

Editorial

Las crisis y la ética profesional. **Diego Gracia**1

A Fondo

- The promises of brain organoids in the context of bioethical redefinition. Embryo status, consent and animal research. **António Jácomo**3
- La bioética, 50 años más tarde. **Carlos Pose**11
- La cuestión del estatuto del embrión humano desde una perspectiva científica: La postura de Juan Ramón Lacadena. **Antonio Redondo García**.....24
- Principais consequências bioéticas e jurídicas do Covid-19 no Brasil. **Josimario Silva, Andresa Lima**36
- Virtudes para alcanzar la excelencia en las profesiones sanitarias. Comparación entre la perspectiva ética y asistencial. **José Carlos Bermejo, M^a Carmen Hernández Cediel, Helena Carretero, Marta Villaceros**.....49
- La medicina defensiva como problema global. **Ana Belén Cruz-Valiño**66

En Persona

Entrevista a Ángel Carracedo. **Carlos Pose**87

La opinión del experto

- Visión general de las relaciones entre virus y cáncer: Un documento de opinión. **Emilio Bouza, Miguel Martín Jiménez et al. (ed.)**96
- La epoc en España: reflexión sobre la situación actual y propuesta de soluciones 2021. **Julio Ancochea et al.**151

Hemos Leído

Prieto Martínez, P. (2020). *Guía de Consultoría Bioética. Casos difíciles en la práctica hospitalaria, experiencias del Servicio de Humanismo y Bioética de La Fundación Santa Fe de Bogotá*. Bogotá: Imageprinting Ltda. **Nathalia Rodríguez Suárez, Paula Prieto Martínez, Diana Lucía Zárate Velasco**.....188

Gracia, D. (2020). *En busca de la identidad perdida*. Madrid: Triacastela. **Carlos Pose**192

López de la Vieja, T. (2019). *Bioética. Presente y futuro*. Madrid – México: CSIC, Plaza y Valdés. **Ana Violeta Trevizo**.....196

LAS CRISIS Y LA ÉTICA PROFESIONAL

Diego Gracia

Presidente de la Fundación de Ciencias de la Salud

Crisis como la que ahora estamos viviendo y padeciendo permiten ver con mucha más claridad que antes la importancia de la ética profesional. Hemos sido testigos en estos pasados meses de la respuesta ante esta crisis de distintos grupos humanos. Los trabajadores sociosanitarios han dado a toda la sociedad un ejemplo de ética profesional, atendiendo a los pacientes incluso cuando las medidas de protección que debían haberles facilitado otros, no llegaron o fueron insuficientes. La consecuencia es que, en el caso concreto de España, según datos del Ministerio de Sanidad, hasta el 29 de octubre se habían contagiado 73.165 profesionales y los fallecidos eran 76 sanitarios a 5 de junio. Una auténtica catástrofe. Y ello sin un mal gesto o una mala cara. Sabían que atender a los enfermos era su obligación, y lo hicieron aun a riesgo de su propia vida.

No es un azar que el paradigma y modelo de las éticas profesionales todas haya sido siempre un documento escrito en la antigua Grecia, en una escuela de médicos hipocráticos. Es el conocido como *Juramento* hipocrático. Desdichadamente, más conocido que leído y entendido. En la cultura occidental, todas las profesiones se han mirado en él, porque sus afirmaciones son tremendas. “A cualquier casa que entrare acudiré para bien del enfermo, evitando todo agravio intencionado o corrupción”. “En pureza y santidad mantendré mi vida y mi arte”. “Lo que en el tratamiento, o incluso fuera de él, viere u oyere en relación con la vida de los hombres, aquello que jamás deba divulgarse, lo callaré teniéndolo por secreto”. Etc. En otro tratado hipocrático, titulado *Sobre el médico*, se da estos consejos a los jóvenes médicos: “En cuanto al porte, muéstrese preocupado en su rostro, pero sin amargura. Porque, de lo contrario, parecerá soberbio e inhumano, y el que es propenso a la risa y demasiado alegre es considerado grosero. Y esto debe evitarse al máximo. Sea justo en cualquier trato, ya que la justicia le será de gran ayuda. Pues las relaciones entre el médico y sus pacientes no son algo de poca monta. Puesto que ellos mismos se ponen en las manos de los médicos, y a cualquier hora frecuentan a mujeres, muchachas jóvenes y pasan junto a objetos de muchísimo valor. Por lo tanto, han de conservar su control ante todo eso”.

Las crisis ponen al descubierto lo mejor y lo peor de las personas y de los grupos profesionales. Están los que afrontan esas situaciones directamente, arriesgando su propia vida. Y están los que huyen y abandonan sus obligaciones. Esto ha sucedido en todas las epidemias de que tenemos memoria histórica. De ello nos quedan documentos literarios muy ilustrativos, desde Tucídides, que describió una famosa peste de Atenas en su *Historia de las guerras del Peloponeso*, hasta Manzoni, que en su novela *I promessi sposi* relata una no menos célebre epidemia en la ciudad de

Milán, y las reacciones, tanto de huida como de asistencia heroica a los apestados por parte de distintos grupos profesionales.

Esta es una de las ocasiones en las que no se necesita mucho tiempo o espacio para persuadir a los oyentes o lectores de la importancia de la ética profesional. Un conocido médico español de la segunda mitad del siglo XIX, José de Letamendi hizo célebre la frase: “Quien solo sabe medicina, ni medicina sabe”. Esto puede aplicarse a cualquier grupo profesional. Él lo decía de los médicos. Pero vale exactamente igual, no solo para los demás profesionales que forman parte de la asistencia sociosanitaria, sino también para los otros grupos profesionales que vertebran el sistema social. Y es que, además de la suficiencia técnica, las profesiones exigen perentoriamente la excelencia moral. Cualquier cosa distinta de esa es insuficiente. Porque, como ya decía el texto hipocrático antes citado, pasan por sus manos objetos de muchísimo valor. Hemos de vivirlo como un privilegio. Pero también como una responsabilidad.

Diego Gracia

The promises of brain organoids in the context of bioethical redefinition. Embryo status, consent and animal research

La promesa de los organoides celulares en el contexto de una redefinición de la bioética. El estatuto del embrión, el consentimiento y la investigación con animales

António Bartolomeu Jácomo Ferreira (António Jácomo)

Instituto de Bioética

Universidade Católica Portuguesa

Resumen

Algunas de las mayores inversiones en el área de investigación en salud están asociadas con la investigación en el campo de las neurociencias, especialmente en enfermedades neurodegenerativas. Una de las más prometedoras innovaciones en investigación es la proporcionada por las células madre, que pueden usarse para producir organoides cerebrales en el laboratorio. El desarrollo del uso de organoides, así como de células madre adultas, es la expresión de que el origen de la relación entre la ética y las ciencias es la complementariedad. El desafío ético de los organoides radica en el hecho de que sus células en su desarrollo difieren y forman estructuras relacionadas con las observadas en los tejidos embrionarios. Uno de los desafíos a los que se enfrenta la bioética en esta área es el hecho de que hoy podemos usar las células de formas que no hubiéramos podido imaginar hasta hace unos años. Las consecuencias de usar esta técnica en el modelo animal es la necesidad de cambiar el grado de compromiso ético en el uso del modelo animal. En conclusión, el progreso científico en el área de la medicina regenerativa y la ingeniería de tejidos utilizando organoides cerebrales, plantea desafíos éticos que no se ven en otras formas de investigación con células madre. En este artículo afirmamos que es urgente establecer un marco moral para los organoides cerebrales que pueda abordar inquietudes éticas relevantes sin obstaculizar indebidamente esta importante área de investigación.

Palabras clave: Bioética; Ética médica; Medicina regenerativa; Organoides cerebrales; Células madre.

Abstract

Some of the largest investments in the area of health research are associated with research in the field of neurosciences, especially in neurodegenerative diseases. One of the most promising innovations in research is provided by stem cells, which can be used to produce brain organoids in the laboratory. The development of the use of organoids, as well as adult stem cells, is proof that the origin of the relationship between ethics and science lies in their complementarity. The ethical challenge of organoids lies in the fact that their cells in their development differ and form structures related to those seen in embryonic tissues. One of the challenges that bioethics faces in the area of organoids is the fact that we are now able to use cells in ways that we might not have imagined until a few years ago. The consequences of using this technique in the animal model are the need to change the degree of ethical commitment in using the animal model. In conclusion, scientific progress in the area of regenerative medicine and tissue engineering, using brain organoids, raises ethical challenges not seen in other forms of stem cell research. In this article we claim that it is urgent to establish a moral framework for brain organoids that can address relevant ethical concerns without unduly impeding this important area of research.

Keywords: Bioethics; Medical Ethics; Regenerative medicine; Brain organoids; Stem cells.

Introduction

Some of the largest investments in the area of health research are associated with research in the field of neuroscience, especially in neurodegenerative diseases (Lewis-Fernández et al., 2016).

Following the ethical issues associated with his large investment, a theme takes on special relevance: the delicate character of cerebral morphology, associated with the core function of identity, implies a delicate invasive intervention. In view of these difficulties, an alternative source to the difficulty of intervening invasively in the human brain has always been sought. For centuries, the use of the animal model has presented itself as a safe, inexpensive and very effective possibility (Ericsson et al., 2013).

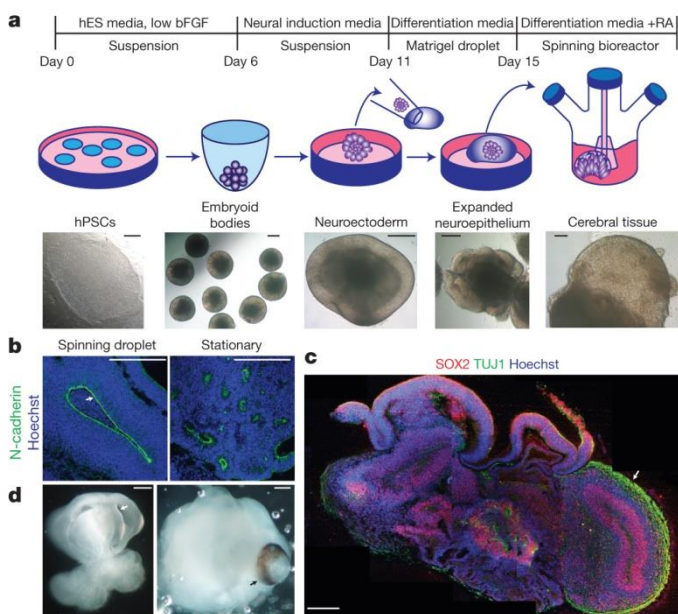
Despite this, the “sentient” condition of the animals has always been an obstacle to their use in research. This obstacle helped to identify a set of challenges no less problematic than the intervention of the human brain in vivo. European standards in animal protection legislation, associated with the ethical debate, did the rest¹. The consequence was the development of alternatives based on the developments of regenerative medicine (Levin et al., 2019).

One of the most innovative forms is provided by stem cells, which can be used to produce brain organoids in the laboratory. Brain organoids are small collections of brain cells that organize themselves into structures that resemble parts of the human brain.

Some of the largest investments in the area of health research are associated with research in the field of neurosciences, especially in neurodegenerative diseases. One of the most promising innovations in research is provided by stem cells, which can be used to produce brain organoids in the laboratory.

The ethical challenge of organoids lies in the fact that their cells in their development differ and form structures related to those seen in embryonic tissues. As the similarities between organoids and brains increase, researchers need to pay close attention to the potential for ethical issues. This innovative research tool thus poses a set of ethical challenges not seen in other forms of stem cell research (Koplin & Savulescu, 2019). We can easily sense that the evolution of the complexity of brain organoids is substantially more problematic at the ethical level than other forms of organoid evolution.

Since 2013, the team of researchers led by Lancaster (Lancaster et al., 2013) built the first human brain organoids from human pluripotent stem cells, demonstrating the ability to synthesize specific characteristics of human cortical development with an increased density of glial stem cells.



MA Lancaster et al. Nature 000, 1-7 (2013) doi: 10.1038 / nature12517

One of the main promises of this tool in brain research was that, as brain organoids behave similarly to the real brain, they can be studied without the need to test treatments and therapies in living patients. To be a good model, the organoid will have to match an archetype as human as possible. This is precisely the central issue in the current ethical dilemma (Henry et al., 2018).

I. Good science that produces good ethics

The development of the use of organoids, as well as adult stem cells, is the expression that the origin of the relationship between science ethics is complementarity. "The most recent discovery in the area of stem cells, the so-called STAP cells, pluripotency cells induced by environmental stimulus, illustrate, once again, how the bringing of doubts and challenges to science, in an ethical way, resolving objections or ethical uncertainties has become a healthy exercise in good ethics and good science. Perhaps this evolution should be welcomed as promising for the future relationship between ethics and research, proving the stimulus (and not the block) that ethical reflection can bring to the researcher's ingenuity" (Carvalho, 2014).

The development of the use of organoids, as well as adult stem cells, is proof that the origin of the relationship between ethics and science lies in their complementarity.

Instead of embryonic stem cells, brain organoids are created using induced pluripotency cells. That is, by making the adult cells developed from a donor revert to the pluripotential stage making it possible to produce brain cells or neurons in the laboratory.

This pluripotential cell reversal method is not ethically innocuous, since in this way it relieves the ethical tension caused by the use of embryonic stem cells and the consequent ethical wound of embryo destruction.

When placed in laboratory culture, neurons replicate and grow, and with the help of a 3D scaffold-like artificial support structure, they begin a process of mutating into shapes similar to parts of the human brain, each modeling a region different from the human brain; the anterior brain, cerebellum and cerebral cortexⁱⁱ.

Brain organoids respond to chemicals and pharmaceuticals in the same way as real human brains and are therefore a promising technique in the possible treatments of diseases such as Alzheimer's, Parkinson's disease and even brain cancer.

The ethical challenge of organoids lies in the fact that the cells in their development differ and form structures related to those seen in embryonic tissues.

Bearing in mind the specificity of these elements, ethical evaluation does not fit into a clear category for the supervision of ethics commissions: they are not exclusively research with human beings; they are not investigations with animals or stem cells *ex vivo*. There is not necessarily a regulatory framework for organoids. This is not a terrible thing at the moment. But it is a gap that should probably be filled if organoids develop in such a way that concerns are more realistic. Ethics and science are working together to see if this specificity justifies the development of more targeted rules. Ethical discussions are progressing rapidly, well ahead of science (Ramos et al., 2019).

II. Organoids, Bioethics and futurology

Despite the growing number of articles related to this technique, the ethical debate has not followed it (Lavazza & Massimini, 2018), having even suffered from a form of futurological contamination brought by the promises of scientific development (Attiah & Farah, 2014). Eric Racine draws attention to the need to distinguish between long, medium- and short-term challenges (Sample & Racine, 2017). One of the first concerns is to think that we are growing small brains in a petri dish. This assumption frees our imagination to the idea of creating brains capable of thinking and feeling. However, this should not be the bioethical focus. We are not yet at that stage of the investigation. Even the most complex brain organoids lack the size, structure and interconnectivity of real human brains. Important cell types and blood vessels are needed to keep tissues nourished and healthy. They are extremely immature: a technique to stimulate their developmental age matched a fetus brain in the following quarters. In addition, they lack the ability to receive sensory information (Hostiuc et al., 2019).

One of the challenges that bioethics faces in the area of organoids is the fact that today we are able to use cells in ways that we might not have imagined until a few years ago.

Brain organoids, like small clumps of cells, are only able to respond physiologically and molecularly to drugs or signals similarly to parts of the brain, but they are not brains.

The ethical focus should therefore be on other issues, such as the use of human cells to produce these organoids. We know that the evolution of the technique of induced pluripotentiality has meant that the question of the exclusive use of embryonic cells is no longer asked (Hostiuc et al., 2019) in regenerative medicine or chromosomal mutation.

This issue is relevant to our discussion of the measure. Organoid research defies the so-called “14-day rule”, according to which no investigation with complete human embryos should use embryos older than 14 daysⁱⁱⁱ. Some Ethics Commissions identified this period as relevant mainly due to its close temporal connection with the beginning of neural development and with the embryo's distinct identity. The Warnock Committee specifies three elements: the human origin of the embryo, the possibility of suffering and the possibility of generating individualized human beings (Hurlbut, 2017).

Researchers, like Insoo Hyun or Appleby, question the moral relevance of this rule for organoids (Hyun, 2017; Appleby & Bredenoord, 2018). If moral status is explicitly linked to the neural development of incomplete embryos, one can easily question the morality of the development and use of brain organoids in clinical investigation (Bredenoord, 2017).

Another set of questions arises: who owns these cells? Who are they for? What are we going to do with these organoids? Growing them in a petri dish is one thing, but the possibility of transplanting them to humans or animals is another. What will the consequences be?

a. The challenges to informed consent

One of the challenges that bioethics faces in the area of organoids is the fact that today we are able to use cells in ways that we might not have imagined until a few years ago. Stem cells are a proven valuable resource that cannot be left unused.

Given this assumption, it is necessary for science to exercise its full potential so that society can understand the use of human tissues in a way that individual consent for all possible uses is not necessary. It is a matter of trust. A position of trust in the work of scientists is urgently needed. This process cannot be one-sided, but scientists need to be trusted.

Consent cannot only be limited to research with biomaterials but must extend to genetic information. The question is how we ensure that people have sufficient control over the use of their fabrics and are protected.

Several models have been proposed, from the most comprehensive, such as general consent, in which all uses in research are authorized, to the most restrictive and dynamic, where the agreed terms continue to be discussed and negotiated, passing through general consent, but with specific exceptions.

Taking these models into account, the one that ethically best promotes autonomy is, in our view, the one that sustains continuous governance and supervision. According to this model, the donor is not approached about each research in which his genetic material is being used, but about what type of research is being carried out. It is a consent model in which each tissue donor consents, but there are checks and balances on the use of that tissue.

The consequences of using this technique in the animal model are the need to change the degree of ethical commitment in using the animal model.

One of the main areas of therapeutic application of brain organoids is their use as test beds to understand how our larger and much more complex brains can react in a

molecular way to different chemicals and pharmaceuticals. This possibility implies innovation in health and in the way new products are launched on the market, particularly in some other areas of stem cell science.

b. Cognitive improvement of the animal model and animal welfare

Until now, organoids in the human brain have been widely cultivated and studied in vitro. The novelty is that they are being transplanted into the brains of some animal species, especially mice.

Contrary to what one would expect, there was a peculiar form of synapses between human and animal cells. This discovery ends a pressing ethical question, since these animals have human and animal parts. Would human neurons implanted in a rat's brain cause it to become human?

Scientific progress in the area of regenerative medicine and tissue engineering, using brain organoids, raises ethical challenges not seen in other forms of stem cell research.

So far, we know that mice have actually become smarter when looking at cognitive processing and memory tests. Obviously, we cannot conclude at the moment that this improvement means that they become more human, but there is a data that can have incalculable potential: through this technique we can make animals more intelligent, and, through that, facilitate the communication and the use of animals for the benefit of our lives.

It is urgent to establish a moral framework for brain organoids that can address relevant ethical concerns without unduly impeding this important area of research.

One of the most challenging consequences of using this technique in the animal model is the need to change the degree of ethical commitment in using the animal model. The enhancement of animal faculties, associated with suffering, for example, could lead to reconsider ethical attitudes preparing the way for a better consideration of animal ethics.

Conclusion

Scientific progress in the area of regenerative medicine and tissue engineering, using brain organoids, raises ethical challenges not seen in other forms of stem cell research. Given that brain organoids partially reproduce the development of the human brain, it is plausible that brain organoids may one day achieve superior cognitive skills. This technique raises difficult questions about the moral status of these organoids - issues that are currently outside the scope of existing regulations and guidelines.

It is urgent to establish a moral framework for brain organoids that can address relevant ethical concerns without unduly impeding this important area of research.

The balance between the benefits of research using brain organoids is clearly positive. Although the concerns associated with biosafety, if brain organoids are ever used directly in therapies as a form of tissue transplantation, we will have to think again about the risks of introducing these cells in specific ways.

Bibliography

Appleby, JB., Bredenoord, AL. (2018). Should the 14-day rule for embryo research become the 28-day rule? *EMBO Mol Med*.

Attiah, M., Farah, M. (2014). Minds, motherboards, and money: futurism and realism in the neuroethics of BCI Technologies. *Frontiers in systems neuroscience*, 8:86, 1-3.

Bredenoord, AL., Clevers, H., Knoblich, JA. (2017). Human tissues in a dish: the research and ethical implications of organoid technology. *Science*: 355: 1-7.

Carvalho, AS. (2014). Good ethics and good science: the path of stem cell research. *Public*, 23.2.2014.

Ericsson AC., Crim MJ, Franklin CL. (2013) A brief history of animal modeling. *Mo Med*; 110 (3): 201-205.

Henry TG. et al. (2018). The Ethics of Experimenting with Human Brain Tissue. *Nature* 429, April 26.

Hostiuc, S., Rusu, MC., Negoii, I., Perlea, P., Dorobanțu, B., Drima, E. (2019). The moral status of cerebral organoids. *Regenerative therapy*, 10, 118–122.

Hurlbut, JB., Hyun, I., Levine, AD., Lovell-Badge, R., Lunshof JE., Matthews KRW. et al. (2017). Revisiting the Warnock rule. *Nat Biotechnol*: 35: 1029.

Hyun, I. (2016). Amy Wilkerson, Josephine Johnston, “Revisit the 14-Day Rule,” *Nature* 533, 2016: 169-171.

Hyun, I. (2017). Engineering ethics and self-organizing models of human development: opportunities and challenges. *Cell Stem Cell*; 21: 718and20.

Koplin, JJ., Savulescu, J. (2019). Moral Limits of Brain Organoid Research. *The Journal of Law, Medicine & Ethics*, 47 (4), 760–767.

Lancaster, M., Renner, M., Martin, C. et al. (2013). Cerebral organoids model human brain development and microcephaly. *Nature* 501, 373–379.

Lavazza A., Massimini M. (2018). Cerebral organoids and consciousness: how far are we willing to go? *J Med Ethics*: 1–2; / Hostiuc, S., et al. (2019), oc. 118.

Levin, G., Belchior, G., Sogayar, M., Carreira, A. (2019). Regenerative Medicine and Tissue Engineering. 14. 26-32.

Lewis-Fernández, R., Rotheram-Borus, M., Betts, V., Greenman, L., Essock, S., Escobar, J., Iversen, P. (2016). Rethinking funding priorities in mental health research. *British Journal of Psychiatry*, 208 (6), 507-509.

Ramos, KM., Grady, C., Greely, HT., Chiong, W., Eberwine, J., Farahany, NA., Johnson, LSM., Hyman, BT., Hyman, SE., Rommelfanger, K. (2019). The NIH BRAIN Initiative: Integrating Neuroethics and Neuroscience, 101 *Neuron* 394.

Sample, M., Racine, E. (2017). Ethical aspects of brain computer interfaces: a scoping review. *BMC Medical Ethics*: 18:60.

Warnock M. (1984). *Report of the committee of inquiry into human fertilization and embryology*: London.

Yuen E., Amiri A., Vaccarino F. (2018). Functional characterization of brain organoids derived from human pluripotent stem cells. *Biol Psychiatry*; 83: S369.

ⁱThe protection of the animal model in research is conditioned in Portugal by Decree-Law No. 113/2019, which establishes the rules for the use of the animal model.

<http://www.dgv.min-agricultura.pt/portal/page/portal/DGV/genericos?actualmenu=61974&generico=15470&cboui=15470>

ⁱⁱBy implanting the organoids of the human brain in the rat brain, they grow faster and survive longer. (Yuen et al., 2018; Hostiuc et al., 2019)

ⁱⁱⁱThe embryo's moral status is one of the most important ethical concepts in reproductive and regenerative medicine. (Hyun, 2016; Wilkerson & Johnston, 2016)

La bioética, 50 años más tarde

Bioethics, 50 years on

Carlos Pose

Universidad de Santiago de Compostela

E-mail: cpose@fcs.es

Resumen

A principios de los años 70 nacía en EE.UU. una nueva disciplina denominada por Van Rensselaer Potter bioética. El término dió lugar, nada más nacer, a dos concepciones éticas distintas, una biológica y otra médica. La visión biológica de Potter, más centrada en la relación del ser humano con su medioambiente, pronto quedó marginada, a pesar de desarrollarse al poco tiempo como una bioética global. Fue la figura de Hellegers la que impuso su criterio hacia una bioética médica. Tanto el *Kennedy Institute*, dirigido por Hellegers, como la *National Commission* y la *President's Commission* fueron organismos decisivos para que la bioética médica adquiriera visibilidad, desarrollara su lenguaje y se dotara de los principios éticos fundamentales hasta constituirse en bioética clínica. Cincuenta años más tarde reflexionamos sobre este conocido sesgo o reduccionismo del modelo de bioética occidental, preguntándonos qué prometía la naciente bioética, qué fue de ella y qué cabe esperar en el futuro.

Palabras clave: Bioética; Ética clínica; Ética global; Futuro de la bioética; 50 años de bioética.

Abstract

In the early 1970s, a new discipline was born in the United States, called by Van Rensselaer Potter bioethics. From the very beginning, the term gave rise to two different ethical conceptions, one biological, and the other medical. Potter's biological vision, more focused on the relationship between human beings and their environment, was soon marginalized, despite its development soon into a global bioethics. However, it was André Hellegers' perspective on medical bioethics that prevailed. The Kennedy Institute, headed by Hellegers, as well as the National Commission and the President's Commission, were decisive in making medical bioethics visible, developing its language and endowing it with fundamental ethical principles. The result was that medical bioethics became clinical ethics. Fifty years later, we reflect on this well-known bias or reductionism of the Western bioethics model, asking ourselves what the emerging bioethics promised, what became of it and what can be expected in its future.

Keywords: Bioethics; Medical ethics; Global ethics; Future of bioethics; 50 years of bioethics.

Introducción

A principios de los años 70, en EE.UU. nacía una nueva disciplina denominada, a su vez, con un neologismo: la bioética. Es un hecho aceptado, al hablar de la historia de este concepto, situar su nacimiento en dos figuras clave, dos “*founding fathers*”, el oncólogo Van Rensselaer Potter y el obstetra André Hellegers, y en dos lugares: Madison, Wisconsin, y la capital norteamericana, Washington, D.C. (Reich, 1994; 1995b). A partir de este punto, el concepto se bifurca, pues cada uno de sus padres fundadores le imprimió un carácter distinto al recién creado concepto, en función de su propia preparación e intereses: un enfoque biológico, por el lado de Potter, y uno médico, por el lado de Hellegers (Gracia, 2007: 14).

Pocos años más tarde, un artículo de Daniel Callahan titulado *Bioethics as a discipline*, publicado en 1973, cimenta la bioética como disciplina innovadora y multidisciplinar (Callahan, 1973).

Todo esto acontecía en unos Estados Unidos, donde la preocupación por la ética médica había ido en aumento en la década de los 60.

El término “bioética” dio lugar nada más nacer a dos concepciones éticas distintas, una biológica y otra clínica.

El debate público, acompañado de una serie de casos judiciales que sentaron los precedentes fundamentales, como el caso de Karen Ann Quinlan o los casos Baby Doe (Pose, 2016a, b), alimentó, por una parte, la consolidación de la bioética a la vez que, por otra parte, su identificación cada vez más próxima con la ética médica.

Por estas razones, la visión de la bioética de Potter, más global, integradora de las ciencias naturales, más centrada en la relación del ser humano con su medioambiente, entró en un cono de sombra. Warren Reich, quien muy lúcidamente analizó los comienzos de la bioética en una serie de artículos publicados a lo largo de la década de los 90, comentaba haber sido

[...] 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)

En su desarrollo, ciertamente, el concepto de bioética sufrió un gran cambio conceptual. Según Edmund Pellegrino, el camino recorrido por la bioética desde su nacimiento hasta el presente puede dividirse

La visión de la bioética de Potter, más centrada en la relación del ser humano con su medioambiente, quedó marginada.

en tres etapas: una etapa educativa o de “proto-bioética”, que se extiende desde los años 60 hasta 1972; una etapa ética, o de “bioética filosófica” que se extiende hasta la

mitad de los años 80; y finalmente una etapa de “bioética global” que dura hasta hoy (Pellegrino, 1999: 73-74). Sin embargo, 50 años después de su nacimiento, estamos muy lejos de haber llegado a la tercera etapa en todos sus términos y haber cumplido el objetivo que tanto Potter como sus precursores, Fritz Jahr y Aldo Leopold, se

propusieron. Por eso, en este artículo haremos un breve análisis de lo que la bioética prometía ser, lo que ha sido y, finalmente, lo que se espera que sea en el futuro.

Lo que la bioética prometía ser: la ética de la supervivencia

El nacimiento de la bioética en los años 70 tuvo una serie de precursores. Entre ellos destaca Fritz Jahr, pastor protestante y filósofo alemán, quien en 1927 publicó en la revista alemana de ciencias *Kosmos* un artículo titulado “*Bio-Ethik: Eine Umschau über die ethischen Beziehungen des Menschen zu Tier und Pflanze*” (Bio-ética: Una revisión de la relación ética de los seres humanos con los animales y las plantas). En él, Jahr proponía un “imperativo bioético” que redefiniere las obligaciones morales hacia todos los tipos de vida, tanto humana como no humana.

La figura de Jahr, bastante poco conocida hasta finales de la década de los 90, empieza a ocupar su debido lugar en la historia del nacimiento de la bioética en 1997, cuando profesores de las universidades de Berlín y Tübingen sacaron a la luz el histórico artículo de Jahr en la revista *Kosmos* (Pessini, 2013: 14). Unos años más

La bioética de Potter tuvo un precursor destacado en Fritz Jahr, pero no es hasta la década de los noventa cuando sale a la luz su importancia histórica.

tarde, en 2008, el bioeticista alemán Hans-Martin Sass, investigador en el *Kennedy Institute of Ethics*, publicaría un interesante análisis de las ideas de su conciudadano.

