era como que tenías que entrar y aprender acerca de todos esos temas y, ¿sabes?, solo te ibas a especializar en algunos de ellos, pero era una especie de base amplia para el razonamiento analógico y para establecer conexiones entre cosas aparentemente tan diferentes, pero que tenían unos principios comunes o unas estructuras similares que podían no resultar evidentes si no habías tenido contacto con todos esos temas.

WW: *Por mi experiencia en la UCLA, la gente en la facultad de medicina era muy receptiva a la hora de hablar conmigo sobre su trabajo y los problemas éticos a los que se enfrentaban. Del mismo modo, los profesores y alumnos de la facultad de derecho y de los estudios de grado estaban igualmente interesados en los temas de bioética y sus implicaciones legales. Pero la enseñanza interdisciplinaria sigue siendo complicada debido a la complejidad de los problemas y a los múltiples puntos de vista intelectuales necesarios para entender los matices de esos temas tan complejos.*

JF: Es verdad. Y ahora todas las promociones y decisiones sobre las plazas se basan en especialidades muy compartimentadas, generalmente de los departamentos, con la pérdida de capacidad para adoptar un enfoque amplio en lugar de profundo.

WW: *Esto te va a encantar: yo invité a un psiquiatra que estaba en Harvard, en la facultad de derecho, Alan Stone, a venir a la UCLA. Lo llevé a comer y estábamos hablando, y me preguntó: ¿en qué departamento estás? Yo le dije: estoy en la facultad de derecho, en la facultad de medicina... Y él me dijo: eso no es posible. O estás en una o en la otra. Y yo le dije: no, Alan. Estoy haciendo lo que quiero hacer y nadie ha dicho que no sea posible. Pero a él le pareció una locura.*

JF: Una locura brillante.

WW: *A diferencia de Alan Stone de Harvard, Jay Katz, un psiquiatra de la facultad de derecho de Yale, fue muy comprensivo.*

JF: Sí, seguro que sí. ¿Y sabes? Ahora estoy dando clases en la facultad de derecho de Yale y voy allí un par de veces al mes... y creo que ese enriquecimiento mutuo, esos intercambios... son muy importantes. Sí, porque no se aprecia cómo las distintas profesiones piensan de manera diferente; ven el mismo problema de distinta manera, ¿sabes? Y creo que es algo instructivo, porque a veces hablamos todos una lengua común y se pierde todo en la traducción, tenemos que apreciar que los temas se enfocan desde ángulos diferentes. Naturalmente, somos multilingües porque estamos en tantas profesiones diferentes.

Quiero concluir un poco el periodo de la UCLA y preguntarte por el libro que escribiste con Judy Ross sobre Elegir entre la vida y la muerte, una guía para pacientes, familiares y profesionales, y preguntarte por tu motivación para

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

escribirlo. Eso fue dos años antes de las directrices del Hastings Center y fue algo realmente adelantado a su tiempo. Cuéntame un poco cómo surgió esa colaboración con Judy y por qué escribisteis concretamente para los pacientes y familiares, y también para los profesionales. ¿Qué es lo que os llevó a ello?

WW: *Déjame retroceder un poco, porque antes de eso yo escribí un libro sobre la alegación de demencia junto con Judy Ross (Insanity Plea, 1983), y eso era algo que me interesaba mucho debido a los temas psiquiátricos. Pero Choosing Life or Death nació, por una parte, de la legislación, y, por otra, del servicio de consultoría ética. Algunos casos fueron fruto de experiencias personales mías o que otros me contaron. Trabajar en el libro con Judy Ross resultó muy entretenido y estimulante porque ella era una persona muy cuidadosa, buena escritora y buena correctora. Yo redactaba un primer borrador de los casos y Judy añadía los detalles literarios. Tuvimos la suerte de contar con el personal adecuado, una financiación adecuada durante nuestras becas y el apoyo de la facultad de medicina y la facultad de derecho. Era una forma de poder continuar con nuestra labor interdisciplinaria a través de nuestras obras.*

JF: ¿Y qué hay del contenido del libro? ¿Qué había en él de nuevo?

WW: *En Choosing Life or Death nos aproximábamos a la idea de los derechos de los pacientes. Yo había conocido a Dax Cowart en 1983 y el contacto con él me hizo aún más consciente de los derechos de los pacientes. Consideramos que el interés emergente por las voluntades anticipadas, formuladas por primera vez en la Ley de Muerte Natural de California, planteaba cuestiones importantes para aquellos pacientes que querían controlar al máximo la toma de decisiones sobre el final de su vida. Pero nos preocupaba que esa ley fuese cuestionada, tanto por la comunidad médica como por la población de pacientes. De hecho, incluso en la actualidad, las voluntades anticipadas no se utilizan con tanta eficacia como podrían. Las leyes han cambiado en el conjunto de los Estados Unidos, pero las prácticas han ido mucho más despacio a la hora de cambiar. Nuestras ideas en Choosing Life or Death estaban influidas por el* trabajo que hicimos Al Jonsen, Mark Siegler y yo cuando escribimos la primera edición de *Clinical ethics*.

JF: ¿Y cuándo fue eso? Quiero dejar clara la cronología para los lectores.

WW: *Al, Mark y yo empezamos a hablar en 1980, pero no publicamos la primera edición de Clinical ethics hasta 1982. Justo el año pasado se publicó la novena edición, en 2016, 34 años después de la primera.*

JF: Lo sé. Iremos a eso en un momento. Pero ¿cuándo conociste a Dax Cowart? Yo conozco la historia de Dax Cowart, llevo 20 años enseñándola, pero es posible que los lectores españoles no la conozcan. ¿Podrías resumir su historia?

WW: *Yo conocí a Dax Cowart en 1983, justo antes de que se acabase el documental Dax's Case. Cuando Dax llegó a la UCLA en 1983, yo reuní a un grupo de personas para ver una primera versión del documental. Se presentaron unas 50 personas un*

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:128-146
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.128-146

sábado por la mañana para ver la película y mantener una charla con Dax. Fue una charla muy animada, con preguntas difíciles del público y respuestas meditadas y apasionadas de Dax. Después de la película, Dax y yo hablamos sobre su primer intento de ingresar en la facultad de derecho, que él no terminó. Luego me preguntó si debería regresar a la facultad de derecho. Yo le dije: por supuesto, si es lo que quieres hacer. Él ingresó en la facultad de derecho de la Universidad Tecnológica de Texas y yo tuve el placer de ser invitado y asistir a su graduación.

JF: ¿Te habló alguna vez sobre la hostilidad de los cirujanos de quemados, que le dijeron... bueno, por parafrasear: te voy a arreglar las manos, así que si quieres coger una pistola, puedes hacerlo. Eso, la evolución de la idea de matar frente a dejar morir.

WW: *Yo invité a Dax a venir a Galveston en 1984 y hubo una protesta de algunos cirujanos que decían que no deberíamos dejarle entrar en el campus, que era un alborotador. Mi respuesta a ese intento de impedir a Dax entrar en la facultad de medicina fue esforzarme aún más por organizar la conferencia. En reconocimiento suyo y de sus críticos, acudieron más de 200 personas y algunos de los médicos que lo habían tratado cuando estaba allí, y Dax mantuvo una fructífera charla con el público*.

JF: ¿La gente fue cambiando de opinión sobre este asunto?

WW: *Los cirujanos no solo cambiaron, sino que fueron muy respetuosos y se mostraron interesados en escuchar lo que Dax tenía que decir. En los últimos años Dax ha hecho una visita anual a Galvestone para hablarles a los alumnos de medicina sobre su punto de vista como paciente. Está claro que los alumnos quedan muy impresionados por la historia de Dax y por sus ideas apasionadas y razonadas sobre los derechos de los pacientes.*

JF: Bueno, una cosa que puedes comentarle es que yo he estado utilizando la película que se hizo y enseñándola. La dividí en fragmentos y cuento la historia a toda la clase de primer curso en la facultad de medicina, ¿sabes? Termino cuando él sale rodando después de que el coche explota y le dice a un granjero que se acerca que le traiga un arma para poder... para acabar con su vida... que su vida termine ahí. Yo les digo: ¿vosotros qué haríais? Y repasamos la historia completa y, según lo que vayan diciendo los alumnos, tomo distintos fragmentos: de su madre, de los cirujanos, del psiquiatra, del fisioterapeuta, de la enfermera... de todas las personas implicadas. Lo hacemos como una especie de conversación de una hora y media, y yo les pido que decidan lo que ellos habrían y si están de acuerdo con Dax.

Y luego les muestro esa especie de epílogo, cómo él vivió feliz al parecer después, y luego le cedo a Dax la última palabra. Lo interesante es que, a lo largo de los 20 años que llevo haciendo eso —creo que empecé en 1994—, al principio había una reticencia a dejar morir a Dax y, a lo largo de los 20 años siguientes, se

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:128-146
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.128-146

ha hecho casi demasiado fácil dejarle morir. El entorno cultural ha evolucionado de una forma permisiva y resulta curioso cómo ha cambiado tanto.

WW: *Sí, has adoptado un enfoque muy creativo. Nosotros hemos hecho una recopilación de 28 minutos de los distintos documentales que se han rodado y se la enseñamos a los alumnos en grupo, y luego Dax y yo entablamos un diálogo con ellos. Lo que tú estás haciendo es un enfoque excelente para ayudar a los alumnos a pensar en los distintos aspectos.*

JF: Sí, porque los sitúa en el... ya sabes, en el dilema moral, y les permite escuchar también cómo se sintieron los participantes al respecto. Siempre me ha impresionado la compasión de la enfermera, la enfermera Kerr, creo que se llamaba, y el fisioterapeuta, que era el chico joven. Era el único al que todavía no se le había inculcado el paternalismo, y él decía: yo... ¿sabes? Dax me enseñó a escuchar. Creo que decía eso. Esa película es casi como la buena literatura. Creo que Lionel Trilling dijo que un buen libro te lee a ti, y en esa película, como es tan buena y la historia es tan rica, puedes leerla en diferentes periodos de tiempo, y pone sobre la mesa las distintas cuestiones, ¿sabes? Incluso a medida que evolucionamos, sigue resultando evocadora y capaz de hacernos pensar de forma normativa.

WW: *Totalmente de acuerdo.*

JF: Hemos hablado ya un poco sobre Texas, Dax y Galveston. ¿Ahora por qué no me cuentas cómo te seleccionó Ron Carson?

WW: *Es una historia graciosa, porque en 1973, Carson, yo y Larry Churchill, teníamos todos una beca del Instituto de Valores Humanos y Medicina. Cuando nos reunimos por primera vez en 1973, yo todavía estaba dando clases de filosofía en la Universidad de California en Riverside. Estaba empezando a pensar en la ética médica. De hecho, había organizado un seminario de fin de semana sobre psiquiatría. Invité a David Rosenhan, un psicólogo que era profesor en la facultad de derecho de Stanford, para que viniese a participar en el seminario. Carson, Churchill y yo nos reunimos unos días y luego invité a Ron a venir en 1976 a la UCLA, o puede que fuera en el 78. Organicé un simposio sobre enseñanza interdisciplinaria a cargo de profesionales, con ayuda de una pequeña beca. En aquella época yo podía pagar a la gente 1.000 dólares por impartir un seminario a los alumnos universitarios. Ron y yo mantuvimos un contacto intermitente durante los años siguientes y, cuando se puso en contacto conmigo en 1983, yo no tenía pensado marcharme de Los Ángeles, pero cuando volvió a contactar conmigo en 1984, decidí que quizás mereciera la pena visitar Galveston. Había decidido que mis dos hijas estaban casi listas para empezar el colegio, y el panorama de la educación pública en Los Ángeles era pésimo y la escuela privada era carísima. Por eso pensé que quizá mereciera la pena plantearme la idea de irme de Los Ángeles. Al principio no me entusiasmaba la idea de irme a Houston, pero pensé que podría ser interesante conocer Galveston.*

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Yo solo había estado en Galveston una vez antes, unos diez años atrás. Pero cuando volví esta vez tuve oportunidad de dar una charla sobre el aborto, y esa charla con los profesores y alumnos del Instituto fue muy estimulante. Cuando Ron Carson me invitó a incorporarme al profesorado de Galveston, me atrajo la idea de un programa interdisciplinario de humanidades médicas.

JF: ¿Te resultó atractivo ese carácter tan amplio, el hecho de que fuese un instituto de humanidades médicas?

WW: *La idea de tener un grupo de compañeros con quienes poder debatir realmente temas interdisciplinarios me resultaba muy atractiva. En principio no estaba seguro de quedarme en Galveston, porque era solo un campus médico, pero una vez que empecé el programa de doctorado, la interacción con los alumnos y profesores me pareció muy estimulante.*

JF: Es verdad. Has formado a gente espectacular.

WW: *Sí. Es que para mí fue una época maravillosa durante los primeros años del programa de doctorado, ¿sabes? Trabajar con la gente, la enseñanza en equipo...*

JF: Y Tom Murray fue también compañero tuyo entonces, ¿no?

WW: *Yo llegué a Galveston justo el mismo día de 1984. Él se quedó tres años y después se marchó a Case Western.*

JF: Es verdad.

WW: *Tuve el placer de estar con Tom, Chester Burns, Harold Vanderpool, Tom Cole, Ron y Anne Jones. Las charlas interdisciplinarias eran muy productivas y estimulantes.*

JF: Y por volver un momento a Jay Katz. ¿Sabes que en muchos sentidos compartís un montón de cosas en lo interdisciplinario? Él era psicoanalista, médico y daba clases en la facultad de derecho. Tenéis una especie de ADN común.

WW: *El caso es que... yo no lo sabía en aquella época, pero cuando presenté mi solicitud para convertirme en psicoanalista, tuve que escribir un compromiso personal y un compromiso profesional, y eso tenía que pasar por la Asociación Psicoanalítica Americana para que me admitiesen. Pues resulta que Jay Katz fue la persona que leyó mi solicitud.*

JF: ¡Qué irónico! ¿Y qué puedes comentarnos sobre tu relación con él?

WW: *Era un pensador verdaderamente maravilloso y estimulante. Recuerdo dar clase en 1976 usando su Experimentation with Human Beings (1972). Y a raíz de eso, entré en contacto con él varias veces con relación a casos en los que yo estaba trabajando, y*

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

fue muy servicial y generoso con su tiempo y con sus ideas. Me invitó a ir a Yale a impartir una sesión en uno de sus seminarios. Era un provocador, pero también te obligaba a pensar superando los límites habituales.

JF: Es verdad. Creo que es uno de los fundadores de la bioética que no ha obtenido el reconocimiento que se merece.

WW: Yo escribí un artículo en el Journal of Clinical Ethics en el que reconocía su ayuda personal.

JF: Es verdad. Y si pensamos en personas como Alex Capron y Susan Wolf, Larry Palmer, vemos que hay mucha gente de gran prestigio que podemos decir que recibió su docencia. Cathy Knowlen y tantos otros que han estado en Yale. Todo el mundo habla de él con gran admiración y creo que The Silent World es un libro brillante, pero la mayoría de las personas no han oído hablar de él en la actualidad.

WW: Creo que es un libro excelente. Y me gustó mucho cómo Al Jonsen y Bill May escribieron un nuevo prefacio para la segunda edición... Se lo recomiendo siempre a mis alumnos.

JF: Sí, realmente creo que es importante. Pero acabas de mencionar a Al Jonsen, lo cual enlaza perfectamente con este siguiente capítulo de tu vida. Y he usado de forma deliberada el término "capítulo", porque en realidad es un volumen totalmente nuevo, un libro sobre ética clínica y razonamiento práctico, Clinical ethics.

WW: *Al estaba en la Universidad de California en San Francisco y yo estaba en la Universidad de California en Los Ángeles, y coincidimos en una cena en el condado de Marin, y recuerdo que conocí a Erik Erikson en esa cena. No conocí a Al tan bien realmente, pero después de la cena, nos comunicamos y hablamos sobre la idea de hacer un libro juntos. Luego nos pusimos de acuerdo en que necesitábamos tener al menos a un médico clínico trabajando con nosotros. Él conocía a Siegler, pero yo no, y así fue como nos reunimos los tres en San Francisco para planificar el libro. Él tenía un pequeño estudio en la azotea.*

JF: Sí, nos habló sobre ese estudio cuando le entrevistamos para EIDON. Cuéntame más sobre él. Entonces corroboras su entrevista, que subíais a esa habitación en la azotea.

WW: *Eso es. Al, Mark y yo nos sentábamos en el estudio de la azotea para debatir detalladamente cada uno de los temas. Al y yo estábamos más familiarizados con los temas de ética y Mark era el experto clínico. Al escribió la introducción, Siegler escribió el primer capítulo, las indicaciones médicas y yo escribí el segundo sobre preferencias de los pacientes. Al escribió el tercero sobre la calidad de vida, y luego lo discutimos. Escribíamos cada uno nuestra parte, luego compartíamos lo que habíamos escrito con*

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

los demás, lo discutíamos, nos reuníamos varias veces. Hasta la última edición, nos reuníamos antes de publicar la siguiente edición. En la novena edición lo hicimos todo por vía electrónica, no nos reunimos realmente. Yo me reuní con Al, pero no nos reunimos los tres. En todas las otras ediciones sí que lo hicimos.

JF: ¿Y cuál fue la influencia del pragmatismo en ese libro? Porque Al, ya sabes, como casuista es un pragmático, tú eres un pragmático y creo que los médicos son pragmáticos por naturaleza.

WW: *Sí. Todos estábamos de acuerdo en que, trabajando con médicos, teníamos que conseguir que pensaran en cómo elaborar sus decisiones y justificarlas, y no simplemente hacer aquello que han decidido que es mejor. Y para conseguir que pensaran en la ética, se nos ocurrió lo de las cuatro cajas, con el fin de encontrar un marco neutro para tomar decisiones mejores sobre los problemas éticos.*

JF: Cuando estabais haciendo eso, ¿pensabais que era una alternativa al principialismo?

WW: *A todos nos irritaba que Beauchamp y Childress escribiesen con un nivel de abstracción filosófica tan alto. A los médicos su libro les parecía frustrante y excesivo. Su libro trata mucho más sobre la filosofía de los principios morales que sobre bioética. En las distintas ediciones de Principles of biomedical ethics hay muy poco análisis detallado de situaciones clínicas y muy poca orientación sobre cómo resolver en la práctica clínica dilemas que tengan dimensiones éticas. Nosotros queríamos ayudar a los profesionales de la salud a organizar sus ideas sobre los problemas éticos y utilizar las cuatro cajas para ofrecer un marco conceptual con el fin de llegar a conclusiones prácticas.*

JF: Exacto.

WW: *Pero Beauchamp y Childress tenían razón con los principios de la autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia. Son claramente conceptos importantes aplicables a las decisiones éticas en la práctica clínica.*

JF: Desde luego. Y eso nace de la National Commission, ¿sabes?

WW: *Sí. Todos estábamos influidos por la Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos de Investigación Biomédica y Comportamental. Y estábamos influidos por los Principles of biomedical ethics, pero en nuestro libro no se analizan conceptos, sino que en lugar de eso se ofrece una forma práctica de pensar acerca de las decisiones éticas. En cierta medida, las indicaciones médicas guardan relación con el principio de la beneficencia. Las preferencias de los pacientes presuponen el concepto de autonomía, pero la calidad de vida no corresponde exactamente a la no maleficencia.*

JF: No maleficencia.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:128-146
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.128-146

WW: *Las características contextuales se refieren a algunos aspectos de los conceptos de justicia, pero incluyen también temas relacionados con la salud pública, asuntos familiares, factores religiosos, investigación médica, etc. Nosotros estábamos intentando ofrecer a los médicos y a otras personas interesadas en bioética algo coherente con los principios de la ética biomédica, pero no un análisis filosófico de esos conceptos.*

JF: Exacto. Yo desarrollé también este tema en el pragmatismo clínico en mi propio trabajo, ¿sabes? Cuando te implicas en un proceso inductivo sin prejuicios, pueden ir apareciendo muchos tipos de principios diferentes. No necesariamente se encuentra uno con los cuatro de que parten ellos. ¿Pero cómo fue colaborar en crear algo que ha tenido tantas ediciones y ha sido tan duradero?

WW: *Discutíamos entre nosotros cada vez que publicábamos una nueva edición de Ética clínica. Al a menudo intentaba introducir la terminología casuística, pero yo me oponía a usar ese lenguaje. Siegler aportaba siempre los detalles médicos y la información objetiva, y negociábamos cuál era el nivel de detalle clínico necesario para ilustrar y entender los problemas éticos. Mi interés principal era siempre intentar mostrar los aspectos prácticos del proceso de toma de decisiones.*

JF: ¿Y cómo ha cambiado el libro a lo largo de las nueve ediciones? ¿Cuál dirías que ha sido la principal diferencia con la primera?

WW: *Hace poco publicamos la 9ª edición de Ética clínica y al compararla con las primeras ediciones se ve que no desarrollábamos lo suficiente algunos de los temas. Creo que, con el paso de los años, desde que se editó por primera vez el libro en 1982, hemos ido aclarando y mejorando el texto para ofrecer una mejor orientación a los médicos que se enfrentan a problemas éticos. Aunque el libro contiene numerosos ejemplos clínicos, el marco de las cuatro cajas es probablemente lo más útil para los médicos a la hora de organizar y clasificar los problemas éticos. Puedes conseguir que los médicos se pongan a pensar en el caso por medio de las cuatro cajas. Todo depende de los matices del caso y de cómo se manifiesten los problemas éticos en la práctica clínica.*

JF: Bueno, es un enfoque elegante y útil. Y no necesitas contar con mucha preparación para abordar el caso.

WW: *Es un libro pragmático, porque no estamos intentando convencer a nadie de ninguna teoría. Intentamos que la gente averigüe lo que funciona, lo que no funciona, y por qué funciona o no funciona.*

JF: Y tiene también una contingencia implícita, como la propia medicina.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:128-146
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.128-146

WW: *Nuestro libro es similar a tus ideas sobre el pragmatismo clínico. Al, Mark y yo en realidad estamos orientados a los resultados. Pero cada uno de nosotros tenía un estilo ligeramente distinto a la hora de abordar los problemas éticos, por lo que teníamos que negociar entre nosotros cómo expresarnos de la mejor manera posible para deliberar sobre ética en la práctica clínica. Al y yo tendíamos a ser más breves en nuestros análisis que Mark. Mark quería desarrollar los detalles clínicos más de lo que nosotros considerábamos necesario.*

JF: Es que él es un buen internista, así que creo que es deformación profesional, pero en el buen sentido en el caso de vuestro médico.

WW: *Es cierto.*

JF: Fue una bonita sinergia la que vosotros conseguisteis, que además ha resultado duradera. En muchos sentidos es el complemento de Beauchamp y Childerss, ¿sabes? Son más o menos de la misma época.

WW: *Yo impartí un seminario el pasado otoño para alumnos de posgrado y empezamos leyendo a Beauchamp y Childress. Y para ellos fue un alivio pasar a Ética clínica. Cuando leyeron Ética clínica se dieron cuenta de cómo nos inspiraron Beauchamp y Childress para escribir algo diferente y más conciso.*

JF: Exactamente. Es casi una dialéctica, ¿no? Vosotros respondisteis a eso. Mucha gente se sitúa a medio camino entre su teoría pionera y vuestro enfoque orientado a la práctica.

Nos quedan aún unos minutos y quería preguntarte por mi libro favorito de los que has escrito. Se trata de un libro escrito en solitario que realmente me mostró el rumbo, ¿sabes? Yo no lo sabía en el momento en que tú publicaste, en 1988, tu Confronting Traumatic Brain Injury. Tuve la gran suerte, la buena suerte de escribir una reseña de ese libro tan maravilloso para el Hastings Center Report.

WW: *Me gustó tu reseña.*

JF: Gracias. Me alegro de que te gustara. ¿Y sabes? Fue un libro realmente increíble, tan adelantado a su tiempo... Yo he escrito un libro más recientemente sobre los trastornos de la conciencia y, de hecho, cito uno de tus casos, el paciente que perdió el sentido del tiempo, que fue realmente muy motivador para gran parte de lo que escribí. En mi libro hay un capítulo completo sobre el tiempo. Pero me preguntaba si podrías compartir con los lectores cómo surgió tu interés por la lesión cerebral. En cierto sentido, nuestros libros son complementarios también...

WW: *Es una historia muy extraña, porque cuando me trasladé a Galveston, compré una casa y el garaje lo habían transformado en un apartamento. Yo le pregunté al hombre al que se lo compré, que resultó ser Robert Moody, de la Fundación Moody, la razón de*

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:128-146
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.128-146

ello, y me dijo que su hijo había sufrido una lesión cerebral. Había tenido un accidente con su todoterreno; salió disparado del coche y se golpeó con la cabeza contra un bordillo. Él presionó realmente a los médicos de Galveston para que hicieran todo los posible por salvarlo, y de hecho lo salvaron. Tiene los músculos aún afectados físicamente, pero tiene una vida y una familia, además de la suerte de encontrarse bien situado económicamente. Entonces Bobby Moody me dio una cinta de vídeo que había rodado sobre la lesión cerebral, narrada por Richard Burton.

JF: ¡Oh!

WW: *Era interesante, aunque no me influyó tanto. Pero luego empecé a hablar con las personas que estaban trabajando en lesiones cerebrales en Galveston. Nunca me había parado a pensar demasiado en que yo mismo me había caído de un edificio cuando tenía 22 meses y sufrí una lesión cerebral*.

JF: Es verdad. Hay una imagen de eso en el libro, ¿no?

WW: *Cuando empecé a escribir sobre mi propia lesión cerebral, me di cuenta de la suerte que tuve en comparación con el 99% de las personas que sufren lesiones cerebrales graves. Luego empecé a estudiar toda esa serie de temas. En la época en la que escribí mi libro existía mucha rehabilitación falsa de las lesiones cerebrales.*

JF: Sí, los programas de estimulación de personas en coma y las comparecencias ante el Congreso.

WW: *Sí, pude hacer el libro y tuve mucha suerte de contar con dos personas locales que me sirvieron de correctores: una que me ayudó con los aspectos conceptuales más amplios, y también otro tipo, en realidad el marido de esa mujer, que era realmente muy puntilloso, y así, entre lo que escribí y su ayuda, al final salió un libro bastante bueno. Pero luego tuve una experiencia aún mejor en la editorial de Yale, el revisor fue realmente fantástico. Así que, cuando estuvo terminado, quedó un libro bastante redondo.*

JF: Sí, era un gran libro. Es un gran libro.

WW: *He conservado mi interés por la lesión cerebral, pero lo he ampliado para pensar acerca del nacimiento, la vida y la muerte del cerebro. Estoy absolutamente fascinado y asombrado por la NFL (Liga Nacional de Fútbol Americano) y la NCAA (Asociación Nacional Atlética Universitaria), y las lesiones cerebrales de los jugadores de fútbol americano. Me entristece también la enfermedad de Alzheimer y la cantidad de personas que padecen lesiones cerebrales. Es evidente que se trata de un grave problema de salud pública.*

JF: Es cierto. Y creo que tú hablaste de una epidemia silenciosa mucho antes de que eso entrara en el discurso popular.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:128-146
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.128-146

WW: *Pasé mucho tiempo con la Asociación de Lesión Cerebral, que fue la que introdujo la idea de la epidemia silenciosa. El interés creciente por los estudios cerebrales entre los neurocientíficos y los neurólogos y bioéticos ha generado una atención muy necesaria hacia las consecuencias de la lesión cerebral. Yo imparto un seminario en la Universidad de Texas para alumnos de grado que quedan fascinados e inquietados por las múltiples dimensiones de la lesión cerebral, su tratamiento, políticas y resultados.*

JF: Es verdad. Creo que la neuroimagen ha cambiado el panorama para siempre, ¿sabes? Tom Insel ayudó a entender el cerebro, cuando estaba ya a punto de abandonar la dirección del Instituto Nacional de Salud Mental, como circuitos conectados, el conectoma, y no como frenología, de forma mecanicista.

WW: *Tengo previsto reunirme con investigadores de la Universidad de Washington que han llevado a cabo una investigación cerebral innovadora. Me resulta asombroso que hayan encontrado 200 puntos en el cerebro asociados a distintas funciones que nunca antes se habían identificado.*

JF: Es verdad. Sí, abarca el espectro completo: desde la neurociencia computacional hasta su intersección con la legislación sobre la discapacidad, el razonamiento y la identidad personal. Y básicamente creo que podemos hablar de la naturaleza humana cuando hablamos del cerebro, lo cual me parece lógico porque somos nuestro cerebro. Así es que es realmente un portal para una gran cantidad de trabajo interdisciplinario, lo cual concuerda con la naturaleza interdisciplinaria de lo que tú has hecho. Es realmente la confluencia de la psicología, la filosofía, las teorías de la mente y la ética clínica, en resumen. Quiero hacerte una última pregunta y luego ya acabar, si es que he pasado por alto algo de lo que quieras hablar, pero Diego Gracia te envía su agradecimiento y me recuerda que la ciudad de Galveston debe su nombre a Bernardo de Gálvez y Madrid, que fue gobernador de Luisiana durante el dominio español, a la que entonces pertenecía Texas.

Y me recuerda también, naturalmente, que te encuentras muy cerca de la frontera con México y que existe una importante presencia hispana en Galveston. Él quería que te preguntara si existe algún punto de intersección cultural que hayas observado a la hora de pensar sobre la bioética, o sobre la medicina, el derecho o el psicoanálisis por el hecho de estar tan cerca de México y tener una confluencia tan grande de las culturas anglosajona y latina.

WW: *He estado varias veces en Ciudad de México a lo largo de los años y, en mi viaje más reciente, me invitó a pasar unos días uno de los jueces del Tribunal Supremo de México. Ha existido una gran relación entre los expertos de México y los profesores de la facultad de derecho de la Universidad de Houston. He tenido también diversos abogados de Puerto Rico estudiando un máster en derecho sanitario que dirigí durante 24 años. Hemos tenido la suerte de contar con diversos abogados realizando un doctorado en Humanidades Médicas en Galveston.*

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:128-146
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.128-146

Mi afiliación a la facultad de derecho de la Universidad de Houston fue especialmente valiosa, porque alumnos como Daniel Goldberg, Kayhan Parsi, Stacy Tevino y otros vinieron al Instituto de Humanidades Médicas para su doctorado en esta disciplina.

JF: Es verdad. Precisamente vi a Daniel la semana pasada.

WW: *Sí. Daniel Goldberg, Kayhan Parsi, Stacey Trevino y toda esa gente eran alumnos míos y ahora están teniendo una excelente trayectoria profesional. Esa era realmente una parte muy estimulante de nuestro programa de doctorado. Y tenemos a un abogado... un abogado africano en el programa ahora mismo, y también otra de las alumnas de posgrado de Galveston se graduó en derecho en Houston antes de entrar en el programa de posgrado. Así que esa clase de enriquecimiento mutuo ha continuado, afortunadamente para mí. Yo tuve que hacerlo con tres instituciones diferentes: la Universidad de Texas en Austin, la Universidad de Houston y Galveston. Pero realmente existen más cosas en las que estoy interesado de las que puedo abarcar.*

JF: Sí, eso es un problema, ¿verdad?

WW: *Justo antes de que llamases, he estado haciendo un artículo sobre sufrimiento moral que se publicará en el Journal of Clinical Ethics. Y me han pedido explícitamente que no hable de filosofía, de derecho, ni siquiera de bioética, sino que analice el artículo y haga el comentario del problema del sufrimiento moral desde el punto de vista psicoanalítico. Ha sido entretenido.*

JF: Sí, yo creo que el psicoanálisis sigue siendo una herramienta increíblemente potente, tanto desde el punto de vista clínico como metafórico, y es una pena que se le haya marginado porque es difícil de protocolizar.

WW: *He estado trabajando con un alumno que está terminando su doctorado. Ha escrito una tesis fenomenal sobre la historia de la melancolía, que me ha parecido verdaderamente interesante, incluida la filosofía griega antigua que no conocía. Pero una vez que he leído su tesis, me ha ayudado a entender a tres de los pacientes con los que trabajé cuando ejercía como psicoanalista en Los Ángeles. Esas interconexiones y esas ideas que son fruto de ser un especialista y profesor interdisciplinario han hecho mi carrera profesional más estimulante y fascinante.*

JF: Y tan gratificante para todos nosotros... Has realizado una contribución increíble tirando de tantos hilos. Soy consciente del tiempo y quería hacerte una última pregunta: preguntarte si hay algo de lo que no hayamos hablado y deberíamos hablar.

WW: *Yo hago cosas parecidas: quiero decir que tú enseñas en la facultad de derecho y yo enseño a alumnos de grado. He tenido la gran suerte de estar afiliado durante los últimos 20 años a la Universidad de Texas en Austin. Cuento con excelentes profesores asistentes para nuestra clase de primer curso, tengo excelentes alumnos en mis*

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:128-146
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.128-146

seminarios y eso ha sido realmente estimulante. Galveston ha sufrido algunos problemas a causa del huracán y... después de jubilarse Ron, ha sido un camino con algunos baches, aunque por fin estamos dejando atrás esa mala racha. Estoy muy ilusionado con mis proyectos actuales sobre el nacimiento, la vida y la muerte del cerebro, de los que te haré partícipe dentro de un año más o menos.

JF: Estoy deseándolo. Winslade, solo quiero darte las gracias a título personal y, por supuesto, en nombre de Diego, por compartir tu tiempo y tu increíble historia con nosotros.

WW: *Gracias por la charla.*

JF: Ha sido un placer. Adiós.

WW: *Muy bien. Adiós.*

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:147-154
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.147-154

Incapacidad de hecho y toma de decisiones en cuidados intensivos en paciente con enfermedad neurológica degenerativa en grave riesgo vital. *Proceso deliberativo ante la ausencia de voluntades anticipadas.*

Félix José Martín
Facultativo Especialista de Área UCI.
Servicio de Medicina Intensiva. Hospital de la Serranía. Ronda. Málaga.

Félix José Martín
Facultativo Especialista de Área UCI.
Servicio de Medicina Intensiva. Hospital de la Serranía. Ronda. Málaga.
e-mail: swx20088@gmail.com

Introducción

La voluntad ha sido descrita desde enfoques muy distintos: psicológico, moral, religioso y metafísico, por su condición de ser “un motor de los cambios” (Aristóteles 1998). La acción humana es un complejo proceso con varias fases: la emocional (motivos), la de análisis racional (deliberación), la de juicio conclusivo (decisión) y una última que nos afecta como profesionales y que consiste en llevar a cabo las acciones materiales (ejecución). Esta última pone a prueba la consistencia ética de todo el proceso.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Para los filósofos y psicólogos actuales, la voluntad no constituye un aspecto irreductible de la conciencia, sino que consiste en una combinación de juicios y, en consecuencia, es una resultante de la inteligencia. Pero aquí se ha llegado después de una larga historia.

La reflexión sobre la voluntad y la capacidad de elección se ha venido haciendo desde muy antiguo y ha sido expuesta en muchos textos. En *La Odisea* (Casasus, 2010), Ulises debe encadenarse y atarse al mástil de su nave para evitar que sus deseos de oir el canto de las dulces sirenas lo lleven hacia la muerte que estas le procurarán. Aquí Ulises se encuentra en debate entre su razón y su deseo. Pero reprime su problema de voluntad atándose al mástil, de tal modo que demostrando su irracionalidad, consigue la finalidad racional que perseguía.

Para Platón, el mero seguimiento de los deseos no significa el ejercicio de la voluntad; el deseo pertenece al ámbito del alma sensible o concupiscible, pero la voluntad pertenece al orden de lo inteligible. “El alma es, asimismo, responsable del conocimiento”, como recrea en *Fedón* al describir las últimas horas de la vida de Sócrates (Platón, 2007).

Para Aristóteles, la voluntad es un motor, cuya función es la de mover al alma; sin embargo, la voluntad no se mueve como el deseo, ajeno a toda determinación del intelecto (Aristóteles, 1998).

Tomás de Aquino considera (con base aristotélica) que la voluntad del hombre es una facultad estrictamente ajena a la necesidad, y que ella es una manifestación del “libre albedrío”. (Zanotti, 1985). La inteligencia propone a la voluntad el fin de la acción, y la voluntad es motor de sí misma en orden a la consecución de tal fin, por lo que la denomina “apetito intelectual”.

En el racionalismo cartesiano, la voluntad es la facultad de asentir o de negar el juicio, de modo que todo acto intelectual es un acto de voluntad, opinión a la que se opone otro racionalista convencido, Leibniz, para el que la voluntad tiende a lo reconocido como bueno por el pensamiento, por lo cual solamente puede quererse lo que se percibe por el intelecto. Para venir a complicarlo, Thomas Hobbes y David Hume, desde el empirismo, consideran que no existe apetito racional, sino que la voluntad vale en sí misma como inicio de la acción. “Los actos voluntarios no son racionales ni intelectuales, sino acción pura; no encuentran sentido en pensar que hay un acto de voluntad independiente de la existencia empírica de la acción correspondiente”. (Acton, 1976).

Emmanuel Kant resaltó el contenido moral de la voluntad, mencionando el concepto de la buena voluntad que posee en sí un valor absoluto, de forma independiente de sus resultados. Y añadió: “Llamamos autónomo a un sujeto cuando se da a si mismo sus propias leyes y es capaz de cumplirlas. La autonomía de la voluntad describe la circunstancia de que, cuando un sujeto se comporta moralmente, él mismo se da las leyes a las que se somete, pues dichas leyes tienen su origen en la naturaleza de su propia razón” (Kant, 1980).

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

De lo dicho hasta aquí cabe concluir que los actos de la voluntad dependen de los actos de la inteligencia, a lo que puede añadirse también que, no obstante, no los siguen automáticamente. Además, el acto voluntario puede referirse a los fines, a los medios y a la ejecución. Como fin, constituye la intención; como medio y tras el proceso deliberativo, a la decisión (elección y consentimiento), y como ejecución, al disfrute o fruición. Es en este último caso cuando puede hablarse de un acto voluntario.

La complejidad del caso que aquí traemos se circunscribe a los siguientes aspectos:

1º. Las circunstancias particulares de la paciente: persona celosa de su intimidad, que había expresado, al menos verbalmente, que no quería recibir visitas y que en ningún caso había dejado constancia de cómo quería que fuese su final. A pesar de esto, era conocedora de la evolución de la enfermedad, y los que estaban en contacto con ella atribuían esta actitud a su celo por la intimidad.

2º. Los condicionantes sociales: por un lado, el entorno particular (vive en una ciudad de cincuenta mil habitantes y es atendida en el único hospital de la misma), con la consiguiente dificultad para el mantenimiento de la confidencialidad e intimidad; por otro lado, la propia paciente es también un condicionante, dada su aparente significación social.

3º. La ausencia de figuras que son habituales en otros conflictos: no existe familia con grado de relación directa o más o menos cercana, incluso amigos íntimos con conocimiento de los valores de la paciente y que funcionen como interlocutores del equipo asistencial. No existe un representante legal definido. Y si consideramos la Ley de autonomía, los familiares existentes son lejanos, habiendo incluso declinado a participar, y no existe una persona con relación de hecho que ocupe este lugar.

4º. La presencia de figuras no habituales: un administrador sin aparentes potestades legales, que interviene como único interlocutor, llegando incluso a ser respaldado en un momento dado por la familia lejana, que de forma respetuosa y voluntaria se abstiene de intervenir.

En conclusión, este caso clínico da cuenta de la relevancia de la capacidad de elección que los seres humanos tenemos. Esta capacidad de elección tiene su origen en la voluntad, que resulta débil e influenciable, y que en ocasiones no podemos dominar plenamente. Podemos intentar dominarla racionalmente a través de métodos indirectos, como Ulises al atarse al mástil de su barco para no dejarse llevar por la dulce voz de las sirenas o, por otro lado, utilizando recursos que creemos suficientes, aunque no lo sean, y que en ocasiones pueden resultar válidos para la finalidad que perseguimos; pero eso, tan solo en ocasiones. Como regla general, hay que dar por supuesto que la voluntad es dueña de la autonomía; de ahí la importancia de la confidencialidad y la intimidad inherentes a los actos humanos que se relacionan con procedimientos médicos. Una decisión que no respete estos valores puede constituir una falta en la consideración de la voluntad de una persona, que si bien no se halla formalizada en un documento de instrucciones previas, sí resulta manifiesta a través del proceder personal previo.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Caso clínico

Mujer de 50 años. Desde hace catorce años aquejada de una enfermedad de motoneurona tipo Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA). Ingresa en nuestro hospital por fractura pertrocanterea izquierda que se decide manejar de forma conservadora por decisión de la paciente, ya que desde la última revisión neurológica que nos consta (junio de 2007: pie derecho caído y paresia proximal 3/5, paresia distal de 4/5 de pie izquierdo con marcha en *stepagge* derecho apoyada en muletas; desde el último año se ha incrementado la debilidad en piernas y sufre calambres controlados con neurontin), la evolución de su enfermedad le ha llevado actualmente a la ausencia completa de deambulación autónoma, limitándose a paseos cortos en silla de ruedas, requiriendo de dos cuidadoras para asistirla.