La visión de la bioética de Jahr, cuarenta años antes de la cristalización de este campo como disciplina, surge, en cierta medida, de un fenómeno similar al que alimentó la preocupación por la ética médica en los años 60 en EE.UU. Se trata de la preocupación por la ética en tiempos de avance tecnológico y cambios culturales, impulsada por el desarrollo que alcanzaron en el siglo XIX las ciencias de la vida, especialmente la fisiología experimental y la psicología (Sass, 2008: 280).

En el artículo, Jahr expone su teoría de esta forma:

En primer lugar, hay una similitud básica entre los humanos y los animales como sujetos en psicología. La psicología hoy en día ya no está limitada a los humanos, sino que aplica los mismos métodos a la vida animal; y así como existe una investigación anatómica y zoológica comparativa, también hay comparaciones muy educativas entre las almas humanas y animales... Incluso aparecen los comienzos de la psicología vegetal... En estas circunstancias, es consecuente que R. Eisler utilice como resumen el término Bio-Psychik (ciencia del alma de todas las formas de vida). De aquí a la Bio-ética [*Bio-Ethik*], hay solo un pequeño paso, es decir, la asunción de deberes morales no solo hacia los humanos sino también hacia todos los seres vivos. De hecho, la Bio-ética es decididamente no solo un descubrimiento del presente. Como ejemplo especialmente impresionante del pasado podemos recordar la figura de San Francisco de Asís y su gran amor por los animales, su cálida simpatía por todos los seres vivos anticipando por siglos el entusiasmo rousseauiano por la naturaleza en su totalidad (Jahr, 1927).

Aunque el principio moral del respeto a la vida animal no llega tan lejos como abrazar valores como los del budismo, de los que Jahr declara discrepar al oponerlos a un necesario “criterio de la utilidad” que legitima el sacrificio de los animales como alimento para los humanos, el pensador alemán defiende el “carácter sagrado de la

vida". Este principio fundamenta su "imperativo bioético" que surge del razonamiento moral basado en los datos empíricos sobre la fisiología y psicología de los seres humanos, las plantas y los animales, y que debe fomentar acciones orientadas al respeto y la responsabilidad hacia todas las formas de vida (Jahr, 1927). Asimismo, en un escrito publicado un año más tarde, Jahr relaciona la ética con las obligaciones morales hacia los animales e incluso las plantas.

La estrecha conexión entre la protección de los animales y la ética, en su esencia se fundamenta en el hecho de que no solo tenemos obligaciones morales hacia los seres humanos, sino también hacia los animales e incluso hacia las plantas, por lo que podemos hablar expresamente de una "Bio-Ética" (Jahr 1928).

Durante más de una década, Jahr siguió publicando artículos sobre temas de ética, incluso anticipando situaciones que años más tarde la bioética americana se plantearía en el debate sobre el papel del eticista como consultor en la ética clínica, como el tema del aborto (Sass, 2008).

Cuarenta años más tarde, en otra parte del mundo, Van Rensselaer Potter retomaba la reflexión sobre la relación ética del ser humano y su entorno. Como recordamos en un artículo publicado en el número anterior de esta revista (Pose, 2020), Potter fue considerado el primero en usar el término "bioética" al publicar en 1970 su artículo titulado "*Bioethics, the Science of Survival*" y, un año más tarde, en 1971, el libro titulado "*Bioethics: Bridge to the Future*".

La explicación del término es similar a la que daba Jahr en su publicación en 1927:

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)

La visión de Potter retomaba los ecos de la "ética de la Tierra" teorizada por su compañero de la Universidad de Wisconsin, el profesor, silvicultor y ecologista Aldo Leopold, en su ensayo publicado en 1949 "*A Sand County Almanac*". En este escrito, Leopold defendió una aproximación filosófica a los temas ecológicos, arguyendo que "todavía no existe una aproximación ética a la relación del ser humano con la tierra y los animales y plantas que la habitan" (Leopold 1949: 203). Según la nueva ética que proponía, "una cosa solamente es correcta si intenta preservar la integridad, estabilidad y belleza de la comunidad biótica. De cualquier otra manera, es incorrecta." (Leopold 1949: 224-225). En la visión de Leopold, la evolución de la biología ofrece las claves para entender la evolución de la ética. La noción de comunidad o sistema que está en la base del equilibrio biológico representa para él la clave del comportamiento ético y el principio de la ética medioambiental. La "ética de la tierra" es, por tanto, la ética que corresponde a una percepción de la naturaleza como "comunidad biótica", de la que los seres humanos son solo una parte.

Van Potter –a quien, años más tarde, los artículos publicados en su memoria lo definirían como "una persona que se guiaba por la bioética en su vida del día a día y esperaba de los demás que también lo hicieran", que tenía "una conexión [...] con la naturaleza" (Whitehouse, 2001: 47-48) y que había tenido su "momento eureka" al acuñar la palabra "bioética" mientras se dirigía en bicicleta al trabajo– compartía la visión de Leopold. En sus escritos, Potter advirtió de los peligros ecológicos y poblacionales que se avecinaban y defendió la idea de que la biología y la ecología,

como disciplinas centradas en el complejo sistema de la vida en el planeta, deberían constituir el marco para la medicina y la ética.

Potter desarrolló una bioética muy diferente de lo que hoy entendemos por el término, creando para ello la expresión “bioética global”.

En sus artículos y libros publicados a lo largo de casi tres décadas, Potter propuso y luego desarrolló una bioética muy diferente de lo que hoy entendemos por el término. En primer lugar, construyó su visión sobre la metáfora del “puente hacia el futuro”, que confería a la bioética el papel no solo de integrar las ciencias y las humanidades en una única disciplina, sino también de asegurar la continuidad de la especie humana hacia el futuro, en un mundo donde el equilibrio medioambiental estaba en peligro y los desafíos tecnológicos cobraban cada vez más importancia.

A lo largo de los años, Potter fue profundizando en su teoría, en parte como respuesta a la reacción en el espacio público al nuevo concepto. En la Introducción a su *Handbook of Global Bioethics*, Henk ten Have y B. Gordijn comentan que Potter tuvo una “grata sorpresa” al ver la rapidez con la que la palabra “bioética” fue adoptada no solo en el debate sobre ética, sino también en la esfera pública, seguida por una decepción al ver que la bioética había tomado “el camino equivocado” al llegar a centrarse en los problemas clínicos y en la tecnología médica (ten Have, Gordijn, 2001: 8). Por tanto, solo cinco años después de haber acuñado el término, Potter se sintió obligado a hacer una distinción entre la “bioética médica” y la “bioética medioambiental”. Si la primera se preocupaba únicamente por la prolongación de la vida de los individuos y las consecuencias a corto plazo de las intervenciones tecnológicas en estos, sin ninguna relación con los aspectos sociales, políticos y culturales de la vida humana, la segunda se caracterizaba por preocuparse por la continuidad de la existencia de los seres humanos como especie. Era necesaria una segunda etapa en el desarrollo de la bioética, que él llamó “bioética global”, vista como un sistema interdisciplinar “cuya misión es la definición y el desarrollo de una ética para una supervivencia humana sostenible a largo plazo” (Potter, 1998: 2). Para este fin, era necesaria la compenetración de la bioética con otros tipos de ética, como la medioambiental, la social o la religiosa (Whitehouse, 2001: 48). Desde este punto de vista, como observan ten Have y Gordijn, el sentido de la palabra “global” para describir la visión de la bioética de Potter es dual: por una parte, se refiere a un sistema ético sin barreras a nivel mundial, anticipando la globalización; por otra parte, es un sistema que integra múltiples disciplinas necesarias para poder abordar problemas complejos que afectan a toda la humanidad (ten Have, Gordijn 2001: 11).

Lo que la bioética ha sido: la ética médica

Tanto el “imperativo bioético” de Jahr, como la “bioética puente” de Potter tuvieron un impacto muy reducido sobre el desarrollo de la bioética como la conocemos hoy. En cambio, fue la figura de André Hellegers la que impuso su rumbo hacia la bioética médica.

En 1971, apoyado por la Fundación Kennedy y dentro del marco institucional de la Universidad de Georgetown, el médico e investigador en fisiología fetal André Hellegers funda una institución con el nombre de *The Kennedy Institute for the Study of Human Reproduction and Bioethics*, que más tarde llegaría a conocerse como el *Kennedy Institute of Ethics*. Ya desde el principio, el nombre del Instituto deja entrever las inquietudes de sus impulsores. Por una parte, Hellegers se había interesado por la etiología prenatal del retraso mental y había participado activamente en los debates sobre el control de la reproducción humana, principalmente como director del comité médico de la Comisión Pontificia de Estudio de la Familia, la Población y los Problemas de la Natalidad establecida en 1964. Por la otra, la Fundación Kennedy se había implicado en los debates sobre la limitación o el rechazo del tratamiento médico para recién nacidos con discapacidades (Pose, 2016; Pose, 2017: 92).

Fue la figura de Hellegers la que impulsó su rumbo hacia la bioética médica.

La perspectiva del *Kennedy Institute* orientó el campo de la bioética hacia la ética médica, en las palabras de Hellegers, “el estudio de las dimensiones éticas de la medicina y las ciencias de la vida” (Jonsen, 1998: 27). De esta manera, Hellegers ya preveía el nacimiento de la ética clínica, que, como mostramos en un artículo anterior, se produciría más tarde con Mark Siegler (Pose, 2016). El *Kennedy Institute* llegó a posicionarse como una de las instituciones clave de la bioética norteamericana, junto al *Hastings Center*, fundado un año antes, en 1970. Según observa Jonsen, cada institución tuvo su propia aproximación al trabajo en este campo, aunque ambas reunieron a investigadores del área de la ética y de las ciencias. Si el *Hastings Center* impulsó la interdisciplinariedad a través de la creación de grupos de trabajo y comisiones, el *Kennedy Institute* escogió la vía académica, al fomentar la formación de

El *Kennedy Institute*, dirigido por Hellegers, llegó a posicionarse como una de las instituciones clave de la bioética norteamericana.

investigadores a través de estancias y cursos, a la vez que creó herramientas para la investigación como *The Bibliography of Bioethics*, *The Encyclopedia of Bioethics* y el *National Reference Center for Bioethics*

Literature (Jonsen, 2003: 24). De este crisol salió una de las obras más importantes de la bioética norteamericana, los *Principios de Ética Biomédica* de Tom L. Beauchamp y James F. Childress, publicado en 1979 y revisado y reeditado hasta ocho veces hasta ahora, constituyéndose en un “análisis sistemático de los principios que deberían guiar una amplia gama de decisiones de la biomedicina.” (Jonsen, 2003: 24)

El debate sobre los principios de la bioética se inició en 1974, con la creación de la *National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*, considerada la primera comisión nacional de bioética y cuya labor, escribiría Daniel Callahan años más tarde, “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” (Callahan, 2012: 15). La Comisión se estableció con el fin de llevar a cabo un “análisis exhaustivo de las implicaciones éticas, legales y sociales de los avances en la

La *National Commission* otorgó a la bioética una considerable visibilidad, desarrollando su lenguaje y confiriéndole peso en la biomédicina a través del Informe Belmont.

investigación biomédica”, así como “identificar los principios éticos básicos que deben fundamentar la investigación biomédica y comportamental con sujetos humanos” (Jonsen, 2003: 100). En sus cuatro años de mandato (1974-1978), este organismo publicó los informes sobre la investigación con fetos, prisioneros, niños y personas con discapacidades mentales, sobre la confidencialidad de los resultados de la investigación, sobre los comités hospitalarios de revisión de casos, entre otros temas. Finalmente, resumiendo la actividad de la Comisión de los cuatro años anteriores y tras un debate sobre los principios éticos de la investigación con sujetos humanos que tuvo lugar en el centro de conferencias *Belmont House* de Maryland, tomó forma lo que llegaría a conocerse como el Informe Belmont.

El Informe resumió tres principios éticos fundamentales de la investigación clínica: el respeto a las personas, la beneficencia y la justicia. Jonsen, que fue miembro de la Comisión, observa que la aplicación de estos principios generales llevó a los tres requisitos básicos de la investigación clínica, que son el consentimiento informado, la valoración de los riesgos y beneficios, y la selección equitativa de los participantes en la investigación (Jonsen, 2003: 104). El Informe, publicado a principios de 1979, se convirtió por una parte en base de la legislación que rige la investigación subvencionada por los fondos federales en EE.UU., y por otra parte en el núcleo vertebrador de los principios básicos de la bioética.

El mismo año, Beauchamp y Childress, dos de los miembros de la Comisión, elaboraron el manual de ética, *Principios de Ética Biomédica*, cuya influencia en la primera generación de bioeticistas, y no solamente en la primera, es incontestable; prueba de ello son las nueve reediciones que se han hecho hasta el presente. Aplicando la experiencia de la Comisión Belmont a la ética asistencial, establecieron 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.

Principios de Ética Biomédica fue el manual que más ha influido en la primera generación de bioeticistas.

En su artículo publicado en 2019 en *The American Journal of Bioethics* y titulado *Principles of Biomedical Ethics: Marking Its Fortieth Anniversary*, los autores reflexionaban acerca de la publicación del libro en su forma inicial, su desarrollo a lo largo de las cuatro décadas que separan la primera de la novena edición, algunas de sus principales ideas, y algunas de las ideas que se han interpretado erróneamente a lo largo del tiempo (Beauchamp & Childress, 2019: 9).

Los dos autores comentan que, en sus comienzos en el *Kennedy Institute* como profesores de ética teórica en lo que probablemente fue el primer programa intensivo de bioética del mundo, se dieron cuenta de que sus diferentes aproximaciones a la ética, siendo uno de ellos especialista en teología filosófica y el otro en metafísica y epistemología, podían formar el germen de una serie común de principios de la bioética. Para tal cometido se necesitaba una aproximación común que no priorizara un único tipo de teoría o un único principio. De esta visión cristalizaron “algunos principios morales que [podían] proporcionar un terreno común relevante para los juicios del área de las ciencias biomédicas, la medicina y la atención sanitaria, [...] principios que no se podrían colocar *a priori* en ningún orden jerárquico”. (Beauchamp & Childress, 2019: 9)

A lo largo de los años, la aproximación de Beauchamp y Childress fue etiquetada de “principalismo”, o de “aproximación en cuatro principios” a la bioética y a la bioética médica. No obstante, los autores se defendieron de estas críticas:

En la ética biomédica, no siempre recurrimos directamente a principios morales o a reglas derivadas. Recurrimos a ellos sobre todo en la deliberación y la justificación en situaciones novedosas (por ejemplo, cuando se trata de una nueva tecnología), en circunstancias inciertas o ambiguas, y en conflictos morales evidentes. Defendemos lo que llamamos un marco de cuatro principios morales amplios: respeto a la autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia. También defendemos varias normas que derivan de estos principios, incluidas las normas de veracidad, confidencialidad, privacidad y fidelidad como enfoque de la ética profesional. No suponemos que nuestros principios y normas sean exhaustivos con respecto a la ética común; solo argumentamos que nuestro marco de trabajo capta las principales consideraciones morales que son puntos de partida esenciales para la ética biomédica. (Beauchamp & Childress, 2019: 9)

Otro paso en el desarrollo de la bioética hacia la orientación médica, asociado al Informe Belmont, así como al debate público sobre problemas de la ética médica (la definición de muerte, la asistencia sanitaria para los recién nacidos con discapacidades, los problemas éticos en la investigación con seres humanos, entre otros), fue la aparición de los Comités de ética asistencial, que fueron un paso más allá de los llamados Comités de revisión de casos clínicos (*Institutional Review Committees*), regulados por normas federales y obligatorios para los hospitales financiados con fondos públicos. Un Informe de la *President's Commission* de 1983 vino a recomendar la formación de Comités de ética asistencial, con el objetivo de compartir las decisiones en el ámbito clínico, y con eso aliviar la responsabilidad de los médicos ante los casos que presentaban problemas éticos.

No obstante, ante los problemas asociados con el funcionamiento de los Comités de ética, que se caracterizaban por un grado reducido de eficiencia, principalmente debido a la burocratización del proceso de acceso a ellos, a partir de 1987, con Mark Siegler, Albert Jonsen y William Winslade, empieza a desarrollarse lo que se denomina por primera vez “ética clínica”, que se definía como “la identificación, el

La bioética, identificada primero con la ética médica y después con la ética clínica, acabó formando parte de la práctica asistencial.

análisis y la resolución de problemas morales que surgen en el cuidado de pacientes concretos... La ética clínica está relacionada intrínsecamente con la labor

más importante del médico, que es *decidir y poner en práctica* la mejor atención clínica para una persona concreta en unas determinadas circunstancias”. (Jonsen, 1998: 366) La bioética, identificada con la ética médica, entraba de esta manera en el hospital, como lo expresaba James Drane en un artículo de 1987. También surgía la figura del bioeticista, que de esta manera llegaba a identificarse con el consultor de ética clínica, el profesional que conjugaba el saber ético con la experiencia clínica, papel que no tardó en generar debates.

La figura del eticista como consultor fue asentándose a partir de los años 80, y en 1986 se estableció oficialmente la *Society for Bioethics Consultation*, cuyo objetivo era proporcionar apoyo y formación continua para los consultores ético-clínicos. En 1998,

esta organización se unió con la *Society for Health and Human Values* y con la *American Society for Bioethics*, formando la *American Society for Bioethics and Humanities*, que ese mismo año publicó su informe titulado *Core Competencies for Health Care Ethics Consultants*, un “manual” que ofrecía una definición de la consultoría ética, recomendaciones sobre el proceso de consultoría, y una lista de conocimientos y habilidades que debería tener un consultor ético (Pose, 2016: 68).

Estos son los hitos más importantes que nos ofrecen una imagen de la bioética como una ética aplicada, primero, a la medicina académica, dando lugar a la bioética médica, y después a la clínica, provocando el surgimiento de la ética clínica y la figura del eticista o bioeticista como consultor. Ahora bien, dados los numerosos acontecimientos ocurridos recientemente, y la escasa proyección de la bioética global, desde hace algunos años muchos autores no hacen más que alzar la voz contra este reduccionismo, “contra ese modo de entender la bioética. Como su propio nombre indica, y como fue el propósito original de Potter, la bioética no es la ética de los profesionales de la salud, sino la ‘ética de la vida’. No se trata, pues, de una ética aplicada, una más junto a la de políticos, periodistas, banqueros, etc. No es una ética particular sino la ética general. Como he dicho tantas veces, es el nuevo rostro de la ética general, de la ética sin más, en las postrimerías del siglo XX y los albores del XXI. La bioética es la ética de la vida y no la ética de los médicos. A todos nos afecta y todos formamos parte de ella.” (Gracia, 2020: 6)

Lo que se espera de la bioética: la ética global de la supervivencia

La visión de la bioética como bioética médica o clínica ha sido un sesgo occidental que ha llamado la atención de muchos bioeticistas. En un artículo de 2010, titulado *The Death of Bioethics (As We Once Knew It)*, Ruth Macklin traza con ironía y no sin un cierto humor apocalíptico un panorama de la bioética vista desde el futuro, una vez que hayan pasado otros 50 años. La imagen que describe la autora es de una bioética cada vez más fragmentada y burocratizada, que ha abandonado la multidisciplinariedad y se ha reducido a pequeños campos ultra-especializados, pero

La visión de la bioética como ética médica o clínica ha sido un sesgo occidental que ha llamado la atención de muchos bioeticistas.

sin comunicación entre sí, culminando con una conferencia en el año 2050 para anunciar “la muerte de la bioética”. A partir de este punto, haciendo otro salto hasta un imaginario año 2060, la autora describe un “renacimiento de la

bioética” en el contexto de un calentamiento global exacerbado, de la limitación del acceso a tratamientos médicos por escasez de recursos, de pandemias, de falta de justicia social etc., que hace necesaria una vuelta a las raíces de la disciplina del final del siglo XX y principios del siglo XXI. “Contra todo pronóstico, y conscientes de las lecciones del pasado, podemos abrigar alguna esperanza de alcanzar la justicia mundial en materia de salud y atención médica” (Macklin, 2010).

Ironía aparte, no es necesario viajar tan lejos en el futuro para saber qué se espera de la bioética y qué rumbo debería seguir.

A diferencia de Macklin, Daniel Callahan declaraba en una entrevista de 2015:

Este campo existirá dentro de 50 años, pero tal vez con un nombre diferente, aunque sólo sea porque el conocimiento médico y científico no se detiene, y porque los seres

humanos seguirán teniendo una visión poco clara de la finitud, la enfermedad y la muerte, nunca susceptible de ser superada. Lo que no es tan seguro es cuán prominente será el campo. ¿Será simplemente una de las muchas subdisciplinas académicas interdisciplinarias de un tipo ahora común en las universidades americanas (estudios urbanos, estudios sobre la cultura negra norteamericana, estudios sobre la mujer, estudios internacionales) –pero siempre una especie de equipo de segunda categoría como lo es ahora– siempre dominada por disciplinas con una larga trayectoria (física, filosofía, biología)? No tengo ni idea, pero sé que algunos bioeticistas tienen esa ambición para el campo. (Callahan & Symons, 2015)

Al reflexionar sobre la trayectoria de la bioética, Callahan observa la mezcla de cuestiones antiguas y nuevas que integran los temas de esta disciplina. Los problemas que la bioética se planteaba en sus albores y que quizás los bioeticistas pensaban que podían resolver definitivamente, siguen presentes 50 años más tarde: los cuidados al final de la vida, la investigación con seres humanos y la mejora de la especie humana. “Todos estos problemas han resultado crónicos”, comenta Callahan, “a la vez que han aparecido muchos campos nuevos, como, por ejemplo, la neuroética y la bioética feminista” (Callahan & Symons, 2015).

No es sorprendente, entonces, que el *Hastings Center* y su fundador volvieran a los fundamentos de la bioética al centrar su atención en la relación entre la bioética y el medioambiente, primero a través del libro titulado *The Five Horsemen of the Modern World: Climate, Food, Water, Disease, and Obesity*, publicado por Callahan en 2016, y después con la reunión organizada en 2019 en el *Hastings Center* sobre el tema de la bioética y el cambio climático. La solución, por ejemplo, a los problemas generados por el cambio climático, según Callahan, no es tecnológica, sino más bien cultural, y está relacionada con encontrar el equilibrio entre el cambio cultural y las posibilidades, cada vez mayores, que ofrece la tecnología.

Esta visión encuentra su lugar en la noción de “ética comunitarista”, que Callahan considera como la etapa de la historia de la bioética en la que estamos actualmente. Para Callahan, la historia de la bioética fue moldeada por cuatro factores. El primero de estos fue el cambio del papel de la teoría ética en la disciplina, que pasó a ser reemplazada en los cimientos de la bioética por la ética de la medicina. Hoy en día, observa Callahan, son los clínicos quienes enseñan bioética en las facultades de medicina. Un segundo factor fue la ampliación del rango de la disciplina para incluir, aparte de la ética clínica, problemas de políticas públicas y problemas culturales. Un tercer factor fue la introducción de aproximaciones comunitarias al campo de la bioética para compensar el peso de la autonomía vista como fundamento de la ética. Según Callahan, el concepto de comunidad ha tenido poca presencia en la bioética, así como la comunidad y la solidaridad tienen poca presencia en la sociedad norteamericana, que valora sobre todo la libertad individual como característica de una buena sociedad. Y, finalmente, un cuarto factor es la mayor especialización en los temas tratados y en la investigación, debido al hecho de que la bioética llegó a centrarse en encontrar soluciones concretas a problemas concretos. Aunque este cambio de perspectiva es fácil de entender en el contexto cultural e histórico en el que se desarrolló la bioética, los temas profundos, como el impacto de los avances científicos y sociales en la concepción del ser humano sobre la salud, sobre el papel y los fines de la medicina, y sobre la vida humana en general, “han estado aquí desde el

principio y seguirán estando dentro de 50 años”, según Callahan. (Callahan & Symons, 2015)

Que los temas de la bioética no han cambiado mucho en el medio siglo de vida de la disciplina es también la conclusión de un estudio que analiza los temas abordados en la investigación en este campo, a partir de los títulos de los trabajos publicados en revistas especializadas. En el artículo titulado *Bioética consolidada: abordaje histórico a más de 40 años de surgimiento*, sus autoras rastrean el desarrollo de la disciplina tal como viene reflejado en las publicaciones (de una publicación en la que aparecía el término "bioética" en 1971 hasta 2997 publicaciones en 2011) y en los temas tratados preponderantemente, desde los temas tradicionales como aborto, eutanasia, trasplantes, a las subespecializaciones que han surgido en los últimos años, como por ejemplo la neurobioética (Actis & Outomuro, 2014). En la cronología hecha por Actis y Outomuro, que se detiene en 2011, se observa a partir de los años 2000 una mayor preocupación por la responsabilidad social y el respeto por la diversidad cultural, así como un metadebate sobre el carácter y el futuro de la bioética. Por otra parte, en 2011 las autoras observan que “los grandes dilemas continúan siendo la bioética global y el comunitarismo, la deliberación como principal herramienta de la bioética y las políticas de autoría en las revistas de bioética” (Actis & Outomuro, 2014: 83).

Por lo tanto, después de que Potter creara el término bioética hace 50 años, y vista la orientación sesgadamente clínica a la que ha estado sometido el término, resulta fácil subscribirse a la afirmación de ten Have y Gordijn en el *Handbook of Global Bioethics*: hoy en día, la visión de Potter no ha perdido nada de su fuerza (ten Have, Gordijn 2001: 11). La bioética es ahora más global que nunca, ya que no respeta las barreras geográficas, sino que concierne al planeta en su totalidad. Hoy más que nunca, la bioética debería ser la “ciencia de la supervivencia” de la que hablaba Potter. Los problemas como las pandemias, el hambre y el cambio climático requieren un plan de acción conjunto a nivel global. Según los autores, aunque la bioética haya tenido su origen en los países occidentales, hoy en día, a pesar de los valores éticos diferentes

La bioética como ética global debe asumir el reto de la diversidad y pluralidad cultural e iniciar el camino de una segunda navegación.

de los distintos países o regiones, es imperativo encontrar un terreno común a nivel de la comunidad global. Esta perspectiva global de la bioética requiere una estratificación en dos niveles: por una

parte, una serie de estándares comunes en forma de principios de la bioética; por otra parte, estándares más concretos que tengan en cuenta la especificidad de las culturas y religiones de cada región.

La bioética debe, por tanto, asumir “el reto de la diversidad y la pluralidad” (ten Have & Gracia, 2019: 68), integrando hechos y valores para la toma de decisiones. Para tal fin, es necesario un criterio que oriente la decisión de qué valores, fundados en qué hechos, deben prevalecer en nuestras decisiones, y por tanto cuáles y cómo deben ser realizados, a la vez que un método. Diego Gracia propuso como criterio orientador lo que llamó la “ética de la responsabilidad” y, como método, la deliberación. De esta manera se pueden analizar los hechos, los valores y los cursos de acción ante un problema moral tanto clínico como global.

Conclusión

Tras 50 años de desarrollo, la bioética parece que ha llegado a culminar un ciclo, dando una vuelta completa alrededor de su propia órbita. Los modelos que se han adoptado en todo este período han ido desde la interdisciplinaridad a la fragmentación por especialidades. Es el momento pues de iniciar una segunda navegación. Las perspectivas que se han considerado dominantes hasta ahora están dando paso a propuestas que inicialmente fueron pasadas por alto. El modelo de bioética médica occidental, y especialmente el modelo de bioética médica norteamericano, está abriéndose hacia un modelo de bioética global que tal vez sea lo más próximo a lo que había imaginado Van Rensselaer Potter al tener su momento “eureka” tanto conceptual como lingüístico. No solo siguen sin estar resueltos los temas fundamentales que preocupaban a la primera generación de bioeticistas, sino que innegablemente también están surgiendo nuevos temas como resultado de los cambios sociales, tecnológicos y culturales que estamos viviendo a nivel mundial. Quizás en este momento la bioética esté en el camino adecuado para recobrar su capacidad de ser la “ética global de la supervivencia” para los siguientes 50 años.

Bibliografía

- Actis, A. M., Outomuro, D. (2014). Bioética consolidada: abordaje histórico a más de 40 años de surgimiento, *Revista de Bioética y Derecho*, 30, 77-91.
- Beauchamp, T. & J. Childress (2019) Principles of Biomedical Ethics: Marking Its Fortieth Anniversary. *The American Journal of Bioethics*, 19:11, 9-12.
- Callahan, D. & X. Symons (2015). Interview: Daniel Callahan on communitarian bioethics. *BioEdge*. <https://www.bioedge.org/bioethics/interview-with-daniel-callahan/11626>. Consultado el 15 de octubre de 2020.
- 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 (2007). *Fundamentos de Bioética*. Madrid: Triacastela.
- Gracia, D. (2014). “History of Global Bioethics”, en Henk A.M.J. ten Have and Bert Gordijn (eds.): *Handbook of Global Bioethics*. Springer Publishers: Dordrecht, 19-34.
- Gracia, D. (2019). En persona. Entrevista a Henk ten Have, *EIDON*, 52: 56-74.
- Gracia, D. (2020). Cincuenta años después. *Bioética Complutense*, 39, 5-6.
- Grady, C. (2013). Reflections on Two Decades of Bioethics: Where We Have Been and Where We Are Going, *The American Journal of Bioethics*, 13:1, 8-10.
- Jonsen, A.R. (1998). *The Birth of Bioethics*. New York: Oxford University Press.
- Macklin, R. (2010). The Death of Bioethics (As We Once Knew It). *Bioethics* 24(5), 211–217.
- Mcgee, G. (2003) Thirty Years of Bioethics, *New Review of Bioethics*, 1:1, 7-13.

Pellegrino, E. D. (1999). The Origins and Evolution of Bioethics: Some Personal Reflections. *Kennedy Institute of Ethics Journal*, 9: 1, 73-88.

Pessini, L. (2013). As origens da bioética: do credo bioético de Potter ao imperativo bioético de Fritz Jahr. *Rev bioét*, 21 (1), 9-19.

Pose, C. (2017). El papel de las instituciones y comisiones de bioética en el desarrollo de la ética asistencial. *EIDON*, 47, 47:89.

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 el auge del eticista como consultor. *EIDON*, 46, 34-69.

Potter, V. R. (1971). *Bioethics: Bridge to the Future*, NJ: Prentice-Hall Pub.

Potter, V. R. (1988). *Global bioethics. Building on the Leopold Legacy*. Michigan: Michigan State University Press.

Reich, W. (1994). The Word "Bioethics": Its Birth and the Legacies of Those Who Shaped It. *Kennedy Institute of Ethics Journal* 4, 319-35.

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.

Reich, W. T. (1999). The "Wider View": Andre Hellegers's Passionate, Integrating Intellect and the Creation of Bioethics. *Kennedy Institute of Ethics Journal*, 9: 1, 22-51.

Rolston, H. (2000). The land ethic at the turn of the millennium. *Biodiversity and Conservation* 9: 1045-1058.

Sass, H. M. (2007). Fritz Jahr's 1927 concept of bioethics. *Kennedy Institute of Ethics Journal*, 17(4), 279-295.

ten Have, H. A. M. J.; Gordijn, B. (2014). "Global Bioethics", en: Henk A.M.J. ten Have and Bert Gordijn (eds.): *Handbook of Global Bioethics*. Springer Publishers: Dordrecht, 3-18.

Veatch, R. M. (2007). Is Bioethics Applied Ethics? *Kennedy Institute of Ethics Journal*, 17: 1, 1-2.

Whitehouse, P. J. (2001) In memoriam. Van Rensselaer Potter: The Original Bioethicist, *Global Bioethics*, 14:4, 47-48.

La cuestión del estatuto del embrión humano desde una perspectiva científica: la postura de Juan Ramón Lacadena

The question of the status of the human embryo from a scientific perspective: Juan Ramón Lacadena's position

Antonio Redondo García

Doctorando en el Programa de Doctorado en Filosofía

Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED)

E-mail: aredondo174@alumno.uned.es

Resumen

El objetivo del presente artículo es examinar la postura del científico español Juan Ramón Lacadena sobre la cuestión del estatuto del embrión humano. Para ello, primero describiremos de forma sucinta cómo se inicia el ciclo vital de un ser humano, para pasar después a preguntarnos qué estatuto se le puede ofrecer al embrión desde la ciencia, concluyendo con la presentación del enfoque que sería más coherente defender para así enfrentarse a las consideraciones éticas que de tal postura puedan desprenderse desde la ética de la responsabilidad.

Palabras clave: Bioética; Embrión; Gen; Desarrollo; Persona; Ética de la responsabilidad.

Abstract

The aim of this article is to examine the position of the Spanish scientist Juan Ramón Lacadena on the question of the status of the human embryo. To do so, we will first briefly describe the beginning of the human life cycle, and then move on to ask ourselves what status can be offered to the embryo by science, concluding with the presentation of the approach that it would be more coherent to defend in order to face the ethical considerations that may arise from such a position from the perspective of the ethics of responsibility.

Keywords: Bioethics; Embryo; Gene; Development; Person; Ethics of responsibility.

Introducción

La cuestión del estatuto del embrión humano se ha convertido en una discusión ampliamente controvertida hoy día en nuestras sociedades, llegando a ser uno de los problemas más debatidos dentro de la bioética. Las respuestas dadas a esta cuestión han dado lugar a posturas antagónicas, tales como pueden ser las ofrecidas en torno al tema del aborto, donde los partidarios de las actitudes *pro-life* y *pro-choice* han pasado a convertirse en dos bandos tremendamente beligerantes, hasta tal punto que, en palabras de Diego Gracia, tal “confrontación es hoy en día muy aguda, y para muchos es la nueva forma que han adquirido las viejas guerras de religión” (Gracia, 2019: 118; cfr. Gracia, 2016: 38).

Ante la cuestión sobre el estatuto del embrión humano caben multitud de respuestas, pero ocurre que siempre es en los extremos donde más adeptos confluyen. El optar por uno u otro extremo repercutirá directamente en la plausibilidad o en la inconveniencia de un “imperativo tecnológico” al que Juan Ramón Lacadena hace referencia en buena parte de su obra científica, a saber, que “todo lo que se pueda hacer, se hará” o, de forma más decisiva, “todo lo que se pueda hacer, hay que hacerlo” (Lacadena, 2005; 2011; 2013). Nuestro autor reproduce varias veces las palabras que Hans Jonas escribe al comienzo del prólogo de su libro *El principio de responsabilidad*, donde expone que “la promesa de la técnica moderna se ha convertido en una amenaza, o que la amenaza ha quedado indisolublemente asociada a la promesa” (Jonas, 1979).

De todo lo anterior se concluye que, dependiendo de las respuestas que a la problemática sobre el estatuto del embrión humano se ofrezcan, cuestiones tales como la edición génica o terapia genética, la clonación, la programación y reprogramación celular, la anticoncepción, las técnicas de reproducción asistida, la secuenciación genética de embriones y neonatos, la transferencia de genes humanos a especies no humanas, la alteración del denominado “patrimonio genético humano”, las patentes de genes humanos, el diagnóstico preimplantatorio, el diagnóstico prenatal, el qué hacer con los embriones sobrantes, el aborto, etc., podrían verse gravemente afectadas dependiendo de la postura a que cada uno se decida adscribir, puesto que en la base de todo ello se encuentra el interrogante de *cuándo la vida humana que ha comenzado puede considerarse ya un ser humano*. Si tomáramos postura de que un ser humano lo es ya desde el mismo momento de la concepción, estaríamos cometiendo un crimen de lesa humanidad al realizar cualquier tipo de intervención en él al no permitir un desarrollo natural; si, por el contrario, fijáramos un momento concreto antes del cual no habría un ser humano, el imperativo tecnológico quedaría de alguna forma, por así decirlo, “salvado”.

A juicio de Lacadena, la relevancia de dicha cuestión la encontramos, por ejemplo, en la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos de la UNESCO, donde Lacadena nos señala que “ya incluso el título de la Declaración, que en todos los borradores elaborados incluía los términos ‘...y los *derechos de la persona humana*’, estos fueron al final sustituidos por ‘...y los *derechos humanos*’, para evitar la controversia sobre el estatuto del embrión y cuándo en el desarrollo humano se puede hablar de persona” (Lacadena, 2002: 329; cfr. Lacadena, 1998).

Por tanto, asentada y demostrada la trascendencia de la cuestión a la que nos enfrentamos, es necesario ahora dilucidar qué postura es la que Lacadena considera más factible mantener. Comenzaremos por hacer una brevísima descripción de cómo se inicia el ciclo vital de un ser humano para pasar después a preguntarnos qué estatuto puede ofrecérsele al embrión desde la ciencia, concluyendo con la presentación del enfoque que sería más coherente defender para así enfrentarse a las consideraciones éticas que de tal postura puedan desprenderse.

1. El comienzo de la vida humana

En el capítulo II de su libro *Genética y bioética*, Juan Ramón Lacadena se ocupa de la reproducción humana, exponiendo que el ciclo vital del ser humano comienza con el *cigoto*, una célula única formada a partir de la fecundación de dos gametos: el gameto femenino u *óvulo* aportado por la madre y el gameto masculino o *espermatozoide* aportado por el padre. En el proceso biológico de la reproducción humana pueden distinguirse varias etapas, siendo la primera de ellas la que se produce a partir de la fecundación del óvulo por del espermatozoide, pasando “de la existencia de dos realidades diferentes –los *gametos*– a una nueva realidad: el *cigoto*” (Lacadena, 2002: 52). Teniendo esto en cuenta, Lacadena nos advierte que “es importante señalar tres aspectos relacionados con todo proceso biológico en general y con el proceso de

Existen tres aspectos en el proceso de desarrollo: continuidad, emergencia instantánea de propiedades nuevas y que el todo biológico no es igual a la suma de las partes.

desarrollo en particular: 1) Un primer aspecto es el de la *continuidad*, que imposibilita distinguir con exactitud el ‘antes’ y el ‘después’; 2) el segundo aspecto hace referencia, sin embargo, a

que la continuidad o gradualidad de los procesos biológicos es compatible con la *emergencia instantánea de propiedades nuevas* cualitativamente diferentes a las existentes en un momento anterior; 3) el tercer aspecto se refiere a que *el todo biológico no es igual a la suma de las partes*, indicando con ello el riesgo de la aplicación del reduccionismo en la Biología” (Lacadena, 2002: 52). Si aplicamos el primer aspecto –el de la *continuidad*– a la primera etapa del proceso biológico, esto es, a la etapa en que el óvulo y el espermatozoide pasan a formar una nueva realidad que es el cigoto, ha de señalarse que la secuencia de los procesos implicados en la fecundación es altamente compleja y compuesta por momentos diferentes, por lo que, de acuerdo con Lacadena, cabría preguntarse: “¿en qué momento preciso podría decirse que existe ya el cigoto? Este interrogante afectaría a las posturas que mantienen que la persona aparece en el ‘momento’ de la fecundación” (Lacadena, 2002: 54).

Respecto a la segunda de las etapas, esto es, a la de “cigoto – mórula – blastocisto – anidación” (Lacadena, 2002: 56), el cigoto “inicia su camino hacia el útero a la vez que se va dividiendo (embrión de 2, 4, 6, 8 células, *mórula*), alcanzándolo a los tres o cuatro días. Es decir, a la semana de haber ocurrido la fecundación es cuando el embrión, ya en estadio de *blastocisto*, comienza a fijarse en las paredes del útero, tardando aproximadamente otra semana en concluir su fijación (*anidación* o *implantación*). Por consiguiente, puede aceptarse como regla general que la anidación concluye unas dos semanas (catorce días) después de la fecundación” (Lacadena, 2002: 56). En el proceso embriológico es tan importante el hecho de la anidación que

hay autores que consideran que, hasta que la implantación no finaliza, no puede sostenerse que el embarazo haya comenzado, en contra de quienes defienden que este comienza con la fecundación.

Por otro lado, siguiendo con la exposición de Lacadena, hay quienes llaman *preembrión* al blastocisto antes de que se produzca su anidación en la pared del útero, esto es, en los primeros catorce días a partir de la fecundación, dándole “una valoración diferente con respecto al *embrión postimplantatorio*. Con ello parece que se prejuzga la licitud de su manipulación y eventual eliminación. Por el contrario, otros

La anidación del cigoto concluye unas dos semanas, o catorce días, después de la fecundación.

autores insisten en utilizar términos tales como *embrión preimplantatorio* o *embrión-de-dos-células*, *embrión-de-ocho-células*, etc., dando pie a

presuponer la ilicitud de su manipulación y eliminación” (Lacadena, 2002: 59). Como puede comprobarse, “los cambios en las palabras producen cambios en las actitudes o, recíprocamente, los cambios de actitudes buscan los cambios en las palabras para justificar aquellas” (Lacadena, 2002: 59).

2. La individualización de la nueva realidad

Un año después de la publicación de *Genética y bioética*, Juan Ramón Lacadena participa en la obra *Gen-Ética* con un artículo titulado “Individualización y mismidad genética en el desarrollo humano” (Lacadena, 2003). Este artículo, a simple vista, parecería una mera reproducción del epígrafe contenido en su obra anterior (Lacadena, 2002: 60-66), y lo sería si no fuera porque añade un párrafo tremendamente revelador: “[...] al producirse la fecundación de los gametos se origina el cigoto, que reúne, ya desde el mismo instante de su formación, una información genética necesaria para programar la formación del nuevo ser, de manera que, de no mediar alteraciones de cualquier tipo que interfieran en el proceso, a partir del momento que empieza a funcionar el primer gen en dicha célula inicial única, la programación genética conducirá inexorablemente a la formación del individuo adulto. Es conveniente matizar que la información genética contenida en el cigoto es necesaria, pero no suficiente para llevar a cabo el proceso normal de desarrollo, en el sentido de que hay que tener en cuenta los fenómenos epigenéticos de interacción de dicha información en el entorno del útero materno” (Lacadena, 2003: 114-115). Esta precisión realizada por Lacadena es fundamental, porque *aun siendo necesaria la información genética contenida en el cigoto, únicamente por ella misma el desarrollo del mismo no puede originarse*, debiendo echar mano de algo externo a sí mismo, proporcionado por la madre. De ello se desprende que el cigoto no posee *toda* la información necesaria para una génesis correcta y completa del proceso

La información genética contenida en el cigoto es necesaria, pero no suficiente, para llevar a cabo el proceso normal de desarrollo.

embriológico. Sería algo así como pensar que desde el principio el cigoto está provisto del mapa exacto que le conducirá hasta su destino, pero que necesita de algo externo que vaya activando toda la maquinaria precisa para poder llegar a él. Como puede apreciarse, Lacadena nos está aquí señalando la existencia de una clara diferencia entre “gen” y “desarrollo”, diferencia de la que nos ocuparemos posteriormente.

Una vez matizado este punto, nuestro autor considera que, respecto al estatuto del embrión humano, la genética se plantea “una doble cuestión: *¿cuándo empieza la vida humana?, ¿cuándo esa vida humana que empieza es ya un ser humano individualizado?* O, dicho en otras palabras, cuando en los primeros estadios de vida embrionaria sólo hay un conglomerado de células en activa división, *¿existe ya humanidad*, o se trata simplemente de un montón de *células humanas* cuya consideración ética no tendría que ser diferente de la de cualquier cultivo de células humanas que habitualmente se utilizan en investigación y en determinados análisis clínicos (biopsias, cultivos de leucocitos, etc.)?” (Lacadena, 2002: 61). Respondiendo a la primera pregunta, Lacadena argumenta que ningún autor tiene duda de que la vida humana comienza con la fecundación, a partir del surgimiento de esa nueva realidad que supone el cigoto, siendo distinta de aquellas dos realidades –gametos femenino y masculino– que la originaron. Y esa nueva realidad que es el cigoto posee “una potencialidad propia y una autonomía genética, ya que, aunque dependa de la madre para subsistir, su desarrollo se va a realizar de acuerdo con su propio programa genético. Puesto que ese programa genético es específicamente humano y no de otra especie, la nueva vida surgida es, evidentemente, humana” (Lacadena, 2002: 61).

La información extragenética es tan importante en los primeros estadios del desarrollo como la propia información genética.

El problema surge cuando intenta responderse a la segunda cuestión, esto es, a *cuándo esa vida humana que empieza a ser puede ser ya considerada un ser humano*. Aquí es donde Lacadena expone que, junto a los argumentos científicos, se añaden otros que no son de idéntica naturaleza, como son los filosóficos o religiosos, dando a entender que la ciencia es incapaz de responder de forma inequívoca a este interrogante sin tener en cuenta otras piezas del puzzle no propiamente científicas. “Desde el punto de vista científico la pregunta que se plantea es *cuándo* la nueva vida humana que surgió a partir de la fecundación está individualizada. La *individualización* de un nuevo ser requiere que se den dos propiedades: la *unicidad* –calidad de ser único e irrepetible– y la *unidad*, realidad positiva que se distingue de toda otra; es decir, ser uno solo” (Lacadena, 2002: 61). Según Lacadena, antes de que concluya la anidación, ambos requisitos no se encuentran aún en esa nueva realidad, ya que “el hecho de que la formación de *gemelos monocigóticos* o de *quimeras postcigóticas* solamente pueda producirse antes de la aparición de la línea primitiva en el embrión, que acontece hacia el día 14 después de la fecundación, coincidiendo con el final de la anidación, pone de manifiesto que las propiedades de unicidad y de unidad que caracterizan la individualidad de la entidad biológica en desarrollo no están fijadas durante las etapas embrionarias anteriores a la terminación de la anidación” (Lacadena, 2002: 61-62).

Respecto a la propiedad de la unicidad, en el caso de los gemelos monocigóticos, estos se forman a partir de la división de un único embrión, división que se produce en torno a los catorce días, por lo que la unicidad de esa nueva realidad no queda establecida hasta la finalización de la anidación. En cuanto a la propiedad de la unidad, pone Lacadena el ejemplo de las quimeras humanas, esto es, “personas que realmente están constituidas por la fusión de dos cigotos o embriones distintos” (Lacadena, 2002: 62-63), poniendo de relieve que esta propiedad “no estaba

establecida ni en los cigotos ni en los embriones fusionados” (Lacadena, 2002: 63), con lo que la unidad tampoco puede fijarse antes de la anidación. Por todo ello, “de los datos expuestos podría deducirse que la anidación representa un hito embriológico importante en relación con la individualización del nuevo ser. No obstante, es importante volver a recordar la imposibilidad de fijar el momento preciso aún en el caso de que así fuera, debido a la continuidad del proceso biológico del desarrollo” (Lacadena, 2002: 64).

3. La identidad o mismidad genética del nuevo ser

Argumenta Lacadena que el “concepto de *identidad* o *mismidad genética* de un individuo está íntimamente relacionado con su capacidad genética de distinguir inmunológicamente lo propio de lo extraño y ello depende de [...] los respectivos genes del *sistema principal de histocompatibilidad* o sistema HLA de la especie humana” (Lacadena, 2002: 64). Según nuestro autor, el organismo del individuo tiene la capacidad de “reconocer cuándo una macromolécula o cualquier posible antígeno es propio o extraño, de forma que sólo en este último caso pondrá en funcionamiento los mecanismos precisos para desarrollar una respuesta inmune” (Lacadena, 2002: 65). Esto ocurre, por ejemplo, en el caso de las vacunas, las cuales introducen

La *individualización* de un nuevo ser requiere de dos propiedades: *unicidad* y *unidad*.

antígenos en el organismo, induciendo estos, a su vez, respuestas inmunitarias formando anticuerpos. “No hay duda que, de alguna forma, los sistemas inmunológicos aprenden a reconocer sus propias moléculas en un proceso de aprendizaje que tiene lugar durante las primeras etapas de la vida, obviamente antes de que se desarrolle la respuesta inmune para las proteínas o antígenos extraños” (Lacadena, 2002: 65). Con todo esto, Lacadena quiere llegar a que puede considerarse que el sistema principal de histocompatibilidad o sistema HLA ya está presente en el genotipo del cigoto, aunque “su actualización no se hace efectiva hasta que los genes que contiene se expresen (transcripción) y se sinteticen (traducción) las proteínas correspondientes. En ese momento podría decirse que quedan fijadas las señas de identidad del individuo” (Lacadena, 2002: 66). Según los datos aportados por la ciencia, esta actualización se produciría “entre las ocho y doce semanas de gestación” (Lacadena, 2002: 66), por lo que la identidad o mismidad genética no estaría tampoco establecida, al igual que la individualización, durante las primeras etapas embrionarias previas a la implantación.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, la “cuestión fundamental que ahora se plantea es si el establecimiento de la identidad o mismidad genética puede tener un significado especial a la hora de hacer valoraciones éticas o jurídicas, como lo tiene [...] la individualización establecida por las propiedades de unicidad y unidad. Lo sorprendente es que la etapa de actualización del ‘documento genético de identidad’ (7.^a-8.^a semana de desarrollo) coincide en el tiempo con el criterio cronológico embriológico en el que, según Alonso Bedate (1989), desde el punto de vista biológico la realidad que cumple mejor las características de *potencia actual* en relación con el término (el individuo nacido) es el embrión de 6-8 semanas [...]. Por su parte, el profesor Diego Gracia [...], en su trabajo sobre ‘Problemas filosóficos en Genética y en Embriología’ en el que analiza la cuestión desde el punto de vista zubiriano, acepta los

razonamientos embriológicos de Alonso Bedate y concluye que la realidad humana como *suficiencia constitucional* aparece en torno a la octava semana” (Lacadena, 2003: 120-121).

Alonso Bedate llama la atención sobre el hecho de que sea precisamente en torno a la 6ª y 8ª semana cuando se considera que se produce la transición de embrión a feto: “En este momento casi todos los órganos internos están diseñados con especialización histológica, las

características externas están ya establecidas, el mecanismo neuromuscular está iniciado y la diferenciación sexual, organogénica e histológicamente está dirigida: *El sistema está diferenciado en*

Tanto la *individualización* como la *identidad* o *mismidad genética* no quedan establecidas durante las primeras etapas embrionarias previas a la implantación.

origen y lo que resta es la actualización en crecimiento del proceso diferenciante del sistema: la información de los procesos de cambio y síntesis que actúan durante la diferenciación del sistema se han actualizado y el embrión se puede definir como sistema específica e integralmente humano” (Bedate, 1989: 73). En resumen: es al final de la octava semana cuando el embrión es reconocible como humano, comenzando a partir de este momento la etapa de su desarrollo como feto.

En cuanto a la referencia que hace Lacadena a Diego Gracia, está dirigida al concepto de *suficiencia constitucional* procedente del pensamiento zubiriano. Dirá Gracia que para Zubiri “realidad es igual a sustantividad, y por tanto a estructura clausurada de notas” (Gracia, 1998: 161). A esta realidad o sistema clausurado de notas es a lo que Zubiri concederá suficiencia constitucional. ¿Esta suficiencia constitucional la tendría el embrión desde el primer momento? En una primera etapa de su pensamiento Zubiri consideraba que sí, pero es al final de sus días cuando se produce un cambio drástico en su postura. En sus últimos escritos queda reflejada la consideración del psiquismo humano como nota estructural, la cual aparece al término del proceso constituyente, “de tal modo que cuando aparece la inteligencia es cuando puede decirse que el ser humano ha logrado su suficiencia constitucional, no antes” (Gracia, 1998: 167). Sin la inteligencia, la realidad humana no podría alcanzar suficiencia constitucional, ni por ello su sustantividad. Teniendo esto en cuenta, “¿en qué momento del desarrollo se puede decir que la realidad humana está ya constituida?”. Responde Gracia que “trabajos como los de Byrne y Alonso Bedate hacen pensar que ese cuándo debe acontecer en torno a la octava semana del desarrollo, es decir, en el tránsito entre la fase embrionaria y la fetal. En cuyo caso cabría decir que el embrión no tiene en el rigor de los términos el estatuto ontológico propio de un ser humano, porque carece de suficiencia constitucional y de sustantividad, en tanto que el feto sí lo tiene. Entonces sí tendríamos un individuo humano estricto, y a partir de ese momento las acciones sobre el medio sí tendrían carácter causal, no antes” (Gracia, 1998: 130-131; cfr. Gracia, 1993). ¿Por qué? Pues porque hasta la octava semana el medio materno aún actúa en el desarrollo del cigoto. Es a partir de entonces cuando se daría el paso de embrión a feto, y se trata, por tanto, del momento de la adquisición de suficiencia constitucional y la sustantividad. Concluyendo con Gracia, “para el último Zubiri la suficiencia constitucional se adquiere en un momento del desarrollo embrionario, que bien puede situarse, de acuerdo con los recientes datos de la literatura, en torno a las ocho semanas. A partir de ese momento el feto tendría suficiencia constitucional

humana, por tanto, sería una sustantividad humana, o, dicho de otro modo, tendría personalidad, sería una persona” (Lacadena, 2002: 69; cfr. Gracia, 1998: 131-132).

Lacadena concluye diciendo que ante “el razonamiento filosófico que, basado en los datos embriológicos, acepta que la realidad humana como suficiencia constitucional aparece en torno a la octava semana, me parece oportuno señalar la coincidencia en el tiempo que supone el hecho de que la expresión de los genes del sistema principal de histocompatibilidad que determina la identidad o mismidad genética del individuo ocurra también aparentemente entre la 7ª y la 8ª semana. ¿Se trata de una simple casualidad o, por el contrario, dicha coincidencia tiene un profundo significado genético? Por el momento no tengo contestación a esta cuestión” (Lacadena, 2002: 69-70).

La frase con la que Lacadena concluye es significativa: no tiene respuesta a la cuestión que al inicio nos planteábamos. Y al igual que Lacadena, tampoco la tienen ni Alonso Bedate ni Gracia. Los tres coinciden en considerar que la vida humana que comienza a ser no es un ser humano desde el mismo momento de la concepción, ni tampoco inmediatamente después de la misma. Los tres apuntan a un momento

La cuestión de cuándo la vida humana que comienza puede ser considerada un ser humano no puede ser respondida por la ciencia.

impreciso establecido entre la 6ª y 8ª semana de gestación, cuando el embrión pasa de la categoría de embrión a feto, y que sería cuando él mismo puede llevar a

cabo todos los pasos necesarios para convertirse en una entidad adulta. Antes de este momento, es cierto que *el embrión posee en su material genético la información necesaria para que se produzca el desarrollo embrionario, pero no tiene toda la información suficiente que sí le procura el entorno materno.*

Quizá pueda pensarse que la ciencia del futuro sí podrá establecer con exactitud el momento en el que el paso de embrión a feto se concrete con precisión, aunque tal postura incumpliría con los tres aspectos del proceso de desarrollo que Lacadena nos presentaba al principio, sobre todo con el primero de ellos, esto es, el de la *continuidad*, siendo imposible distinguir con exactitud el “antes” y el “después”.

Con lo dicho hasta el momento, hemos cumplido con dos de los objetivos que nos marcamos al principio de este artículo: por un lado, hemos llevado a cabo una brevísima descripción del ciclo vital del ser humano, y por otro lado, nos hemos ocupado de las propiedades necesarias y requeridas que hacen posible la *individualización* de esa nueva realidad –la *unicidad* y la *unidad*–, así como del establecimiento de la *identidad* o *mismidad genética*, llegando a la conclusión de la inexactitud e imprecisión con que hoy día la ciencia puede dar cuenta de ella.

Aunque a simple vista puede parecer insuficiente la respuesta aportada por Lacadena, debe tenerse en cuenta que esta es la única que puede ofrecerse a la cuestión sobre el estatuto del embrión humano desde la ciencia, ya que, como bien apuntaba más arriba nuestro autor, la cuestión de cuándo la vida humana que comienza puede ser considerada un ser humano no puede ser respondida con argumentos científicos de forma inequívoca. Es más, *nosotros defendemos que esta cuestión supone un terreno vedado a la ciencia y solo permitido a la metafísica, puesto que su respuesta siempre dependerá de qué concepción se tenga o no de “persona”, incluyéndose en ella aspectos tales como valores, ideas, creencias, etc., todos ajenos a la misma ciencia.*

Teniendo todo esto claro, pasaremos ahora al tercer y último objetivo que previamente nos marcamos, y es el de presentar cuál sería el enfoque más coherente con el que deberíamos enfrentarnos a las consideraciones éticas que de la postura de Lacadena se desprenden.

4. ¿Desde qué enfoque debemos enfrentarnos a las consideraciones éticas sobre el estatuto del embrión?

En la introducción a nuestro artículo hacíamos referencia a dos posturas actuales y beligerantes ofrecidas en torno al tema del aborto, a saber, la postura *pro-life* y la postura *pro-choice*. Siguiendo a Diego Gracia y retomando la diferencia existente entre “gen” y “desarrollo” que señalamos anteriormente, el tema de la génesis de la realidad humana “ha recibido dos enfoques entre sí muy distintos. Uno es el enfoque genético y otro el embriológico. La genética hace hincapié en la importancia para el desarrollo del nuevo ser vivo de la información que le viene transmitida por herencia y que se halla codificada en los genes. Por el contrario, la embriología considera que el nuevo ser es el resultado de un complejo proceso biológico, conocido con el nombre de desarrollo. Llevadas a sus extremos, ambas tesis son irreconciliables. Para unos la vida se reduce en última instancia a información genética, y para otros es un complejo proceso de desarrollo” (Gracia, 1998: 123). A juicio de Gracia, los argumentos genéticos han sido utilizados por la postura *pro-life*, mientras que los argumentos embriológicos, aquellos que sostienen “la idea de que el embrión es una realidad en desarrollo que sólo adquiere individualidad biológica a lo largo de un complejo proceso” (Gracia, 1998: 123), han sido empleados por la postura *pro-choice*.

Más arriba defendía Lacadena que “la información genética contenida en el cigoto es necesaria, pero no suficiente, para llevar a cabo el proceso normal de desarrollo en el sentido de que hay que tener en cuenta los fenómenos epigenéticos de interacción de dicha información en el entorno del útero materno” (Lacadena, 2003: 115). Por tanto, nuestro autor estaría defendiendo los argumentos embriológicos, los cuales

Todas las cuestiones derivadas del estatuto del embrión deben enfocarse desde la ética de la responsabilidad, cuyo principio fundamental es el respeto a todas las personas consideradas como fines en sí mismas y no solo como medios.

demuestran que “la información extragenética es tan importante en los primeros estadios del desarrollo como la propia información genética” (Gracia, 1998: 123). Ahora bien, Lacadena señala, reproduciendo un texto de

Gracia, que “Genes y desarrollo –como posturas contrapuestas de dos enfoques (genético y embriológico, respectivamente) diferentes de la realidad humana– convergen en el hecho de la constitución de una nueva realidad viva, y deben ser entendidos sólo como momentos del proceso de constitución. De ahí que el concepto filosófico fundamental sea éste, y no el de herencia genética o el de desarrollo morfofuncional. La cuestión está en definir en qué consiste la constitución de una realidad vida y cuándo acontece” (Lacadena, 2002: 68; cfr. Gracia, 1998: 123-124). De este modo, tanto la postura *pro-life* como la postura *pro-choice*, resultarían insostenibles por unilaterales.

Son desde estas ideas desde donde debemos enfocar entonces el tema por las consideraciones éticas en cuanto a la cuestión sobre el estatuto del embrión humano, ya que “la valoración ética de los temas relacionados con las técnicas de reproducción

asistida, la experimentación con embriones, la clonación no reproductiva, etc., depende del concepto que cada cual tenga sobre el estatuto del embrión” (Lacadena, 2005: 1).

Conclusión: hacia una ética de la responsabilidad

Son múltiples las posibilidades de investigación que pueden realizarse con embriones humanos, siendo la procedencia de estos diversa: programas de fecundación *in vitro* (FIV), creados expresamente para la investigación, creados a partir de gametos donados para la investigación o de embriones somáticos obtenidos por clonación (Lacadena, 2001). A juicio de Lacadena, para realizar la valoración ética sobre todos aquellos aspectos que están relacionados con la investigación, deberá antes someterse a debate “el estatuto del embrión en cada uno de sus diferentes estadios, tanto desde el punto de vista ético como legal. Una vez alcanzado un acuerdo sobre esta cuestión, de ella deberían derivarse las consecuencias correspondientes en uno y otro terreno” (Lacadena, 2001: 7). Pero claro, este debate “debe afrontar la dificultad de tratar de hacer compatibles valoraciones sobre el origen de la vida, el sentido de la vida humana y otros aspectos, que no son sólo diferentes entre distintas ideologías y religiones, sino que resultan incluso incompatibles entre ellas” (Lacadena, 2001: 7).