Al tercer día de ingreso hospitalario y tras el control del dolor debido a su fractura, presenta dolor en la rodilla izquierda, y desde esa tarde una marcada dificultad respiratoria, sin otra sintomatología acompañante. Tras la valoración por parte de un profesional de Medicina Interna, se le diagnostica de neumonía en lóbulos medio e inferior derechos y se destaca una acidosis metabólica de pH 7.07, no justificada por el proceso neumónico, pero si por una descompensación de su diabetes, de la que no se tenía conocimiento previo. Ingresa en la UCI para su manejo y estudio, y requiere en menos de 24 horas sedación y ventilación mecánica invasiva. Durante los veintiocho días de terapia intensiva, la paciente ha requerido de hemodiafiltración venovenosa continua, soporte inotrópico, amplia antibioterapia y fungoterapia y el empleo de hemoderivados por proceso hemocaterético relacionado por sepsis intercurrente y fallo de función hepática. En toda su evolución ha requerido de ventilación invasiva en parámetros de alta exigencia en presiones de vías aéreas (pico y PEEP), inversión en relación I:E y flujo inspiratorio de oxígeno que no ha podido ser inferior al 80%. Ha superado todos los eventos clínicos descritos, salvo el desarrollo y mantenimiento de un distrés respiratorio que obliga a la terapia ventilatoria descrita.

La paciente carece de familia próxima (solo primas segundas con las que no tiene relación), ni convivientes, y sus asuntos económicos los gestiona un administrador patrimonial. Este nos hace llegar varios documentos médicos que informan de los estudios por ELA realizados en la Clínica Universitaria de Navarra y una consulta con el *John Hopkins Hospital* de Baltimore (Maryland), que no incluyó a la paciente en un ensayo clínico para ELA por la avanzada evolución del proceso (según el informe, la enfermedad de la paciente tiene una evolución de ocho años, y en dicho ensayo clínico sólo se admitían personas con evolución inferior a tres años). El equipo médico se ha reunido con el administrador diariamente, para determinar quién podía ver a la enferma. Este proceder se halla motivado por los dos hechos siguientes:

1º. La enferma es una persona significada de nuestra zona, que según el administrador patrimonial, aunque sin documentación ninguna acreditativa de lo que dice, es plenamente capaz y no quiere que nadie la moleste durante su estancia en este hospital.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

2º. La decisión de rechazar las visitas ha surgido ante las reiteradas peticiones de visitarla por parte de muchos conocidos que, en algunos casos, son personas con las que la paciente está enemistada.

Dado que ha sido necesario requerir consentimiento para traqueostomía (facilitado por el administrador), que la posibilidad de LET se torna cierta, que las primas segundas (recién llegadas de un país extranjero donde residen), avalando las decisiones del administrador, desean que este siga representando a la paciente, y ante la negativa de este de seguir haciéndolo, así como ante una diferencia de criterio por parte del equipo asistencial en cuanto a quién derivar dicha responsabilidad, hemos sometido el caso a la consideración del Comité de Ética Asistencial de nuestra Área (CEA) con el siguiente motivo de consulta: valorar la(s) mejor(es) medida(s) para preservar la intimidad, la presunta voluntad y la confidencialidad, y para capacitar la toma de decisiones de la paciente ante la inexistencia tanto de familiares con prelatura directa o relación de convivencia, como de tutela judicial y de Voluntades Anticipadas. Se une la ausencia de testamento civil previo y la existencia de un interlocutor que, siendo su administrador patrimonial, carece de representación o apoderamiento notarial.

Por indicación urgente del CEA se elevó una consulta al juez de zona, y la providencia judicial vino a indicar que para asuntos que conciernen al ámbito médico se siga aplicando la *lex artis* y para “situaciones concretas” se consulte con su señoría, que a la vez ha puesto en conocimiento de la Fiscalía el caso por si procediera un proceso de incapacitación.

Identificación de problemas éticos implicados

Capacidad de la paciente para tomar decisiones.

1. ¿Es capaz la paciente de tomar decisiones en la actualidad, o presenta incapacidad de hecho?
2. ¿Pueden los médicos decidir sobre el estado de capacidad de la paciente por sí mismos?
3. Al ser una paciente con ELA (enfermedad degenerativa), ¿por qué no existen voluntades anticipadas mediante las que se pueda conocer la opinión de la paciente?
4. ¿La familia puede tomar decisiones y las ha tomado ya?
5. ¿Conocemos la escala de valores de la paciente?
6. En esta situación, y en el caso de que estuviera consciente, ¿existe merma en su capacidad de decidir?
7. ¿Debemos considerar sus decisiones previas al episodio como decisión para posteriores actuaciones?

Información de la paciente sobre su proceso.

1. ¿Conoce la dimensión y pronóstico de su problema?
2. ¿Conoce las alternativas terapéuticas existentes?
3. Si las conociera ¿por cuál se decidiría?
4. ¿Opinaría la paciente del mismo modo que lo ha hecho su administrador?

Información a la familia sobre el proceso.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

1. ¿Conoce la dimensión y el pronóstico de su situación?
2. ¿Tienen el administrador la misma escala de valores que la paciente?

Calidad técnica de la atención.

1. ¿Ha recibido la mejor atención en todo momento?
2. ¿Está la paciente en el lugar adecuado?
3. ¿Se han planificado las líneas de actuación asistenciales ante cualquier circunstancia acaecida?
4. ¿Las decisiones asistenciales han estado condicionadas por la disponibilidad de recursos?
5. ¿Son las opiniones de los especialistas de una absoluta solvencia?

Relación entre profesionales.

1. ¿Están participando todos los profesionales que atienden a la paciente en la deliberación de este caso?
2. Si no lo hacían, ¿se les ha pedido que participen?
3. Y habiéndolo hecho, ¿se les ha tomado en consideración?
4. ¿Comparten los profesionales las mismas líneas de actuación?
5. ¿Hay prejuicios a la hora de tomar alguna línea de actuación?
6. ¿Deben sus médicos participar en la decisión a tomar?
7. ¿Conoce la Dirección del hospital la situación actualmente planteada?
8. ¿Debería la Dirección dar su opinión?
9. ¿Debe seguirse la recomendación del CEA aunque conlleve riesgo vital?
10. ¿Hasta dónde llegan las obligaciones de los médicos en este caso?

Problemas relativos a la familia.

1. ¿Es la decisión de la familia vinculante ante una inexistencia de relación?
2. ¿Representan la opinión de la paciente?
3. ¿Es el administrador el interlocutor válido?

Adecuación en la distribución de recursos.

1. ¿Debe incluirse la evaluación coste/beneficio en la decisión utilidad/futilidad?

Elección del problema a deliberar

La paciente se halla en una situación clínica muy comprometida, que con toda probabilidad va a exigir en poco tiempo tomar una decisión de retirada de medidas de soporte vital. La paciente se halla sedada y carece de capacidad para decidir. Esta función la había venido desempeñando hasta ahora su administrador, que no quiere ser quien decida esto. Los profesionales se preguntan quién debe tomar la decisión en tales circunstancias.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Valores implicados

En el caso presente, los profesionales se encuentran ante un conflicto de valores.

- De una parte está en juego la vida de la paciente, ya que la LET, caso de llevarse a cabo, hará que finalice.
- De otra parte, están la no-maleficencia, la no-utilidad o futilidad, la eficiencia y justicia en la distribución de recursos escasos, etc. No incluimos el valor autonomía, porque en relación a la LET nos es desconocida.

Cursos de acción posibles

Cursos extremos de acción.

1. En caso de que el único valor que se tuviera en cuenta fuera la vida de la paciente, el curso de acción consistiría en utilizar todos los recursos disponibles para prolongarle la vida. Por tanto, no se llevaría a cabo la limitación de esfuerzo terapéutico bajo ninguna circunstancia.
2. En caso de que se optara por tener exclusivamente en cuenta los otros valores descritos, se retiraría el soporte vital habida cuenta del pronóstico infausto de esta paciente..

Cursos intermedios de acción.

Nuestro deber no es optar por uno de los valores, el que nos parezca más importante, haciendo caso omiso de los demás, sino promover tanto como podamos todos los valores en juego, lesionándolos lo menos posible. Entre los cursos intermedios posibles, están los siguientes:

1. Hablar con el administrador a fin de conocer mejor los valores de la paciente y saber si había expresado de alguna manera su deseo de que no se agotaran las medidas de soporte vital, caso de que la situación se convierta en irreversible.
2. Hablar con su médico que asiste a esta paciente cuando no está ingresada, a fin de conocer mejor sus valores y deseos.
3. Llevar el caso a una sesión clínica, a fin de consensuar entre todos los miembros del equipo asistencial unos criterios sobre lo que debe entenderse por “contraindicación” y “futilidad”, de tal modo que puedan aplicarse cuando sea preciso iniciar la retirada de medidas.
4. Consensuar, antes de llevar a cabo la retirada de medidas, la decisión con los familiares que resultan localizables y con el administrador.

Cursos óptimos.

1. Mantener las medidas médicas actuales nos lleva a continuar con una terapia cuya eficacia ha sido demostrada, pero que no están logrando el impacto deseado, por lo que comienzan a presentarse dudas razonables para su utilidad.. Aun así, las medidas ya en marcha se someten a reevaluación periódica por parte del equipo asistencial y a consulta permanente con otros especialistas, en aras de reducir a un rango manejable las incertidumbres del caso.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

2. Actualizar la formación de los profesionales sobre los conceptos de "contraindicación" y "futilidad", a fin de poderlos utilizar de forma adecuada en la toma de decisiones.
3. Informar a los familiares y al administrador sobre las decisiones que se acabarán tomando, explicándoles con precisión los criterios de contraindicación y futilidad, y su obligación de ponerlos en juego para respetar el principio de no-maleficencia.

Pruebas de consistencia

La decisión pasa sin problemas las tres pruebas de consistencia.
Prueba del tiempo: ¿Cambiaría la decisión si esperáramos más tiempo?
Prueba de la legalidad: ¿Es compatible con el marco jurídico?
Prueba de la publicidad: ¿Son defendibles públicamente estas propuestas?

Bibliografía

- Aristóteles. (1998). *Metafisica de Aristóteles* (2ª ed.). Madrid: Gredos.
- Casasus Jiménez, F.J. y Pellicer Mor, J.L. (2010). *Antología de La Iliada y La Odisea* (3ª ed.). Madrid: Tilde.
- Kant, E. (1980). *Fundamentación de la Metafísica de las Costumbres* (traducción de Manuel García Morente. Edición digital basada en la 6.ªed., Madrid: Espasa-Calpe.
- Zanotti, G.J. (1985). El libre albedrio y sus implicancias logicas. Revista *Libertas* 2. Disponible en: www.eseade.edu.ar/files/Libertas/48_5_Zanotti.pdf
- Platón. (2007). *Fedón*. Barcelona: Tecnos.
- Acton, H.B. (1976). *Historia de la filosofía: racionalismo, empirismo, ilustración: 6.* II, 461- 466. London. England: Editions Gallimard.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:155-156
DOI: 10.13184/eidon.47.2017. 155-156

La importancia de los “hechos” en bioética clínica

Felipe Solsona

Sr. Director:

He leído con mucho interés el artículo editorial publicado por el Dr. Diego Gracia, en el número 46 de la revista *EIDON*, sobre la importancia de los hechos en la reflexión ética. En su editorial comenta el artículo publicado por el Dr. Carlos Pose sobre consultoría ético-clínica y en el que se recalca la importancia de que las decisiones éticas han de partir de buenos hechos, que en el caso de la medicina no pueden ser otros que los hechos clínicos.

En mi Hospital ejerzo desde hace ya varios años el papel de consultor en ética. Soy dependiente del Comité de ética asistencial, y dispongo de un nombramiento por parte de dicho comité. En mi opinión, la labor del consultor en ética es fundamental como complemento del comité y ejerce su función sobre todo en aspectos no deliberativos y de método. Muchas de las consultas que se realizan son justamente problemas de esta índole, fundamentalmente porque la formación en ética del personal hospitalario es muy pobre. En situaciones en que se requiera una gran deliberación sobre valores, el consultor convoca al comité según la urgencia del caso. Todas las consultas realizadas son analizadas con posterioridad por el comité.

El presente caso, que requiere la opinión de este consultor, y que ha sucedido hace unos meses, refuerza los temas planteados en la editorial por el Dr. Diego Gracia. Se trata de un paciente incapaz, cuyo tutor legal es su hermana, y que va a ser intervenido por una nefrectomía. La indicación de esta intervención es debida a problemas de litiasis renal y de infecciones urinarias de repetición, que aconsejan su extracción, por tratarse además de un riñón no funcionante. Cuando el paciente acompañado de su tutor acude a la consulta del médico anestesista para el pre-operatorio, esta se niega a firmar el documento de consentimiento informado para transfusión sanguínea, aduciendo que ella es testigo de Jehová, y que no quiere que a su hermano se le transfunda. El médico anestesista acude a este consultor, para plantearle el problema del límite de las decisiones que pueda tomar el tutor y la posible consulta al juez. También está preocupado por el posible rechazo por parte del tutor a su hermano, en caso de recibir sangre.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Este consultor plantea en primer lugar, como nos enseña el método, la aclaración de los hechos antes de enfrentarse a un listado de problemas éticos. La primera pregunta que efectúa al médico anestesista es si no existen alternativas al tratamiento. Y tras una consulta rápida al médico especialista en urología, y que no conocía el hecho de que la tutora fuera testigo de Jehová, es indicarle una intervención mucho menos agresiva (ureterolitotomía).

En este caso, la aplicación correcta del método y el hecho de que este Hospital disponga de un consultor en ética, han agilizado la toma de decisiones acercando el comité de ética a decisiones operativas, y por otro lado se ha tomado una decisión prudente. Todo ello en la línea que propugna el Dr. Diego Gracia en este editorial.

Felipe Solsona
Especialista en Medicina Intensiva
Profesor Ética Clínica UAB-UPF. EUG
Máster en Bioética UCM

Bibliografía

- Gracia, D. (2016). La importancia de los hechos en la reflexión ética*. EIDON*, 46, 1-2
- Pose, C. (2016). El nacimiento de la ética clínica y el auge del eticista como consultor. *EIDON,* 46, 34-69.

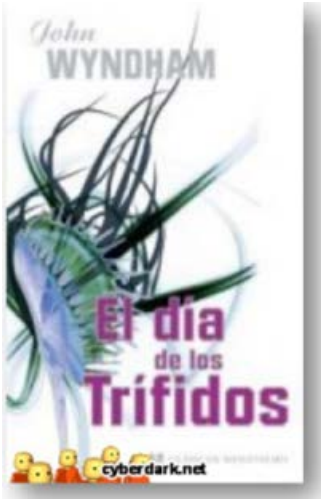
© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:157-160
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.157-160

Wyndham, John (1951). The Day of Triffids. London: Editorial Michael Joseph

(Primera traducción al español: Ediciones Minotauro, Argentina. Al catalán: Edicions 62)

Francesc Borrell i Carrió



Los escritores de ciencia ficción tienen la posibilidad de crear o expandir intuiciones, miedos o esperanzas que apenas afloran entre sus coetáneos. Asimov nos mostró los paisajes de galaxias habitadas por todo tipo de seres inteligentes, y cada cuento o novela era un ingenioso interrogante sobre los límites de lo conocido en su época. Aldous Huxley en "*The Brave New World*" (traducido como "Un mundo feliz")[(1)], traza los perfiles de una sociedad que logra la satisfacción de sus necesidades básicas a costa de sus necesidades espirituales. Sorprende de este libro que fuera escrito en 1931, y cómo anticipaba la reproducción asistida, la manipulación genética, o los condicionamientos psicológicos…Cuando Huxley leyó "1984" de Orwell escribió: *Within the next generation I believe that the world's leaders will discover that infant conditioning and narco-hypnosis are more efficient, as instruments of government, than clubs and prisons, and that the lust for power can be just as completely satisfied by suggesting people into loving their servitude as by flogging them and kicking them into obedience*[(2)].

Veinte años más tarde y una Guerra Mundial de por medio, surge esta no menos perturbadora novela, "El día de los trífidos". John Wyndham, 10 años mas joven que Huxley, participó en el desembarco de Normandía (Huxley fue rechazado por ambliope). El tema central de sus novelas de ficción será precisamente la invasión del

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:157-160
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.157-160

mundo civilizado por especies biológicas más adaptadas pero inhumanas. En el caso que nos ocupa, la historia se inicia una noche en que un cometa ilumina con extrañas luces verdes nuestro planeta. Al día siguiente, todos los habitantes que contemplaron el espectáculo se despiertan ciegos. Solo se libran de la plaga aquellos que por diversas razones (operaciones quirúrgicas, borracheras, reclusos...), no vieron el fenómeno. Literalmente de la noche a la mañana todo cambia de valor, valor de uso de las cosas como valores morales. ¿De qué le sirve un coche a un ciego? Pero lo más interesante de la obra: ¿con qué normas morales deben regirse los pocos habitantes que conservan la vista?

Surgen cuatro opciones: la más beneficiente y acorde con los estándares actuales, organiza patrullas de ciegos dirigidas por un vidente, con la finalidad de almacenar alimentos y distribuirlos a cuanta mas gente mejor. Otra, de firmes convicciones religiosas, organiza una en la que se intenta dar cabida a todo quien lo pida,(con el único requisito de ser creyente). La tercera opción organiza una comunidad en la que cada vidente tiene que aceptar 3 no videntes del sexo contrario para formar algo así como una unidad familiar. Los no videntes son preferiblemente ciegos de nacimiento, los cuales a su vez pueden enseñar a unos cuantos ciegos noveles. Finalmente surge una opción de tipo feudal, en la que 2 o 3 videntes regentan una explotación agrícola en la que trabajan no videntes en régimen de servitud o semi-esclavitud.

Para acabar de complicarlo aparecen los trífidos, una planta carnívora capaz de desplazarse de manera autónoma, ciega, sí, pero dotada de una comunicación rudimentaria. Ni que decir que estas plantas empiezan a “recolectar” seres humanos de los que alimentarse y reproducirse.

La novela tuvo una amplia difusión y se realizaron películas y series televisivas (la última adaptación en 2015). Más allá del interés mediático, y a los efectos de nuestra discusión filosófica, nos interesa un par de cuestiones: (a) ¿qué puede ocurrir (y ocurre) con nuestra moralidad en un contexto donde todo cambia de valor? y (b) en una situación catastrófica similar a la descrita, ¿nuestros herederos retrocederían inexorablemente a un estado salvaje?

La primera cuestión nos lleva a la filosofía del valor y del desarrollo moral. Kholberg[(3)] postuló un modelo de desarrollo moral en el que avanzamos desde una etapa egoísta y de obediencia a normas externas (preconvencional), a una etapa donde interiorizamos lo socialmente correcto (convencional), y en ocasiones –(no todos los hombres y por supuesto ninguna mujer, según Kohlberg)–, alcanzamos una etapa en la que determinamos la mejor conducta a partir de principios éticos (etapa postconvencional). En esta etapa postconvencional podríamos intuir conductas ilegales que fueran más éticas (por ejemplo, y en circunstancias precisas, ayudar a un enfermo terminal que desea acabar con su vida). ¿Cuál de las cuatro opciones de las analizadas mas arriba, sería la *postconvencional*? Y de manera más general, ¿puede ocurrir que en un futuro más o menos inmediato un descubrimiento científico o una

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:157-160
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.157-160

catástrofe altere de manera radical nuestros valores morales vigentes? Imaginemos que se comercializa una pastilla que alarga nuestra vida 20 años. ¿De qué manera alteraría nuestra apreciación de valor, las políticas de protección, y cómo dicho cambio repercutiría en los valores morales?