Teniendo presente el imperativo tecnológico al que al principio del artículo nos referíamos, dos son al menos las posturas existentes en torno al estatuto del embrión: una es la que considera que el embrión debe ser protegido como persona desde el mismo momento en que el óvulo es fecundado; la otra considera que el embrión merece un respeto, pero que siempre dependerá este de la etapa en la que el embrión se encuentre de su desarrollo. Actualmente existe un punto de confluencia entre ambas posturas al “rechazar los experimentos no terapéuticos para el propio embrión realizados en embriones de más de dos semanas” (Lacadena, 2001: 8). Las razones que se dan están basadas “en la consideración cualitativa de ciertas condiciones que pueden definir la individualidad a partir de esa fecha” (Lacadena, 2001: 9), refiriéndose estas, concretamente, a las propiedades de unicidad y unidad, de las cuales nos ocupamos anteriormente.

No obstante, ha de tenerse siempre en cuenta que el desarrollo es un proceso continuo, por lo que el límite de catorce días podría ponerse también en cuestión. De este modo, a juicio de nuestro autor, “es conveniente constatar que existe un consenso mayoritario entre diferentes países en considerar dicho plazo temporal de desarrollo como límite máximo a partir del cual no debe plantearse la experimentación con embriones humanos viables. La existencia de esa área de coincidencia debe ser resaltada, aunque los criterios de su definición puedan modificarse con el tiempo, a medida que avancen los conocimientos científicos; pero esa zona de acuerdo es la que permite avanzar en el debate de aquellas otras cuestiones en las que no existe un acuerdo tan unánime” (Lacadena, 2001: 9).

Nos encontramos hoy día ante una realidad protagonizada por “sociedades moralmente pluralistas, en las que conviven de hecho distintos ideales de ‘vida buena’, y en las que por diferentes grupos sociales se valoran de forma distinta los diversos modelos de familia y de autorrealización personal. En este tipo de sociedades, ninguno de los modelos descritos debe imponerse, y es una aspiración común el evitar que

haya ciudadanos de diferentes clases, según que compartan o no el modelo impuesto” (Lacadena, 2001: 7). Aunque en estas sociedades no sea posible compartir unos máximos de “vida buena”, en cambio sí es posible compartir y exigir unos “mínimos de justicia” que puedan ser cumplidos por el conjunto de los ciudadanos, y a partir de los cuales poder legislar.

Siguiendo a Hans Jonas y al propio Diego Gracia (Gafo, 2003), precisamos hoy día de una ética de la responsabilidad, “una ética orientada al futuro en el sentido de que, en palabras de Jonas, ‘pretende proteger a nuestros descendientes de las consecuencias de nuestras acciones presentes’” (Lacadena, 2004: 7). Aquellas cuestiones que puedan derivarse de la ingeniería genética, de la inseminación artificial, de la fecundación *in vitro*, de la transferencia de embriones, etc., pueden tratarse desde la óptica de una ética de la responsabilidad, la cual tiene como principio fundamental *el respeto a todas las personas consideradas como fines en sí mismas y no solo como medios*, siguiendo una línea procedente de la ética kantiana.

La soberbia del imperativo tecnológico siempre estará ahí, observándonos, amenazante, deseosa de aprovechar cualquier descuido que nosotros, como sociedad, podamos tener. La continuidad de la vida sobre la Tierra está en peligro y solo nosotros seremos de ello responsables: “La contaminación ambiental, el ‘efecto invernadero’, la desertización, la deforestación (por la tala masiva de bosques o por incendios), el agotamiento de los recursos naturales por prácticas contrarias al desarrollo sostenible, los problemas del agua de riego (escasez, salinidad), la falta de agua potable en muchas poblaciones humanas, la contaminación de mares y costas, etc., son algunos de los problemas que afectan a la Bioética Global” (Lacadena, 2004: 7). El imperativo categórico kantiano debe ser transformado, siendo necesaria su reformulación: “Obra de tal modo que los efectos de tu actuación sean compatibles con la permanencia de una vida humana auténtica en la Tierra” (Lacadena, 2004: 6).

Llegados hasta aquí, no podemos dejar de concluir nuestro artículo con un proverbio indio –que también reproduce Lacadena–, el cual dice así: “No hemos heredado la Tierra de nuestros padres, sino que la hemos tomado prestada de nuestros hijos” (Lacadena, 2004: 7). Solo de nosotros dependerá el obviarlo o el seguirlo a rajatabla.

Bibliografía

Alonso Bedate, Carlos (1989). Reflexiones sobre cuestiones de vida y muerte: Hacia un nuevo paradigma de comprensión del valor ético de la entidad biológica humana en desarrollo. En Abel, Francesc y otros [eds.]. *La vida humana: origen y desarrollo. Reflexiones bioéticas de científicos y moralistas* (pp. 57-81). Madrid: Publicaciones Universidad Pontificia Comillas.

Gafo, Javier (2003). La ética de la responsabilidad de Diego Gracia. En *Bioética teológica* (pp. 66-71). Bilbao: Desclée de Brouwer.

Gracia, Diego (1993). Problemas filosóficos en Genética y Embriología. En Abel, Francesc y Cañón, Camino. [eds.]. *La mediación de la filosofía en la construcción de la bioética* (pp. 215-254). Madrid: Universidad Pontificia Comillas y Federación Internacional de Universidades Católicas.

Gracia, Diego (1998). *Ética de los confines de la vida. Ética y vida: Estudios de bioética*. Bogotá: El Búho.

Gracia, Diego (2016). Ética médica. En Rozman, C. y Cardellach, F. [eds.]. *Farreras-Rozman. Medicina interna* (pp. 32-39). Barcelona: Elsevier.

Gracia, Diego (2019). *Bioética mínima*. Madrid: Triacastela.

Jonas, Hans (1979). *El principio de responsabilidad. Ensayo de una ética para la civilización tecnológica*. Barcelona: Herder Editorial.

Lacadena, Juan Ramón (1998). *El proyecto Genoma Humano. Parte II: Aspectos éticos y legales*. Disponible en: <http://ntic.educacion.es/w3/tematicas/genetica/>

Lacadena, Juan Ramón (2001). *¿Qué hacer con los embriones sobrantes? El II informe de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida de España*. Disponible en: <http://ntic.educacion.es/w3/tematicas/genetica/>

Lacadena, Juan Ramón (2002). *Genética y bioética*. Madrid: Editorial Desclee De Brouwer.

Lacadena, Juan Ramón (2003). Individualización y mismidad genética en el desarrollo humano. En Mayor Zaragoza, Federico y Alonso Bedate, Carlos [coords.]. *Gen-Ética* (pp. 113-122). Barcelona: Ariel.

Lacadena, Juan Ramón (2004). *Bioética global y ética de la responsabilidad*. Disponible en: <http://ntic.educacion.es/w3/tematicas/genetica/>

Lacadena, Juan Ramón (2005). *Clonación humana con fines terapéuticos: del imperativo categórico al imperativo tecnológico*. Disponible en: <http://ntic.educacion.es/w3/tematicas/genetica/>

Lacadena, Juan Ramón (2005). *Ser humano, persona, dignidad. Biología y humanidad: hominización y humanización. Parte II: Humanización*. Disponible en: <http://ntic.educacion.es/w3/tematicas/genetica/>

Lacadena, Juan Ramón (2011). Bioética y ciencia. En De la Torre Díaz, Francisco Javier (2011). *Pasado, presente y futuro de la bioética española* (pp. 205-232). Madrid: Universidad Pontificia Comillas. Disponible en: <https://www.bioeticaweb.com/images/stories/documentos/bio%e9tica%20y%20ciencia%20jrl.pdf>

Lacadena, Juan Ramón (2013). ¿Un paso adelante hacia la clonación humana con fines terapéuticos? *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*, 79 (2), 241-252. Disponible en: https://analesranf.com/wp-content/uploads/2013/79_02/79_02.pdf

Principais consequências bioéticas e jurídicas do Covid-19 no Brasil

Main Bioethical and Legal Consequences of Covid-19 in Brazil

Principales consecuencias bioéticas y legales de la Covid-19 en Brasil

Josimário Silva¹; Andressa Lima²

¹ Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal de Pernambuco

josimariosilva.bioetica@gmail.com

² Advogada. Atuante em Direito Médico e da Saúde.

Resumen

El mundo se ha enfrentado a la mayor emergencia de salud pública de los últimos cien años: una pandemia que comenzó en China y pronto se extendió por todo el mundo, causando un enorme sufrimiento debido al alto número de personas infectadas, pacientes hospitalizados y muertes. En Brasil, la pandemia de covid-19 fue aún más grave. Con la creciente demanda de casos graves y la alta tasa de permanencia de los pacientes en la UCI, utilizando todos los recursos de mantenimiento de la vida, comenzó la necesidad de discutir el protocolo de intervención, es decir, los criterios de acceso a recursos limitados, lo que implica cuestiones bioéticas y jurídicas de la mayor relevancia.

Palabras clave: Bioética; Legislación; Responsabilidad; Covid-19; Brasil.

Abstract

The world has faced the largest public health emergency in the last hundred years: a pandemic that began in China and soon spread around the world, causing enormous suffering due to the high number of infected people, hospitalized patients and many deaths. In Brazil, the Covid-19 pandemic was even more severe. With the increasing demand for severe cases and high rate of permanence of patients in ICU's, using all life maintenance resources, the need to discuss screenings began, i.e., eligibility criteria for access to finite resources, implying bioethical and legal issues of the greatest relevance.

Keywords: Bioethics; Legislation; Responsibility; Covid-19; Brazil.

Resumo

O mundo se deparou com a maior emergência de saúde pública dos últimos cem anos: uma pandemia que teve início na China e logo se espalhou pelo mundo, causando enorme sofrimento devido ao elevado número de pessoas contaminadas, pacientes internados e mortes. No Brasil, a pandemia do Covid-19 foi ainda mais grave. Com a demanda crescente de casos graves e alta taxa de permanência de pacientes nas UTI's, usando todos os recursos de manutenção de vida, deu-se início à necessidade de se discutir sobre triagens, ou seja; critérios de elegibilidade para o acesso aos recursos finitos, implicando em questões bioéticas e jurídicas da maior relevância.

Palavras chave: Bioética; Legislação; Responsabilidade; Covid-19; Brasil.

Introdução

Uma crise sanitária mundial é um fenômeno pouco comum, mas que causa transtornos de magnitude imensurável, de difícil contabilização das perdas, pois o impacto se dá nas diversas esferas da vida humana: social, política, econômica, religiosa e da saúde, causando profunda mudança no comportamento humano; exigindo que os governos e a sociedade assumam posturas responsáveis e adotem novas formas de convivência.

Com a pandemia do novo coronavírus no Brasil, surgiram imensos desafios, desde o isolamento social até as questões de triagens para o acesso ao tratamento de acordo com a alocação de recursos finitos. Estamos vivendo um momento de muita incerteza e novos paradigmas estão surgindo como desafios para nossa sociedade.

Com a explosão da pandemia do novo coronavírus, no Brasil, exigiu-se que medidas restritivas de liberdade, como o ir e vir, de interferência estatal, fossem implementadas. No primeiro momento, o isolamento social e as barreiras de proteção não farmacológicas (higiene das mãos com água e sabão e/ou álcool em gel), posteriormente, o uso obrigatório de máscaras e o distanciamento social, visando evitar as aglomerações. Essas medidas foram impostas pelo poder estatal, deveriam ser cumpridas pelo cidadão, consideradas de autoproteção e de proteção a terceiros.

Os grupos de risco: pessoas de maior idade, com doenças associadas, tais como diabetes, câncer, cardiopatias, obesidades etc., precisaram de uma proteção mais rigorosa. Essa providência atingiu a convivência familiar, pois crianças e as pessoas maiores, geralmente avós e pais, foram separados, tornando ainda mais doloroso as relações afetivas. Nas casas de pessoas de maior idade, o risco foi muito maior. Muitos dos locais eram inapropriados pelas condições arquitetônicas e sanitárias. Nas ações de saúde pública, as atenções eram voltadas para os casos graves, para os pacientes que iriam precisar de respiradores, Unidades de Terapia Intensivas e tratamentos especializados. Deu-se início à luta para preparar leitos de UTI's, hospitais de campanha e as alas de enfermarias que eram destinadas aos atendimento clínicos, transformaram-se em enfermarias para pacientes com o covid-19, e de forma "discriminatória" passaram a se chamar de "covidário".

Diante de essa situação, surgiram os primeiros problemas para o sistema de Saúde do Brasil: enquanto o Ministério da Saúde tentava criar ações coordenadas com as secretarias de Saúde dos Estados (26 Estados e 1 Distrito Federal); enfatizando a necessidade do isolamento social e barreiras não farmacológicas para diminuir a propagação do vírus, para manter o sistema de saúde com capacidade de atender os casos, o Governo Federal, na pessoa do Sr. Presidente da República Federativa do Brasil, deu início à politização da pandemia.

O Presidente subestimou o vírus, chegou a compará-lo com uma "gripezinha" e manteve, durante todo o período em que a doença se espalhava, ações totalmente contrárias às preconizadas pelas autoridades sanitárias mundiais; como as orientações da Organização Mundial de Saúde (OMS, 2020) e a Organização Panamericana de Saúde (OPAS, 2020) e o próprio Ministério da Saúde (Ministério da Saúde, 2020). Com um discurso negacionista e menosprezando a gravidade da

situação, o Presidente do Brasil rompeu com os governadores e incitou a população a romper o isolamento social para que a economia do País não sofresse (Estado das Minas, 2020). Deu-se início à radicalização desse movimento de negação por seguidores mais extremistas, surgindo uma mobilização de insubordinação civil contra o Supremo Tribunal Federal (STF) e o Parlamento Brasileiro (Câmara Federal e o Senado Federal).

Se instala um dilema ético: Saúde x Trabalho. De um lado o governo alegava que as pessoas precisavam voltar ao trabalho e do outro o Ministério da Saúde e as

O Presidente subestimou o vírus, chegou a compará-lo com uma “gripezinha” e manteve, durante todo o período em que a doença se espalhava, ações totalmente contrárias às preconizadas pelas autoridades sanitárias mundiais.

autoridades sanitárias defendiam o isolamento social como medida de proteção à saúde e à vida. Sempre politizando a pandemia, O Presidente determinou ao Ministério da Saúde a

adoção do medicamento cloroquina e seu derivado hidroxicloroquina, quando, no mundo todo, já havia uma descrença no uso da medicação, por não ser eficaz e causar efeitos colaterais de maior significância: como arritmia cardíaca e parada cardiorrespiratória.

Como não obteve êxito na sua ideia, demitiu o Ministro da Saúde e em nova nomeação para o referido cargo, assumido outro ministro. O Presidente do Brasil, insistiu no mesmo argumento e imposição sobre o uso da cloroquina e hidroxicloroquina, bem como a desnecessidade do isolamento social. Como também não houve a concordância do recém empossado Ministro da Saúde, nova exoneração ocorreu, sendo, finalmente, empossado um general do exército no Ministério da Saúde.

O mencionado General incorporou ao programa de saúde no combate à pandemia, o uso da cloroquina e hidroxicloroquina, mesmo que, cientificamente, os estudos realizados não aprovem o uso dessa droga para os pacientes com covid-19, além das várias evidências científicas e relatos de outros países quanto à ineficiência da medicação, o Governo Federal passou a comprar essa medicação para o sistema de saúde pública com intuito de ser usado nos pacientes com a covid19.

A Bioética

O termo “Bioética” se consagra a partir dos grandes avanços tecnológicos na área da Biologia, que trazem problemas éticos derivados das descobertas e aplicações das ciências biológicas, bem como enorme poder de intervenção sobre a vida e a natureza. Pode ser conceituada como uma área do conhecimento humano que promove reflexões por meio de seus princípios, no sentido de nos fazer compreender as ações humanas e as suas consequências. Pode ser entendida como “o estudo sistemático do comportamento humano na área das ciências da vida e dos cuidados da saúde, quando se examina esse comportamento à luz dos valores e dos princípios morais”. (Ciccone, 1999)

A Bioética “é um território, um terreno de confronto de saberes, sobre problemas surgidos do progresso das ciências biomédicas, das ciências da vida, em geral, das ciências humanas”. É esta complexidade que imprime à Bioética um sentido multidisciplinar, envolvendo diversos problemas, tais como: filosóficos, biológicos,

médicos, jurídicos, sociológicos, genéticos, ecológicos, zoológicos, tecnológicos, psicológicos (Bellino, 1997). É a partir de uma perspectiva bioética, que precisamos refletir para as tomadas de decisões complexas, como se apresentam os problemas no contexto plural e de incertezas no cenário da pandemia do Covid-19.

Desafios bioéticos em tempos de covid-19

A pandemia do novo coronavírus, como uma emergência mundial de saúde pública, trouxe para a Bioética e, em particular, para a bioética clínica, grandes desafios. Com o avanço da doença e alta morbi/mortalidade, o sistema de saúde foi afetado de forma inimaginável, levando ao principal conflito ético: a triagem para o acesso aos leitos de UTI's, sendo este o recurso de maior relevância para os pacientes críticos, considerando a capacidade em oferecer os melhores e maiores recursos.

O Sistema de Saúde Pública do Brasil, desde seu início, nunca foi pleno e acabado, até porque se trata de um sistema inclusivo, onde, com o passar do tempo, novos implementos são feitos e incorporados. Nas condições normais, mesmo com as deficiências e limitações, o sistema de saúde pública brasileiro consegue atender às demandas, sendo baseado no princípio da Justiça Distributiva, à qual, por meio da equidade e proporcionalidade, as pessoas podem ter a assistência à saúde como uma garantia estatal, de acordo com o artigo 196 da Constituição Federal de 1988 que estabelece *"A saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação. (Constituição da República Federativa do Brasil, 1988)"*

A pandemia do novo coronavírus, como uma emergência mundial de saúde pública, trouxe para a Bioética e, em particular, para a bioética clínica, grandes desafios.

As questões bioéticas e jurídicas que surgiram com essa pandemia no Brasil são da maior relevância, mas, lamentavelmente, essa discussão passou à margem do problema e as tomadas de decisões seguiram as chamadas: intuições pessoais; "bom senso"; casuísticas e protocolos clínicos, sem considerar valores, sem existência de deliberação. Isso demonstra que, no Brasil, o tema bioética clínica ainda não conseguiu ter o espaço devido nas tomadas de decisões de eventos com grande magnitude, a exemplo do que estamos vivenciando.

Acesso ao leito de UTI (Unidade de Terapia Intensiva)

Com o aumento do número de atendimento de pacientes graves que necessitam de UTI's e suporte ventilatório invasivo, o sistema de saúde em alguns Estados entrou em colapso e os profissionais se viram diante do conflito ético mais delicado de todos, ter que escolher o paciente a ser atendido enquanto o outro perde a oportunidade de acesso, podendo levar à morte. Esse cenário, conhecido popularmente como *"escolha de Sofia"*, passou a fazer parte do pensamento de quem está à frente do atendimento e, na visão de qualquer ser humano, não tem nada mais indigno para um profissional do que ter que escolher entre quem vive e quem morre.

O esgotamento físico, emocional e as incertezas éticas, técnicas e jurídicas, afetou o profissional da saúde modificando, até mesmo, sua empatia, pois os pacientes pioram em uma velocidade rápida e, muitos, acabam morrendo, não dando tempo de estabelecer um vínculo e nem saber a biografia do paciente, muito menos conhecer sua família.

Na realidade, não era para existir um conflito moral, pois estamos diante de um valor positivo (direito à vida) e um valor

As questões bioéticas e jurídicas que surgiram com essa pandemia no Brasil são da maior relevância, mas, lamentavelmente, essa discussão passou à margem do problema e as tomadas de decisões seguiram as chamadas intuições pessoais.

negativo (não ter acesso ao atendimento e perder a vida). O conflito moral se estabelece quando estamos diante de, no mínimo, dois valores positivos, ou seja, uma

decisão dilemática, duas alternativas, ambas com valores positivos, impondo uma escolha e, limitando, assim, as possibilidades de encontrar um curso de ação capaz de aplicar mais valores. (Gracia, 2019)

A discussão bioética deve estar voltada para a otimização dos recursos finitos. Problemas éticos que precisam ser deliberados: Como devo fazer para otimizar os recursos no atendimento das demandas crescentes? Como beneficiar ao máximo as vidas que necessitam de assistência médica de acordo com a necessidade de cada um, principalmente, quando os recursos são limitados? Como devo proteger melhor os mais vulneráveis diante dos recursos finitos?

A escolha não pode ser entre quem vive e quem morre, mas, sim, quem pode se beneficiar melhor com os recursos disponíveis, de acordo com sua condição de saúde ou grau de doença. O princípio ético que rege esse cenário é o utilitarismo. Para Posner (Posner, 2010), o utilitarismo é uma teoria tanto da moral individual, bem como da justiça social. O homem íntegro é aquele que se preocupa em elevar a soma total da felicidade; já a sociedade justa “é aquela que busca elevar essa soma total a seu valor máximo”. O máximo da felicidade (utilidade) é atingido quando as pessoas são capazes de concretizar suas preferências na máxima medida possível.

Esse cenário, conhecido popularmente como “escolha de Sofia”, passou a fazer parte do pensamento de quem está à frente do atendimento e, na visão de qualquer ser humano, não tem nada mais indigno para um profissional do que ter que escolher entre quem vive e quem morre.

O cerne da teoria moral utilitarista condiz com a ideia de que a ação correta é aquela que proporciona um ótimo resultado em termos de maximização do bem ou utilidades. O utilitarismo, no sentido mais elementar do termo, aduz que o valor moral de uma ação, da instituição de uma lei ou até mesmo de uma conduta é sustentada pela eficácia na promoção da felicidade, acumulada por todos os habitantes da “sociedade”, sendo essa representada por uma única razão ou o mundo inteiro (Posner, 2010). Mas há um abismo moral que precisa ser considerado. O utilitarismo absoluto prioriza o melhor, o mais capaz e exclui o mais vulnerável. Precisamos proteger ao máximo os valores, não pode ser um “trade-off” onde escolhemos uma em detrimento de outra, mas sim com potencializar os recursos e as ações em benefícios dos que precisam de acordo com as suas necessidades clínicas e morais.

Isolamento social

A manutenção do isolamento social é, sem dúvida, a medida que melhor pode atingir o principal objetivo no momento em que ainda não temos uma vacina: evitar a propagação do vírus. A sociedade é convocada para “ficar em casa” e evitar o convívio social. Essa medida de restrição de liberdade causou grande impacto, principalmente, pela característica do povo brasileiro, conhecido por sua alegria e por ser um povo gregário, ou seja, mais social. Analisando, do ponto de vista ético, verifica-se que o direito individual cede lugar ao direito coletivo, pois o bem da maioria passa por essa medida restritiva. A princípio, o direito de locomoção é garantido no art. 5º, XV da Constituição Federal do Brasil, que prevê: “é livre a locomoção no território nacional em tempo de paz, podendo qualquer pessoa, nos termos da lei, nele entrar, permanecer ou dele sair com seus bens”.

O direito, contudo, não é absoluto. A própria Constituição da República prevê situações em que ele pode ser limitado, dentre elas: durante vigência de estado de sítio, para determinar a permanência da população em determinada localidade, sendo esta a única situação na qual há permissão expressa de restrição generalizada. Em função da pandemia, foram editadas algumas normas infraconstitucionais prevendo severas restrições ao direito de locomoção. A lei 13.979/20, regulamentada pelo Decreto 10.282/20, e a Portaria 356/20, do Ministério da Saúde, prevendo que o isolamento consiste na *“separação de pessoas sintomáticas ou assintomáticas, em investigação clínica e laboratorial, de maneira a evitar a propagação da infecção e transmissão local”*.

Precisamos proteger ao máximo os valores, não pode ser um “trade-off” onde escolhemos uma em detrimento de outra, mas sim como potencializar os recursos e as ações em benefícios dos que precisam de acordo com as suas necessidades clínicas e morais.

A quarentena, por sua vez, conforme exposto nas determinações acima mencionadas, é a medida que consiste na *“restrição de atividades ou separação de pessoas suspeitas de contaminação das pessoas que não estejam doentes, ou de bagagens, contêineres, animais, meios de transporte ou mercadorias suspeitos de contaminação, de maneira a evitar a possível contaminação ou a propagação do coronavírus”*. A Lei 13.979/20, já citada, ao prever as medidas de isolamento e quarentena, refere-se à salvaguarda do direito à saúde de cada indivíduo (saúde como direito individual) e medidas preventivas operacionais para que Poder Público exerça sua obrigação de tutela da saúde pública (saúde como dever do Estado).

A filósofa política Hannah Arendt tratou da liberdade que considerava “historicamente, a mais antiga e também a mais elementar” dentre seus aspectos: a liberdade de movimento; a que nos permite “partir para onde quisermos”, razão pela qual “a limitação da liberdade de movimento, desde tempos imemoriais, tem sido a pré-condição da escravização.” Quando se perde esta liberdade, nós nos recolhemos para a nossa “liberdade de pensamento”, estar sempre inviolável. É como se fora uma retirada para o estoicismo, “uma fuga do mundo para o eu que, espera-se, será capaz de se manter em soberana independência em relação ao mundo exterior. (Justificando, 2019)

Discriminação ao paciente de maior idade

Existiram situações em que foi desencadeada a triagem e é importante deixar evidente que a triagem “nunca” será uma boa escolha eticamente, mas pode ser necessária e por isso deve ser criteriosamente analisada e justificada para não cair na discriminação. A discriminação é um desvalor presente na tomada de decisão não

O critério prognóstico é, eticamente, o mais adequado, pois, de acordo com o princípio da proporcionalidade, em consonância com o princípio da dignidade da pessoa humana, cada pessoa tem um fim em si mesma e deve receber o tratamento que seja proporcional à sua necessidade, sendo, assim, o princípio da equidade invocado para promover a justiça distributiva.

deliberativa, que vai dá o maior peso ao que é o mais jovem, que em tese é considerado o mais capacitado, organicamente, para usar os recursos, pois em tese teria uma maior chance, seria a lógica do custo/benefício, que é uma lógica meramente econômica. Quando usamos essa lógica, estamos excluindo as pessoas de maior idade e,

por pura discriminação, pois, naturalmente a idade já é uma condição que naturalmente promove maiores vulnerabilidades, é o pode também apresentar número de co-morbidades. Do ponto de vista bioético, as pessoas em maior vulnerabilidade precisam ter maior proteção, ser mais protegidas.

A valorização desse período da vida (envelhecimento) vai depender da concepção que se tem da velhice, da pessoa de maior idade e do valor que se imprime a esse período da vida. Como diz o bioeticista Pessini (Pessini, 1992): “Dar espaço ao idoso em nosso próprio ser não é uma tarefa fácil. A velhice está escondida não somente de nossos olhos, mas muito mais de nossos sentimentos. No mais profundo de nós mesmos, vivemos a ilusão de que sempre seremos os mesmos. Nossa tendência não é de somente negar a existência real do idoso, mas também o idoso que está despertando dentro de nosso próprio ser”.

O critério prognóstico é, eticamente, o mais adequado, pois, de acordo com o princípio da proporcionalidade, em consonância com o princípio da dignidade da pessoa humana, cada pessoa tem um fim em si mesma e deve receber o tratamento que seja proporcional à sua necessidade, sendo, assim, o princípio da equidade invocado para promover a justiça distributiva. Os pacientes graves vão receber o que é necessário para o seu cuidado de forma digna e medicamente indicada, obtendo o que é necessário para a sua assistência integral, não apenas pelo critério do etarismo.

São vários os critérios de escolhas quando tratamos de recursos finitos: necessidade, oportunidade, merecimento, gravidade, utilitário, aleatório. Não existe um critério único para todas as situações, mas uma situação pode determinar qual o critério é o mais justo, mais prudente, aquele que atende um maior número de conflitos em uma disputa ou, até mesmo, aquele que menos fere os valores em conflitos.

Pacientes em cuidados paliativos

Uma falha grave identificada que veio com a Pandemia foi não incluir nos protocolos de atendimento as equipes de cuidados paliativos. Muitos dos pacientes que deram entrada nos hospitais possuíam doenças progressivas, já em cuidados paliativos, e, por descuido, terminaram recebendo atendimento obstinado, desproporcional e fútil. Todos os pacientes eram tratados com o mesmo rótulo: Paciente com covid-19;

portanto, teriam que ser atendidos de acordo com os protocolos estabelecidos para o Covid-19. Analisando bioeticamente, muitos pacientes foram confinados com a suspeita da Covid-19 sendo muitas vezes submetidos à tratamento desproporcional, restrição de visita familiar, privação de sua autonomia e exposição ao risco de contrair a doença se a suspeita não fosse confirmada, muitos estavam em alas com pacientes com a Covid-19, quando sua necessidade era de cuidados paliativos.

Em condições normais, busca-se um consentimento informado, livre e esclarecido do paciente ou, caso esteja impedido, de seu representante legal, fato esse desconsiderado. Em tese há uma justificativa que poderia ser alegada, mas justificaria a falta do consentimento informado para as tomadas de decisões. A gestão do tempo foi alegada para justificar o não uso do consentimento informado, ou seja: “tudo é muito rápido, e as coisas mudam rápido demais”. É verdadeira a alegação, mas dependendo da habilidade deliberativa essa situação pode ser melhor conduzida e os valores presentes serem mais respeitados. Outro fator importante a ser considerado, foram os poucos encaminhamentos para os pareceres dos Serviço ou Comissões de Bioética Clínica, ficando a decisão centralizada na mão do profissional que estava sob pressão e diante de uma doença que se sabia ainda muito pouco sobre ela e suas consequências.

Restrições de visitas

Dentre as relações humanas, a relação familiar talvez seja a mais consolidada e a que mais qualifica os sentimentos de pertencimento, carinho e empatia, sendo que, na doença, esses vínculos se tornam mais intensos e mais necessários para ajudar na esperança da recuperação dos pacientes enfermos.