La segunda pregunta nos lleva al concepto de progreso, cooperación y civilidad. Adam Smith[(4)] ya detectó que la riqueza de las naciones era su capacidad de organizar de manera apropiada la cooperación experta de sus miembros. El panadero se levanta a las 5 de la madrugada para hornear el pan no por altruismo, sino porque su interés converge con mi interés por comprar dicho pan. Yo le entrego una moneda que dice valer 1 euro a cambio de un pan que es directamente comestible. Algo real (el pan) contra algo hipotético (una moneda que no resulta comestible y que puede ser falsa). Nuestra civilización progresa gracias a valores virtuales que regulan nuestra conducta. Vivimos literalmente "hipotecados" por consensos sociales que nos reconocen una deuda o nos hacen pagar dicha deuda.

Una catástrofe como la que nos narra Wyndham llevaría (en palabras de uno de los protagonistas de la novela), a un retroceso abrupto que obligaría a cada persona a recuperar muchos procedimientos que apenas valoramos, (por ejemplo, moler el trigo, o fundir hierro), y solo a lo largo de un laborioso proceso de especialización se alcanzaría el *know-how* para obtener productos que nos son tremendamente familiares (el teléfono alámbrico e inalámbrico, un ordenador…). La complejidad de nuestro mundo virtual se asienta en una cooperación estrecha de las personas y en una riqueza colectiva que permite liberarnos de tareas físicas. Solo con un porcentaje de la población dedicada a "pensar" puede generarse conocimiento y "mundo virtual", tan necesarios para el progreso.

Hasta cierto punto la distopia de Wyndham es previa a la distopia de Huxley. El mensaje de Wyndham sería: sin reglas morales y de cooperación adaptadas a cada realidad y entorno, no resulta posible sobrevivir (y menos progresar). Por otro lado, en "un mundo feliz" lo que preocupa a Huxley es el entresijo de esta cooperación, de qué manera puede neutralizarse la ambición humana, y cómo perpetuar la especie sin los peligros de guerras aniquiladoras. Y todo ello preservando la libertad individual. ¿Un oxímoron?

Francesc Borrell i Carrió
Sant Pere de Ribes, Barcelona

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:157-160
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.157-160

Bibliografía

1. Huxley, Aldous (1932). *The Brave New World*. London: Harper and Brother.

2. Huxley, Aldous (1969). Grover Smith, ed. *Letters of Aldous Huxley*. London: Chatto & Windus.

3. Kohlberg, L. (1981). *The Philosophy of Moral Development: Moral Stages and the Idea of Justice (Essays on Moral Development*, Volume 1) New York: Harper & Row; 1ª edition.

4. Simth, A. (1776). An Inquiry into the Nature and Causes of the Wealth of Nations. London: Strahan y Cadell.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:161-183
DOI: 10.13184/eidon.47.2017. 161-183

American Society for Bioethics and Humanities. *Core Competencies for Health Care Ethics Consultation* (1ª Ed., 1998; 2ª Ed., 2011). ASBH, *Improving Competence in Clinical Ethics Consultation: An Education Guide* (1ª Ed. 2009; 2ª Ed. 2015). Eric Kodish, Joseph J. Fins, Clarence Braddock III, Felicia Cohn, Nancy Neveloff Dubler, Marion Danis, Arthur R. Derse, Robert A. Pearlman, Martin Smith, Anita Tarzian, Stuart Youngner, Mark G. Kuczewski, (2013). Quality Attestation for Clinical Ethics Consultants: A Two-Step Model from the American Society for Bioethics and Humanities, *The Hastings Center Report* 43(5): 26-36. ASBH, *Code of Ethics and Professional Responsibilities for Healthcare Ethics Consultants* (2014).

Carlos Pose
Facultad de Filosofía. Departamento de Filosofía y Antropología. Universidad de Santiago de Compostela

La consultoría ética hospitalaria: un modelo en expansión

Toda institución sanitaria debería tener hoy un servicio de consultoría ética. En EEUU el 81% de los hospitales en general y el 100% de aquellos que tienen más de 400 camas lo poseen. La causa de este elevado número de servicios de consultoría tuvo

su origen en la complejidad de la toma de decisiones relacionadas con la futilidad y la responsabilidad clínica que ello conlleva. Es a partir de los años 70 y los 80 cuando la consultoría ética comienza a tomar cuerpo, aunque no es hasta el año 1987 cuando se ofrece por primera vez como programa formativo en la Universidad de Virginia. Su principal problema, tanto entonces como ahora, sigue siendo el cómo proceder en la prestación de los servicios de consultoría, cómo formar y acreditar a los profesionales dedicados a la consultoría ética y cómo evaluar las consultas de casos. A pesar de estas dificultades, la consultoría ética continúa en expansión debido a que responde al principal objetivo de cualquier sistema de salud

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

bien organizado: compartir la responsabilidad de las decisiones complejas y difíciles con el objeto de ofrecer una atención sanitaria de la máxima calidad.

A partir de la segunda mitad del siglo XX la tecnología sanitaria comienza a ser un factor determinante en la toma de decisiones clínica. El trasplante de órganos y los cuidados intensivos fueron dos de las principales revoluciones clínicas que situaron al médico en una posición distinta en cuanto a su capacidad de orientarse de modo seguro y sin angustia en el nuevo laberinto de la ética clínica. De ahí que en los años 60 comenzaran a constituirse los primeros comités de ética con el objeto de compartir las decisiones. El *Seattle Artificial Kidney Center*, como consecuencia de la creación del primer programa de hemodiálisis ambulatoria de la historia (gracias al *shunt* arteriovenoso de teflón introducido por Scribner) fundó por entonces un Comité para decidir las políticas hospitalarias y gestionar las demandas de hemodiálisis de pacientes externos, lo que llegó a ser conocido como "el escuadron divino" (Shana Alexander, *Life*, 1962) por su enorme responsabilidad para decidir quién debía vivir y quién no. En 1968, debido no sólo a la diálisis, sino además al trasplante renal, la complejidad de la toma de decisiones subió de grado en relación tanto a los pacientes con esperanza de vida como los que no, por lo que se fundó en la *Harvard Medical School* el famoso Comité *ad hoc* con el objetivo de definir los criterios de coma irreversible y facilitar la toma de decisiones. Fue, sin embargo, la irrupción de las Unidades de Cuidados Intensivos lo que provocó una mayor dificultad en la toma de decisiones clínicas, al plantear serios problemas en torno a la instauración de procedimientos de soporte vital, o a su retirada (lo que aquí entendemos por limitación o adecuación del esfuerzo terapéutico). En este contexto, tanto el marco jurídico como las implicaciones de las medidas de soporte vital para los pacientes hicieron que en 1969 aparecieran los primeros testamentos vitales. De hecho, las decisiones al final de la vida adquirieron un carácter fundamentalmente legal, que a su vez llevaron a la creación de los comités de ética. Fue la Dra. Karen Teel, una pediatra del *Children's Hospital* de Austin, quien más oportunamente llamó la atención sobre el nuevo contexto clínico que estaba emergiendo, advirtiendo que los médicos se estaban enfrentando "*with the reality of a no-win situation*". Según la Dra. Teel, los médicos estaban cargando con la responsabilidad de hacer juicios éticos para los que no estaban formados ni acostumbrados, asumiendo una responsabilidad civil y penal. Por eso sostuvo que los hospitales deberían proporcionar un mecanismo que permitiera compartir la responsabilidad en las decisiones difíciles y ofrecer un foro de diálogo en los casos individuales. Estas reflexiones, publicadas en 1975 en un artículo titulado "*A Physician's Dilemma*", cobraron visibilidad en ese mismo momento en el conocido proceso Karen Ann Quinlan, al ser citadas por el juez que presidió el tribunal del caso, Richard J. Hughes, solicitando que todos los hospitales adoptaran la propuesta de la Dra. Teel para la formación de comités de ética. Consecuentemente, los comités de ética comenzaron a implantarse en buena parte de los hospitales estadounidenses, aunque inicialmente no tuvieron el éxito esperado. En esta implantación, el *Beth Israel Hospital* de Boston fue líder, formando un comité *ad hoc* para ayudar a los clínicos a decidir si era apropiado la "orden de no reanimación" en pacientes capaces y no

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

terminales. Indirectamente, el comité también podría abordar el temor a la apertura de un proceso judicial debido a la responsabilidad compartida. Esto sirvió para reducir el sentimiento de culpa y la incertidumbre de los clínicos en torno a la limitación de medidas de reanimación. Por otro lado, el *Massachussets General Hospital* organizó un "comité de cuidados óptimos" para abordar la atención de los pacientes terminales y el uso de los recursos en cuidados críticos. Por lo tanto, con una perspectiva mucho más amplia que el *Beth Israel Hospital*, se propuso determinar "qué sería lo mejor para el paciente". Todo esto generó mucha discusión en torno a algunas cuestiones pendientes de respuesta, como cuál es el fin del comité, a quién proporciona ayuda (clínicos o pacientes), quién forma parte del mismo, qué tipo de conocimientos se requiere para ser miembro. Esta indefinición tuvo repercusión en otros comités, como en el comité de ética de *Montefiore Medical Center*, constituido en 1977, puesto que rápidamente se transformó en un grupo de discusión y se hundió por falta de claridad en la dirección a mediados de los años 80. Todo esto llevó, por un lado, a que los comités se percibieran como un mecanismo inapropiado para abordar los problemas en el contexto clínico, es decir, alejados o *a distancia* de la cama del paciente. Por otro lado, el miedo a los *procesos judiciales* debido a la responsabilidad compartida no había hecho más que crecer. De ahí que por un tiempo los hospitales evitaran la formación de nuevos comités, y que en 1982 solo el 1% de los hospitales hubieran adoptado el modelo del comité de ética.

Consecuentemente, el problema de la toma de decisiones de los profesionales de la salud continuó. Los clínicos acudieron a los psiquiatras en busca de apoyo, tal como expuso el psiquiatra Mark Perl en el *New England Journal of Medicine* en 1982. Esta solución, denominada por él como "una máscara de los dilemas morales en la medicina", le llevó a decir que no era moralmente aceptable, y se negó a apoyar con su autoridad a los clínicos con el fin de influir en las decisiones de un paciente (esperando que esta decisión fuera conforme con los deseos del clínico). Es en este contexto cuando la demanda de la figura del consultor comenzó a crecer. Esta demanda encontró respuesta en la labor de un pequeño grupo de "eticistas", generalmente profesores en las facultades de medicina, encargados de la enseñanza y orientación ética de los alumnos ante los nuevos dilemas médicos (John Fletcher, William Winslade, John Golensky, Ruth Macklin y el más destacado, Albert Jonsen). De hecho, Jonsen, además de formar a muchas de las figuras importantes en el campo de la ética, fue el primer bioeticista que comenzó a enseñar ética en contacto con la clínica, en la Unidad de Cuidados Intensivos de neonatología. Por otro lado, John Golensky se encargó de desarrollar los servicios de consultoría ética en numerosos hospitales del país. La primera "consulta ética" registrada la realizó la eticista Ruth Purtilo, profesora de ética y fisioterapia en la Universidad de Nebraska, y fue publicada en 1984 en el *New England Journal of Medicine*. En el artículo la dra. Purtilo se preguntó por el lugar del eticista en la toma de decisiones clínica y cuestionó si el uso del término "consultor" era apropiado para describir esta función. Comparó el papel del eticista y del consultor clínico en lo que concierne a la responsabilidad de la toma de decisiones sobre el tratamiento, el acceso a la historia clínica y la relación con

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

el personal sanitario y los familiares de los pacientes, su remuneración y si debe formar parte del personal hospitalario. Concluyó que la posición del eticista es ambigua tanto ética como legalmente. Y propuso que responsables de las políticas hospitalarias (eticistas, personal clínico y administradores) evaluaran de modo conjunto la función del eticista, establecieran una lista de actividades de trabajo, y con ello redujeran la ambigüedad del papel del eticista. En lo que concierne a la práctica ética hospitalaria, afirmó que la consulta ética "implicaba un análisis minucioso de las obligaciones morales, de los derechos, las responsabilidades y los conceptos de justicia". De hecho, ayudó a los clínicos a ordenar sus pensamientos, asegurándose de que "poseyeran todos los datos éticos necesarios para evaluar el problema ético". Con ello confirmó a la vez el problema que ya anteriormente se había identificado en la labor de los comités, esto es, que la mayoría de los casos en que los clínicos necesitaban la ayuda de un consultor, nunca llegaban al comité.

A partir de este primer paso, comienza a desarrollarse lo que se conoce hoy como ética clínica. En 1972, el doctor Mark Siegler se unió al personal docente de la Universidad de Chicago, como uno de los primeros miembros del nuevo Departamento de Medicina Interna. En el desempeño de esta función, organizó y dirigió una de las primeras Unidades de Cuidados Intensivos de Chicago y descubrió que tanto los profesionales clínicos como sus alumnos no tenían a dónde acudir para resolver los problemas éticos que surgían en las UCIs. Las iniciativas existentes hasta ese momento eran principalmente teóricas tanto en las revistas de ética clínica, como en los departamentos dedicados a la ética clínica de las Universidades. Para salvar esta distancia entre la teoría y la práctica, el *Kennedy Center* (creado en 1971) de la Universidad de Georgetown comenzó a ofrecer cursos intensivos de introducción y especialización en ética médica. Sin embargo, estos cursos también se centraban en problemas teóricos y se encontraban lejos de la realidad diaria de la clínica. En respuesta a todo ello, Siegler propuso un cambio orientado hacia los profesionales de la salud y su formación, para abordar los problemas éticos de la práctica clínica. Observó que la medicina se había limitado a responder a los avances o desarrollos de la ética médica, pero no los había anticipado y no había participado en ellos. La medicina institucionalizada estaba separando lo clínico de lo ético en su intento de ayudar a la toma de decisiones. Consideró que esta vía era errónea en lo que significa una aproximación puramente técnica a los problemas clínicos. La práctica clínica tiene tanto una dimensión técnica como ética. De ahí que, inspirándose en William Osler, en 1978 acuñara la expresión "ética clínica" en un conocido artículo titulado *Teaching clinical ethics at the bedside*, subrayando el vínculo de la ética clínica con la práctica de la medicina y la atención al paciente. La perspectiva de Siegler implicaba formar a los clínicos para practicar una medicina más correcta, e incluso formar a los clínicos como consultores éticos allí donde fuera necesario. En 1980, Siegler, junto con Albert Jonsen y William Winslade, desarrollaron el conocido método de los cuatro parámetros que orienta la toma de decisiones evaluando las indicaciones clínicas, las preferencias del paciente, su calidad de vida y otros rasgos contextuales. Este método fue

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

publicado, dos años después, en 1982, como *Clinical Ethics*, una guía de la ética para la práctica clínica.

En 1985, sin embargo, todavía no existían estándares de evaluación de la práctica de la consultoría ética. En un congreso organizado en torno a temas de consultoría ética en el *National Institute of Health*, se puso de manifiesto la necesidad de un foro oficial para los debates sobre la consultoría ética, su papel y objetivos. En 1986, once de los participantes en la conferencia del año anterior se reunieron para constituir la *Society for Bioethics Consultation* (*SBC*), con tres objetivos bien definidos: financiar congresos, programas de especialización ético-clínica y ayudar a las organizaciones a desarrollar sus propios programas de formación. La *SBC* planificó tres congresos para el periodo 1987-1988. No obstante, esta iniciativa fue recibida con muy poco entusiasmo, de modo que finalmente todos los congresos fueron cancelados.

A mediados de 1980, el Dr. John La Puma participó en el primer programa de especialización en consultoría ética organizado por Siegler en el *MacLean Center for Clinical Ethics*. De ahí salió el método Siegler-La Puma, que posteriormente este último publicó en el *Western Journal of Medicine* (1987). Este método mantenía los cuatro parámetros elaborados por Siegler, pero, por un lado, profundizaba en la historia social del paciente y, por otro, a diferencia de los modelos de Jonsen y Purtilo, utilizaba de modo crucial una estructura similar a la de la consulta clínica tradicional, es decir, el examen de los datos clínicos. De este modo, en 1987 la consultoría ética podía considerarse en fase de maduración: existía un manual, muchas publicaciones y revistas dedicadas a este campo y un número creciente de guías de ética en la práctica clínica.

Unos años después un grupo de trabajo que integraba a miembros de la *SBC* y de la *Society for Health and Human Values* (*SHHV*), elaboró en el año 1998 un informe que más tarde se publicaría con el título *Core Competencies for Health Care Ethics Consultation.* En este informe se recomendaba que “los consultores individuales, los equipos o los comités deberían poseer las habilidades fundamentales para la práctica de la consultoría ética”, que era necesaria “una evaluación del proceso, los resultados y las habilidades”, pero que “no se debería exigir la certificación de los individuos o la acreditación de los programas”. En lo que sigue analizaremos este y otros documentos producidos por la American Society for Bioethics and Humanities (ASBH), creada de la fusión de la SHHV y la SBC.

Core Competencies for Health Care Ethics Consultation

La *American Society for Bioethics and Humanities* (*ASBH*) publicó la primera edición del Informe *Core Competencies for Health Care Ethics Consultation* en 1998. El Informe *Core Competencies for Health Care Ethics Consultation* fue desarrollado por la Comisión Operativa para el establecimiento de estándares en la consultoría bioética de la *Society for Health and Human Values-Society for Bioethics Consultation* (*SHHV-SBC*), integrando, además, a miembros de otras organizaciones relevantes, durante el período 1996-1998.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

La segunda edición del Informe *Core Competencies for Health Care Ethics Consultation* se publicó en el año 2011 con algunas, no muchas, modificaciones (de hecho, se mantiene el mismo título). Para ello la *ASBH* formó una Comisión Operativa para la revisión de la primera edición del *Core Competencies* en el año 2006, que se encargó de reorganizar la información incluida en el primer informe, incorporando la retroalimentación obtenida de los profesionales del campo y recursos elaborados por el *National Center for Ethics in Health Care* de la *Veterans' Administration* (*VA*). La segunda edición aclaró los límites de la consultoría ética y su alcance, marcó distinciones entre las "consultas de casos" (consultas que tienen como objeto un caso concreto y en proceso) y las "consultas de no-casos" (los demás tipos de consultas éticas), aclaró algunas aproximaciones y reemplazó algunos conceptos (por ejemplo, la expresión "*pure facilitation*" fue reemplazada por "*pure consensus*"), amplió la sección dedicada a la evaluación de la consultoría ética y de los consultores éticos y enfatizó las obligaciones éticas de los consultores, esbozando en ese momento (2011) un código de ética de la profesión, actualmente ya publicado (2014). El borrador del que sería la segunda edición del Informe *Core Competencies* se hizo público en 2009 y estuvo abierto a comentarios y modificaciones hasta el 2010. El documento final fue aprobado por la *ASBH* en 2010 y publicado en 2011 (*ASBH*, 2011).

En cuanto a la denominación utilizada, las dos versiones del Informe *Core Competencies* subrayan que el uso de "consultor/consultores" a lo largo del texto hace referencia a todos aquellos que realizan servicios de consultoría ética, independientemente de la forma que estos servicios adoptan (consultas individuales o de consultor único, en pequeños grupos o en comités de ética).

El Informe se dirige a tres categorías de profesionales o instituciones: profesionales que realizan consultoría ética, programas de formación para consultores individuales, grupos o comités de ética, y, finalmente, a organizaciones que ofrecen servicios de consultoría ética.

La primera edición del Informe *Core Competencies* del año 1998 (*ASBH*, 1998) estaba dividida en cinco secciones, cada una con un propósito específico: 1) Definir la naturaleza y los objetivos de la consultoría ética (es decir, qué debería ser y qué propósitos debería alcanzar la consultoría ética). 2) Identificar los tipos de habilidades, conocimientos, actitudes y atributos necesarios para realizar consultas éticas. 3) Abordar el tema de la ética organizacional. (En la segunda edición del Informe este apartado ya no constituye un capítulo aparte. El argumento es que en la segunda edición del Informe ya no se distingue entre "ética clínica" y "ética organizacional" como entidades distintas, sino que se reconoce la tendencia a aplicar los conceptos éticos en todos los aspectos funcionales de una organización). 4) Abrir el debate sobre la importancia de la evaluación de los consultores éticos. 5) Enfatizar algunas de las obligaciones de los consultores y de las instituciones.

La ***primera sección*** del Informe se ocupa de la consultoría ética y de sus objetivos (definición, tipos de aproximación a la consultoría ética, objetivos de la consultoría ética, estándares procedimentales emergentes en la consultoría ética).

La consultoría ético-clínica es *definida* como un servicio ofrecido por un individuo o un grupo de individuos con el fin de ayudar a los pacientes, familias, representantes,

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

profesionales de la salud y a otras partes implicadas a abordar las incertidumbres o los conflictos de valores que surgen en la atención sanitaria (*ASBH*, 1998: 7; *ASBH*, 2011: 6).

La primera edición del Informe (*ASBH*, 1998: 7) enumera brevemente algunos de los tipos de problemas que pueden abordarse mediante la consultoría ética: decisiones al inicio de la vida (por ej., aborto, uso de tecnologías para la reproducción asistida); decisiones al final de la vida (por ej., limitación de tratamientos de soporte vital, eutanasia, suicidio asistido); trasplante y donación de órganos; pruebas genéticas; enfermedades de transmisión sexual. Las dimensiones morales y legales de estos asuntos implican, entre otros aspectos, la autonomía del paciente, el consentimiento informado, el derecho de objeción de conciencia del profesional de la salud, la futilidad médica, la confidencialidad y la toma de decisiones por representación. Estos casos también implican una alta carga emocional y afectiva y, dada su complejidad, los profesionales de la salud, pacientes, familiares o representantes pueden solicitar ayuda para encontrar respuestas o resolver los conflictos que puedan surgir. Estos conflictos éticos aparecen más comúnmente: a) entre el paciente y los profesionales de la salud (derechos del paciente / profesional de la salud, autonomía, consentimiento informado, confidencialidad); b) entre el paciente, los familiares o representantes y los profesionales de la salud (toma de decisiones por representación, instrucciones previas); c) entre los profesionales de la salud (la relación entre médicos y enfermeras, conflictos internos), o entre la organización y el profesional de la salud, paciente, familiares o representantes (reparto de recursos, órdenes de no reanimar, alta hospitalaria); y d) entre las comunidades y cualquiera otra parte implicada (valores sociales, la relación entre el paciente y el profesional de la salud).

La **segunda edición** del Informe (*ASBH*, 2011) subraya la interdisciplinariedad de la labor del consultor ético: la consultoría ética se realiza a menudo en conjunción con otras actividades relacionadas con la ética clínica, por ejemplo: formar a los profesionales del campo, desarrollar políticas institucionales, formar parte de comités de ética y realizar tareas de investigación.

Por otro lado, todas las actividades realizadas en el campo de la consultoría ética tienen el mismo objetivo, que según Singer, Pellegrino y Siegler, se resumen en “mejorar la calidad de la atención al paciente mediante la identificación, el análisis y el intento de resolver los problemas éticos que surgen en la práctica” (*ASBH* 2011: 7).

En la literatura sobre la bioética se describen varios tipos de *aproximaciones* a la consultoría ética, que van desde un extremo que se podría denominar “la aproximación paternalista”, a otro que se podría denominar “mediación ‘pura’” o “puro consenso” (“*pure facilitation*” o “*pure consensus*”). Entre estos dos extremos se encuentra la vía que se propone en el Informe: la “mediación ética” (“*ethics facilitation*”). En el primer caso, se da más importancia a los valores morales del consultor que a los del paciente o a los valores implicados en su decisión. En el segundo caso, el objetivo es simplemente obtener un consenso entre las partes afectadas, sin tratar de aclarar las consecuencias sociales, legales e institucionales de los valores implicados en el caso. La tercera opción, la mediación ética, se fundamenta

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

en el contexto en el que se realiza la consulta ética y tiene dos características fundamentales: la identificación y el análisis de la incertidumbre y del conflicto de valores, y la mediación para alcanzar el acuerdo o consenso entre las partes implicadas.

Dentro de este enfoque, con el fin de identificar y analizar la incertidumbre o el conflicto subyacente a la consulta, el consultor ético debe: a) reunir la información necesaria (mediante entrevistas con las partes implicadas, el examen de la historia clínica u otros documentos relevantes, etc.); b) aclarar los conceptos relevantes; c) aclarar los problemas normativos (valores sociales, éticos, legales, las políticas institucionales); y d) ayudar a identificar un rango de opciones moralmente aceptables en el contexto dado.

Con el fin de mediar y alcanzar el consenso entre las partes implicadas, el consultor ético debe: a) garantizar que todas las partes implicadas puedan expresar su perspectiva; b) ayudar a las personas implicadas a aclarar sus propios valores; c) mediar en la adopción de compromisos y valores comunes en el contexto dado (*ASBH*, 1998: 9-12); d) identificar y apoyar a los responsables de la toma de decisiones; y e) aplicar técnicas de mediación y de resolución de conflictos en aquellos casos de consultas éticas que impliquen conflictos interpersonales (*ASBH*, 2011: 13).

El *objetivo* de la consultoría ética es mejorar la salud y las perspectivas de los pacientes mediante la identificación, el análisis y la resolución de problemas o cuestiones éticas. A la realización de este objetivo general contribuyen dos objetivos específicos: a) la identificación y el análisis de la incertidumbre o el conflicto que subyacen a la consulta; y b) la mediación en la resolución de conflictos en un ambiente que respete los intereses, los derechos y las responsabilidades de todos los implicados.

A nivel institucional, la consultoría ética cumple los objetivos de promover prácticas correctas a nivel organizacional, mejorar la calidad asistencial, garantizar el uso apropiado de los recursos y ayudar a los individuos y a la organización a abordar problemas éticos futuros mediante la formación de profesionales del ámbito de la consultoría (*ASBH*, 2011: 8).

En cuanto a las *características* de la consultoría ética, pueden resumirse en cuatro puntos: a) responde a una solicitud específica, formulada por un paciente, familiar, profesional de la salud, etc.; b) se centra en las incertidumbres o posibles conflictos de valores; c) aborda las cuestiones de valores mediante un proceso de “mediación ética” (ya existen estándares institucionales que fueron desarrollados para apoyar este proceso); y d) es realizada por profesionales dedicados a este papel, que tienen los conocimientos, las habilidades y las actitudes necesarias para abordar los problemas mencionados.

Los *estándares* procedimentales emergentes en la consultoría ética tienen que ver con distintos aspectos. En primer lugar, con el acceso libre a los servicios de consultoría ética y el conocimiento de este servicio por parte de los pacientes, familiares y profesionales. En segundo lugar, con un proceso sistemático de consultoría, que incluya una fase de recogida de información, análisis, recomendaciones para los

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

próximos pasos de la consulta y una revisión retrospectiva. Un elemento clave lo representan las políticas institucionales, que deberían establecer: a) la estructura y organización del servicio de consultoría ética (quién puede solicitar una consulta, cómo se contacta al consultor ético, quién es responsable de la calidad de las consultas éticas, el tiempo de respuesta para consultas urgentes / no urgentes, etc.); b) el alcance del servicio de consultoría ética (definir qué solicitudes se consideran apropiadas); c) los enfoques adoptados en la consultoría ética; d) los documentos necesarios y qué se registrará; y e) la evaluación de la actuación y la mejora de la calidad. Otro elemento importante que se debería incluir en los estándares organizacionales se relaciona con las entrevistas a las partes implicadas, que pueden plantear un número de problemas (logísticos e interpersonales). Un protocolo coherente en estos casos podría garantizar que todas las partes tengan la posibilidad de exponer su punto de vista (*ASBH*, 2011: 18-19). En tercer lugar, hay que informar a los pacientes / profesionales de la salud implicados en los casos sobre las consultas abiertas. En cuarto lugar, es preciso registrar la consulta. En quinto lugar, es preciso evaluar y mejorar la calidad asistencial, justificando cómo se alcanzan los objetivos del servicio de consultoría ética, en particular, y de la institución, en general. (*ASBH*, 2011: 21-22).

La *segunda sección* aborda el tema de las habilidades fundamentales de los consultores. Dados el carácter y los objetivos de la consultoría ética, ambas ediciones del Informe *Core Competencies* destacan una serie de habilidades, conocimientos y actitudes necesarias para realizar su labor.

El Informe plantea la necesidad de cuatro tipos de *habilidades*: habilidades de evaluación ética; habilidades procedimentales; habilidades interpersonales; y las habilidades necesarias para dirigir un servicio de consultoría ética y mejorar su calidad. En cada una de estas categorías se distingue entre habilidades básicas (usadas con éxito en las consultas fáciles) y avanzadas (usadas con éxito en los casos más complejos). En relación a las habilidades de evaluación ética, el consultor debe: a) reunir los datos clínicos o psicosociales necesarios; b) evaluar las dinámicas sociales de la consulta (relaciones de poder, diferencias culturales o religiosas); c) definir la cuestión ética; d) identificar las presuposiciones de las partes implicadas; e) identificar los valores relevantes de cada parte; f) identificar los valores morales del propio consultor y cómo estos podrían influir en la consulta; g) tener acceso al conocimiento ético relevante para el caso; h) aclarar los conceptos éticos relevantes; i) aplicar las consideraciones éticas relevantes; j) identificar y justificar un rango de opciones éticamente aceptables y sus consecuencias; k) evaluar los hechos y los argumentos a favor o en contra de diferentes opciones; e) investigar y tener acceso a las políticas institucionales y las normas relevantes; l) ser consciente de sus propias limitaciones y posibles áreas de conflicto entre sus valores morales y su papel en la consultoría ética (por ejemplo, aceptar decisiones con las cuales no se está de acuerdo, pero que desde el punto de vista ético son correctas); y m) ser consciente de la diversidad entre los pacientes, profesionales e instituciones y tenerla en cuenta en el proceso de consultoría ética (*ASBH*, 2011: 23-25).

Respecto a las habilidades procedimentales, el consultor debe tener la capacidad de: a) tener expectativas realistas con respecto al proceso de consultoría; b) determinar si

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

una solicitud requiere solamente los servicios del consultor ético o si es necesaria una interconsulta; c) determinar qué consultas son más apropiadas para un consultor individual, para un equipo o para un comité de ética; d) identificar qué personas (profesionales, familiares, etc.) necesitan estar presentes en la consulta; e) usar herramientas de investigación para acceder al conocimiento ético relevante; f) registrar las consultas clara y detalladamente; g) solicitar retroalimentación acerca de la calidad de la consulta; h) resumir y comunicar los resultados a terceras partes; y i) identificar y avisar sobre los problemas institucionales subyacentes (*ASBH*, 2011: 26).

Las habilidades interpersonales exigen del consultor: a) escuchar y comunicarse con las partes implicadas con interés, respeto, apoyo y empatía; b) obtener las perspectivas morales de las partes implicadas en el caso; c) transmitir el punto de vista de una parte a otra; d) ayudar las partes implicadas a comunicarse de forma efectiva y hacerse oír; y e) reconocer y abordar los obstáculos a la comunicación (*ASBH*, 2011: 26).

Las habilidades de mejora de la calidad asistencial tienen que ver con: a) negociar y comunicar criterios realistas de evaluación para los diferentes tipos de consulta; b) reconocer y analizar los posibles obstáculos para la efectividad del servicio de consultoría ética; c) distinguir entre proceso y resultado y evaluar cada elemento de forma independiente; d) reconocer patrones recurrentes (consultas sobre el mismo problema, o que provienen del mismo departamento); y e) comunicarse y colaborar con otros profesionales o departamentos de la institución (*ASBH*, 2011: 26-27).

Los *conocimientos* son el segundo grupo de objetivos fundamentales de los consultores que describe el Informe *Core Competencies*: a) argumentación moral y teoría ética; b) conceptos y problemas de la bioética; c) conocimientos de los sistemas de atención sanitaria; d) contexto clínico (terminología, problemas médicos comunes, tipos de cuidados, tecnologías emergentes, etc.); e) las instituciones locales de atención sanitaria (misión, estructura y organización, servicios de consultoría y otros servicios ofrecidos, sistema de registro de datos, etc.); f) las políticas institucionales aplicables; g) creencias y perspectivas de la población local de pacientes y de profesionales; h) códigos de ética y guías profesionales relevantes; y i) las leyes y reglamentos relevantes (*ASBH*, 2011: 30-36).

En relación a las *actitudes y comportamientos* de los consultores éticos, el Informe *Core Competencies* describe algunos rasgos de carácter personal que luego aparecerán recogidos en el *Code of Ethics and Professional Responsibilities for Healthcare Ethics Consultants*: a) tolerancia, paciencia y compasión; b) honestidad, sinceridad y conocimiento de uno mismo: son cualidades que ayudan a crear una atmósfera de confianza y así evitar la manipulación. Los consultores deben ser honestos con respecto a sus propias limitaciones, la necesidad de más conocimiento, la influencia de sus propios valores en la consulta y la incertidumbre con respecto a las soluciones propuestas; c) valor: es necesario para ayudar a las partes implicadas, especialmente a las que tienen menos poder (social, político) a comunicar efectivamente y hacerse oír; d) prudencia y humildad: les permiten a los consultores no exceder su papel. Estas cualidades pueden ayudar a los consultores a reconocer posibles áreas de conflicto entre sus propios valores e intereses y su papel en la

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

consultoría ética; e) liderazgo: es necesario para representar la ética a nivel institucional y para continuar la mejora en el conocimiento, las habilidades y la práctica de la consultoría ética; f) integridad: permite a los consultores elegir la opción o el rango de opciones necesarias en el caso, incluso cuando otra opción sería más cómoda (*ASBH*, 2011: 37-38).

La ***tercera sección*** del Informe *Core Competencies* se ocupa de la evaluación de los servicios de consultoría ética. La evaluación de la consultoría ética es esencial por varias razones. Primero, la evaluación es necesaria para demostrar el valor del servicio tanto a los que lo financian, como a los que se dirige el servicio. Segundo, la evaluación es necesaria para garantizar que el servicio cumple con los estándares establecidos. Puesto que la consultoría ética implica situaciones de alto riesgo, a veces de vida o muerte, las consultas éticas mal gestionadas pueden tener efectos graves. Finalmente, la evaluación contribuye al desarrollo de nuevos conocimientos, que a su vez llevarán a mejores maneras de realizar la consultoría ética en el futuro.

Aunque evaluar las habilidades de los individuos es importante, esto es solo un aspecto de los factores que influyen en la calidad de un servicio de consultoría ética. Los estándares de evaluación del servicio pueden estar relacionados con: a) la calidad del servicio; b) el acceso al servicio; y c) la eficiencia del servicio.

Otros factores que pueden evaluarse son la estructura, el proceso y los resultados del servicio. La estructura del servicio tiene que ver con las políticas institucionales, los recursos financieros y materiales, el número de personas que forman el servicio, las características y habilidades de estas personas, el tiempo que ellos dedican al servicio, etc.). Entre los métodos y las herramientas de evaluación de la estructura de los servicios de consultoría ética, el Informe menciona el modelo *IntegratedEthics* de la *Veterans' Administration* (VA), que incluye herramientas de autoevaluación de los estándares estructurales, y otro modelo usado por *Ascension Health in Orange County*, California.

La estructura del proceso de consultoría ética se refiere a la interacción entre el servicio y sus beneficiarios: a) responder con prontitud a la solicitud de consulta; b) determinar si una solicitud es apropiada para una consulta ética; c) avisar a las partes implicadas en la consulta; d) formular la cuestión ética; e) consultar la historia clínica; f) visitar al paciente; g) entrevistar a las partes implicadas; h) estudiar el tema ético; i) decidir si es necesaria una reunión oficial; j) mediar entre las partes; k) identificar al responsable de la toma de decisiones; l) resumir y comunicar información; m) hacer recomendaciones; n) registrar la consulta; ñ) hacer el seguimiento de la consulta; o) identificar problemas institucionales; y p) evaluar y mejorar el proceso de consultoría.

Los resultados incluyen no solo los efectos (negativos o positivos) sobre los pacientes, sino también los beneficios y las cargas para los profesionales o la institución. Se han identificado cuatro áreas importantes: a) ética (el grado de adecuación de las prácticas clínicas a los estándares éticos establecidos); b) satisfacción (evaluación subjetiva de los participantes de su experiencia en la consulta ética); c) resolución de conflictos; y d) educación (la adquisición de nuevos conocimientos o habilidades).

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

La consultoría ética como práctica profesional constituye la ***cuarta y última sección*** del Informe *Core Competencies*. El campo de la consultoría ético-clínica, afirman los autores del Informe, está encaminado hacia la profesionalización. En estos casos, es habitual que los valores compartidos se resuman en códigos de ética. Aunque un código de ética para la profesión todavía no estaba redactado en el momento en que el Informe del 2011 fue publicado, se distinguen algunos problemas principales en el campo: los conflictos de interés, la confidencialidad, las declaraciones públicas, los conflictos de obligaciones que surgen de los diferentes roles que los consultores pueden tener, la necesidad de rectificar las injusticias y las condiciones de trabajo para los consultores éticos.

Improving Competence in Clinical Ethics Consultation: An Education Guide

El desarrollo y la proliferación de los comités de ética clínica y de los servicios de consultoría ético-clínica ya es un fenómeno internacional que plantea una serie de problemas sobre la formación y calificación de los profesionales que desarrollan estas funciones. Aunque está incrementándose el número de profesionales de la salud (o de fuera de este campo) que poseen formación en bioética o ética clínica, ellos representan solo una pequeña parte de los que realizan consultoría ética. En este contexto, publicaciones como *Improving Competence in Clinical Ehics Consultation: An Education Guide* de la *American Society for Bioethics and Humanities* (*ASBH*) son ejemplos de la atención que se dedica a la necesaria formación de los profesionales del campo.

La Guía *Improving* responde al reto de abordar los problemas complejos de la clínica, con un alto grado de implicación emocional, a los que se enfrenta la práctica de la consultoría ética. Las consultas se solicitan frecuentemente como último recurso, cuando los miembros de un equipo de asistencia sanitaria, los pacientes o sus familiares se encuentran en conflicto y sus diferencias parecen casi irreconciliables. Para abordar estos problemas tan complejos en el ámbito clínico se necesitan conocimientos y habilidades específicas.

Este trabajo se inscribe en la lista de publicaciones de la *ASBH* que se centran en el conocimiento y las habilidades que esta organización considera fundamentales para la práctica de la consultoría ética.

En 2009 (después de la redacción de un borrador de Código de ética para bioeticistas en Canadá en 2002 y la propuesta de un código similar en EEUU por Baker en 2005, y después de la publicación por la *ASBH* de la primera edición del Informe *Core Competencies for Health Care Ethics Consultation* (1998), y la preparación de una segunda edición, se forma el comité permanente para Asuntos de Consultoría Ética Clínica (*Clinical Ethics Consultation Affairs* - CECA) de la *ASBH*, que redacta y publica *Improving Competencies in Clinical Ethics Consultation: An Education Guide*.

La Guía *Improving* fue desarrollada en respuesta a datos recientes sobre la consultoría ética en EEUU que habían salido a la luz. Más del 81% de los hospitales norteamericanos ofrecen algún tipo de servicio de consultoría ética (frente a menos del

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

1%, en un estudio de 1983) (Younger et al., 1983, cit. en *ASBH,* 2009: 1) y todos los hospitales de más de 400 camas proporcionan este servicio. Fox (2002) estima que más de 35000 personas realizan más de 15000 consultas anuales en los Estados Unidos; de estos, el 36% son clínicos, 30% enfermeras, 11% asistentes sociales, 10% capellanes y 10% administradores. La consultoría ética se realiza de forma más frecuente en pequeños equipos (68%) y solo en el 23% de los casos está implicado un comité de ética. Solo en el 9% de los casos la consultoría es realizada por un consultor único (Fox 2002, cit. en *ASBH,* 2009: 1). A pesar del incremento en el uso de este servicio y en el número de profesionales implicados, el 95% de las personas que proporcionaban consultoría ética en EE.UU. no habían cursado un grado o un programa de especialización en bioética (Fox, 2002, cit. en *ASBH*, 2009: 1) y la mayoría de los presidentes de los comités de ética declararon que sentían que su preparación no era "adecuada" para las responsabilidades que ellos asumían (McGee et al*,* 2002, cit. en *ASBH*, 2009: 1).