No caso de pacientes em processo de morte, esse momento familiar é a última oportunidade para que a biografia e o simbolismo da relação seja reprisado e vivenciado. É o momento onde as despedidas e o afeto são evidenciados com mais intensidade; com isso, o estar juntos é tão importante e reflete, de forma positiva, na vivência do luto.

Diferentemente de outros momentos, onde essa visita já faz parte da rotina, a morte, por covid-19, dá-se de forma isolada, presa a uma UTI, sem despedidas, sem o contato com os familiares. Diante dessa situação, como garantir ao paciente o direito de se despedir de sua família? A equipe de Cuidados Paliativos desenvolveu algumas ações de extrema relevância, como, por exemplo, usar a tecnologia de comunicação para que as pessoas pudessem se falar e a despedida pudesse ser feita. Foram medidas benéficas e que tiveram muitas repercussões positivas. Por outro lado, surge um problema ético que precisa ser analisado: o direito à imagem e à intimidade. Muitos pacientes tinham suas imagens expostas, por meio dos dispositivos, e, nem sempre, havia o consentimento do enfermo, apenas o desejo de sua família.

Então, algumas perguntas éticas devem ser feitas: Deveria a equipe de profissionais fornecer a imagem do paciente para a família mesmo sem saber da vontade do próprio doente em assim consentir? Quais os riscos associados com a manipulação inadequada dessa imagem? Quais os danos que poderiam trazer à dignidade desse paciente?

Equipamentos de Proteção Individual, médicos de especialidades distintas e jovens médicos no front

Com o avançar da doença, houve muitas contaminações de profissionais de saúde pela letalidade do vírus; por falta de equipamentos de proteção individual; por manuseio inadequado dos equipamentos de proteção individual; pelo medo do profissional diante dessa situação, impactando no atendimento. Com excesso de pacientes graves e número insuficiente de profissionais, o sistema de saúde entrou em alerta: profissionais foram afastados por pertencerem ao grupo de risco, outros foram contaminados e vários morreram.

Com fito de recompor o quadro de profissionais, uma das estratégias adotadas foi antecipar a formatura de jovens médicos e deslocar médicos de especialidades diversas, como ortopedistas, cirurgiões, oftalmologistas, otorrinos, dentre outros, para atuar nas UTI's.

Esses profissionais passaram por um treinamento extremamente curto e, a grande

Com o avançar da doença, houve muitas contaminações de profissionais de saúde pela letalidade do vírus; por falta de equipamentos de proteção individual; por manuseio inadequado dos equipamentos de proteção individual; pelo medo do profissional diante dessa situação, impactando no atendimento.

maioria, apenas de forma remota. Disso, surge uma pergunta ética: esses profissionais estão devidamente capacitados para atender pacientes críticos? Há um benefício real aos pacientes graves que precisam de medidas invasivas? Estão esses

profissionais devidamente preparados para intubar um paciente em sofrimento respiratório por covid19? Sabem monitorar esses pacientes adequadamente?

Essa é uma situação bioética da maior relevância, pois a relação clínica deve ter, dentre vários princípios que a norteiam, o da não maleficência. O fato de termos poucos profissionais no atendimento, justifica colocar profissionais, sem a habilidade necessária, para atender os pacientes graves com covid-19? Não é um duplo risco?

O profissional inexperiente está trabalhando sob alto nível de tensão, ao ter que salvar um vida, sabendo que ele pode ser contaminado, pode não conseguir realizar o procedimento e o paciente vir a óbito por sua ação ou, ainda, aumentar o risco de sequela.

São questões práticas e debatidas no mundo inteiro, com vistas a buscar soluções mais dignas e confiáveis.

Questões jurídicas

Há crime de responsabilidade do Sr. Presidente da República do Brasil, ao se posicionar de forma contrária a todas as orientações dos organismos que elaboram políticas de saúde? Qual a responsabilidade que pode ser atribuída ao Chefe da Nação ao contribuir, de forma explícita, para a aglomeração de pessoas; rompimento do isolamento social; diminuição da gravidade da doença de forma pública; levando as pessoas a acreditarem e adotarem comportamentos de risco?

Ao adotar e impor, para a esfera pública de saúde, o uso de medicação, não comprovada cientificamente, não estaria colocando em risco excessivo, pessoas

graves, com vulnerabilidade acentuada? Ao apoiar, publicamente, o uso da cloroquina, no Sistema Público, mesmo sem evidência científica não estaria cometendo um ilícito penal? Ao usar o dinheiro público para comprar tais medicamentos não caracterizaria improbidade administrativa?

O gênero “crime”, no que se refere ao Presidente da República, comporta duas espécies: “comum” e “de responsabilidade”. O crime de responsabilidade caracteriza-se por uma infração político-administrativa, sendo, neste caso específico, previsto pelo

Ao adotar e impor para a esfera pública de saúde o uso de medicação não comprovada cientificamente, não estaria colocando em risco excessivo pessoas com vulnerabilidade acentuada?

artigo 85, incisos I a VII da Constituição Federal, tendo como consequência principal o *impeachment* do principal mandatário do país. Inspirado na Constituição Americana, a ideia não é punir o infrator, mas defender o

patrimônio público e a própria Constituição de possíveis violações. Os crimes de responsabilidade, cometidos pelo Presidente da República, são tipificados por atos atentatórios à Constituição, bem como a toda ordem jurídica. (Cunha Júnior, 2017)

A Constituição é a lei suprema do Estado e de toda a sociedade civil brasileira, devendo ser respeitada em seu primaz e definitivo significado de lei, governando e servindo de base até mesmo a quem está à frente do governo; conduzindo a uma situação de máxima segurança jurídica para todos.

A Constituição da República Federativa do Brasil de 1988, especificamente, em seu artigo 196 (Constituição da República Federativa do Brasil, 1988), reconhece a saúde como direito de todos e dever do Estado, garantido, mediante políticas sociais e econômicas

A Constituição é a lei suprema do Estado e de toda a sociedade civil brasileira, devendo ser respeitada em seu primaz e definitivo significado de lei, governando e servindo de base até mesmo a quem está à frente do governo; conduzindo a uma situação de máxima segurança jurídica para todos.

que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação. Dentre os direitos sociais, o direito à saúde foi eleito pelo constituinte como de peculiar importância, sendo consagrada como o direito social fundamental com proteção jurídica diferenciada na ordem jurídico-constitucional brasileira. Ao reconhecer a saúde como direito social fundamental, o Estado se obrigou a realizar prestações positivas, e, por conseguinte, à formulação de políticas públicas sociais e econômicas destinadas à promoção, à proteção e à recuperação da saúde.

Nesta mesma análise constitucional, vale mencionar que, segundo o Dicionário da Língua Portuguesa, a palavra “improbidade vem do (Do latim: *improbitate*). Substantivo feminino. 1. Falta de probidade; mau caráter; desonestidade. 2. Maldade, perversidade”. (Ferreira, 2004)

A improbidade administrativa é aquela cometida por agente público, durante o exercício de função pública ou decorrente desta. Neste aspecto, a Lei Federal nº 8.429 de 02 de junho 1992, aborda a temática de forma importante, trazendo conceitos indispensáveis, tais como: o sujeito passivo, ativo, a tipologia da improbidade, as sanções e os procedimentos administrativos e judiciais. (Carvalho Filho, 2017)

No que tange à análise do Código Penal Brasileiro, seu artigo 268, dispõe sobre a "infração de medida sanitária preventiva". De acordo com a referida lei, "infringir determinação do poder público, destinada a impedir introdução ou propagação de doença contagiosa" pode ser punida com detenção de um mês a um ano (Decreto-Lei No 2.848 de 7 de Dezembro de 1940). O Presidente da República Federativa do Brasil, vem, reiteradamente, descumprindo determinações de órgãos públicos para a contenção da disseminação do coronavírus, caracterizando conduta grave.

Conclusões

A pandemia do novo coronavírus no Brasil trouxe uma variedade de problemas bioéticos e jurídicos da maior importância, muitos deles surgiram da falta de habilidade de saber deliberar, tornando ainda mais difícil as tomadas de decisões. Diversos princípios éticos que norteiam a convivência harmoniosa e respeitosa entre sujeitos morais e a dignidade da pessoa humana, foram, nitidamente, usurpados. Os mais vulneráveis além de serem os mais propensos a contrair a doença, foram também os menos vistos eticamente e uma sociedade que não se preocupa com os mais vulneráveis demonstra o quanto precisa evoluir nos direitos humanos. Em uma crise sanitária de proporções gigantescas, faltou uma liderança política que assumisse o papel de coordenação na gestão da crise, dentro de uma ética pública, visando um bem comum, e podemos afirmar que essa ausência de gestão da crise levou ao aumento de mortes evitáveis.

Faltou essa liderança estatal que, além de não ajudar à população e ao Sistema de Saúde, ainda causou grandes polêmicas, desestabilizando os demais Poderes e, ainda, incitando apoiadores à desobediência civil, em movimentos sociais com aglomeração de pessoas e a maioria sem usar máscaras. Muitas pessoas não tiveram sequer a oportunidade de receber um tratamento digno ficaram à margem do sistema de saúde, esperando um atendimento que não chegou, caracterizando a *mistanásia social*.

Por fim, para agravar ainda mais as questões ético-jurídicas, o Brasil ainda lida, de maneira habitual, com a corrupção, ocorrendo, principalmente, o superfaturamento de insumos e equipamentos médicos com a compra muito acima do valor real, com favorecimento economicamente de agentes públicos e representantes comerciais; desvio de dinheiro público, deflagrado por agentes públicos que compactuaram com ações criminosas; dentre outras.

O Brasil não só teve uma crise na economia, na saúde, como também uma crise moral que, no fundo, atingiu a todos os setores, devendo frisar que a conduta humana determina o grau de seriedade, profissionalismo, solidariedade e empatia de uma sociedade. Uma sociedade que não é solidária, é muito mais vulnerável. É preciso agir com empatia e alteridade para promover o outro em sua dignidade e a todos em uma ética pública que vise o bem comum.

Bibliografía

Bellino, F. (1997). *Fundamentos da bioética: aspectos antropológicos, ontológicos e morais*. Bauru: EDUSC.

Carvalho Filho, José dos Santos (2017). *Manual de Direito Administrativo*. 31ed. São Paulo: Atlas.

Ciccone, L. (1999). Bioética: história e problemáticas hoje. In: *Dicionário interdisciplinar da Pastoral da Saúde*. São Paulo: Paulus.

Constituição da República Federativa do Brasil de 1988. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm. Acessado em 09 de julho de 2020 às 14:53hs.

Cunha Júnior, Dirley (2017). *Curso de Direito Constitucional*. 11ed. Salvador: JusPODIVM.

Decreto 10.282/20. <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/2020/decreto-10282-20-marco-2020-789863-norma-pe.html>. Acessado em 07 de julho de 2020 às 13:08hs.

Decreto-Lei No 2.848, de 7 de Dezembro de 1940. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/del2848compilado.htm. Acessado em 09 de julho de 2020 às 15:17.

Estado das Minas. (2020). https://www.em.com.br/app/noticia/politica/2020/03/25/interna_politica,1132580/bolsonaro-volta-a-defender-fim-de-isolamento-em-prol-da-economia.shtml. Acessado em 06 de julho de 2020 às 16:40hs. Acessado em 06 de julho de 2020 às 16:40hs.

Ferreira, Aurélio Buarque de Holanda (2004). *Dicionário da Língua Portuguesa*. 5 ed. r. a. Ed. Nova Fronteira. Rio de Janeiro.

Ferreira, Aurélio Buarque de Holanda (2004). *Dicionário da Língua Portuguesa*. 5 ed. r. a. Ed. Nova Fronteira. Rio de Janeiro,

Gracia, D. (2019). *Bioética Mínima*. Madrid: Triacastela.

Justificando (2019). <https://www.justificando.com/2019/01/15/em-tempos-sombrios-o-que-aprender-com-harendt-e-lessing/>. Acessado em 07 de julho de 2020 às 14:33hs.

Lei Nº 13.979, de 6 de fevereiro de 2020. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/lei/l13979.htm. Acessado em 07 de julho de 2020 às 13:04hs.

Ministério da Saúde do Brasil. <https://coronavirus.saude.gov.br>. Acessado em 06 de julho de 2020 às 16:11hs.

Ministério da Saúde do Brasil. <https://coronavirus.saude.gov.br>. Acessado em 06 de julho de 2020 às 16:11hs.

Ministério de Saúde, Portaria 356/20. <http://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-356-de-11-de-marco-de-2020-247538346>. Acessado em 07 de julho de 2020 às 13:11hs.

Organização Mundial de Saúde (OMS) (2020). <https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/46540-saude-anuncia-orientacoes-para-evitar-a-disseminacao-do-coronavirus>. Acessado em 06 de julho de 2020 às 16:04hs.

Organização Panamericana de Saúde (OPAS) (2020). <https://www.paho.org/bra/>. Acessado em 06 de julho de 2020 às 16:07hs.

Pessini, L. (1992). *Vida, esperança e solidariedade*. 5.ed. São Paulo: Santuário.

Posner, Richard A. (2010). *A economia da justiça*. Trad. de Evandro Ferreira e Silva. Revisão da trad. de Aníbal Mari. São Paulo: WMF M. Fontes.

República Federativa do Brasil (1988). *Constituição da República Federativa do Brasil*. Brasília, DF: Senado Federal: Centro Gráfico.

Virtudes para alcanzar la excelencia en las profesiones sanitarias. Comparación entre las perspectivas ética y asistencial

Virtues for achieving excellence for healthcare providers. Comparison between the perspectives of ethics and healthcare

José Carlos Bermejo, M^a Carmen Hernández Cediel, Helena Carretero, Marta Villaceros

Centro de Humanización de la Salud, Centro San Camilo

E-mail: investigacion@humanizar.es

Resumen

Para Aristóteles, la virtud es la mejor disposición para lograr un fin o para realizar bien, de la mejor manera posible, un acto. Para los bioeticistas actuales, hablar de excelencia en las profesiones sanitarias es hablar de las virtudes o disposiciones que debe poseer el profesional de la salud para ayudar bien y de la mejor forma posible al paciente. La población general se separa del conocimiento teórico en sus preferencias prácticas; valoran más en la atención aspectos observables, como el acercamiento y entendimiento, el respeto o la compasión antes que aquellas virtudes teóricamente de mayor importancia, pero más abstractas, como la prudencia, la justicia o la integridad.

Palabras clave: Profesionalidad; Excelencia; Virtudes; Valores éticos; Población general.

Abstract

For Aristotle, virtue is the best way to achieve an end, to perform an act well or in the most effective manner. For modern bioethicists, to speak of excellence in the health professions is to speak of the virtues that healthcare providers must possess in order to help the patient well and in the best possible manner. The general population tends to prefer practical knowledge to theoretical knowledge; they value observable aspects such as approach and understanding, respect or compassion more than the more abstract, but theoretically more important, virtues such as prudence, justice or integrity.

Keywords: Professionalism; Excellence; Virtues; Ethical values; General population.

Introducción

La ética de virtudes está basada en la ética aristotélica y en el concepto clásico de virtud. Para Aristóteles la virtud, o *areté*, es la excelencia, la mejor disposición para lograr un fin, para realizar bien o de la mejor manera posible un acto (Gracia, 2017). Algunos autores como Victoria Camps (Camps, 2007) o Edmund Pellegrino (de Santiago, 2014) han señalado que en la actualidad existe una tendencia errónea a relacionar la excelencia profesional con ser un experto o una eminencia en un campo de conocimiento, olvidando la gran importancia que la dimensión humana tiene en la práctica profesional, especialmente en las profesiones sanitarias. El fin de estas profesiones es ayudar al paciente, cuidarlo y ayudarlo a alcanzar la mejor calidad de vida posible (Gracia, 1989). Desde hace años, además, la atención integral centrada en la persona aboga por un cambio cultural y un nuevo paradigma de atención: mirar a la persona y sus capacidades, en lugar de centrarse en la enfermedad y la discapacidad que genera (Bermejo, 2019).

Hablar de excelencia en las profesiones sanitarias, por lo tanto, será hablar de las virtudes o disposiciones que debe poseer el profesional sanitario para ayudar bien y de la mejor forma posible al paciente (Siegler, 2011). Para lograr este fin no basta con poseer unos conocimientos científico-técnicos, un requerimiento básico y necesario para ejercer cualquier profesión. Para alcanzar la excelencia en el cuidado del paciente es necesario desarrollar unas habilidades específicas, saber cómo tratarlo e identificar y resolver problemas surgidos en cualquiera de sus dimensiones biopsicosociales. Estos conocimientos no pertenecen a la rama científico-técnica, sino al cultivo de la moralidad y de las virtudes. Por ello, los estudios actuales sobre ética profesional se centran en la búsqueda de la excelencia profesional, pues será la mejor forma de lograr una buena asistencia sanitaria (Feito, 2015).

Las virtudes son disposiciones o hábitos prácticos adquiridos voluntariamente por los profesionales que les disponen a obrar de la mejor manera posible en cada situación particular, permitiendo elegir el justo medio entre el exceso y el defecto (Camps, 2002; Garcés, 2015). Lo que hace al profesional excelente son los hábitos virtuosos que aplica a sus acciones y le confieren la capacidad de obrar rectamente. Para adquirir estos hábitos es indispensable practicarlos y convertirlos en una parte de la personalidad, de modo que se disponga a actuar bien no por miedo a represalias por no seguir las normas, sino porque ese obrar bien nace naturalmente de su interior. Las virtudes son necesarias para la aplicación la ética teórica de los principios, puesto que lo que hace excelente a un profesional no es el conocimiento de lo que está bien, sino quererlo, interiorizarlo y practicarlo, estar inclinado a buscar lo bueno y rechazar lo malo, puesto que se ha conformado como costumbre (Martí, 2012). Todos los profesionales de la salud deben buscar la excelencia como exigencia moral para poder brindar una asistencia de calidad, puesto que el profesional es aquel que adquiere el compromiso moral de alcanzar el logro más perfecto, la excelencia de su labor (Feito, 2015; Gracia, 2017).

Aunque no existe un acuerdo total, hay determinadas virtudes que se consideran clave para hacer a un profesional excelente (Camps, 2007, 2015; de Santiago, 2014; Feito,

2015). La primera de ellas, la prudencia o *phrónesis*, fue enunciada por primera vez por Platón en el contexto de la tradición filosófica clásica y junto con otras tres virtudes, las cardinales, ejercieron gran influencia sobre el pensamiento posterior del cristianismo. Para los bioeticistas actuales es la virtud fundamental, pues la definen como la sabiduría práctica consistente en aplicar las leyes correctamente a cada caso particular (Camps, 2002). La importancia de esta virtud radica en que el prudente es aquel que delibera y sabe elegir los medios -o virtudes- más adecuados en orden a un fin. Para tener una buena disposición a una virtud, se debe saber elegir en cada caso el término medio adecuado, evitando el exceso y el defecto (Martí, 2012; de Santiago 2014).

La justicia para Aristóteles es la virtud superior a todas, pues permite velar por el bien ajeno. La conmutativa se rige por el criterio de igualdad. El tipo de justicia que se debe aplicar en la relación con el paciente es la justicia distributiva, que regula los actos o el reparto de bienes o recursos de modo proporcional, dando a cada uno según le corresponde por necesidad o derecho (Feito, 2015; Garcés, 2015; Martí, 2012). La virtud de la benevolencia consiste en querer siempre el bien del paciente (de Santiago, 2014). Quien posee la virtud de la sinceridad evita la falsedad en su vida y sus palabras, reconociendo lo que posee, ni más ni menos (Garcés, 2015). El respeto lo es a la dignidad del paciente (de Santiago 2014). La integridad es anteponer el interés público al propio (Camps, 2007, 2015). La compasión requiere la disposición de acercarse, comprender la angustia del paciente y proponer la mejor ayuda posible (de Santiago, 2014). La vocación es el sentimiento de querer y poder llevar a cabo cabalmente una profesión, asumiendo las responsabilidades y exigencias que ella conlleva; es la idea de entrega y dedicación (Feito, 2015; Camps, 2007). Por último, el desprendimiento requiere anteponer los intereses del paciente a los propios intereses del profesional (de Santiago 2014).

Existen muchos escritos teóricos sobre las virtudes necesarias para alcanzar la excelencia en la profesión sanitaria, pero no se han realizado muchos estudios que trasladen esta teoría a la práctica y pregunten a la población general qué virtudes desean en el profesional sanitario. En un estudio previo (Hernández, Bermejo y Villacieros, en prensa) se buscó conocer qué relación existía entre la postura de los

Existen muchos escritos teóricos sobre las virtudes necesarias para alcanzar la excelencia en la profesión sanitaria, pero no se han realizado muchos estudios que trasladen esta teoría a la práctica y pregunten a la población general qué virtudes desean en el profesional sanitario.

bioeticistas y la de población menos relacionada con el ámbito ético o filosófico pero cercana al ámbito asistencial. Se concluyó que la opinión de los filósofos y eticistas no estaba del todo en consonancia con la opinión de la población, ni con el actuar de los profesionales sanitarios. Ambos grupos

parecían estar de acuerdo en que un buen profesional de la salud necesita desarrollar competencias humanísticas, que la profesionalidad implica responsabilidad, compromiso ético y atención personalizada. De hecho, la benevolencia, el respeto y la sinceridad fueron consideradas importantes. Sin embargo, la prudencia, la integridad o la justicia, consideradas de gran importancia por los eticistas, no obtuvieron esa misma valoración en la población. Además, hubo diferencias de opinión en cuanto el significado de excelencia profesional, virtud y vocación.

Por esta razón, el objetivo de este estudio es profundizar en la interpretación que la población hace de los conceptos: excelencia profesional, virtud, vocación, prudencia, integridad y justicia. Además, se analizó qué virtudes se consideran más relevantes desde la definición dada por los bioeticistas.

Método

Diseño: se trata de un estudio cuantitativo de tipo descriptivo mediante una encuesta autocumplimentada. Los datos fueron recogidos entre el 23 de diciembre de 2019 y el 23 de enero de 2020, mediante la plataforma virtual Google Forms.

Participantes: se realizó un envío a todos los correos electrónicos que figuran en la base de datos de un centro asistencial y formativo de la Comunidad de Madrid, con un enlace al cuestionario virtual, solicitando su colaboración anónima y voluntaria.

Instrumento: se diseñó un cuestionario *ad hoc* para este estudio (Anexo 1) compuesto de tres bloques. El primero incluyó variables sociodemográficas y sobre frecuencia y satisfacción en el trato con el profesional sanitario. El segundo, conocimientos en

Respecto a la definición de conceptos, de los 24 ítems, la proporción de coincidencia entre bioeticistas y población fue elevada; superior al 50% en 21 ítems y superior al 80% en 14 ítems.

bioética y en los conceptos objeto de este estudio, y el tercero, la elección de las virtudes necesarias para calificar a un profesional sanitario de excelente. Para ello se tuvieron en cuenta los resultados del estudio previo realizado y se valoraron

las posibles fuentes de confusión. Todos los ítems incluidos en el cuestionario fueron revisados y reformulados cuando fue necesario por los autores, los expertos en bioética y metodología de la investigación.

El bloque sobre conocimientos en bioética y conceptos objeto de estudio incluyó 24 ítems; integridad (ítems 1-4), prudencia (5-8), justicia (9-11), virtudes (13-17), vocación (18-19) y excelencia profesional (20-24) con dos opciones de respuesta en cada uno; una opción era la definición dada por los expertos (Lydia Feito, Victoria Camps, Edmund Pellegrino) y la otra, la posible interpretación incorrecta expuesta por los mismos autores o la definición acorde al significado de la palabra en otros contextos, como por ejemplo definiciones dadas por el Diccionario de la Real Academia Española (RAE, 2020). Se consideró acierto cuando la respuesta coincidía con la dada por los expertos y fallo en caso contrario.

El segundo bloque, la elección de las virtudes, incluyó 10 virtudes definidas por los bioeticistas, para que los participantes eligieran las tres que consideraban más importantes. De las diez, nueve eran las identificadas por los autores como de mayor importancia en los profesionales sanitarios (integridad, prudencia, justicia, compasión, benevolencia, respeto, sinceridad, vocación y desprendimiento). Se añadió una décima actitud, la alegría, destacada en otros estudios (Pérez Bret et al., 2014).

La virtud más elegida en primera opción fue vocación, mientras que respeto fue la más elegida como segunda y tercera en orden de importancia. El desprendimiento, la alegría y la sinceridad fueron las virtudes menos elegidas.

Análisis estadístico: se realizaron análisis descriptivos para las variables sociodemográficas. Se calculó la media y desviación típica, la mediana y el rango

intercuartílico para las variables cuantitativas tras comprobar la no normalidad de los datos mediante la prueba Kolmogorov-Smirnov ($p < 0,05$). Al valorar la normalidad de los datos mediante histogramas y gráficas Q-Q normal, se observó que la edad no sufría grandes desviaciones, mientras que la frecuencia y la satisfacción presentaron una asimetría negativa. En los 24 ítems en que se definían los conceptos, se comprobó las diferencias de proporción mediante la prueba binomial; las diferencias resultaron significativas en todos los casos ($p < 0,05$). Se obtuvieron las frecuencias absolutas y relativas en la elección de las virtudes mediante el método de respuestas múltiples. Se utilizó el programa SPSS v25.

Resultados

Características sociodemográficas de la muestra

Se recogieron 980 cuestionarios. El 79,6% (780) de los cuestionarios fueron respondidos por mujeres. La edad media fue de 51,16 años ($DT=12$). El 80,7% ($n=791$) tenía estudios universitarios, un 13,3% ($n=130$) formación profesional, y un 6% ($n=59$) estudios secundarios o menos. El 60,8% ($n=596$) trabajaban en un ámbito sanitario, el 29,1% ($n=285$) en ámbitos sociales o de educación y un 10,1% ($n=99$) en otros ámbitos. En cuanto al rol que desempeñaban, el 9% ($n=88$) eran médicos, un 21,2% ($n=208$) enfermeros, un 13,2% ($n=129$) auxiliares sanitarios, un 22,2% ($n=218$) pertenecían a otras profesiones sanitarias con rol asistencial (psicólogos, fisioterapeutas, terapia ocupacional...), un 3,8% ($n=37$) tenía trabajos relacionados con la salud sin ser asistenciales, un 28,8% era personal no sanitario y un 1,8% (18) de los participantes no contestaron.

En cuanto a su relación con la asistencia sanitaria a nivel de usuario, el 32,7% ($n=320$) tenía relación por ser o tener familiares con patologías crónicas, el 22,2% ($n=218$) por patologías agudas, el 28,5% ($n=279$) acudía únicamente a revisiones, el 10,9% (n) había tenido relación con áreas de cuidados paliativos y el 5,7% ($n=56$) manifestó no ser usuarios de la asistencia sanitaria. La media de frecuencia en el trato con el personal sanitario fue del 7,34 ($DT=2,46$) sobre el 10 y el 7,06 ($DT=1,83$) en satisfacción. (Tabla 1)

Tabla 1. Características sociodemográficas y perfil de los participantes.

Variable	Categoría	N	%
Sexo	Mujer	780	79,6
	Hombre	200	20,4
Nivel de estudios	Universitarios	791	80,7
	Formación Profesional	130	13,3
	Estudios secundarios	49	5
	Estudios primarios/sin estudios	10	1

Ámbito profesional	Sanitario	596	60,8
	Social-educación	285	29,1
	Otros	99	10,1
Rol profesional	Medicina	88	9
	Enfermería	208	21,2
	Auxiliar sanitario	129	13,2
	Sanitario asistencial	218	22,2
	Sanitario no asistencial	37	3,8
	No sanitario	282	28,8
	NS/NC	18	1,8
Relación como usuario	Paliativos	107	10,9
	Crónicos	320	32,7
	Agudos	218	22,2
	Revisiones	279	28,5
	No usuarios	56	5,7
Total		980	100

Conocimientos en bioética y conceptos en estudio

De los 24 ítems, únicamente fue superior el porcentaje de fallos para los ítems 16 (93,5% fallos, n=916), 15 (66,7% de fallos, n=654) y 23 (59,4%; n=59,4) (Tabla 2).

El porcentaje de aciertos fue cercano al 60% para los ítems 18 (57,7% aciertos, n=565), 11 (58,2%; n=570), 19 (61,4%, n=602) y 10 (64,7%, n=634); en torno al 75% para los ítems 14 (75,4%; n=739), 13 (76,9%; n=754) y 1 (78,5; n=769).

La proporción de aciertos fue superior al 80% en los ítems 8 (80,2%; n=786), 2 (85,4%; n=837), 4 (87,4%; n=857), 20 (92,6%; n=907), 9 (93,1%; n=912), 3 (93,2%; n=913), 7 (94,2%; n=923), 17 (94,2%; n=923), 21 (94,8%; n=929) y superior al 95% para los ítems 6 (95%; n=931), 24 (95%; n=931), 12 (96,2%; n=943), 5 (97,1%; n=952), 22 (97,8%; n=958) (Tabla 2).

Tabla 2: Respuestas dadas al primer bloque. La opción correcta (tomada de bioeticistas) se muestra en negrita

Ítems	Opciones de respuesta	N	%
1. Un profesional sanitario es íntegro si:	a) Es severo en el cumplimiento de las normas morales y de conducta	211	21,5
	b) Posee un equilibrio entre sus cualidades y una visión global del ser humano	769	78,5
2. La práctica de las	a) La especialización en la enfermedad	143	14,6

profesiones sanitarias debe de tender hacia:	b) El conocimiento general de la persona	837	85,4
3. Prefiero que un profesional sanitario al tratarme:	a) Sepa tratarme globalmente, atendiendo todas mis posibles necesidades	913	93,2
	b) Me cure la enfermedad, aunque no atienda a mis demás necesidades	67	6,8
4. En un profesional sanitario valoro más:	a) Que aplique las técnicas que tenga a su disposición	123	12,6
	b) Que respete mis derechos y decisiones	857	87,4
5. La prudencia es:	a) Un saber práctico que permite tomar la decisión correcta	952	97,1
	b) Un retraso en la toma de la decisión	28	2,9
6. Un profesional sanitario es prudente si:	a) Aplica las normas generales	49	5
	b) Toma la decisión correcta en cada caso	931	95
7. La autorregulación es saber aplicar correctamente:	a) La esencia de las normas	923	94,2
	b) Las normas tal y como están dictadas	57	5,8
8. Un buen profesional sanitario debe de basar su actuación en:	a) Protocolos universales	194	19,8
	b) Su conocimiento particular de cada caso	786	80,2
9. La justicia en un profesional sanitario está relacionada con:	a) Dar a cada persona lo que le corresponde	68	6,9
	b) Dar a cada persona según sus necesidades	912	93,1
10. La justicia debe ser puesta en práctica por:	a) El profesional sanitario, en su atención	634	64,7
	b) El estado, en su gestión	346	35,3
11. La justicia :	a) Asegura unos mínimos de bienestar	570	58,2
	b) Da a cada uno lo que le corresponde	410	41,8
12. Un buen profesional sanitario debe anteponer :	a) El interés del paciente	943	96,2
	b) Su propio interés	37	3,8
13. Una virtud vista como una característica personal es:	a) Una característica que posee la persona desde que nace	226	23,1
	b) Una cualidad que la persona debe de adquirir y practicar	754	76,9
14. Una virtud es:	a) Una cualidad que se adquiere practicándola habitualmente	739	75,4
	b) Una cualidad innata a la persona	241	24,6
15. Una virtud es:	a) Una disposición de la persona para obrar	654	66,7
	b) Una práctica que se desarrolla habitualmente	326	33,3
16. Las virtudes morales de un profesional sanitario son:	a) Características exigibles a un nivel superior	64	6,5
	b) Características básicas exigibles a cualquier profesional sanitario	916	93,5
17. Una virtud es una cualidad que permite a la persona:	a) Hacer bien lo que se propone hacer	923	94,2
	b) Hacer lo que se propone hacer	57	5,8
18. La vocación es:	a) La preferencia y disfrute de una profesión	415	42,3
	b) Un compromiso de dedicación a una profesión	565	57,7
19. La vocación es:	a) Algo necesario para dedicarse a una profesión sanitaria	602	61,4

	b) Algo deseable para dedicarse a una profesión sanitaria	378	38,6
20. Considero que una profesión es:	a) Un servicio a los demás	907	92,6
	b) Un modo de ganar dinero	73	7,4
21. Una persona es un excelente profesional si:	a) Presta un buen servicio a los demás	929	94,8
	b) Posee unos conocimientos muy específicos en un campo	51	5,2
22. La excelencia en una profesión sanitaria está relacionada principalmente con:	a) Poseer muchos conocimientos específicos	22	2,2
	b) La buena práctica	958	97,8
23. Anteponer el interés público al privado es una característica relacionada con:	a) La excelencia profesional	398	40,6
	b) La excelencia moral	582	59,4
24. La excelencia profesional se alcanza:	a) Siendo una "eminencia" con muchos conocimientos específicos sobre una materia	49	5
	b) Practicando conductas morales que generan el bien del paciente	931	95

Elección de virtudes

Prácticamente el 100% (979 personas) seleccionaron al menos una virtud. Las virtudes más elegidas fueron el respeto (n= 506; 18,6%), la compasión (n=478; 17,5%) y la vocación (n=387; 14,2%), seguida de la prudencia (n=339; 12,4%).

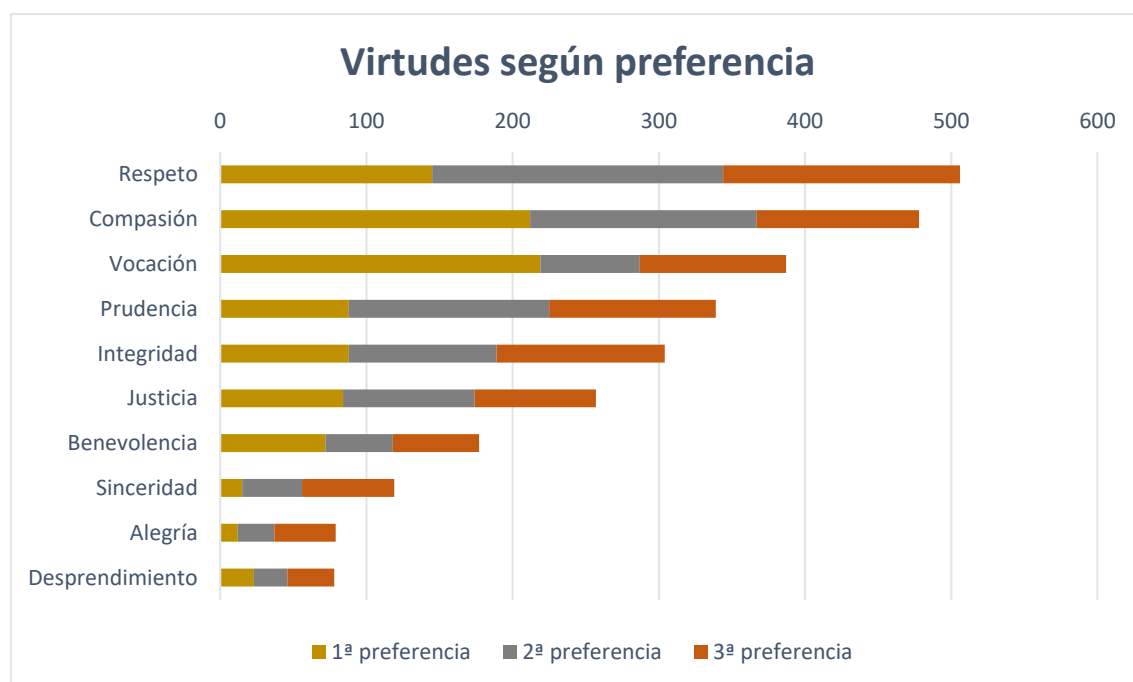
La virtud más elegida como primera opción fue la vocación (n=219; 22,9%), mientras que el respeto fue la más elegida como segunda (n=199; 22,5%) y tercera (n=162; 18,4%) en orden de importancia. El desprendimiento (n=78; 2,9%), la alegría (n=79; 2,9%) y la sinceridad (n= 119; 4,4%) fueron las virtudes menos elegidas (Tabla 3 y Figura 1).

Tabla 3. Preferencia en virtudes, por totales de respuesta, casos y orden de preferencia.

Virtudes	Total Respuestas			1º elección		2º elección		3º elección	
	N	%	% casos	N	%	N	%	N	%
Respeto	506	18,6	51,7	145	15,1	199	22,5	162	18,4
Compasión	478	17,5	48,8	212	22,1	155	17,5	111	12,6
Vocación	387	14,2	39,5	219	22,9	68	7,7	100	11,4
Prudencia	339	12,4	34,6	88	9,2	137	15,5	114	12,9
Integridad	304	11,2	31,1	88	9,2	101	11,4	115	13,1
Justicia	257	9,4	26,3	84	8,8	90	10,2	83	9,4
Benevolencia	177	6,5	18,1	72	7,5	46	5,2	59	6,7

Sinceridad	119	4,4	12,2	15	1,6	41	4,6	63	7,2
Alegría	79	2,9	8,1	12	1,3	25	2,8	42	4,8
Desprendimiento	78	2,9	8	23	2,4	23	2,6	32	3,6
TOTAL	2724	100	278,2	958	100	885	100	881	100

Figura 1: Jerarquía de virtudes por orden de preferencia e importancia (1^a, 2^a y 3^a elección)



Discusión

El objetivo principal de este estudio ha sido profundizar en los conocimientos y preferencias que tiene la población en general sobre conceptos relacionados con la ética de las virtudes en las profesiones sanitarias, basándonos en estudios previos y poniéndolas en relación con las teorías de tres bioeticistas: Lydia Feito, Victoria Camps y Edmund Pellegrino. Con los datos recogidos, podemos confirmar que la mayoría de los encuestados identificaron las definiciones dadas por los expertos de manera equivalente; sin embargo, la virtud más valorada por la población encuestada es el respeto, quedando la prudencia, identificada por los bioeticistas como más importante, en cuarta posición.

Una vez comprobado que los participantes son personas relacionadas con el ámbito asistencial (94% de la muestra con roles profesionales asistenciales y solo el 5,7% manifestaron no ser usuarios de la asistencia sanitaria), se procedió al análisis de los datos.

Lo primero que se observa es que los participantes presentan un alto nivel de conocimiento sobre los conceptos filosóficos ligados a la ética de las virtudes, pues en el 87% de los ítems (21 de 24), sus respuestas coinciden con las definiciones de los bioeticistas de referencia. Tanto los participantes como los expertos relacionan la excelencia profesional con el buen servicio a los demás (94,8%, ítem 21), la buena práctica (97,8% en ítem 22) y las conductas morales (95%, ítem 24), no únicamente con la posesión de conocimientos científicos específicos. También coinciden con los bioeticistas en dar gran importancia al altruismo en las profesiones sanitarias, ya que consideran que el deber de los sanitarios es anteponer el interés del paciente (96,2%, ítem 12) y que deben prestar un servicio a los demás (92,6%, ítem 20).

Las virtudes más veces elegidas fueron respeto, compasión y vocación, seguidas de prudencia.

Los participantes, población general, aun dando diferente importancia que los bioeticistas a las virtudes necesarias para alcanzar la excelencia del profesional sanitario, conocen los conceptos filosóficos ligados a la ética de las virtudes.

Asimismo, la mayoría de los participantes compartieron la idea de virtud dada por los filósofos, al identificarla como un hábito práctico adquirido (75,4%, ítem 14; 79,6%, ítem 13), y no innato, que permite hacer bien lo que uno se propone hacer (94,2%, ítem 17).

Los participantes también reconocieron la acepción de prudencia propuesta por los expertos, ya que relacionaron prudencia (97,1%, ítem 5; 95%, ítem 6;) y autorregulación (94,2%, ítem 7) con un saber práctico que permite tomar la decisión correcta en cada momento particular, aplicando la esencia de las normas. Consideraron, además, que el buen profesional sanitario debe basar su actuación en el conocimiento particular de cada caso (80,2%, ítem 8) (Camps 2007, 2015; de Santiago, 2014).

Respecto a la integridad, los participantes la relacionaron correctamente con el equilibrio de cualidades y visión global del ser humano (78,5%, ítem 1). También señalaron la necesidad de tratar (93,2%, ítem 3) y tener un conocimiento (85,4%, ítem 2) global del paciente y respetar sus derechos y decisiones (87,4%, ítem 4) (Camps, 2007, 2015; Hernández, en prensa).

Respecto a la justicia, la mayoría confirmó las posturas expresadas por los autores de referencia, relacionándola con el dar a cada persona según sus necesidades (93,1%, ítem 9), propio de la justicia distributiva, que se considera necesaria para asegurar unos mínimos de bienestar (58,2%, ítem 11) y que debe de ser puesta en práctica por los profesionales sanitarios (64,7%, ítem 10) (Camps, 2007; Feito, 2015; Garcés, 2015; Martí, 2012).

Por último, la vocación fue descrita correctamente como un compromiso de dedicación a una profesión (57,7%, ítem 18) y se consideró característica necesaria para dedicarse a una profesión de la salud (61,4%, ítem 19) (Camps, 2015; Feito, 2015).

Los desacuerdos entre participantes y bioeticistas se recogieron como matices alrededor de los conceptos de excelencia profesional y virtudes. Mientras que los bioeticistas indican que la excelencia profesional requiere de un plus de altruismo,

olvidarse de los propios intereses y anteponer los del paciente (Camps, 2007; Feito, 2015), los participantes la consideraron una obligación moral (59,4%, ítem 23).

Y, en torno al concepto de virtud, mientras que los bioeticistas consideran que es una disposición práctica que se debe desarrollar y es exigible a un nivel superior, los participantes mayoritariamente consideran que es una disposición para obrar (66,7%, ítem 15) y exigible a cualquier profesional (93,5%, ítem 16). En este sentido, Pellegrino y Feito señalan que cada profesional practica un nivel de compromiso moral según su autoexigencia y que el nivel moral básico estaría recogido en las leyes y códigos deontológicos (Camps, 2015; de Santiago 2014; Feito, 2015).

Por tanto, se observa que, salvo algunos matices, los participantes dan el mismo significado que los bioeticistas a los conceptos filosóficos ligados a la ética de las virtudes.

Respecto al orden de importancia de las virtudes, parece que los participantes consideran más importantes las virtudes observables en la asistencia sanitaria, como el respeto a las decisiones, la vocación (o empeño en dar buen trato) y la compasión (escucha y comprensión) que otras de gran importancia teórica pero poco observables en la práctica asistencial, como la prudencia, la justicia, la integridad o la benevolencia, fundamentales para los teóricos. La sinceridad, la alegría y el desprendimiento fueron las virtudes menos valoradas (Camps, 2007; de Santiago, 2014; Feito, 2015; Pérez Bret et al., 2014).

De esta forma, parece que la virtud considerada más importante es la vocación, ya que fue la más elegida en primer lugar. Por vocación se entiende el compromiso de dedicación y entrega al cuidado de los pacientes, la búsqueda moral de la excelencia profesional, y el dedicar todos los esfuerzos a cuidar de la mejor manera posible.

Como en otros estudios (Pérez Bret et al., 2014), el respeto fue la virtud más elegida del total (y en segundo y tercer lugar), lo que enfatiza la importancia que tiene para los usuarios el principio de autonomía o los deseos y opiniones del paciente; el respeto también fue una de las virtudes más valoradas.

La compasión, entendida como la capacidad de acercarse y comprender al paciente, fue la segunda virtud más elegida, por lo que la empatía del profesional con el paciente es muy valorada.

En cuarto lugar se situó la prudencia, lo que quiere decir que la población no otorga a esta virtud la importancia dada por los bioeticistas, para quienes es la virtud fundamental, al ser necesaria para saber actuar correctamente en cualquier situación.

La integridad, la justicia y la benevolencia ocuparon el quinto, sexto y séptimo puesto. Estas virtudes son también de gran importancia para los eticistas y están basadas en los principios bioéticos; quizá al tener un significado más abstracto y no tan visible en la atención directa del paciente, son menos valoradas por estos.

La sinceridad, la alegría y el desprendimiento fueron las virtudes menos elegidas. La sinceridad es necesaria para establecer una relación de confianza médico-paciente (Camps, 2007). La alegría resultó ser una característica muy valorada en paliativos, pero no en nuestra población (Pérez Bret et al., 2014). El desprendimiento, una característica valorada por eticistas como un máximo nivel moral, pues requiere

anteponer los intereses del paciente a los propios (de Santiago, 2014), resultó ser poco valorada por los usuarios.

Limitaciones del estudio: Si bien es cierto que la población incluida podría no ser representativa de la población en general, ya que en su mayoría son mujeres y vinculadas al ámbito de la salud, es sorprendente el alto nivel de acierto en el primer bloque de preguntas. Por otro lado, para no alargar el cuestionario, no se incluyeron el total de las virtudes planteadas por otros autores, aspecto que queda pendiente para futuras investigaciones.

Los usuarios valoran más en la atención aspectos como las actitudes de acercamiento y entendimiento del paciente, el respeto o la compasión antes que aquellas virtudes que teóricamente tienen mayor importancia, pero a la vez pueden ser más abstractas como prudencia, justicia o integridad.

Con todo, podemos concluir que los participantes, aun dando diferente importancia que los bioeticistas a las virtudes necesarias para alcanzar la excelencia del profesional sanitario, conocen los conceptos filosóficos ligados a la ética de las virtudes.

Podría ser este el momento de separar el conocimiento teórico de las preferencias prácticas. Los primeros son muy importantes para ser un buen profesional, pero lo cierto es que los usuarios valoran más en la atención aspectos que pueden observar cuando les tratan, como las actitudes de acercamiento y entendimiento del paciente, el respeto o la compasión, y tienen menos en cuenta aquellas virtudes que teóricamente son de mayor importancia, pero que a la vez pueden ser más abstractas, como la prudencia, la justicia o la integridad.

Bibliografía

- Beauchamp, T., & Childress JF. (2009). *Principles of Biomedical Ethics* (6a). Oxford University Press.
- Bermejo, J.C. (2019). *Humanizar el cuidado. Atención centrada en la Persona*. Madrid: PPC.
- Camps, V. (2002). Principios, consecuencias y virtudes. *Revista de Filosofía*, 27, 63-72.
- Camps, V. (2007). La excelencia en las profesiones sanitarias. *Humanitas Humanidades Médicas*, 21.
- Camps, V. (2015). Ethical values of the healthcare profession. *Educación Médica*, 16(1), 3-8. <https://doi.org/10.1016/j.edumed.2015.04.001>
- De Santiago, M. (2014). Las virtudes en bioética clínica. *Cuadernos de Bioética*, XXV(1), 75-91.
- Feito, L. (2015). *Ética y enfermería*. Editorial San Pablo. España.
- Garcés, L. (2015). La virtud aristotélica como camino de excelencia humana y las acciones para alcanzarla. *Discusiones Filosóficas*, 16(27), 127-146.
- Gracia, D. (2017). En busca de la excelencia. *EIDON*, 48, 1-2.

Gracia, D. (1989). *Fundamentos de Bioética*. Madrid: Eudema.

Hernández, M., Bermejo, J.C., y Villaceros M. (En prensa). La excelencia profesional vista desde la ética y desde la asistencia sanitaria. Similitudes y diferencias. *Cuadernos de Bioética*

Martí, G. (2012). El crecimiento en la virtud a la luz del pensamiento aristotélico-tomista (II: Las virtudes morales). *Metafísica y Persona*, 8. <https://doi.org/https://doi.org/10.24310/Metyper.2012.v0i8.2762>

Mir, J., y Busquets, E. (2011). Principios de ética Biomédica, de Tom L. Beauchamp y James F. Childress. *Bioética y Debate* 17(64), 1-7.

Pérez Bret, E., Echarte Alonso, L. E., Carrascal Garchitorena, M. E., y Casado Fernández, N. (2014). Las virtudes profesionales más valoradas por pacientes en una unidad de cuidados paliativos. *Medicina Paliativa*, 21(4), 135–140. <https://doi.org/10.1016/j.medipa.2012.10.004>

Siegler, M.. (2011). Las tres edades de la medicina y la relación médico-paciente. *Cuadernos de La Fundació Víctor Grífols i Lucas*, 26, 10–25.

Simón, P., y Barrio, I. M. (1994). Un marco histórico para una nueva disciplina: la bioética. *Medicina Clínica*, 105(15), 583-597.

ANEXO 1: Cuestionario virtual

Cuestionario sobre las virtudes del profesional sanitario

Desde el Centro San Camilo estamos llevando a cabo un estudio sobre las virtudes más valoradas en los profesionales sanitarios, para ello le pedimos su colaboración. Por favor lea atentamente y conteste a todas las preguntas que se proponen a continuación. Tenga en cuenta que no hay respuestas correctas o incorrectas, lo que nos interesa es conocer su opinión, por lo tanto le agradecemos que responda de forma espontánea y sincera. Sepa que este cuestionario es anónimo y solo será utilizado con fines de investigación.

Conceptos

A continuación se exponen una serie de conceptos. Elija, de entre las dos opciones de respuesta (a o b), la que considere más adecuada debido a su experiencia. Por favor conteste a todas las preguntas ya que si no lo hace el sistema no le permitirá avanzar en el cuestionario.

1. Un profesional sanitario es **íntegro** si:
 - a. Es serio en el cumplimiento de las normas morales y de conducta
 - b. Posee un equilibrio entre sus cualidades y una visión global del ser humano
2. La **práctica** de las profesiones sanitarias debe tender hacia:
 - a. La especialización en la enfermedad
 - b. El conocimiento general de la persona
3. Prefiero que un profesional sanitario, al **tratarme...**:
 - a. ..., sepa tratarme globalmente, atendiendo todas mis posibles necesidades
 - b. ..., me cure la enfermedad, aunque no atienda a mis demás necesidades
4. En un profesional sanitario **valoro** más:
 - a. Que aplique las técnicas que tenga a su disposición
 - b. Que respete mis derechos y decisiones
5. La **prudencia** es:
 - a. Un saber práctico que permite tomar la decisión correcta
 - b. Un retraso en la toma de la decisión
6. Un profesional sanitario es **prudente** si:
 - a. Aplica las normas generales
 - b. Toma la decisión correcta en cada caso
7. La **autorregulación** es saber aplicar correctamente:
 - a. La esencia de las normas
 - b. Las normas tal y como están dictadas
8. Un buen profesional sanitario debe de **basar su actuación** en:
 - a. Protocolos universales
 - b. Su conocimiento particular de cada caso
9. La **justicia** en un profesional sanitario está relacionada con:
 - a. Dar a cada persona lo que le corresponde
 - b. Dar a cada persona según sus necesidades
10. La **justicia** debe ser **puesta en práctica** por:

- a. El profesional sanitario, en su atención
 - b. El estado, es su gestión
11. La **justicia**:
- a. Asegura unos mínimos de bienestar
 - b. Da a cada uno lo que le corresponde
12. Un buen profesional sanitario debe **anteponer**:
- a. El interés del paciente
 - b. El interés del profesional
13. Una **virtud** vista como una característica personal es:
- a. Una característica que posee la persona desde que nace
 - b. Una cualidad que la persona debe de adquirir y practicar
14. Una **virtud** es:
- a. Una cualidad que se adquiere practicándola habitualmente
 - b. Una cualidad innata a la persona
15. Una **virtud** es:
- a. Una disposición de la persona para obrar
 - b. Una práctica que se desarrolla habitualmente
16. Las **virtudes** morales de un profesional sanitario son:
- a. Características exigibles a un nivel superior
 - b. Características básicas exigibles a cualquier profesional sanitario
17. Una **virtud** es una cualidad que permite a la persona:
- a. Hacer bien lo que se propone hacer
 - b. Hacer lo que se propone hacer
18. La **vocación** es:
- a. La preferencia y disfrute de una profesión
 - b. Un compromiso de dedicación a una profesión
19. La **vocación** es:
- a. Algo necesario para dedicarse a una profesión sanitaria
 - b. Algo deseable para dedicarse a una profesión sanitaria
20. Considero que una **profesión** es:
- a. Un servicio a los demás
 - b. Un modo de ganar dinero
21. Una persona es un **excelente profesional** si:
- a. Presta un buen servicio a los demás
 - b. Posee unos conocimientos muy específicos en un campo
22. La **excelencia** en una profesión sanitaria está relacionado principalmente con:
- a. Poseer muchos conocimientos específicos
 - b. La buena práctica
23. **Anteponer el interés público al privado** es una característica relacionada con:
- a. La excelencia profesional
 - b. La excelencia moral
24. Considero que la **excelencia** profesional se alcanza:
- a. Siendo una “eminencia” con muchos conocimientos específicos sobre una materia
 - b. Practicando conductas morales que generan el bien del paciente

Elección de virtudes

A continuación se describen diez de las virtudes que pueden ser deseables en un profesional sanitario. Por favor, elija SOLO las TRES virtudes que considere más importantes, según su orden de importancia (solo se puede marcar una por columna):

Virtudes	1 (Más importante)	2	3
INTEGRIDAD: Que tenga un equilibrio entre sus cualidades y una visión global del ser humano			
PRUDENCIA: Que sea capaz, con sus conocimientos y saberes prácticos, tomar la mejor decisión posible			
JUSTICIA: Que sea capaz de dar a cada paciente lo que necesite en cada momento			
COMPASIÓN: Que sea capaz de acercarse al paciente y comprender su sufrimiento			
BENEVOLENCIA: Que siempre busque el bien del paciente			
RESPECTO: Que tenga en cuenta los deseos y opiniones del paciente en el proceso asistencial			
SINCERIDAD: Que informe al paciente de su situación y sus opciones de tratamiento			
VOCACIÓN: Que decida dedicar todos sus esfuerzos, su vida, su intelecto, y su ilusión a realizar su profesión de la mejor manera posible			
DESPRENDIMIENTO: Que se olvide de sus propios intereses ante los intereses del paciente			
ALEGRÍA: Que trate al paciente con alegría			

Por último, por favor complete las siguientes preguntas sobre sus características personales:

1. **Tengo:** _____ años
2. **Soy:** ☐ Hombre ☐ Mujer
3. **Nivel de estudios:**
 - ☐ Sin estudios
 - ☐ Estudios primarios
 - ☐ Estudios secundarios
 - ☐ Formación profesional
 - ☐ Estudios Universitarios
4. **Ámbito profesional:**
 - ☐ Sanitario
 - ☐ Social
 - ☐ Educación, trabajo científico o intelectual
 - ☐ Restauración y comercio
 - ☐ Industrial
 - ☐ Agricultura, ganadería, pesca, minería, forestal, construcción
 - ☐ Empresarial (Dirección, gerencia, gestión, administración, contabilidad)
 - ☐ Transportes (y operadores de maquinaria móvil)
 - ☐ Seguridad, protección y/o justicia
 - ☐ Otros:
5. **Rol profesional:**
 - ☐ Medicina (cualquier especialidad)
 - ☐ Enfermería
 - ☐ Auxiliar sanitario
 - ☐ Cualquier otro rol sanitario con atención al público (fisioterapia, psicoterapia, terapia ocupacional...)
 - ☐ Cualquier otro rol sanitario sin atención al público
 - ☐ Cualquier otro rol NO SANITARIO
6. Debido a su salud o la de alguien cercano, su **frecuencia en el trato con el personal sanitario es/ha sido:**

Muy baja	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Muy alta
----------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----------
7. Debido a su salud o la de alguien cercano, su **satisfacción en el trato con el personal sanitario es/ha sido:**

Muy baja	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Muy alta
----------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----------
8. Tanto si ha sido por usted como por alguien cercano, su **relación desde el rol de usuario con el personal sanitario se debe (o ha debido) a:**
 - ☐ Revisiones rutinarias
 - ☐ Enfermedades agudas
 - ☐ Enfermedades crónicas
 - ☐ Cuidados paliativos
 - ☐ No tengo/he tenido relación con el personal sanitario como usuario

Al completar este cuestionario da su consentimiento para utilizar los datos facilitados de forma anónima y con fines de investigación. Si lo considera adecuado, agradeceríamos la difusión de este cuestionario. **Muchas gracias por su colaboración.**

La medicina defensiva como problema global

Defensive medicine as a global problem

Ana Belén Cruz-Valiño

Investigadora. Grupo de investigación “Filosofía, Constitución y Racionalidad”

Facultade de Dereito. Universidade da Coruña

Resumen

La medicina defensiva emerge como fenómeno en los EE.UU. en la década de los años 60, y se consolida en los años 70 alterando la práctica médica considerada correcta para proteger al personal médico de las reclamaciones judiciales por negligencia. La intervención es la piedra angular: pruebas y tratamientos innecesarios o de escasa utilidad terapéutica se encadenan. La sobreutilización de recursos, el sobrediagnóstico y sobretratamiento son algunas de sus consecuencias. Deviene una problemática global que amenaza el cuidado de la salud.

Palabras clave: Medicina defensiva; Iatrogenia; Relación clínica; Sobrediagnóstico; Sobreuso; Sobreutilización.

Abstract

Defensive medicine emerged as a phenomenon in the US in the 1960s and it was consolidated in the 1970s by altering the medical practice deemed correct to protect medical personnel from malpractice claims. Intervention is the cornerstone: unnecessary tests and treatments or those of little therapeutic utility are chained. The overuse of resources, overdiagnosis and overtreatment are some of its consequences. It becomes a global problem that threatens health care.

Keywords: Clinical relationship; Defensive medicine; Iatrogenia; Overdiagnosis; Overuse; Overutilization.

Introducción

Algunos problemas son de orden global y están interconectados, exceden del ámbito de una región geográfica, como la pérdida de la biodiversidad, el cambio climático, la investigación biomédica, las pandemias y las enfermedades infecciosas, o las patentes de material biológico. En ocasiones, producen efectos devastadores sobre la humanidad, como la pérdida de la biodiversidad y la desigualdad social en salud, en particular entre los colectivos vulnerables (Ten Have, 2016: 64-65). La medicina es un sector económico estratégico y, en consecuencia, está expuesta a diversos focos de tensión: 1) la innovación tecnológica y las expectativas del público, 2) el mercado, 3) los valores de la medicina que se diluyen, y 4) la medicina de calidad identificada con diagnósticos y tratamientos sofisticados, generando confusión y expectativas (Hastings Center, 1996).

Desde estas premisas se analiza cómo la medicina defensiva constituye un problema ético global, no solo por la transnacionalización de ideas y manifestaciones, sino por los factores que la desencadenan, los costes que conlleva para la sociedad, afectando a la salud

La medicina defensiva constituye un problema ético global, tanto por los factores que la desencadenan, los costes que conlleva para la sociedad, afectando a la salud actual y futura, y también por las dinámicas que la retroalimentan.

actual y futura, y también por las dinámicas que la retroalimentan. Los procesos sociales, económicos y políticos interactúan con el clima de litigiosidad, consolidando esta práctica médica que alienta el sobreuso de servicios médicos tanto en sociedades avanzadas como en países en vías de desarrollo (Bassett et al., 2000; Adwok & Kearns, 2013; Toraldo et al., 2015; Panella et al., 2016; Brownlee et al., 2017). Incrementa la atención sanitaria de escaso valor clínico, causando más perjuicios que beneficios en términos de recursos, costes y daños al paciente, y compromete la viabilidad del sistema sanitario y la equidad, afectando a los pacientes más vulnerables de los países con recursos escasos (Sánchez-González et al., 2005; Korestein et al., 2012).

1. Génesis y desarrollo de la medicina defensiva

La medicina defensiva, que consiste en “ordenar o evitar las pruebas o los procedimientos principalmente por las demandas por negligencia” (Sulmasy y Weinberg, 2014: 464) es una práctica médica arraigada en la totalidad de los sistemas sanitarios. El desafío comienza en su definición, y para ello conviene identificar su significado original y genuino. El enfoque histórico de los problemas supera la dificultad de entender las cosas cuya génesis se desconoce (Gracia, 2004: 27).