La Guía *Improving*, basada en las habilidades fundamentales identificadas en el Informe *Core Competencies* (1998, 2011) fue desarrollada con el propósito de ayudar a los profesionales implicados en la consultoría ética a participar en un programa de autoaprendizaje que se propone desarrollar y mejorar los conocimientos básicos y las habilidades para realizar consultoría ética. La Guía ofrece diferentes estrategias y ejercicios de aprendizaje, muchos de ellos implicando la participación de otros profesionales del campo.

La Guía *Improving* está dividida en tres áreas: Área 1: Conocimientos fundamentales; Área 2: Habilidades procedimentales en la realización de la consultoría ético-clínica; y Área 3: Responsabilidades de los consultores éticos. Las secciones de la Guía (con la excepción del Área 2), tienen la misma estructura, con el objetivo de facilitar el aprendizaje. Las subsecciones, a su vez, están organizadas en temas, y cada tema es tratado de la siguiente manera: Introducción, Presentación del tema, Objetivos y estrategias de aprendizaje y Bibliografía. La intención de los autores de la Guía es identificar las áreas esenciales para la mejora de las habilidades necesarias para la consultoría ético-clínica, así como sugerir objetivos de aprendizaje centrados en estos temas y estrategias concretas con el objeto de adquirir su dominio (*ASBH,* 2009: 4).

El ***Área 1***, "Conocimientos fundamentales", está dividida en tres secciones: 1) Introducción a la Ética Clínica. 2) Problemas éticos fundamentales que implican a pacientes adultos. 3) Problemas éticos fundamentales que implican a menores. A su vez, la primera sección, "Introducción a la ética clínica", por lo tanto, la más teórica, aborda la definición de la ética, la importancia de la ética en el contexto clínico, la historia y desarrollo de la ética clínica y de la consultoría ética, y los papeles y objetivos de la consultoría ético-clínica.

La primera sección del Área 1 se propone delimitar, ante todo, el *concepto de ética* frente a otros conceptos afines, así como presentar a los lectores varias fuentes de autoridad moral, diferentes modos de resolver conflictos morales, diferentes tipos de teorías éticas y la diferencia entre ética y áreas relacionadas, como los aspectos legales.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Como objetivos y estrategias de aprendizaje de esta subsección, la Guía propone: a) definir la ética y la moralidad según las referencias proporcionadas y analizar sus similitudes y diferencias; b) identificar diferentes fuentes de autoridad moral (textos religiosos, tradiciones, códigos profesionales, textos filosóficos, etc.) y describir situaciones en que estas pueden manifestarse en el marco de una consulta ética; y c) identificar diferentes teorías éticas según la bibliografía proporcionada y analizar casos desde las diferentes perspectivas (*ASBH,* 2009: 7-9).

Esta primera sección analiza también los *problemas éticos relevantes en el contexto clínico*, con el fin de explicar el aumento en el número de servicios de consultoría ética ofrecidos por los hospitales estadounidenses, así como el número de profesionales que realizan estos servicios.

Los problemas ético-clínicos son, en primer lugar, de capital importancia en la vida de las partes implicadas. Las decisiones que se toman en torno a la enfermedad y la muerte, dadas sus consecuencias (entre ellas la muerte, el sufrimiento, el dolor y la discapacidad), son a menudo complejas y difíciles de resolver en casos de conflicto. Estas decisiones pueden implicar conceptos complicados, valores profundos (y profundos conflictos de valores), así como inevitables incertidumbres con respecto a las consecuencias. Por estas razones, los pacientes y sus familiares pueden solicitar el consejo de los clínicos sobre los problemas éticos. A su vez, los clínicos pueden esforzarse en proporcionar respuestas informadas y bien argumentadas a estas solicitudes, como parte de su responsabilidad profesional de actuar en el mayor interés de sus pacientes. Cuando las soluciones a los problemas éticos no resultan fáciles de encontrar, los pacientes, sus familias o los clínicos pueden solicitar la ayuda de los consultores éticos para identificar, analizar y evaluar las posibles soluciones.

Además de comprender la importancia de la ética en el contexto clínico, los consultores éticos deben ser conscientes de sus limitaciones. Deben reconocer, por ejemplo, que las buenas soluciones a los problemas morales no dependen únicamente de la ética, sino de una variedad de factores que incluyen la veracidad de la información recibida, la comunicación efectiva, y las contribuciones de una variedad de profesionales. Asimismo, los consultores éticos deben comprender que no siempre se llegará a una única solución “correcta”, sino que el análisis puede revelar un rango de opciones moralmente aceptables.

Como objetivos y estrategias de aprendizaje de esta subsección, la Guía propone: a) identificar algunas fuentes de problemas éticos en el contexto clínico y analizar cómo diferentes compromisos de orden personal, profesional, institucional, socio-cultural o religioso pueden influir en las posibles soluciones a estos problemas; b) identificar los valores que están a la base de los códigos profesionales; c) utilizar la teoría y la metodología éticas para identificar, aclarar y analizar los problemas ético-clínicos; d) examinar las perspectivas únicas de cada disciplina sobre la resolución de problemas ético-clínicos y explicar cómo la resolución de problemas no recae en el territorio de una única disciplina; y e) analizar las diferentes perspectivas sobre un problema ético-clínico y las limitaciones que son consecuencia de la formación específica de cada profesional implicado en la consultoría clínica de la institución en que el lector ejerce su profesión. (*ASBH,* 2009: 9-12).

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

En cuanto a la *historia y desarrollo de la ética clínica y de la consultoría ética* aquí contenidos, se afirma que los problemas éticos han estado en la atención de los profesionales de la salud desde los albores de su profesión. No obstante, la atención a nivel social para la ética de la salud es bastante reciente. Desde los años 60, la ética ha empezado a ser el centro de atención de la sociedad. A partir de los años 70, los cursos de ética empezaron a incluirse en los currículos de las facultades de medicina. Comenzaron a aparecer las primeras publicaciones de foros sobre temas de ética y de consultoría ética: estaba emergiendo la literatura del campo de la bioética. Casos como el de Karen Ann Quinlan, en 1976, y las regulaciones a partir del caso "Baby Doe" de 1980, propiciaron el uso de "comités de ética (o de revisión de casos)". Se formaron organizaciones dedicadas a la bioética (como la ya comentada *Society for Bioethics Consultation, Society for Health and the Human Values* y la *American Association of Bioethics*, que se fusionaron en 1998 para formar la *American Society for Bioethics and Humanities*), que analizarán los objetivos de la consultoría ética y desarrollarán guías y metodologías para la consulta de casos.

Como objetivos y estrategias de aprendizaje de esta subsección, la Guía propone: a) estudiar la bibliografía sobre la historia de la consultoría ética en EEUU; b) analizar cómo han influido los precedentes legales en la respuesta a los problemas éticos en el contexto clínico.

En relación al *papel y los y objetivos de la consultoría ético-clínica*, la consultoría ética tiene, en términos generales, el objetivo de ayudar a las partes implicadas a abordar un problema ético que surge en el cuidado de un paciente. Esta ayuda puede tomar una serie de formas. Por ejemplo, se puede ayudar a las partes a comprender el problema moral, los conceptos y hechos relevantes y sus consecuencias probables. O, en otros casos, es posible ayudar a las partes a comunicar entre sí de forma más efectiva. O es posible ayudar a las partes a evaluar los motivos morales que están detrás de diferentes alternativas y llegar a un acuerdo sobre un curso de acción.

Los profesionales que realizan consultoría ética deberían saber distinguir la consultoría ético-clínica de otras prácticas que ocurren en el hospital, como la consulta médica, la gestión de riesgos, etc. Aunque pueden existir áreas en que los intereses de estas prácticas se solapan, sus intereses principales son claramente distintos (si la consultoría ético-clínica se centra en alcanzar soluciones para los problemas clínico-morales, las consultas médicas tienen el objetivo de proporcionar información médica, los programas de gestión de riesgos protegen a la institución de daños relacionados con su responsabilidad civil, etc.).

Como objetivos y estrategias de aprendizaje de esta subsección, la Guía propone: a) describir el alcance, los límites y los objetivos de la consultoría ético-clínica en la institución en que el profesional ejerce su actividad; y b) analizar las similitudes y las diferencias entre la consultoría ético-clínica y otros servicios cuyos papeles pueden solaparse con los de la consultoría ética (*ASBH,* 2009: 12-17).

Finalmente, la primera sección termina con el análisis de *los modelos, herramientas y procedimientos de la consultoría ético-clínica*. Los servicios de consultoría ético-clínica pueden estructurarse de varias formas y utilizar una variedad de herramientas teóricas y procedimientos. Por ejemplo, consultores individuales, pequeños equipos, o comités

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

pueden proporcionar estos servicios. Cada modelo tiene sus ventajas y desventajas. Asimismo, los servicios de consultoría ética deben tomar una serie de decisiones sobre los tipos de procedimientos que adoptarán. Por ejemplo, deben decidir quién tendrá acceso al servicio de consultoría, a quién se le notificará sobre la consulta y se le invitará a participar, cuál será el formato de las consultas, cómo se registrarán las consultas en la historia clínica de los pacientes y en otros registros, y cómo se evaluarán las consultas.

Como objetivos y estrategias de aprendizaje de esta subsección, la Guía propone: a) describir las ventajas y desventajas de cada modelo de servicio de consultoría ética; b) examinar junto con otros profesionales las diferentes metodologías aplicables; y c) identificar las ventajas y desventajas del servicio de consultoría ética de la institución en que el profesional ejerce su actividad. (*ASBH,* 2009: 18-20).

La *segunda sección* del Área 1, “Problemas éticos fundamentales que implican a pacientes adultos”, analiza los siguientes temas: 1) La capacidad de toma de decisiones (concepto y falsas percepciones; evaluación de la capacidad de toma de decisiones y controversias que esto puede implicar; qué significa la capacidad de toma de decisiones para la consultoría ética). 2) El consentimiento informado (concepto y falsas percepciones; condiciones necesarias; alcance y límites de las excepciones reconocidas a este requisito; qué significa el consentimiento informado para la consultoría ética). 3) La toma de decisiones por representación (qué significa; criterios legales y morales; qué implica la toma de decisiones por representación para la consultoría ética). 4) Las instrucciones previas (concepto y fundamentos; consideraciones legales; posibles problemas). 5) La toma de decisiones al final de la vida (tratamientos y enfermedades comunes al final de la vida; principales conceptos morales; problemas legales e institucionales; principales controversias; qué significa la toma de decisiones al final de la vida para la consultoría ética). 6) Los problemas relacionados con la intimidad y la confidencialidad (definición, leyes, reglamentos y políticas institucionales aplicables; la importancia de estos asuntos en el contexto clínico; desafíos relacionados con estos conceptos; la intimidad y la confidencialidad en la consultoría ética). 7) El embarazo y los problemas perinatales (estatus moral del feto y alcance de las decisiones en torno a la madre; conflictos de valores y desafíos éticos en la gestión del embarazo, en la interrupción del mismo, y en el parto). 8) Pacientes “difíciles”: respuestas profesionales e institucionales. 9) Diferencias culturales y contexto social.

Como objetivos y estrategias de aprendizaje de esta sección, la Guía propone: a) explicar el concepto de la capacidad para la toma de decisiones y describir métodos para evaluar esta capacidad; b) describir cómo la evaluación de la capacidad para la toma de decisiones puede ser un tema que genere conflictos; c) examinar casos de consultas clínicas relacionados con la capacidad de toma de decisiones; d) examinar el concepto del consentimiento informado y las condiciones que se deben satisfacer (que el paciente tenga capacidad para la toma de decisiones, que haya recibido la información necesaria, que la haya entendido y que su consentimiento sea voluntario); f) describir el alcance y los límites del consentimiento informado e ilustrar el concepto con estudios de casos; g) explicar el concepto y el fundamento moral de la toma de decisiones por representación, así como describir los criterios morales y legales para

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

elegir un representante; h) explicar el concepto de instrucciones previas, las consideraciones legales relacionadas con él y las complejidades que pueden surgir en los casos que implican instrucciones previas; i) explicar los tratamientos y las enfermedades más comunes al final de la vida; j) acompañar a los clínicos en las visitas a los pacientes, observar y examinar los tipos, los riesgos, los beneficios y las alternativas a diferentes tratamientos de soporte vital; k) explicar los principales conceptos morales y legales, así como los principales conflictos en torno a los cuidados al final de la vida; l) identificar los dilemas y desafíos relacionados con proteger la confidencialidad de la información y la intimidad de los pacientes, así como maneras de respetar estos conceptos en la práctica de la consultoría ética; m) identificar los desafíos éticos relacionados con tratar a pacientes "difíciles" y las estrategias para ayudar a los pacientes a superar las barreras que les impiden su cumplimiento; n) explorar las complejidades del concepto de la cultura en el contexto clínico, identificando los riesgos y beneficios asociados con etiquetar a pacientes según su cultura; ñ) identificar cómo la propia cultura del consultor influye en el proceso y en los resultados de las consultas ético-clínicas; y o) reconocer los casos típicos de consultas éticas que implican "problemas culturales". (*ASBH,* 2009: 20-56).

La *tercera sección* del Área 1, "Problemas éticos fundamentales que implican a menores de edad", analiza las cuestiones de ética clínica relacionadas con pacientes menores de edad (desde recién nacidos a adolescentes). En estos casos, la consultoría ética es diferente porque los menores de edad poseen capacidades cognitivas diferentes que las de los adultos y dependen de sus familias. Los profesionales de la salud tienen la obligación de promover los intereses de sus jóvenes pacientes, que no siempre coinciden con los intereses de sus familias. Por ello, los intereses de los pacientes jóvenes pueden representar fuentes de conflicto ético. Además, las decisiones que conciernen a menores de edad deben tener en cuenta sus capacidades en desarrollo a medida que los menores crecen y adquieren más autonomía. Las posibles dificultades aumentan en el caso de los adolescentes, que a menudo han desarrollado valores profundos y preferencias con respecto a un curso de tratamiento, pero carecen de la capacidad legal de tomar sus propias decisiones.

Como objetivos y estrategias de aprendizaje de esta sección, la Guía propone: a) definir el concepto de 'menor de edad' y explicar la diferencia entre los modelos para la toma de decisiones en el caso de adultos y en el caso de menores; b) identificar las condiciones morales y legales para permitir que los menores de edad tomen sus propias decisiones en el contexto clínico; c) identificar el alcance y los límites de la autoridad y responsabilidad parental y profesional para los pacientes menores de edad; d) identificar los aspectos clave relacionados con la futilidad en casos de recién nacidos; e) describir un modelo de instrucciones previas en pediatría; f) redactar el marco ético y legal para el proceso de toma de decisiones cuando el paciente es un adolescente; reconocer el derecho de los adolescentes a la intimidad y confidencialidad de la información; y g) planificar una estrategia para las instrucciones previas en el caso de pacientes adolescentes (*ASBH,* 2009: 56-71).

El ***Área 2*** se ocupa de las "Habilidades procedimentales en la realización de consultoría ético-clínica". Algunas de estas habilidades reflejan las habilidades procedimentales descritas en el Informe *Core Competencies* (*ASBH*, 1998: 13-16).

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

La consultoría clínica puede tomar varias formas, desde consultas “de pasillo” entre colegas hasta consultas minuciosas en un contexto oficial. En las consultas oficiales, el profesional es responsable por recoger información y hacer recomendaciones o apoyar un curso de acción como la opción más adecuada desde el punto de vista ético. En estas situaciones, el profesional reconstruye e interpreta el caso en base a varias fuentes de información.

La consultoría ético-clínica requiere una serie de habilidades de recogida de información, análisis, mediación y comunicación. Si bien no todas estas habilidades se usarán en un único caso, ellas podrían ser necesarias en cualquier consulta de casos y todos los consultores deberían desarrollarlas.

Las habilidades procedimentales en la realización de la consultoría ético-clínica son: a) orientarse de forma efectiva en el contexto clínico para alcanzar los objetivos de la consultoría ética; b) reunir información y evaluar la idoneidad del caso para el servicio de consultoría ética; c) evaluar, interpretar y analizar la información; d) promover la comunicación entre las partes implicadas en la consulta de un caso o mediar en una reunión entre ellas; e) promover la implementación de un plan de acción éticamente aceptable; y f) solicitar retroalimentación de las partes implicadas y aplicar medidas de mejora de la calidad.

Como objetivos y estrategias de aprendizaje de esta área, la Guía propone: a) observar cómo se comunica y registra la información entre los clínicos; b) identificar las fuentes de información con respecto a un caso ético y reunir datos de varias fuentes (clínicos, enfermeras, historia clínica, familiares, etc.); c) solicitar el punto de vista de los profesionales de la salud y el de los pacientes, representantes o familiares; d) identificar las cuestiones éticas, los problemas o los conflictos; e) reconstruir los hechos del caso a partir de varias narraciones; f) interpretar las políticas institucionales, las leyes, normas o estándares profesionales aplicables al caso; g) identificar, analizar y descartar los cursos de acción éticamente inadecuados; h) hacer recomendaciones con respecto a cursos de acción aceptables; i) identificar áreas de acuerdo y desacuerdo y mediar en los casos de desacuerdo; j) resumir los resultados de las reuniones con las partes implicadas y pasar revista a los cursos de acción aceptados por todos los interesados; k) registrar los resultados de las consultas de casos e identificar las responsabilidades de cada parte para la aplicación de las conclusiones; l) preservar los registros de las consultas para promover la mejora de la calidad del servicio de consultoría ética; y m) solicitar retroalimentación de las partes implicadas en la consulta de casos mediante, por ejemplo, encuestas de satisfacción.

El ***Area 3***, la última, trata de la importante cuestión de las “Responsabilidades de los consultores éticos”. La consultoría ético-clínica plantea un número de cuestiones importantes con respecto a la responsabilidad, es decir, de quién uno se hace responsable, de qué uno se hace responsable, y cuál es el alcance de tal responsabilidad. El problema de la responsabilidad en el contexto de la consultoría ético-clínico requiere claridad con respecto al papel de los profesionales implicados, puesto que la mayoría de los profesionales que participan en la consultoría ético-clínica también tienen otros papeles en sus instituciones. Los profesionales que desempeñan papeles en la consultoría ética deben ser conscientes no sólo de la

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

manera en que estos papeles pueden ser entendidos por otros dentro de la institución (incluyendo los pacientes, sus familias, los clínicos y las enfermeras, los administradores, etc.), sino también de que estos papeles pueden otorgar una autoridad que no es similar a la que le otorgan sus demás papeles institucionales. Como resultado de esto puede exigirse atención para garantizar que, al desempeñar el papel de consultor ético, uno sepa cómo evitar los abusos de ese poder.

Como objetivos y estrategias de aprendizaje de esta subsección, la Guía propone: a) distinguir entre el grado de autoridad que le otorga a uno su papel institucional principal (por ejemplo, administrador, capellán, abogado, enfermera, trabajador social) y el grado de autoridad que le otorga el papel de consultor ético-clínico; b) identificar las falsas percepciones y los posibles usos erróneos del papel de la consultoría ética en general; c) describir y explicar el papel del consultor ético tanto a los miembros de la institución donde el consultor ejerce su profesión como a personas externas a ella, por ejemplo, a pacientes y familiares; d) entender cómo la apariencia, comportamiento y habilidades interpersonales del consultor influyen en la impresión que éste causa en otros y en su efectividad como consultor ético (por ejemplo, su género, origen étnico, grado de formalidad en el modo de vestir, si lleva o no bata blanca, etc.); e) identificar y explicar las obligaciones conflictivas asociadas a la consultoría ética (por ejemplo, para el personal y para los pacientes, o para cada paciente frente a la institución); y f) evaluar el alcance de los conflictos en la consultoría ética clínica para los consultores y las estrategias para enfrentarlos.

El rango de consideraciones éticas que los consultores, pacientes y familiares, médicos de atención primaria, enfermeras y otras partes implicadas pueden encontrar en la consultoría ética puede ser bastante amplio. Algunos factores son inherentes al contexto clínico, por ejemplo, la incertidumbre, el cambio continuo, la confianza necesaria y la obligada. Otros factores están estrechamente asociados a las dinámicas y complejidades del ámbito institucional de la atención sanitaria. Por consiguiente, es posible que las consultas ético-clínicas supongan una diversidad de cuestiones éticas que vayan más allá de los problemas identificados en la solicitud inicial para una consulta ética. Identificar los numerosos factores que moldean y reflejan esta diversidad de cuestiones éticas puede ser un desafío. Más aun, clarificar qué es lo que cuenta como la “mejor” opción en cada situación dada dependerá de qué consideraciones éticas parezcan tener más peso.