La medicina defensiva emerge como fenómeno en los EE.UU. en la década de los años 60 y se consolida en los años 70, alterando la práctica médica considerada correcta, a fin de proteger al personal médico de las reclamaciones judiciales por negligencia, lo que despierta inquietud por las consecuencias negativas de esta práctica (en detalle, Cruz-Valiño, 2020). Un concepto restrictivo y también crítico de medicina defensiva la identifica con este sentido originario y más genuino ligado a la responsabilidad legal (Hershey, 1972; Tancredi y Barondess, 1978), que actualizan algunos autores (Seoane, 2008; Catino, 2011; Sekhar y Vyas, 2013; Montalvo (de) y Andrés, 2017).

La medicina defensiva tiene lugar cuando para evitar una posible demanda se emplean medidas diagnósticas y terapéuticas específicas para documentar que se utilizó una amplia gama de tratamientos y pruebas en el cuidado del paciente. (Tancredi y Barondess, 1978: 879).

Sin embargo, otros autores han continuado la expansión del contenido semántico, y lo relacionan con la complacencia, la falta de tiempo para consulta, la insatisfacción, la presión asistencial (Veldhuis, 1994; Toker et al., 2005; Toraldo et al., 2015; Hvidt et al., 2017; Rinaldi et al., 2019). Este enfoque obedece a una factura más contemporánea y responde a sociedades que disponen de sistemas públicos donde el usuario tiene una mayor conciencia del derecho a la protección de la salud y la exigencia de calidad está más desarrollada; también responde a un concepto de “corte europeo” (Cruz-Valiño, 2019b).

[La medicina defensiva consiste en] ordenar tratamientos, pruebas y procedimientos con el propósito del médico de protegerse de la crítica en lugar de diagnosticar o tratar al paciente (McQuade, 1991: 408).

La medicina defensiva tiene lugar “cuando los médicos ordenan exámenes, procedimientos o derivaciones, o evitan determinados pacientes o procedimientos de alto riesgo, primordialmente (pero no exclusivamente), a causa de la preocupación por la responsabilidad de negligencia (OTA, 1994: 13).

Por su parte, el concepto laxo de medicina defensiva permite comprender la existencia de conductas médicas defensivas en países donde apenas hay litigios o cuentan con sistemas alternativos de conflictos (Francia, Bélgica, Holanda), o donde la presión judicial es menor (China). No obstante, revalidar este significado laxo implica homologar un conjunto de prácticas clínicas que infringen los deberes de corrección moral de la práctica médica con nuevas excusas y elementos que la empobrecen.

2. La medicina defensiva por regiones culturales

Los estudios sobre medicina defensiva contextualizan cómo se traspone esta práctica médica, netamente norteamericana, a otras realidades geográficas, culturales y jurídicas, con sistemas sanitarios diferentes que, lejos de ser experiencias comparables,

La lección que se extrae de la historia es que replicar los estudios de medicina defensiva visibiliza el fenómeno, pero no ahonda en las causas o los efectos.

dan cuenta de la variabilidad que encierra esta expresión. En lo que sigue ofrecemos una panorámica a nivel mundial que da cuenta de algunos estudios, sin ánimo exhaustivo, lo que permite constatar su

extensión, y cómo se acentúa algún aspecto o arraiga en otros territorios adaptándose a sus particularidades, bien por imitación de otros países, debido a la influencia cultural o tecnológica que ejercen, o bien por el círculo dinámico que retroalimenta este fenómeno. La lección que se extrae de la historia es que replicar los estudios de medicina defensiva, por lo general realizados en EE.UU, visibiliza el fenómeno, pero no ahonda en las causas o los efectos, e incluso lo extiende.

2.1. El ámbito anglosajón

Además de los EE.UU., los países de la *Commonwealth* que comparten substrato jurídico o *common law*, han estudiado la práctica defensiva. En EE.UU., la medicina defensiva se considera un determinante del gasto sanitario. Una encuesta nacional en Atención Hospitalaria, realizada entre 1.500 hospitales atribuye el 37,5% del coste

asistencial a la medicina defensiva, y halló que más del 25% de los profesionales entrevistados había sido demandados (Saint et al., 2018). Kessler, Summerton y Graham (2006) centran su atención en las deficiencias del sistema de responsabilidad legal médica, formulando cuatro propuestas para reformar el sistema de compensación de daños, tras analizar la práctica sistemática de la medicina defensiva en tres países: Australia, Reino Unido y EE. UU. En Reino Unido, destacan las prácticas defensivas en Atención hospitalaria: el 78% del personal médico lleva a cabo alguna práctica defensiva, como solicitud de pruebas innecesarias (59%) y derivación innecesaria a especialidades (55%), mientras que el 9% evita tratar los pacientes de alto riesgo, y el 21% evita los procedimientos complejos con probabilidad de complicaciones serias (Ortashi et al., 2013).

2.2. Europa continental

Los autores italianos sobresalen por su ingente tarea de estudio, lo que constata el hecho de que Italia es un país que presenta una gran tasa de litigiosidad, en concreto el orden penal, frente a los países del norte como Dinamarca, Países Bajos o Bélgica, e incluso Francia que, tras desarrollar sistemas alternativos de resolución de conflictos o compensación sin culpa, amplían el concepto de medicina defensiva, acercándose más al significado de medicina de complacencia.

En Italia, Catino y Locatelli (2010) hallan una relación causal entre la medicina defensiva y algunos aspectos organizativos en Atención hospitalaria, como las jornadas intensivas y la falta de medios humanos, e identifican factores concretos como el número excesivo de pacientes (71%), la falta de camas (75,4%), la fatiga de los médicos y los turnos intensivos (50,2%), y la falta de procedimientos estandarizados (32,1%). A la vista de estos hallazgos, Panella et al. (2016) concluyen que el volumen semanal de pacientes, unido a la condición de segunda víctima, es un determinante significativo. Este término fue acuñado por Wu (2000) para significar que el error médico afecta al profesional médico, tanto a nivel humano como profesional, sin obviar que el primer daño lo sufre el paciente y su familia (primera víctima). El agente que causa o contribuye al evento adverso también se resiente (segunda víctima), lo que afecta a su salud y compromete la seguridad del paciente (Scott et al, 2009).

En Austria, el sobreuso de pruebas de imagen se atribuye a la medicina defensiva (Kainberger, 2017), donde el sistema público de salud consume alrededor de 42,8 millones de euros anuales en Radiología, Ortopedia y Cirugía traumatológica; es decir, el equivalente al 1,62% del gasto general (Antoci et al., 2019). En Alemania, tan solo la especialidad de Traumatología, generó una cifra de 120 millones de euros en concepto de indemnización, que asumieron las compañías de seguros (McGwin, 2008). El temor a las denuncias de mala praxis impulsa la prescripción facultativa en un 24% de médicos generalistas, como revela un estudio en Portugal, donde el 21% prescribe ante la insistencia del paciente, y el 62% indica pruebas adicionales para fundamentar la decisión clínica. La mayoría (95%) considera que las pruebas, procedimientos innecesarios e intervenciones sin eficacia, son perjudiciales, considerando que aumentar el tiempo para consulta es la medida más eficaz para reducirlas (92%) (Morgado et al., 2019).

Las primas de seguro de los médicos holandeses, en concreto los neurocirujanos, son menos onerosas que en EE.UU., mostrando menos comportamientos defensivos que los homólogos no europeos, a tenor del menor número de demandas y a cómo el

paciente se percibe como una menor amenaza (Yan et al., 2017). Sin embargo, el procedimiento disciplinario alienta la práctica defensiva en los Países Bajos (Laarman et al., 2019).

Dentro de esta región cultural, destaca la escasez de estudios sobre medicina defensiva en España, y se adelanta que no existen estudios fiables de su medición. La estructura organizativa de la sanidad española, distribuida en 17 comunidades autónomas (CC.AA.), con competencias en gestión sanitaria, dificulta la investigación frente a los países que cuentan con un registro que recopila información sobre demandas como el NPDB americano o el *Observatoire* francés. Obliga a servirse de los datos de seguros de responsabilidad médica, de las asociaciones profesionales o de pacientes. Un estudio concluye que el 73,9% de los médicos de Atención Primaria considera que la medicina defensiva es una “razón” para sobreutilizar pruebas y procedimientos frente al 65,2% de los pediatras (Mira y Carrillo, 2018), si bien resulta cuestionable la validez de la comparación metodológica de la muestra entre los grupos y presumir que ambos comparten la misma definición (Cruz-Valiño, 2019). El estudio que realizó en los Servicios de Urgencia Hospitalario la OMC y las sociedades SEMES y SESPAS, reveló que en un 88,7% de facultativos, “la condición de segunda víctima” y el temor al litigio fomenta la práctica defensiva, sugiriendo más formación de los profesionales en Derecho. Sobresale el documento de posicionamiento de SESPAS y la OMC sobre iatrogenia (OMC, 2017; Abaira et al., 2017).

2.3. América del Sur y Central

Destaca el estudio de la Comisión de Arbitraje CONAMED de México. Otros países como Brasil o Chile destacan, respectivamente, por el interés investigador hacia la Seguridad del Paciente y la mediación: en México, el 61% de los médicos entrevistados en el estudio de Sánchez-González et al. (2005) practican medicina defensiva. Sorprende la ausencia de diferencias significativas entre médicos “defensivos” y aquellos que no lo son. En concreto, la pregunta “documento y proporciono la mayor información posible para evitar problemas” arroja un 4,4% entre los primeros frente al 4,7% de los segundos, lo que inquieta a la hora de mejorar la comunicación que revalida la confianza. Un estudio que evaluó ocho Servicios de Urgencias en Paraguay halló un porcentaje del 82% de práctica defensiva, siendo más frecuente en las especialidades de Urgencias, Traumatología y Ortopedia, y también la Ginecología y Obstetricia como especialidad más demandada (Britos et al., 2018). En Argentina, la falta de evidencia patológica de un porcentaje elevado de informes radiológicos o estudios de alta complejidad indicados sin criterio médico se atribuye a la medicina defensiva, que alcanzó 90 millones de dólares en la última década del s. XX (Maglio, 2011).

2.4. El continente asiático

Constituye una de las regiones más pobladas, y que presenta mayores diferencias entre sistemas sanitarios. Sin embargo, las prácticas de medicina defensiva son una práctica común.

En Turquía, la proximidad cultural con los países europeos ofrece una explicación plausible a la profusión de estudios dedicados a la medicina defensiva: un estudio halló que el 45% de los oncólogos practica medicina defensiva y teme las quejas de los familiares (Tanriverdi et al., 2015). La Obstetricia y ginecología presenta un porcentaje de práctica defensiva entre 83% y 96% (Kuçük, 2018). El estudio de Calikoglu y Aras (2020) cifra en un 94,2% la práctica defensiva, y los entrevistados consideran

insuficiente la cobertura de riesgo (84,21%), considerando cambiar de profesión o especialidad debido a la ansiedad (41,05%).

El mayor clima de litigiosidad y de práctica médica defensiva se observa en Israel, como muestra un estudio realizado entre diversos especialistas: el 25% ha sido demandado, al menos una vez, y esto impide al 86% ofrecer la mejor atención médica. El 60% practica medicina defensiva y el 40% considera a cada paciente como una amenaza potencial (Asher et al., 2012).

En Irán, se observa una correlación entre las demandas recibidas -incluso de compañeros- y la práctica defensiva, como muestra un estudio transversal entre médicos generalistas, que arrojó un porcentaje de 99,8% de medicina defensiva positiva y 79,2% de medicina defensiva negativa (Moosazadeh et al., 2014). En Pakistán, pese a que el 47,9% de médicos entrevistados desconoce el término medicina defensiva, resulta una práctica habitual, aprobada por el 73,75% de los profesionales, tal y como reveló el estudio realizado entre médicos del Hospital Civil de Karachi y el *Jinnah Hospital* Karachi, donde el 92,4% se distancia de los pacientes de riesgo y el 7,6 % los evita (Khan et al., 2014).

La sobreprescripción hospitalaria se explica en China a tenor de dos focos de tensión: 1) la insatisfacción profesional por la carga de trabajo y los salarios, y 2) el conflicto médico-paciente, destacando los incentivos desalineados y arraigados en el sistema tras las reformas de política sanitaria (Jingwey He, 2014). Por su parte, las posibilidades de acceder a la alta tecnología de diagnóstico se relacionan con la medicina defensiva en países como Japón, donde el 98% de los gastroenterólogos realiza prácticas defensivas, pese a la dificultad de discernir en las respuestas entre atención adecuada e inadecuada, y el sesgo de respuesta socialmente deseable (o expectativa de la administración), mientras que el 96% evita pacientes de riesgo (Hiyama et al., 2006).

2.5. África

Los países del continente africano no son ajenos a la práctica defensiva. Aquellos que poseen una fuerte impronta europea o vestigios de la colonización, como Kenya, se ven más afectados; en concreto, el sector privado de la salud sufre mayor porcentaje de demandas, aunque los empleados públicos también son demandados (Adwok y Kearns, 2013). Resulta preocupante en los países en vías de desarrollo, como los subsaharianos con recursos escasos (Robeznieks, 2005). Sudáfrica ha experimentado un aumento de la práctica defensiva por el aumento de los litigios por negligencia médica, país en el que la *Medical Protection Society* halló que el 58% de los generalistas entrevistados practica medicina defensiva, y el 76% era consciente del aumento de las demandas (Malherbe, 2013). En Sudán, pese a que solo un 42,7% de profesionales conoce la expresión medicina defensiva, el 71,8 % la practica; el 27,6% ha tenido una experiencia y el 89,7% de especialistas en Obstetricia y Ginecología percibe el aumento de litigios (Ali A. et al., 2016).

3. Factores determinantes

Atender a las causas y factores determinantes exige responder a la pregunta ¿por qué tiene lugar esta práctica? Además del miedo a los litigios confluyen otras causas antropológicas, culturales, sociales, psicológicas, económicas y legales, cuyo análisis aconseja agruparlo por categorías (en detalle Cruz-Valiño, 2020). El círculo dinámico y

pernicioso que caracteriza a la medicina defensiva hace que causas y consecuencias se confundan y retroalimenten, p. ej: la iatrogenia es causa de medicina defensiva, y también su consecuencia (Broggi, 2017), como se verá en los efectos.

3.1. Factores psicológicos

Estas causas atienden a la autopercepción del profesional, en relación con el temor legal, la comisión de un error o las consecuencias de una denuncia: 1. El temor a las reclamaciones judiciales, 2. La pérdida de reputación social, 3. Alivio frente a la sobrecarga psicológica, 4. El temor a la crítica de terceros y la autoexigencia, y 5. La condición de “segunda víctima” y el Síndrome Clínico Judicial.

3.2. Factores institucionales

Agrupan los factores de carácter normativo o institucional instalados a nivel “macro” de la sociedad, íntimamente relacionadas con la organización del poder: 1. La instrumentalización del consentimiento informado, 2. La transformación de la Bioética en Bioderecho, 3. El sistema de negligencia, 4. La interpretación judicial del error médico y los eventos adversos, 5. El papel de la Medicina Forense, 6. La influencia del Derecho sanitario sobre la práctica clínica, 7. El aumento de la prima de seguros, 8. La criminalización de las conductas, 9. La iatrogenia como problema de salud pública, y 10. La cultura de la culpa.

3.3. Factores sociales

Reúne aquellos factores culturales y socioeconómicos que afectan a la precepción de la sociedad y/o los intereses o expectativas de la comunidad: 1. El imperativo tecnológico y la especialización, 2. Las expectativas del consumidor en la medicina, 3. La pérdida de confianza en la relación clínica, 4. La información mediática y el clima de opinión, y 5. El conflicto de intereses.

3.4. Factores organizativos

Obedece a aquellos factores de carácter estructural que, instalados en las organizaciones, a modo de déficit estructural o desajustes, actúan a nivel “meso” promoviendo la medicina defensiva: 1. El trabajo en equipo (o división del trabajo), 2. La contención del gasto sanitario, 3. Las condiciones de trabajo, y 4. Las agresiones al personal sanitario.

4. Efectos de la medicina defensiva: la sobreutilización

Concebir la medicina defensiva como un problema ético de orden global requiere preguntarse ¿cuáles son sus efectos? o, en concreto, ¿a qué valores perjudica? Desde el punto de vista de las consecuencias, la práctica de la medicina *a la defensiva* produce efectos desfavorables: 1) perjudica la salud actual y futura; 2) distorsiona la relación clínica; 3) erosiona al profesional sanitario; 4) disminuye la calidad asistencial; 5) aumenta el gasto asistencial, y 6) perjudica a la sociedad (Cruz-Valiño, 2020).

Como práctica médica irracional que despliega una cadena de pruebas, procedimientos, tratamientos e intervenciones médicas innecesarias sin evidencia empírica deviene ineficiente, comprometiendo la calidad, el acceso y el sostenimiento del sistema de salud, constituyendo un reto para la política sanitaria (Kapp, 2015). El mantra de la medicina defensiva es “haz algo, no nada; haz más, no menos”: la intervención constituye la piedra angular de la medicina moderna (Berlin, 2017: 136), algo así como la clave de bóveda sobre la que se edifica el cuidado de la salud actual.

El sobreuso, entendido como “la prestación de servicios médicos en los que el daño potencial excede del beneficio potencial”, en la definición de Chassin y Galvin (1998), coexiste con necesidades sanitarias no satisfechas -o infrautilización-. Presumir que el paciente prefiere un cuidado intensivo conduce al *diagnóstico erróneo de preferencia* y presta un servicio que no es correcto para ese paciente, obviando sus valores al ponderar los beneficios de una terapia y el riesgo o los daños aceptables (Brownlee et al., 2007). El exceso de servicios médicos, adicionales o innecesarios que recibe un paciente, priva a otros pacientes de obtener el beneficio potencial de una intervención con valor clínico. Esto permite hablar de coste de oportunidad, lo que se traduce en “sacrificios soportados por otra gente” (Conill, 1998), cuya desviación de recursos perjudica la realización de otros procedimientos o impide la mejora de los determinantes de la salud.

El tratamiento excesivo conlleva un mayor potencial de error y compromete la seguridad del paciente (Leape, 1994; Lipitz-Snyderman y Korenstein, 2017). Los falsos positivos que arrojan las pruebas conducen al sobrediagnóstico, lo que perjudica cuando se tratan problemas que parecen existir (Novoa, 2018). De este modo, aumentan los errores por comisión, como el sobrediagnóstico y el sobretratamiento (Kainberger, 2017; Novoa, 2018). Ambos son resultado de las pruebas innecesarias que se indican, en general de imágenes. Las consecuencias legales de sobretratar o realizar indicaciones innecesarias son menos severas que las de infratratamiento (Frakes, 2015; Berlin, 2017). Esto aleja la práctica médica de los errores de omisión y regresa a los errores de comisión, perpetuándose al margen del sistema de negligencia, y se transmite entre generaciones (Berlin, 2017).

La medicina defensiva busca compartir la responsabilidad con otros profesionales o diluirla en el sistema.

La medicina defensiva invierte el fin propio de la actividad profesional y no mira al interés del paciente, enaltece la tecnología sofisticada y sacraliza la imagen computarizada, menospreciando la experiencia clínica (Maglio, 2011). En este contexto, el informe radiológico se convierte en la fuente principal que sustenta las decisiones clínicas, cuyo gasto sanitario deviene inútil cuando no transmite una impresión clara, con el consiguiente daño que las pruebas de imagen causan al paciente (García C., 2019). Las pruebas ionizantes producen costes para la sociedad como el daño biológico en las futuras generaciones. La actuación clínica que ignora la dosis y los riesgos, es una práctica médica indefendible, existiendo medios de abordaje diagnóstico-terapéutico más prudentes (Picano, 2005).

El uso excesivo de antibióticos constituye un ejemplo paradigmático de cómo el estrés profesional y la percepción del riesgo influyen en las decisiones clínicas. La prescripción de antibióticos proporciona seguridad al profesional a nivel de prescripción individual por su escaso riesgo de efectos secundarios, sin ponderar en muchos casos el riesgo particular con el riesgo poblacional más amplio -no inmediato-, debido a la propagación de resistencia bacteriana (Tebano et al., 2018). El desarrollo de las multirresistencias a nivel mundial y el sobreuso, inquietan ante la pérdida de biodiversidad (OMS, 2016); una biodiversidad que se ve afectada por los avances en genética, biomaquinaria y biología sintética, que conducen a la especie humana hacia una encrucijada (Bugliarello, 2010).

Los autores de los años 70 anticiparon los efectos deshumanizadores de la medicina defensiva en la “era tecnológica”, invitando al profesional a tomar conciencia sobre el coste de la “sobreutilización” de procedimientos y técnicas (Hayes, 1977). Sociedades científicas, editoriales y fundaciones promueven el autocuidado y la no medicalización

El profesional se sitúa ante una doble tensión: la presión que ejercen los gestores sanitarios para contener los costes y la presión que ejerce el ámbito judicial que obliga a agotar todos los medios diagnóstico-terapéuticos disponibles.

de la vida: El movimiento *Less is more*, con el impulso de los *Archives of Internal Medicine*, recopiló una colección de artículos con prácticas clínicas sin utilidad terapéutica, que aumentan el riesgo (Glasziou, 2013). La campaña “*TooMuch medicine*”, impulsada por el *British Medical Journal*, conciencia sobre los

riesgos y el coste de la medicina defensiva. Sostiene que aumentar los insumos médicos produce más daño que beneficio, según la tesis de Alain Enthoven (Moynihan, 2002; Zapata et al., 2017). Hunde sus raíces en el humanismo radical de Ivan Illich, quien acuña el término *iatrogenesi clínica* en 1976 (Illich, 2006). El movimiento *ChoosingWisely®* (elegir prudentemente), iniciativa de la Fundación ABIM (Levinson et al., 2015), promueve el uso de indicaciones con evidencia probada (Kapp, 2015; Rosenberg, 2015).

5. Las lógicas del sistema de la relación clínica y la medicina defensiva

Un modo de completar el panorama expuesto proviene de la respuesta a la pregunta ¿cómo interactúa la medicina defensiva dentro de la relación clínica? La medicina es un sector económico estratégico de carácter internacional, lo que permite comprender la transnacionalización de la práctica médica. Los distintos actores de la relación clínica retroalimentan este problema social con lógicas de funcionamiento opuestas y potencialmente conflictivas entre sí, aunque necesarias, que convergen en un sistema sanitario complejo. Se identifican cuatro protagonistas que actúan conforme a valores diversos (Baca-García, 2006; Seoane, 2008):

1. *El médico*. Se rige por la lógica del cuidado, y se guía por la beneficencia y la no maleficencia.
2. *El enfermo*. Sigue la lógica de la necesidad, a la que corresponden los valores de inmediatez o accesibilidad y calidad de los cuidados.
3. *El tercer pagador*. Se gobierna por la lógica del rendimiento, guiada por los valores de la eficiencia, la viabilidad y la sostenibilidad.
4. *La industria*. Sigue la lógica de la rentabilidad, propia del libre mercado, y la lógica de la innovación, cuyos valores son la ganancia y la efectividad.

5.1. El médico o la lógica del cuidado

El médico actúa en el mejor interés del paciente y, en la lógica de ofrecer el mejor cuidado, realiza las pruebas indicadas y rechaza las innecesarias antes de avanzar un diagnóstico; es decir, promueve el bienestar del paciente. Por ello, la actuación que no ahonda en este interés no contribuye a su seguridad jurídica. Desde una perspectiva humanista y de vocación de servicio, las pruebas adicionales se justifican porque pueden mejorar el diagnóstico o salvar la vida del paciente, pese al coste sanitario (Bergen, 1974; Carpenter, 2006). Una zona gris dificulta el considerar una actuación médica como adecuada o innecesaria. No en vano, la judicialización de la medicina muta

la lógica del médico que deviene calculadora, y la pseudoprotección impulsa las pruebas adicionales que confirman los hallazgos conocidos (Bergen, 1974; Summerton, 1995).

El profesional médico cuya primera preocupación es evitar un posible contencioso legal no puede ofrecer el mejor consejo terapéutico al paciente. En este escenario, la medicina defensiva busca compartir la responsabilidad con otros profesionales o diluirla en el sistema; huye de la toma de decisiones unilateral y apela al juicio de otros profesionales para confirmar la opción diagnóstico-terapéutica, disminuyendo la toma de decisiones con juicio clínico independiente (Wagner, 1990; Ridic et al., 2012; Toraldo et al., 2015). El profesional se encuentra ante una doble tensión: la presión que ejercen los gestores sanitarios para contener los costes y la presión que ejerce el ámbito judicial, que lleva a agotar todos los medios diagnóstico-terapéuticos disponibles. Lo cual desencadena un círculo vicioso: cuanto más practican unos profesionales la medicina defensiva, más vulnerables se sienten, a efectos legales, quienes no la practican. Reducir la ineficiencia en la práctica clínica es pedirle al profesional médico que asuma un riesgo inaceptable y que se exponga a la responsabilidad legal, además de la obligación moral que tiene de resistir esa presión (Wagner, 1990; Kachalia y Mello, 2013).

La interpretación que la doctrina y la jurisprudencia hacen de la legislación sobre negligencia médica se perfila como responsable de esta práctica clínica que daña al paciente. La judicialización de la medicina altera la *lex artis* médica que muta de forma artificial, y sigue un criterio de mayor exigencia como parámetro de normalidad, que debe variar conforme al avance científico y no por la práctica defensiva (Revuerta Iglesias, 2006; Raposo, 2019). La medicina defensiva se instala en la vulnerabilidad del profesional médico, en la incertidumbre mal tolerada y produce erosión en aquel profesional que antepone un interés secundario al interés primario (Broggi, 2017: 46).

5.2. El enfermo o la lógica de la necesidad

El enfermo hace uso de los recursos disponibles, y en la lógica de la necesidad se somete a una terapia o intervención con la expectativa de mejorar su estado de salud y obtener un beneficio, al tiempo que asume el riesgo que conlleva utilizar los servicios médicos. Presenta expectativas irreales sobre lo que la medicina puede hacer para una condición dada (Hayes, 1975; Hirsch, 1989; Toraldo et al., 2015).

La medicina se considera, erróneamente, una ciencia exacta, y existe un gran desconocimiento sobre los eventos adversos, aumentando las expectativas sociales sobre el tratamiento. Los fracasos quiebran la confianza y desencadenan un círculo pernicioso entre el error médico, la reacción del paciente y el litigio, al sospechar el paciente que ha sido víctima de una mala asistencia médica (Maglio, 2011; Pellino y Pellino, 2015). La salud, concebida como “salud perfecta” deviene un producto de consumo que exige alcanzar un resultado que se considera garantizado. No se aceptan los límites de la medicina, que el enfermo se halla en una situación difícil, o que la asistencia que recibe está limitada, o “que no todo lo posible es siempre conveniente” (Broggi, 2017: 47). En el supuesto contrario, cuando la vulnerabilidad es máxima, como en situaciones de urgencia, el paciente se expone a la rutina de la medicina defensiva, en la que la falta de tiempo complica los procesos normales de decisión. La ansiedad y el temor conducen a aceptar procesos diagnóstico-

Cuanto más practican unos profesionales la medicina defensiva, más vulnerables se sienten, a efectos legales, quienes no la practican.

terapéuticos que conllevan riesgos, tras firmar un consentimiento informado que no es válido ni auténtico (Broggi, 1999).

5.3. El tercer pagador o la lógica del rendimiento

El tercer pagador gobierna su actuación por la lógica del rendimiento, que se guía por los criterios de eficiencia, viabilidad y sostenibilidad. La gestión sanitaria trata de evitar el abuso y el despilfarro de los recursos, y en este objetivo se advierten diferencias sutiles entre las instituciones sanitarias de carácter público, que procuran la eficiencia y la asignación adecuada de los recursos escasos, y las empresas sanitarias de carácter privado, que procuran la viabilidad de su proyecto (Spaeth, 1983; Simón, 2005). A mayor abundamiento, en el sector público influye la estructura de pago y que el paciente no participa del coste o lo hace en una mínima parte, y en el sector privado se utiliza la tecnología como reclamo publicitario (Adwok y Kearns, 2013). La medicina defensiva exacerba dos problemas endémicos en el sistema sanitario: las pruebas de dudoso valor clínico y el riesgo financiero que enfrentan centros e instituciones por el desperdicio de recursos humanos, organizativos y económicos que sufren, desviando la provisión de servicios médicos (Zuckerman, 1984; Wagner, 1990; Panella et al., 2015).

La expresión “tercera víctima” define aquella institución o sistema de salud que se ve afectado por la comisión de un error o negligencia médicos, lo que afecta a su reputación y la de otros profesionales, tras lo cual se suceden estrategias y se implementan mejoras en los sistemas de acreditación de la calidad para prevenir el error y disminuir la iatrogenia (Seys, 2013; Russ, 2017), y los sistemas no punitivos de comunicación de errores refuerzan la cultura de seguridad clínica (Sharpe, 2003).

5.4. La industria o la lógica del rendimiento y la innovación

La industria sigue las lógicas de la rentabilidad y de la innovación del libre mercado, cuyos valores son la ganancia y la efectividad. En consecuencia, promueve la medicalización del riesgo e impulsa el consumo de tratamientos y productos, y construye un escenario social que medicaliza los problemas de la vida. El sector farmacéutico sigue un modelo de negocio, ajeno en gran medida a la necesidad de los pacientes, apostando por la estrategia publicitaria, en lo que invierte una gran cantidad de recursos (Moynihan, 2002). El personal médico experimenta una doble presión a la hora de prescribir, que oscila entre la comercialización agresiva de los fabricantes de productos biomédicos y las solicitudes de los pacientes, ante las que no debe sucumbir, sino evitar la prescripción de dudoso valor clínico o la indicación de pruebas innecesarias (Adwok y Kearns, 2013). El visitador médico es la principal fuente de información de los médicos de Atención primaria, con el consiguiente sesgo de información en la conducta prescriptora (Villanueva et al., 2003), que unido al sesgo de adherencia que produce la interacción entre compañías y pacientes que conciertan citas (*dates*) para probar productos, promueve la sobremedicalización (Bélisle-Pipon, 2019).