Por ello, la diversidad y complejidad de las cuestiones éticas en los contextos clínicos lleva de forma invariable a situaciones en que el consultor pueda sentirse presionado a sacrificar una serie de cuestiones a favor de otras. Esta presión puede ser especialmente aguda cuando hay una incertidumbre continua y/o desacuerdos serios entre las personas implicadas en la consulta ética, como los clínicos, las enfermeras, los pacientes, los familiares, o entre las personas implicadas en la consulta ética y los intereses institucionales más amplios. Puesto que la consultoría ético-clínica puede tener consecuencias que afectan profundamente la vida de los profesionales de la salud, los pacientes y los familiares, es esencial que los consultores éticos sean conscientes de los diferentes desafíos y experiencias que pueden surgir en la consulta ética.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Al participar en la consultoría ético-clínica, a veces las personas tienen acceso a información sobre situaciones en que es evidente que se han cometido errores. Estos pueden ir desde errores de juicio médico hasta abusos de poder, violación de confidencialidad o errores en la consulta ético-clínica. Es esencial tener una idea clara de la responsabilidad institucional general; sin embargo, es posible que a nivel institucional haya poca claridad con respecto al alcance de estas responsabilidades específicas de los consultores éticos. Es esencial que los profesionales que proporcionan consultoría ética en una institución estén preparados para responder de forma efectiva a los actos no éticos y ser conscientes de la importancia de actuar de este modo desde su papel en la institución.

Como objetivos y estrategias de aprendizaje de esta subsección, la Guía propone: a) describir cómo se entiende la integridad en el contexto de responder a situaciones que se consideran claramente no éticas; b) explicar la importancia de la claridad y transparencia en la consultoría ética.

Aunque los servicios de consultoría ético-clínica continúan aumentando en las instituciones de atención sanitaria, en la actualidad no hay un estándar claro de evaluación. Como todas las intervenciones en la atención sanitaria, la consultoría ética puede ser una experiencia positiva o lesiva para los participantes (por ejemplo, los pacientes, los familiares y el personal médico). Algunos posibles daños de la consultoría ética incluyen: la violación de la confidencialidad/intimidad, la intensificación de los conflictos, la transferencia de la responsabilidad moral a otra persona y el uso de la consultoría ética para perseguir fines institucionales. Los profesionales que realizan consultoría ética no solo tienen que comunicar de forma clara sus papeles y límites; también deben ser capaces de revisar la eficacia de la consultoría ético-clínica. Aun más, la consultoría ética, como todos los procesos sociales, está expuesta a errores. El servicio de consultoría ético-clínica debe tener mecanismos de control de la calidad que identifiquen, mejoren y eviten los errores en este proceso.

La literatura que trata las estrategias para la evaluación de las consultas éticas sigue siendo escasa. Los estudios publicados usan métodos, poblaciones participantes y tácticas de análisis idiosincrásicos. Se utiliza una variedad de herramientas, que incluyen encuestas, estudios observacionales y entrevistas. El proceso de diseñar una estrategia de evaluación efectiva debe guiarse por cinco preguntas fundamentales: 1) ¿Cuáles son los objetivos, los propósitos y las estructuras de la consultoría ética en tu institución? 2) ¿Qué se quiere aprender mediante el proceso de evaluación? 3) ¿Cuáles son los objetivos de la evaluación? (¿Cómo se imagina que se utilizará la información?). 4) ¿Qué recursos están disponibles para el servicio de consultoría con el fin de apoyar el proceso de evaluación? 5) Teniendo en cuenta toda la información anterior, ¿qué método (o métodos) de evaluación es más adecuada para el servicio de consultoría ético-clínica de la institución del profesional?

Como objetivos y estrategias de aprendizaje de esta subsección, la Guía propone: a) entender las definiciones y la importancia de la responsabilidad en el proceso de consultoría; y b) describir las fortalezas y debilidades de diferentes estrategias de evaluación e identificar cuáles son más adecuadas para la correspondiente institución.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Quality Attestation for Clinical Ethics Consultants: A Two-Step Model from the American Society for Bioethics and Humanities

Los especialistas en ética clínica desempeñan un papel esencial en los hospitales y en otras instituciones sanitarias, al ayudar a resolver los conflictos éticos que surgen entre los pacientes, familias y clínicos con respecto a los cuidados al fin de la vida y otras decisiones clínicas importantes. Para mejorar la calidad de la consultoría ético-clínica y la formación de los consultores que proporcionan estos servicios, la *ASBH* propuso un método de evaluación en dos pasos.

La falta de formación específica y de acreditación de los consultores, así como una diversidad inaceptable en la práctica de la consultoría ética "pueden poner a los pacientes en riesgo", se afirma en el informe *Quality Attestation for Clinical Ethics Consultants*, elaborado por un grupo de trabajo de la *ASBH*, dirigido por Eric Kodish y Joseph Fins. Para acceder a la profesión de consultor ético no existen exámenes oficiales, así como tampoco existen requisitos oficiales sobre la formación que debe tener un consultor ético-clínico. De ahí que la práctica de la consultoría ético-clínica esté "en gran medida sin regulación y evaluación" (*ASBH*, 2014: 26). Como resultado, ha habido un consenso cada vez mayor a favor del desarrollo de un sistema estandarizado para la evaluación de los conocimientos, habilidades y prácticas de los eticistas clínicos.

El proceso de evaluación de la calidad de la consultoría ético-clínica y de acreditación de los profesionales que la realizan es el próximo paso en el largo proceso de mejora de la calidad de la consultoría ética y la profesionalización del campo. Este proceso tiene sus bases en el anterior informe de la *ASBH*, *Core Competencies for Healthcare Ethics Consultation*, que establecía las habilidades, conocimientos, actitudes y atributos necesarios para realizar consultas éticas (*ASBH*, 1998, 2011). A medida que la profesionalización de la consultoría ético-clínica se hace más evidente, es necesaria una forma de evaluar la experiencia y las habilidades de los consultores en un proceso basado en pruebas y que siga las pautas del movimiento para la calidad y seguridad en la asistencia sanitaria.

Los autores del informe señalan que "aunque la consultoría ético-clínica no es práctica clínica en el sentido convencional de la palabra, es un proceso analítico y deliberativo que puede afectar a las decisiones sobre la atención sanitaria e influir en la gestión de los casos clínicos. […] Los consultores ético-clínicos entran en contacto con las familias y tienen acceso a los registros médicos, y a menudo son llamados para mediar en los conflictos y ofrecer ayuda en momentos muy difíciles. Ellos deben disponer de la formación adecuada para evitar el riesgo de imponer sus propios valores y juicios." (*ASBH*, 2014: 27)

El método desarrollado por el grupo de trabajo de la *ASBH* para la evaluación de los consultores de ética clínica es un proceso en dos pasos. En el primer paso, los candidatos envían a la Asociación un portafolio para revisión. Este portafolio debe

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

incluir un *curriculum vitae* del candidato, un resumen de sus actividades formativas relacionadas con la consultoría ético-clínica, un resumen de la visión del candidato sobre la consultoría ético-clínica, cartas de recomendación y presentaciones pormenorizadas de casos.

Los autores afirman que el papel del portafolio es demostrar que "un candidato ha alcanzado un nivel de competencia profesional en una variedad de ámbitos clínicos y en un amplio rango de problemas éticos; que las habilidades de un candidato le permiten realizar actividades de consultoría ético-clínica tanto de forma colaborativa, como independientemente; y […] que es capaz de llevar a cabo lo que se ha descrito como una actividad profesional 'de confianza'." (*ASBH*, 2014: 30).

De esta forma, el primer paso permite la evaluación de candidatos con una formación muy diversa, multidisciplinaria, tanto en el ámbito clínico como en el de la educación.

Después de esta primera etapa, los candidatos seleccionados en base a los portafolios presentados tienen que superar un examen oral, en parte basado en la documentación contenida en el portafolio. En el momento de la publicación del informe, esta fase del proceso de evaluación estaba todavía en vías de desarrollo.

Durante la elaboración del método de evaluación propuesto, el grupo de trabajo de la *ASBH* invitó a consultores ético-clínicos a "probar" el modelo, desarrollando y enviando portafolios, así como ofreciendo retroalimentación sobre este proceso. En general, los comentarios de los participantes fueron positivos.

Code of Ethics and Professional Responsibilities for Healthcare Ethics Consultants

El *Code of Ethics and Professional Responsibilities for Healthcare Ethics Consultants* (*HCEC*), publicado en 2014, establece las responsabilidades éticas de los servicios de consultoría que ejercen su labor de modo individual o en pequeño equipo o grupo (*ASBH*, 2014: 1). Su objetivo no es abordar las actividades que los consultores podrían prestar a la institución sanitaria, sino que, principalmente, está enfocado a las actividades de la consultoría ética centradas en el paciente. Adoptando la definición de la consultoría ética propuesta por la *ASBH* (*ASBH*, 2011: 2), subraya que el consultor busca identificar y apoyar a los responsables de la toma de decisiones y promover la calidad asistencial a través de un mecanismo de mediación entre las partes implicadas, es decir, promoviendo el entendimiento, analizando los problemas éticos y formulando de recomendaciones apropiadas.

El *Code* establece las siguientes pautas ético-clínicas: 1) Ser competente. Los consultores éticos-clínicos deben respetar los estándares profesionales de la *HCEC* (consultoría ético-clínica) en su práctica. 2) Conservar la integridad. Los consultores ético-clínicos deben actuar con integridad en el desempeño de su papel profesional. 3) Gestionar los conflictos de intereses y obligaciones. Los consultores ético-clínicos deben anticipar e identificar los conflictos de intereses y obligaciones y gestionarlos de

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

forma apropiada. 4) Respetar la intimidad y mantener la confidencialidad. Los consultores ético-clínicos deben proteger la información confidencial obtenida en la consulta y manejar esta información de acuerdo con los estándares de la ética, de las normas legales y de las políticas de actuación de la organización donde ellos trabajan. 5) Contribuir a su campo de conocimiento. Los consultores ético-clínicos deben participar en los avances de la consultoría ética clínica. 6) Comunicar de forma responsable. Cuando comunican en el espacio público (incluso en las redes sociales), los consultores ético-clínicos deben dejar claro si están actuando en su calidad profesional y deben comunicar de una manera que esté acorde a las normas y obligaciones de su profesión. 7) Promover la atención sanitaria equitativa en el marco de la consultoría ética clínica. Los consultores ético-clínicos deben colaborar con otros profesionales de la salud para disminuir las diferencias, la discriminación y las iniquidades a través de sus consultas.

***

A pesar de los 30 años de práctica de consultoría, los problemas éticos tratados no han cambiado sustancialmente: las consultas relacionadas con los objetivos del proceso de cuidados y la futilidad médica, así como las consultas centradas en la limitación del esfuerzo terapéutico, representan los casos más frecuentes. Y a pesar de las recomendaciones de los distintos grupos de trabajo, solo el 15% de todos los servicios de consultoría tenía alguna forma externa de evaluación de su actuación. Según una encuesta, el 45% de los consultores declaró haber tenido solamente formación práctica no oficial. Este porcentaje aumenta en los hospitales de pediatría (73%). El 40% de los consultores declaró desarrollar su práctica en hospitales que carecían de políticas institucionales en este campo.

En medio de la creciente expansión de la consultoría ética, la *ASBH* tiene el mérito de hacer el esfuerzo por desarrollar mediante conocimientos, habilidades y actitudes la figura de consultor ético hospitalario, y de buscar un método de evaluación fiable de la consultoría ético-clínica. No obstante, tenemos la convicción de que los modelos norteamericanos de consultoría ética resultan claramente insuficientes. Ni el modelo informativo ni el modelo interpretativo ni el modelo de puro consenso ni el modelo de la mediación son instrumentos apropiados para el correcto análisis de los problemas ético-clínicos y, por lo tanto, para la toma de decisiones de la máxima calidad. Tanto los documentos descritos, como los materiales audiovisuales con los que el sistema de consultoría norteamericano forma a los profesionales de la salud muestran claramente los límites de cada uno de estos modelos. Por lo tanto, cabe concluir que estos límites hunden sus raíces en el modelo formativo, acreditativo, evaluativo y procedimental de ejercer la consultoría ética.

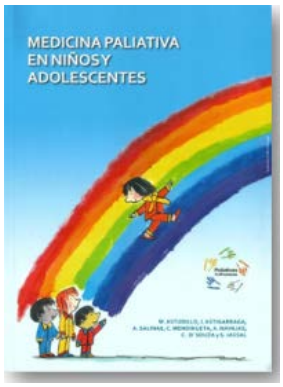
© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:184-192
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.184-192

W. Astudillo, I. Astigarraga, A. Salinas, C. Mendinueta, A. Navajas, C. D´Souza y S. Jassal (Eds.) (2015). Medicina paliativa en niños y adolescentes. San Sebastián: Paliativos Sin Fronteras.

Antonio Blanco Mercadé
Doctor en Medicina. Complejo Asistencial Universitario de León

Medicina non sanat quod felicitas non sanat



Los niños que no alcanzarán nunca la edad adulta son, ante todo, niños. Este podría ser el principal mensaje del libro *Medicina paliativa en niños y adolescentes*. El niño no es un adulto en miniatura, y la medicina paliativa y sus tratamientos, como la percepción de la enfermedad y de la muerte, la comunicación o las necesidades de los niños, son muy distintas de las de los adultos. Ya lo anuncia la portada. Antes de iniciar la travesía por el libro, este lector admira la ilustración que, a pesar de tratar un tema tan triste, paradójicamente irradia optimismo. En ella se ve a un niño que asciende por el arcoíris sonriendo, mientras se despide de otros niños. La cercana e irremediable muerte de un niño o de un adolescente, ese cruzar el arcoíris cuando la vida no ha hecho más que empezar, resulta algo antinatural, muy duro y difícil de soportar, no solo para el niño y

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:184-192
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.184-192

su familia, sino también para los profesionales sanitarios y para todos. Los Cuidados Paliativos Pediátricos (CPP) aplicados a niños y adolescentes con un estado de salud muy afectado y con expectativas de vida limitadas, alivian su sufrimiento y mejoran su calidad de vida. Por eso este libro, además de abordar con indudable acierto los aspectos técnicos de los CPP, es también y, sobre todo, un tratado de ética de la vida, que refuerza, entro otros, valores tan importantes como el cuidado, el cariño, la solidaridad o la esperanza. El niño o el adolescente y sus familiares, necesitan una atención integral, por eso el título del libro puede parecer que se queda corto, porque su contenido sobrepasa con creces las enseñanzas sobre la técnica médica de los CPP. Y es que la medicina es mucho más que eso, o, dicho con palabras atribuidas a Letamendi, *"el médico que solo sabe medicina, ni siquiera medicina sabe".*

La edición corre a cargo de la ONG Paliativos Sin Fronteras (PSF), figurando como primer editor su presidente, quien también está al frente de la Sociedad Vasca de Cuidados Paliativos. Esa doble condición del editor guarda relación con la visión global de los CPP que transmite la obra, dedicando varios capítulos y hasta una sección completa al mundo de la cooperación sanitaria internacional. Así pues, la atención holística del niño enfermo y la necesidad global de los CPP son, para este lector, los puntos fuertes del libro.

El lector se encuentra delante de un volumen extenso, con más de ochocientas páginas, en el que participan ciento quince autores de nacionalidades diversas y que se estructura en sesenta y cuatro capítulos, repartidos a su vez en diez secciones, la primera de las cuales aborda aspectos generales de los CPP. Dichos cuidados se tienen que aplicar precozmente, desde el momento en que se diagnostica una enfermedad avanzada, compleja y progresiva, ya sea ésta oncológica o de otro tipo (la mayoría de los niños que necesitan cuidados paliativos no tienen cáncer), y con independencia de que se pueda estar dando o no un tratamiento orientado a la curación. Deben consistir en el apoyo integral, continuado y personalizado del niño enfermo y de su entorno. Dentro de esa atención integral, holística, la máxima prioridad es el control de los síntomas, pero a menudo se olvidan otro tipo de necesidades emocionales, comunicativas, sociales o espirituales del niño y de su familia. Otra necesidad importante consiste en la formación específica de los profesionales, incluyendo las imprescindibles habilidades de comunicación. La relación con el niño es especial, y varía dependiendo de su nivel de comprensión, su estado evolutivo y de su idea sobre la muerte. En otro lugar del libros se dice que los niños hablan tres lenguajes: el corporal, el de los juegos y el lenguaje oral, y hay que prestar atención a los dos primeros, especialmente cuando se trata con los niños más pequeños. No se debe infravalorar a un niño: conoce y comprende mucho más de lo que los adultos a menudo pensamos. Comunicar malas noticias es algo difícil para los profesionales sanitarios, que estamos formados para controlar el dolor corporal pero nos esforzamos menos en diagnosticar y tratar el malestar emocional y el sufrimiento. Sin embargo, lo que valoran los pacientes y sus familiares son la actitud, la claridad, el respeto a la intimidad y la disposición a responder a preguntas. De la comunicación con estos enfermos y sus familias trata un interesantísimo capítulo. En otro, se aborda

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

con gran acierto el cuidado en la adolescencia, esa delicada etapa en la que se descubren la propia identidad y la autonomía personal y donde tanta importancia tiene saber evaluar la capacidad del paciente, ya que es ésta, y no tanto la edad, la que determina verdaderamente si una persona menor puede o no tomar decisiones. A los doce años se han desarrollado plenamente los conceptos de irreversibilidad, universalidad y permanencia de la muerte, y el adolescente se da perfecta cuenta de la situación general y de su situación personal en particular, por eso, el mayor y más grave de todos los problemas es la falta de comunicación, como sostiene el autor, quien enumera una serie de sabios consejos sobre cómo hablar a estos enfermos e indica que el diálogo con ellos ha de ser respetuoso, sereno, franco y cálido, entre otros calificativos, también hermosos.

Ya desde esta primera sección, el lector aprecia que el tema de los CPP se trata con una perspectiva internacional. En un capítulo se expone el desarrollo de los CPP en Argentina. En otro, una pediatra que trabaja en Camerún, señala que los CPP en el África subsahariana se encuentran en fase embrionaria y carecen de una visión holística, centrándose principalmente en la lucha contra el dolor y postergando el acompañamiento de los niños en el final de su vida y el apoyo a la familia en la etapa posterior. Es una muestra de inequidad el hecho de que tan solo veinte países del mundo, incluida España, hayan integrado adecuadamente los CPP en los sistemas de atención sanitaria. Y aún en nuestro país, el acceso a esos servicios, a menudo depende del lugar en el que reside el niño o del tipo de enfermedad que se trate, focalizándose generalmente más en los pacientes oncológicos.

Unos buenos CPP se asientan en cuatro pilares: la comunicación, el manejo de los síntomas, el alivio del sufrimiento y la atención a la familia. Del manejo de los síntomas trata la segunda sección del libro, que tiene un contenido más técnico. Se requiere una correcta evaluación holística del paciente y su familia y la elaboración de una lista de problemas, acompañada de un plan de tratamiento particular para cada uno de ellos, que deberá ser revisado a lo largo de la evolución. Advirtiendo que los tratamientos deben combinar medidas farmacológicas con no farmacológicas, cuatro capítulos se ocupan de aspectos relacionados con los medicamentos en los CPP, como son la farmacocinética, la farmacodinámica, la farmacogenética o la farmacología clínica, sin olvidar la importancia que tienen los aspectos socioculturales que están relacionados. La indicación, la dosificación, las vías de administración o los efectos secundarios son parte del análisis pormenorizado que se hace de los diferentes fármacos que suelen utilizarse en los CPP. Este lector se ha fijado en la advertencia que los editores hacen, antes incluso de que aparezca el índice del libro, sobre la responsabilidad ineludible del médico concreto que determina las dosis e indicaciones de los tratamientos en cada caso.