La industria tecnológica suscribe este escenario en el que proliferan los avances y se fomenta el consumo, conformando una “tormenta perfecta” para la sobreutilización de medios diagnósticos (Emanuel, 2012). La investigación no es ajena a los intereses de la industria, lo que se observa en la selección de temas e investigadores, la reserva de los derechos de publicación y el posicionamiento de las empresas en detrimento de los centros académicos, lo que anuncia un potencial conflicto de interés entre el bienestar social y el bienestar individual (Ortún, 2010: 410). La pseudoprotección de los médicos, e incluso de las instituciones, impulsa tratamientos experimentales que encierran

riesgos y requieren ponderar el riesgo-beneficio (Bergen, 1974), como los tratamientos fuera de ficha técnica para “uso compasivo” (*off-label*), que se justifican por la desesperación de los pacientes ante la enfermedad, escenario en el que las lógicas del médico, el enfermo y la industria se solapan. Surgen problemas éticos como la falta de seguridad clínica en terapias experimentales, o la reciente recomendación de incluir las terapias fuera de ficha o aprobadas para uso compasivo dentro de ensayos clínicos (Kalil, 2020).

La controversia sobre el gasto en investigación clínica yerra por reduccionista y desconoce las ventajas que ofrece, o cómo es impulsada por las asociaciones de pacientes (en la lógica de la necesidad): 1) la investigación aumenta el conocimiento y la capacidad crítica, 2) los ensayos clínicos permiten acceder a una terapia precoz, 3) la farmacogenómica identifica enfermedades raras, e 4) investigar la efectividad de los fármacos mejora la sostenibilidad (Chirikos, 2001; García-Pavía, 2002).

6. Bioética y medicina defensiva

La Bioética ha sido identificada como un determinante de medicina defensiva, e incluso se asocia al auge de esta práctica médica, lo que se explica por el sentido jurídico que adopta el principio de autonomía, consolidándose en toda la teoría del consentimiento informado (Gracia, 2014b). En perspectiva histórica, el proceso de construcción de la autonomía del paciente se solapa con la medicina defensiva. La década de los años 70 del siglo XX se caracteriza por un gran entusiasmo en la investigación y en la práctica médica, al hilo de acontecimientos históricos como el desarrollo los derechos civiles y los avances en Biomedicina que se precipitan. Este escenario se sitúa al compás del desarrollo de la Bioética, y en paralelo a los primeros estudios que denuncian las prácticas defensivas (Hershey, 1972; Tancredi y Barondess, 1978). La teoría del consentimiento informado se gesta en el marco genérico de la *Tort Law* americana o Derecho de daños, y fomenta las demandas al considerar que se produce una lesión al paciente cuando se realiza una intervención médica sin haber obtenido el consentimiento informado, sin una causa que lo justifique, por lo que se considera un elemento clave de la medicina defensiva (Simón, 2000). Responde a la transmisión inadecuada que se hizo a la profesión médica del trasfondo de las sentencias judiciales que reflejaban “la anunciada e inevitable crisis del paternalismo médico tradicional”, e imponía un cambio inaplazable en la relación clínica (Simón y Júdez, 2001), que devino traumático para los profesionales y desencadenó una práctica de baja calidad ética y científica, como es la medicina defensiva, en la que pacientes, familiares, jueces, gestores y políticos se convierten en agresores potenciales (Simón, 2006).

El abordaje de los problemas globales, como los desafíos de la medicina y otras ciencias de la vida, exige un compromiso social en paralelo a las éticas de la responsabilidad del siglo XX que dieron origen a la Bioética (Gracia, 2004: 90). Afrontar el análisis de la medicina defensiva necesita: 1) actualizar los conceptos de desarrollo humano y de salud sostenible; 2) revalidar “Los fines de la Medicina”; 3) contextualizar el origen de la Bioética y su papel como foro de debate social.

6.1. Actualizar los conceptos de desarrollo humano y de salud sostenible

El medio natural impone límites al crecimiento económico y la sobreexplotación de los recursos, mientras que el bienestar razonable y prudente preserva el planeta y sostiene una vida humana de calidad por tiempo indefinido (Gracia, 2004: 75). El desarrollo

sostenible se impone como teoría económica alternativa, cuyo modelo global asume la ONU y obliga a tomar en cuenta en el proceso de toma de decisiones a la humanidad presente y futura, y tomar conciencia sobre los valores salud y bienestar en relación con los fines, y no solo con los medios (Gracia, 2004), idea que se refuerza aplicada a la salud global y se impone ante los nuevos desafíos (Ten Have y Gordijn, 2020). El concepto de *salud sostenible* incorpora “una idea, o incluso una visión de la medicina y la asistencia sanitaria que tiene por objeto ser equitativa y accesible para todos, asequible para los sistemas de salud nacionales, y equitativa y asequible a largo plazo, no solamente por unos años”. Los valores y las expectativas sociales deben de conciliarse con una visión finita de la medicina y de la asistencia sanitaria y reformular la idea de progreso edificada sobre un “modelo ilimitado” (Callahan, 2009: 15).

6.2. Revalidar “Los fines de la Medicina”

Reducir el debate sobre la asistencia sanitaria a mera discusión técnica sobre los medios obvia los fines y objetivos y dota de actualidad el valioso documento “los fines de la medicina” (Hastings Center, 1996). Al tiempo, requiere que la salud pública y la asistencia sanitaria actúen de consumo y sirvan de refrendo valioso al enfoque salutogénico, desde la dimensión global de la salud, evitando las opciones irracionales. La medicina defensiva pervierte estos fines a través de sus manifestaciones:

- 1) prioriza la obstinación y la sobreactuación frente a la prevención de enfermedades y promoción de la salud;
- 2) absolutiza el valor vida o cantidad de vida, frente al alivio del dolor y sufrimiento y la calidad de vida o la vida con entidad biográfica, que no solo biológica;
- 3) infrautiliza las medidas de *confort* y medios de acompañamiento frente a la sobreutilización de terapias fútiles en la atención y curación a enfermos incurables; y
- 4) produce más daño que bien cuando los medios indiscriminados de detección precoz o las pruebas adicionales innecesarias conducen al sobrediagnóstico o la iatrogenia de intervenciones que son evitables.

6.3. Contextualizar la Bioética como foro de debate social

La Bioética surge en la década de los años 70 con el desafío de incorporar al conocimiento científico la reflexión ética sobre los valores ante los avances que anunciaban posibilidades inquietantes, y se actualiza bajo la sugerente metáfora de tender un puente hacia el futuro, como recrea el título de una de sus obras fundacionales, “*Bioethics: Bridge to the Future*” (Potter, 1971). La ética, que consiste en promover valores, en el siglo XX se organizó en torno a las éticas de la responsabilidad (Jonas, 1995; Weber, 1998; Gracia, 2014), cuya premisa se encuentra en el principio de precaución que formula Hans Jonas en 1945, y que reformula el imperativo categórico kantiano, buscando conciliar la existencia de la vida humana con la preservación del medio natural para futuras generaciones, y promover la responsabilidad individual y social por los actos presentes (Jonas, 1995).

La salud y la enfermedad son valores, y eso explica que la ciudadanía conciba la salud como un *continuum* entre el hecho de la enfermedad, el derecho a la salud y la obligación de una asistencia sanitaria universal y gratuita. La sociedad tiende a sustantivar el lenguaje médico, cuando en realidad se trata de un gerundio. Los valores los vamos *construyendo* a nivel individual y colectivo, al dotarlos de significado o decidir

cómo gestionarlos. Los valores como la salud y el bienestar, cuando se persiguen de forma obsesiva, se convierten en tiranos y generan lo opuesto: enfermedad y malestar (Gracia, 1998; 2013; 2014). La Bioética se revela como una disciplina idónea para gestionar los conflictos morales, porque huye de posiciones dilemáticas, que lleva siempre a la adopción de cursos extremos. La ética parte de la experiencia moral humana, que a través del proyecto busca siempre promover la realización de valores. El método deliberativo de Diego Gracia (2007) proporciona la herramienta para guiar la toma de decisiones clínicas y deliberar sobre los posibles cursos de acción, cuando valores potencialmente conflictivos o dimensiones de un mismo valor se enfrentan. Lo cual obliga a encontrar los cursos intermedios que permitan la promoción o no lesión de todos los valores en juego. La opción óptima es aquella que salva el máximo de valores y evita los cursos extremos. El deber consiste en añadir valor a la realidad; un acto responsable es la consecuencia de añadir valor a los hechos. De este modo se toman decisiones que objetivan valores y, de ese modo, enriquecen el depósito objetivo de valores que es la cultura (Gracia, 2014).

La crisis de salud pública provocada por la Covid-19 ha potenciado aún más la percepción errónea, ya presente en los años setenta y que cabe calificar de “falacia tecnocrática” (Gracia, 2019: 37-38), que reduce los problemas éticos a meros problemas técnicos, y que interpreta los fenómenos morales como meras cuestiones de hecho, con lo que la ética se diluye, como señala Montalvo Jääskeläinen (2020). La incertidumbre clínica busca refugio en el Derecho, y cuando este no da respuesta se apela a la Bioética como último recurso. Esta busca ser un foro de debate para la deliberación social sobre las cuestiones de valor relativas a la gestión del cuerpo, la vida y la muerte (Hastings Center, 1996: 17).

Bibliografía

- Abraira, V., Conde Olasagasti, P., Font, J., Garrote, J. M., Jiménez, J. L., Kovacs, S., y Romero, S. (2017). Documento del grupo de trabajo SESPAS-OMC sobre iatrogenia. FEM: *Revista de la Fundación Educación Médica*, 20(6), 55-264.
- Adwok, J. & Kearns, E.H. (2013). Defensive Medicine: Effect on Costs, Quality and Access to Healthcare. *Journal of Biology, Agriculture and Healthcare*; 3(6), 29-35.
- Ali, A.A., Hummeida, M.E., Elhassan, Y.A.M. et al (2016). Concept of defensive medicine and litigation among Sudanese doctors working in obstetrics and gynecology *BMC Med Ethics* 17, 12 <https://doi.org/10.1186/s12910-016-0095-3>
- Antoci, A., Maccioni, A. F., Galeotti, M. & Russu, P. (2019). Defensive medicine, liability insurance and malpractice litigation in an evolutionary model. *Nonlinear Analysis: Real World Applications*, 47, 414-435. <https://doi.org/10.1016/j.nonrwa.2018.08.012>
- Asher, E., Greenberg-Dotan, S., Halevy, J., Glick, S., & Reuveni, H. (2012). Defensive medicine in Israel—a nationwide survey. *PLoS One*, 7(8), e42613.
- Baca, E. (2006). Las cuatro "lógicas" del sistema sanitario. *Claves de razón práctica* (165), 42-47.
- Bassett, K. L., Iyer, N. & Kazanjian, A. (2000). Defensive medicine during hospital obstetrical care: a by-product of the technological age. *Social Science & Medicine*, 51(4), 523-537.

- Bergen, R. P. (1974). Defensive medicine is Good medicine. *JAMA*, 228(9), 1188.
- Berlin, L. (2017). Medical errors, malpractice, and defensive medicine: an ill-fated triad. *Diagnosis*; 4(3), 133-139.
- Bélisle-Pipon, J. C. (2020). Patients with “dates”: Wrong for doctors but acceptable for drug companies? *Bioethics Update*; 6(1), 7-16. <https://doi.org/10.1016/j.bioet.2019.07.002>
- Britos, M. A. F., Denis, A., Ayala, Z. M., Solalinde, M. D. C., Gaona, M. F. & Reissner, C. D. (2018). Medicina defensiva en Servicios de Urgencias del Hospital Central del Instituto de Previsión Social. *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna*; 5(1), 25-35.
- Broggi Trias, M.A. (1999). ¿Consentimiento informado o desinformado?: el peligro de la medicina defensiva? *Medicina clínica*, 112(3), 95-96.
- Broggi Trías, M.A. (2017). Medicina defensiva o miedo a la responsabilidad. En *Iatrogenia y medicina defensiva* (pp. 44-53). Barcelona: Fundació Víctor Grífols i Lucas, 42.
- Brownle, S., Chalkidou K., Doust J., Elshaug A. G., Glasziou P., Heath I. & Korenstein D. (2017). Evidence for overuse of medical services around the world. *The Lancet*; 390 (10090), 156-168. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32585-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32585-5)
- Bugliarello, G. (2010). Ethics of Medicine, Biology and Bioengineering at the New Critical Crossroads for Our Species-Beyond Aristotle and Hippocrates. *Ethics in Biology, Engineering and Medicine: An International Journal*, 1(1).
- Calikoglu, E. O. & Aras, A. (2020). Defensive medicine among different physicians' disciplines: A descriptive cross-sectional study. *Journal of Forensic and Legal Medicine*; (73)101970. <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2020.101970>
- Callahan, D. (2009). *El bien individual y el bien común en bioética*. Barcelona: Fundación Víctor Grífols i Lucas, 17.
- Carpenter, C.E. (2006). The malpractice crisis--impact on quality, cost, and access. *Journal of Financial Service Professionals*; 60(6), 26-28.
- Catino, M. & Locatelli, C. (2010). *Il problema della medicina difensiva nell'urgenza*. Dipartimento di sociologia e ricerca sociale. Università degli studi di Milano–Bicocca.
- Catino, M. (2011). Why do Doctors practice defensive medicine? The side-effects of medical litigation. *Safety science Monitor*; 15(1), 1-12.
- Chassin, M. R. & Galvin, R. W. (1998). The urgent need to improve health care quality: Institute of Medicine National Roundtable on Health Care Quality. *JAMA*, 280(11), 1000-1005.
- Chirikos, T. N., Ruckdeschel, J. C. & Krischer, J. P. (2001). Impact of clinical trials on the cost of cancer care. *Medical Care*, 373-383.
- Conill, J. (1998). Marco ético-económico de las empresas sanitarias. En: M.M. García Calvente (ed). *Ética y salud*. Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública, 101-133.
- Cruz-Valiño, A.B. (2019a). Medicina defensiva: significado vs medición. *An. Sist. Sanit. Navar*; 42(1), 109-111 <https://doi.org/10.23938/ASSN.0383>

Cruz-Valiño, A.B. (2019b). La angustia moral en los profesionales sanitarios no médicos: un efecto colateral de la medicina defensiva. *Journal of Healthcare Quality Research*; 34(6), 335-336 <https://doi.org/10.1016/j.jhqr.2019.05.005>

Cruz-Valiño, A.B. (2020). [Tesis doctoral]. *Medicina defensiva: aproximación social, ética y jurídica*. Universidade da Coruña. <http://hdl.handle.net/2183/26648>

Emanuel, E. J. (2012). Where are the health care cost savings? *JAMA*; 307(1), 39-40. <https://doi.org/doi:10.1001/jama.2011.1927>

Frakes, M. D. (2015). The surprising relevance of medical malpractice law. *U Chi L Rev*; 82, 1-572.

García, C. (2019). La medicina defensiva en la práctica de la radiología. *Revista chilena de radiología*; 25(1), 2-4.

García-Pavía, P., Pérez, J. G., Rodríguez, D. G., Mirelis, J. G. & Puig, J. G. (2002). Ahorro derivado de la participación en ensayos clínicos. *Revista clínica española*; 202(2), 66-72.

Glasziou, P., Moynihan, R., Richards, T. & Godlee, F. (2013). Too much medicine; too little care. *BMJ: British Medical Journal (Online)*, 347.

Gracia Guillén, D. (1989). *Fundamentos de Bioética*. Madrid: Triacastela.

Gracia Guillén, D. (2004). *Como arqueros al blanco*. Estudios de bioética. Madrid: Triacastela.

Gracia Guillén, D. (2013). Construyendo el valor salud. En *Construyendo valores*. Madrid: Triacastela.

Gracia Guillén, D. (2014). Los retos de la bioética en el nuevo milenio. En *La bioética y el arte de elegir*. Asociación de Bioética Fundamental y Clínica; 27-59.

Gracia Guillén, D. (2014b). [Prólogo]. *Consentimiento informado*. Julgar. [monográfico]. Associação Sindical dos Juizes Portugueses. Lisboa: Coimbra.

Gracia Guillén, D. (2019). *Bioética mínima*. Madrid: Triacastela.

Hastings Center (1996). Traducción de la Fundación Grífols (2005). Los fines de la medicina: el establecimiento de unas prioridades nuevas (1996). Cuadernos de la Fundació Víctor Grífols i Lucas, 11.

Hayes, L. F. (1977). Defensive medicine the incorrect solution. *Michigan medicine*; 76(14), 267.

Hershey, N. (1972). The defensive practice of medicine: myth or reality. *The Milbank Memorial Fund Quarterly*; 50(1), 69-97.

Hirsh, H. L. (1989). Defensive medicine--friend or foe? *Legal medicine*; 145-180.

Hiyama, T., Yoshihara, M., Tanaka, S., Urabe, Y., Ikegami, Y., Fukuhara, T. & Chayama, K. (2006). Defensive medicine practices among gastroenterologists in Japan. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 12(47), 7671.

Illich, I. (2006). *Némesis médica*. En obras reunidas volumen I. México DF: Fondo de cultura económica.

Jingwey He, A. (2014). The doctor–patient relationship, defensive medicine and overprescription in Chinese public hospitals: Evidence from a cross-sectional survey in Shenzhen city. *Social Science & Medicine*; 123, 64-71.

Jonas, H. (1995). *El principio de responsabilidad: ensayo de una ética para la civilización tecnológica*. Traducción de A. Sánchez Pascual. Barcelona: Herder. [Original] Jonas, H. (1987). Das Prinzip Verantwortung. Versuch einer Ethik für die technische Zivilisation.

Kachalia, A. & Mello, M. M. (2013). Defensive medicine—legally necessary but ethically wrong?: Inpatient stress testing for chest pain in low-risk patients. *JAMA internal medicine*; 173(12), 1056-1057.

Kainberger, F. (2017). Defensive medicine and overutilization of imaging—an issue of radiation protection. 157-158. *Wiener klinische Wochenschrift*
<https://doi.org/10.1007/s00508-016-1089-3>

Kalil, A. C. (2020). Treating COVID-19—off-label drug use, compassionate use, and randomized clinical trials during pandemics. *JAMA*, 323(19), 1897-1898.

Kapp, M. B. (2015). Getting Physicians and Patients to Choose Wisely: Does the Law Help or Hurt? *U. Tol. L. Rev.*; 46, 529-681.

Kessler, D. P., Summerton, N. & Graham, J. R. (2006). Effects of the medical liability system in Australia, the UK, and the USA. *The Lancet*; 368(9531), 240-246.

Khan, F., Ahmed, S., Khan, H. H., Khan, A. A., Sajjad, R. & Fraz, T. R. (2014). Defensive medicine. *The Professional Medical Journal*; 21(06), 1191-1199.

Korestein, D., Kale, M. & Levinson, W. (2013). Teaching Value in Academic Environments. Shifting the Ivory Tower. *JAMA*; 310(16), 1671-1672.
<https://doi:10.1001/jama.2013.280380>

Küçük, M. (2018). Defensive medicine among obstetricians and gynaecologists in Turkey. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 38(2), 200-205.

Hvidt, E. A., Lykkegaard, J., Pedersen, L. B., Pedersen, K. M., Munck, A. & Andersen, M. K. (2017). How is defensive medicine understood and experienced in a primary care setting? A qualitative focus group study among Danish general practitioners. *BMJ open*; 7(12), e019851.

Laarman, B. S., Bouwman, R. J., De Veer, A. J., Hendriks, M. & Friele, R. D. (2019). How do doctors in the Netherlands perceive the impact of disciplinary procedures and disclosure of disciplinary measures on their professional practice, health and career opportunities? A questionnaire among medical doctors who received a disciplinary measure. *BMJ open*; 9(3), e023576. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-023576>

Leape, L.L. (1994). Error in medicine. *JAMA*; 272(23), 1851-1857

Levinson W, Kallewaard M, Bhatia RS, Wolfson D, Shortt S, Kerr EA et al. (2015). “Choosing Wisely”: a growing international campaign. *BMJ Qual Saf*; 24,167-174.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmjqs-2014-003821>

Lipitz-Snyderman, A. & Korenstein, D. (2017). Reducing overuse—is patient safety the answer? *JAMA*; 317(8), 810-811

Maglio, I. (2011). Error y medicina a la defensiva: ética médica y la seguridad del paciente. *Revista Bioética*; 19(2), 359-365.

Malherbe, J. (2013). Counting the cost: the consequences of increased medical malpractice litigation in South Africa. *S Afr Med J*; 103(2), 83-84.

McGwin Jr, G., Wilson, S. L., Bailes, J., Pritchett, P. & Rue III, L. W. (2008). Malpractice risk: trauma care versus other surgical and medical specialties. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*; 64(3), 607-613.

McQuade, J. S. (1991). The medical malpractice crisis--reflections on the alleged causes and proposed cures: discussion paper. *Journal of the Royal Society of Medicine*; 84(7), 408.

Mira Solves, J.J., Carrillo Arroyo, I. Grupo SOBRINA (2019). Medicina defensiva en Atención Primaria. *Anales del sistema sanitario de Navarra*, ISSN 1137-6627; 41(2), 273-275. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0296>

Moberly, T. (2019). Doctors' early retirement triples in a decade. *British Medical Journal*; 365, l4360. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4360>

Montalvo Jääskeläinen, F. (de) y Andrés, J. M. A. (2017). La medicina defensiva. En *La gestión sanitaria orientada hacia la calidad y seguridad de los pacientes* (pp. 413-432). Fundación MAPFRE.

Montalvo Jääskeläinen, F. (de) (2020). Pandemias, política y ciencia: el papel de la ciencia y los científicos en la solución de los conflictos derivados de la pandemia de la covid-19. *Cuadernos de Bioética*; 31(102): 151-165. <http://dx.doi.org/10.30444/CB.59>

Moosazadeh, M., Movahednia, M., Movahednia, N., Amiresmaili, M., & Aghaei, I. (2014). Determining the frequency of defensive medicine among general practitioners in Southeast Iran. *International journal of health policy and management*; 2(3), 119.

Morgado, M., Alves, M., Carvalho, C. R. D., Dias, C. V., Sousa, D. C., Ferreira-dos-Santos, G. & Baptista, R. B. (2019). Choosing wisely Portugal. The View of Portuguese Doctors. *Acta medica portuguesa*, 32(7-8), 559-560. <http://dx.doi.org/10.20344/amp.12448>

Moynihan, R. & Smith, R. (2002). Too much medicine?: Almost certainly. *BMJ: British Medical Journal*; 324(7342), 859.

Novoa, A. J. (2018). Aspectos éticos del sobrediagnóstico: entre el utilitarismo y la ética de la responsabilidad. *Atención Primaria*; 50,13-19. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2018.07.007>

Ortashi, O., Virdee, J., Hassan, R., Mutrynowski, T. & Abu-Zidan, F. (2013). The practice of defensive medicine among hospital doctors in the United Kingdom. *BMC Medical Ethics*; 14(1), 42.

Ortún-Rubio, V. (2010) (Nuevas) Formas de incentivación en atención primaria. En X. (Editor), *En Fundamentos de Economía y Gestión de la salud*. Santiago de Compostela: Universidad de Santiago de Compostela..

OMS (2016). Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255204/1/9789243509761-spa.pdf>

ONU (1992). Declaración de Río sobre el Medio Ambiente y el Desarrollo. Conferencia de las Naciones Unidas, celebrada en Río de Janeiro, 3-14 de junio, 1992.

Office of Technology Assessment. Congress, U. S. (OTA) (1994). *Defensive Medicine and Medical Malpractice*. Washington DC: US Government Printing Office; Pub. No.: OTAH-602.

Panella, M., Leigheb, F., Rinaldi, C., Donnarumma, C., Tozzi, Q., & Di, F. S. (2015). Defensive medicine: defensive medicine: overview of the literature. *Igiene e sanità pubblica*, 71(3), 335-351.

Panella, M., Rinaldi, C., Leigheb, F., Donnarumma, C., Kul, S., Vanhaecht, K. & Di Stanislao, F. (2016). The determinants of defensive medicine in Italian hospitals: the impact of being a second victim. *Revista de Calidad Asistencial*; 31, 20-25. <https://doi.org/10.1016/j.cali.2016.04.010>

Pellino, I.M. & Pellino G. (2015). Consequences of defensive medicine, second victims, and clinical-judicial syndrome on surgeons' medical practice and on health service. *Updates Surg.* 67(4), 331-337.

Picano, E. (2005). Economic and biological costs of cardiac imaging. *Cardiovascular ultrasound*; 3(1), 13.

Potter, V. R. (1971). *Bioethics: Bridge to the Future*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall Pub. ISBN: 0130765139.

Raposo, V. L (2019). Defensive Medicine and the Imposition of a More Demanding Standard of Care. *Journal of Legal Medicine*; 39(4), 401-416. <https://doi.org/10.1080/01947648.2019.1677273>

Revuelta Iglesias, A. V. (2006). El riesgo de judicialización de la medicina. *Educación Médica*; 9, pp. 55-64.

Ridic, G., Howard, T. & Ridic, O. (2012). Medical Malpractice in Connecticut: Defensive Medicine, Real Problem or a Red Herring—Example of Assessment of Quality Outcomes Variables. *Acta Informatica Medica*; 20(1), 32.

Rinaldi, C., D'Alleva, A., Leigheb, F., Vanhaecht, K., Knessea, F, Di Stanislao & Panella, M. (2019). Defensive practices among non-medical health professionals: An overview of the scientific literature. *Journal of healthcare quality research*; 34(2), 97-108. <https://doi.org/10.1016/j.jhqr.2018.12.005>

Robeznieks, A. (2005). Wary physicians. Defensive medicine linked to higher costs, less access. *Modern Healthcare*; 35(23), 8-9. Rinaldi et al., 2019)

Rosenberg A, Agiro A, Gottlieb M, Barr on J, Brady P, Liu Y, et al (2015). Early trends among seven recommendations from the choosing wisely campaign. *JAMA Intern Med*;175,1913-1920 <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.5441>

Russ, M. J. (2017, December 1). Correlates of the Third Victim Phenomenon. *Psychiatric Quarterly*. Springer New York LLC. <https://doi.org/10.1007/s11126017-9511-1>

Sánchez-González, Tena-Tamayo, Campos-Castolo, Hernández-Gamboa y Rivera-Cisneros (2005). Medicina defensiva en México: una encuesta exploratoria para su caracterización. *Cir Ciruj*, 73(3), 199-200. [Cirujía y cirujanos. Academia Mexicana de Cirugía].

Scott S.D., Hirschinger L.E., Cox K.R., McCoig M., Brandt, J. & Hall L.W. (2009). The natural history of recovery for the healthcare provider "second victim" after adverse patient events. *Qual Saf Health Care*; 18(5), 325-330.

Sekhar, M.S. & Vyas, N. (2013). Defensive medicine: a bane to healthcare. *Annals of medical and health sciences research*; 3(2), 295-296. <https://doi.org/10.4103/2141-9248.113688>.

Seoane J. A. (2008). La relación clínica en el siglo XXI: cuestiones médicas, éticas y jurídicas. *DS. Derecho y salud*; 16(1), 1-28.

Seoane, J. A. (2013). La construcción jurídica de la autonomía del paciente. *Eidon*, 1, 39.

SESPAS, SEMES y OMC (2017). *Estudio "Práctica médica en los Servicios de Urgencia Hospitalarios"*. Disponible en:

https://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiC5e_y-4HqAhVaAWMBHQ3bCvoQFjAAegQIBBAB&url=https%3A%2F%2Fwww.cgcom.es%2Fnoticias%2F2017%2F07%2F17_07_31_medicina_defensiva_en_urgencias&usq=AOvVaw0ph5u7PZpX2KMugdrCvsHv

Seys, D., Wu, A. W., Gerven, E. V., Vleugels, A., Euwema, M., Panella, M. & Vanhaecht, K. (2013). Health care professionals as second victims after adverse events: a systematic review. *Evaluation & the health professions*; 36(2), 135-162.

Sharpe, V. A. (2003). Promoting patient safety: an ethical basis for policy deliberation. *The Hastings Center Report*; 33(5), S3.

Simón, P. (2000) (ed.). *El consentimiento informado: historia, teoría y práctica*. Madrid: Triacastela.

Simón P. y Júdez Gutiérrez, J. (2001). Consentimiento informado. *Medicina clínica*; 117(3), 99-106.

Simón, P. (2002). El consentimiento informado: abriendo nuevas brechas. En *Problemas prácticos del consentimiento informado* (pp. 11-63). Barcelona: Fundació Víctor Grífols i Lucas, 5.

Simón, P. (2005). Análisis ético del desarrollo de las evaluaciones en calidad. En P. Simón (ed.). *Ética de las organizaciones sanitarias*. (pp. 45-52). Nuevos modelos de calidad. Madrid: Triacastela.

Simón, P. (2006). Diez mitos en torno al consentimiento informado. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*; 29, 29-40.

Spaeth, G. L. (1983). Physicians are Responsible for the Practice of "Defensive Medicine". *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*; 14(12), 1009-1010.

Sulmasy, L. S. & Weinberg, S. E. (2014). SBetter care is the best defense: high-value clinical practice vs defensive medicine. *Cleveland Clinic journal of medicine*; 81(8), 464. <https://doi.org/10.3949/ccjm.81a.14037>

Summerton, N. (1995). Positive and negative factors in defensive medicine: a questionnaire study of general practitioners. *BMJ: British Medical Journal*; 1995, 310-327. <https://doi.org/10.1136/bmj.310.6971.27>

Tancredi, L. R. & Barondess, J. A. (1978). The problem of defensive medicine. *Science*, 200(4344), 879-882.

Tanriverdi, O., Cay-Senler, F., Yavuzsen, T., Turhal, S., Akman, T., Komurcu, S. & Ozyilkan, O. (2015). Perspectives and practical applications of medical oncologists on defensive medicine (SYSIPHUS study): a study of the Palliative Care Working Committee of the Turkish Oncology Group (TOG). *Medical Oncology*; 32(4), 106. <https://doi.org/10.1007/s12032-015-0555-5>

Tebano, G., Dyar, O. J., Beovic, B., Béraud, G., Thilly, N., Pulcini, C. & ESCMID Study Group for Antimicrobial stewardshiP (ESGAP) (2018). Defensive medicine among antibiotic stewards: the international ESCMID AntibioLegalMap