A continuación, siempre dentro de la segunda sección, se expone, a lo largo de siete capítulos, el tratamiento de numerosos síntomas específicos, como son, por aparatos: cardiorrespiratorios, gastrointestinales, urinarios, neurológicos o dermatológicos. Hay

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

un capítulo dedicado al tratamiento del dolor (síntoma capital, aunque no único) y otros dos que se ocupan del control de los síntomas psicológicos en los niños y de la situación en los últimos días. El concepto de muerte en los niños como una separación definitiva no se alcanza antes de los ocho años, y ocurre de forma paulatina. Hay que tener presente esta evolución, conociendo que todos los niños con enfermedades terminales saben o intuyen que van a morir y lo comunican de maneras diversas. Así mismo tienen conciencia de que sus padres y otros familiares, en concreto sus hermanos, también sufren. Los niños mayores y los adolescentes necesitan alguien con quien hablar y compartir sus preocupaciones, y la atención prestada en los últimos días de vida del niño o del adolescente es el momento culminante de la labor paliativista. El objetivo principal será entonces proporcionar confort al niño moribundo y tranquilidad a su familia. Poco queda ya por hablar, pero va a ser muy importante el lenguaje no verbal y el contacto físico. En este artículo se aclaran conceptos como terminalidad y agonía. Se señala que es muy importante crear un clima de confianza para llevar a cabo la planificación anticipada de los cuidados y la adecuación del esfuerzo terapéutico a las situaciones que se vayan presentando, ya que es conveniente conseguir la implicación de la familia en todo ello. Hay que saber informar adecuadamente de aquello que el niño quiere saber y estar preparados, porque nos puede hacer preguntas directas muy difíciles de responder. Muy importante también es descubrir y romper posibles conspiraciones de silencio.

Los CPP en el cáncer y en otras situaciones no oncológicas ocupan, respectivamente, las secciones tercera y cuarta. La realidad actual y las expectativas del cáncer en el niño hacen ver que puede ser curable, por lo que se debería garantizar el acceso universal a las terapias para todos los niños con cáncer del mundo. Los programas de colaboración internacional y de apoyo formativo y científico a los profesionales y a los centros de países con menos recursos, son importantes para conseguir este objetivo. De este modo se insiste en la necesidad de luchar por una mayor equidad global en los CPP. El primer objetivo de la enfermería es, en estos casos, proporcionar la mejor calidad de vida al niño y a su familia; para ello es importante la comunicación (siempre la comunicación) con el niño, la familia y el equipo médico, además del apoyo familiar y la planificación de los cuidados abordando las necesidades del niño desde un punto de vista integral, pero también individualizado. Este trabajo supone un gran desgaste a nivel anímico, debido a la proximidad que la enfermería tiene con el niño enfermo y con su familia, y por ello es importante el autocuidado. Con todo, en España, las tasas de supervivencia globales del cáncer pediátrico son actualmente del 80%, por ello es importante prevenir, diagnosticar y tratar adecuadamente las secuelas producidas durante el tratamiento a los supervivientes, lo que va a depender del tipo de cáncer. El manejo de las complicaciones de los tratamientos oncológicos, las urgencias en oncología pediátrica y la nutrición en cuidados paliativos, completan la sección tercera. La sección cuarta trata de los CPP en neonatología, en enfermedades no oncológicas (con otros dos capítulos dedicados al VIH y SIDA) y en parálisis cerebral.

La pedagogía en los niños y adolescentes enfermos aborda la sección quinta, y el lector aprende importantes lecciones acerca de lo que se debe (o no se debe) hacer

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:184-192
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.184-192

en relación con la comunicación no verbal (actitud corporal, contacto ocular y contacto físico), el lenguaje hablado y, finalmente, el lenguaje de los juegos, la música, el dibujo… del que los niños son verdaderos maestros y resulta ser el más completo de todos los procesos educacionales. Para deleite de este lector, se explica magistralmente y con gran detalle cómo se deben mirar e interpretar los dibujos infantiles. En otra parte, se enseña que la educación del niño en el final de su vida es una realidad que tiene sentido en el marco de los cuidados paliativos, es un ideal de normalidad y una señal clara de estar en este mundo. Así, se entiende que los maestros de las aulas hospitalarias también formen parte del equipo multidisciplinar encargado de dispensar los CPP. Por último, se ofrecen dos bellos capítulos dedicados a la literatura infantil y al uso de cuentos (también de los inventados), que suponen unas herramientas excelentes, dentro de la atención integral, para aliviar el sufrimiento de los niños enfermos.

Más allá del dolor físico, el sufrimiento del niño y de su familia también tiene que ser aliviado, como parte importante de los CPP. De ello trata la sección sexta. El sufrimiento es un estado afectivo, cognitivo y negativo, es una experiencia individual de estrés severo producido por causas físicas como el dolor y otros síntomas, pero también por otros motivos, como la anticipación del dolor, la separación del medio habitual o la incertidumbre, el temor a secuelas físicas, al deterioro de la propia imagen o, directamente, el miedo a morir. En ocasiones hay que recurrir la sedación, cuya intención terapéutica primaria es producir una disminución del nivel de conciencia con el fin de aliviar un síntoma. Estará indicada la sedación cuando se realice un procedimiento diagnóstico o terapéutico doloroso, o en situaciones de emergencia con aparición de un síntoma alarmante que genere desasosiego en el niño, o por la presencia de un síntoma refractario, o, finalmente, en la fase de agonía. En el libro se explican los procedimientos adecuados de sedación para cada caso.

Después, el lector transita en escucha activa (o atención silenciosa) a través de lo que sobre el dolor del alma, las necesidades religiosas y las espirituales, narra desde Londres un enfermero de CPP *"con un bagaje sacerdotal"* (*sic*). En su experiencia, el sufrimiento no es una pregunta que exige una respuesta, ni un problema que exige una solución, sino un misterio que exige una presencia. Y es, entonces, cuando este lector se topa de bruces con él. Allí, al pie de la página 568, se encuentra con El Doctor londinense, el cuadro por excelencia, atemporal obra maestra de la pintura cargada de simbología, el paradigma de la tragedia que supone la muerte infantil. Antes de pintarlo, su autor, Luke Fildes, había perdido a un hijo suyo de un año de edad, víctima de la enfermedad. La muerte de un anciano es una llegada a puerto, pero la muerte de un niño es un auténtico naufragio. Y este lector recuerda gracias al arte, una vez más, que la pena y la belleza pueden convivir; hace una pausa en la lectura y se traslada mentalmente a la *Tate Galery* para revivir cada pincelada de El Cuadro.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:184-192
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.184-192

Pleno de espiritualidad, aunque sin encontrar aún sentido a la muerte, el lector reanuda su viaje a través de los CPP, para abordar, en la sección séptima, la atención a la familia y las necesidades psicosociales. Ahí se dan recomendaciones específicas para el manejo de niños en cuidados paliativos en las diversas etapas de su desarrollo, pero también de sus hermanos y sus padres, así como recomendaciones de atención al duelo. Tratar con niños moribundos es difícil, pero a la vez gratificante. Los profesionales que son testigos del dolor y el sufrimiento de los niños y sus familias son propensos a experimentar dolor y sufrimiento en sí mismos. Por eso es importante saber reconocer los signos del *burnout*, como el agotamiento físico y emocional o los sentimientos de desapego, así como practicar estrategias de autocuidado personal. Pero de ello se ocupará después otro capítulo. El cine ayuda a comprender mejor al ser humano, a desarrollar habilidades de comunicación y a conseguir una mayor sensibilización social ante cuestiones como la enfermedad y los CPP. El cine, instrumento valioso para la comprensión de las necesidades psicosociales dentro de los CPP, como demuestran los editores de la prestigiosa *Revista de Medicina y Cine*, ocupa dos capítulos del libro; en uno de ellos, se sirven de la película titulada *La decisión de Anne* y en el otro se hace un interesante y amplio recorrido por la parálisis cerebral en el cine.

Un capítulo fundamental y muy bien escrito, pero que a la vez resulta duro para el lector y entristece su ánimo, es el que trata del niño ante la muerte y de las necesidades de la familia tras la muerte de un hijo: *"lo difícil no es olvidar el pasado que hemos vivido, sino el futuro que habíamos imaginado"*, cuenta la madre de una niña muerta con once años. A continuación se aborda el duelo de los padres tras la muerte de un hijo, cuya pérdida afecta al sistema de creencias, a la forma de construir el mundo u a su propia relación con el mismo, a su propio sentido de identidad. La reacción puede ser diversa: devastadora y paralizante o de crecimiento personal, y los profesionales de la salud pueden ayudar con la escucha activa y el apoyo emocional, propiciando las condiciones para que los padres asimilen la pérdida y narren su historia compartida con el niño de modo que les sea útil para seguir viviendo. El duelo en los niños ante la pérdida de un ser querido es una reacción afectiva dolorosa que se asocia a síntomas físicos y emocionales y que afecta a la persona en su totalidad. Los niños expresan su sufrimiento de forma diferente a los adultos y en este capítulo se narra la historia real, ilustrada, de un niño que se despide de su abuelo. A la muerte se la trata como algo doloroso, por lo que tiende a ser negada y no se habla de ella, en la falsa creencia de que ello nos protege del sufrimiento, en especial a los niños, cuando lo cierto es que éstos son pequeños a los que nada les va grande y están a la altura de cualquier noticia. No podemos pretender que los niños puedan entenderlo si los adultos negamos algo tan inevitable, universal y definitivo, como es la muerte. Los niños necesitan que se les dedique tiempo para explicarles lo que está sucediendo, de forma sencilla y natural, con su propio lenguaje. También necesitan ser escuchados; la escucha es la herramienta para una buena compañía en el dolor. Se indican también algunas señales de alerta de que el duelo no está transcurriendo bien y la manera de ayudar a los niños en esas situaciones. Los grupos de apoyo en la muerte de un hijo reducen el sentimiento de soledad e incomprensión que los padres pueden tener, favorecen la libre expresión emocional del sufrimiento y aumentan su autoestima. La

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

coordinación del grupo en el caso de padres en situación de riesgo o duelo complicado debe estar a cargo de un profesional especializado, cosa que no es necesaria en los grupos de autoayuda.

La sección octava se ocupa del trabajo en equipo y los profesionales. En los CPP el equipo es esencial porque un solo profesional o disciplina no puede satisfacer las diversas necesidades de la atención al niño y a sus familias. El equipo es un grupo de personas que comparten y trabajan para lograr objetivos comunes y en el que cada una aporta conocimientos y experiencia desde su área específica. Forman parte del equipo de CPP médico, enfermera, psicólogo, trabajador social, personal auxiliar, maestro, terapeuta ocupacional, fisioterapeuta, logopeda, agentes espirituales, voluntarios e incluso animadores y payasos de hospital. Se tratan las dificultades y conflictos que emergen del trabajo en equipo, así como las estrategias para abordarlos. A continuación toca el turno del *burnout* o síndrome de estrés, desgaste o agotamiento profesional, definido como un cuadro de cansancio emocional que conlleva una pérdida de la motivación y sentimientos de inadecuación o fracaso, y que es muy común entre los trabajadores relacionados con el sufrimiento y la muerte, cuya salud física y psíquica y su comportamiento se pueden llegar a comprometer seriamente, lo que afectará negativamente a la calidad asistencial. Es necesario conocer los factores de riesgo así como los factores de protección ante el *burnout*, y hay que adoptar medidas para prevenir su aparición y desarrollo. La etapa final de la vida posee características que favorecen la aparición de desgaste, pero también es una oportunidad de crecimiento y madurez personal. Problema distinto del *burnout* es el desgaste por empatía, es decir, por la capacidad de ponerse en el lugar del otro, de entender cómo puede sentirse. Ese desgaste es una consecuencia natural, predecible, tratable y prevenible de trabajar con el sufrimiento y la muerte.

El lector llega a la sección novena, dedicada a la cooperación en oncología y paliativos y en cuyo primer capítulo se aborda directamente la necesidad de solidaridad con los niños y adolescentes de países pobres y de recursos limitados. Este capítulo está firmado por 28 autores y eso es lo primero que llama la atención. Lo segundo es el título, que habla con acierto de países pobres y de recursos limitados, no de países en vías de desarrollo, ya que la pobreza de estos países está cada vez más distanciada de la riqueza de los países ricos, cuyo desarrollo persigue satisfacer las necesidades de sus miembros, que tan poco o nada tienen que ver a veces con las necesidades auténticas de los habitantes de países pobres. La solidaridad y la ayuda de los millones de niños y adolescentes de estos países que se pueden beneficiar de los CPP son una cuestión de justicia y una exigencia ética. El diagnóstico tardío y las pocas opciones curativas que existen, hacen del cáncer una sentencia de muerte en muchos países. Algo similar ocurre con el SIDA, donde dos de cada tres enfermos del mundo están en África, pero no tienen acceso a los tratamientos con antirretrovirales. La supervivencia de niños con cáncer es del 90% en los países ricos, frente a un 10 % en los pobres. La escasez de profesionales y de infraestructuras sanitarias se encarga de agrandar cada vez más las diferencias de salud entre países ricos y pobres.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:184-192
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.184-192

El voluntariado, donde subyacen la solidaridad y el altruismo, es un motor de cambio para la sociedad. Se compone de personas que no pueden permanecer indiferentes ante la situación que viven los que sufren sin poder cubrir sus necesidades. Así han aparecido entidades como los movimientos paliativos, desde donde los voluntarios tratan de suplir la falta de calor humano en el final de la vida, dando apoyo a los enfermos y a sus familiares y colaborando a que la muerte se produzca en paz. Un elemento básico para que funcione bien el trabajo asociativo es que se reciba una buena formación continuada. El voluntariado paliativo internacional, representado por la ONG Paliativos sin Fronteras, es de gran ayuda para disminuir el sufrimiento en los países pobres. Capítulo aparte ocupa la presentación de esta ONG, que ha editado del libro. Un buen ejemplo personal de voluntariado se muestra en otro capítulo, donde un psicólogo cuenta su experiencia como voluntario con Paliativos Sin Fronteras en Camerún; en su experiencia hay algo esencial que es común a todas las personas: la necesidad y la capacidad de amar. También se presentan algunas notas sobre la práctica médica en los trópicos, donde la mayor parte de las enfermedades son consecuencia de la pobreza extrema y donde la falta permanente de medios y la ignorancia son factores devastadores. En este punto, resultan de interés para el lector las anotaciones sobre las relaciones con otros colegas y con los pacientes, en lugares donde es fácil sentirse frustrado ante tanta miseria y sufrimiento… pero hay que aprender a ocupar la mente en algo más satisfactorio.

Cierra el libro la décima sección, la que se titula bioética y derechos. Desde Montevideo se presentan algunos dilemas éticos relacionados con los cuidados paliativos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, a propósito de dos casos, señalando que los CPP deben implementarse junto con los cuidados curativos cuando éstos están indicados, evitando el uso se los avances tecnológicos en quienes no se benefician de ellos. A continuación se presenta desde Bogotá un enfoque principialista para la toma de decisiones en cuanto a los CPP en Neonatología y los límites del esfuerzo terapéutico. Sobre este último aspecto se insiste en el siguiente capítulo, recordando que el objetivo de los CPP debe ser siempre asegurar la dignidad y la calidad de vida del niño enfermo y el alivio del sufrimiento no solo físico, sino psicológico, social y espiritual, así como apoyar a su familia. Se propone un sistema mixto para la toma de decisiones prudentes ante problemas éticos, señalando que es mejor hablar de problemas que de dilemas y siendo el método adecuado la deliberación, evaluando hechos, valores y deberes, a la luz de los cuatro principios de la bioética. Se ilustra este procedimiento con un caso clínico. La historia de los derechos de los niños en situación de enfermedad y terminalidad corre a cargo de la Vicepresidenta de la Asociación Española de Bioética (AEBI).

Los diferentes capítulos suelen terminar con un apartado que resume los puntos a recordar, antes de que recomienden una abundante bibliografía y enlaces de internet. Por si eso fuera poco, hay un capítulo dedicado a lecturas recomendadas en CPP, en el que se facilitan recursos online y se indican una serie de libros y de contactos con

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

EIDON, nº 47
junio 2017, 47:184-192
DOI: 10.13184/eidon.47.2017.184-192

asociaciones internacionales y con ONGs de cuidados paliativos También se facilitan los correos electrónicos de los diferentes autores del libro. Todo ello contribuye a hacer de esta obra un buen manual de consulta sobre los CPP.

Y, por último, este viaje termina donde empezó: *Medicina non sanat quod felicitas non sanat.* Para cerrar el círculo alrededor de la *Medicina paliativa en niños y adolescentes*, hay que destacar que todos los capítulos comienzan con una cita, cuyo autor puede ser, desde un clásico, como el mismo Sócrates, hasta un niño enfermo, cuyo testimonio llega a emocionar a quien lo lee. Tal es la variedad y la riqueza de las sesenta y cuatro sentencias, que invitan a la reflexión y que, por sí solas, hacen recomendable la exploración del libro. De entre todas ellas, este lector ha elegido la cita de Gabriel García Márquez perteneciente a la novela *El amor y otros demonios*, que dice así:

"¿Y mientras tanto?" –preguntó el marqués. "Mientras tanto –dijo Abrenuncio– tóquenle música, llenen la casa de flores, hagan cantar los pájaros, llévenla a ver los atardeceres en el mar, denle todo lo que pueda hacerla feliz". Se despidió con un voleo del sombrero en el aire y la sentencia latina de rigor. Pero esta vez la tradujo en honor del marqués: "No hay medicina que cure lo que no cura la felicidad".

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Agenda de Actividades

Próximamente

Jornada:

- **XVIII Ateneo de Bioética - Las vacunas, a examen**
  Madrid, 21 junio 2017. Real Academia Nacional de Medicina
  [Más información]

Actividades Formativas

- **Actualizaciones en Bioética, 8ª Edición**
  - Segundo Semestre:
    - 23 septiembre
    - 28 octubre
    - 18 noviembre
    - 16 diciembre

  [Más información]

- **5ª Edición: Aprendiendo a Enseñar: Curso de Formación para Formadores en Bioética**
  Del 18 al 22 Septiembre 2017
  [Más información]

Título Propio de Experto en Bioética Clínica, 2017

Director: Diego Gracia

Programa

Consta de cuatro módulos, cada uno de los cuales estará compuesto de cinco unidades. Cada módulo lo forman cinco unidades distintas, que se trabajarán a través del Campus Virtual a lo largo de dos meses (cada dos semanas se abrirá una unidad distinta). Como final del trabajo en cada módulo, habrá una semana intensiva de trabajo presencial, que tendrá lugar en los locales de la Universidad a Distancia de Madrid (UDIMA). Cada día de la semana presencial estará dedicado a una de las unidades en que se halla dividido el módulo, utilizándose la mañana para repasar los

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

conceptos fundamentales y aclarar dudas, y la tarde para actividades prácticas (sesiones clínicas, trabajos preparados por los propios alumnos, etc.). La actividad a distancia a través del Campus Virtual estará en todo momento tutorizada por un profesor. Cada módulo presencial suma 40 horas, distribuidas a lo largo de cinco días, a razón de 8 horas por día. Habrá dos sesiones de mañana de dos horas de duración y otras dos sesiones de tarde. Todas las sesiones serán interactivas, en forma de seminario. Las sesiones de mañana tendrán por objeto cubrir preferentemente objetivos de conocimiento, y las de tarde objetivos de habilidades y actitudes.

Cuarto módulo: *Ética de la investigación. Comités de ética y Consultoría ética.*

Fecha: El trabajo a distancia a través del Campus Virtual comenzará el 22 de Mayo de 2017. El módulo finalizará con la cuarta semana presencial, que tendrá lugar en Madrid del 4 al 8 de Septiembre de 2017.

- **1ª Unidad: Investigación básica. Investigación en animales**
  Trabajo a distancia: Del 22 de Mayo al 3 de Junio de 2017
  Trabajo presencial: Lunes, 4 de Septiembre de 2017

- **2ª Unidad: Investigación clínica y Ensayo clínico**
  Trabajo a distancia: Del 5 al 17 de Junio de 2017
  Trabajo presencial: Martes, 5 de Septiembre de 2017

- **3ª Unidad: Medicina basada en la evidencia. Fraude científico. Conflicto de intereses**
  Trabajo a distancia: Del 19 de Junio al 1 de Julio de 2017
  Trabajo presencial: Miércoles, 6 de Septiembre de 2017

- **4ª Unidad: Comités de ética**
  Trabajo a distancia: Del 3 al 15 de Julio de 2017
  Trabajo presencial: Jueves, 7 de Septiembre de 2017

- **5ª Unidad: Consultoría en ética clínica**
  Trabajo a distancia: Del 17 al 29 de Julio de 2017
  Trabajo presencial: Viernes, 8 de Septiembre de 2017

[Más información]

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD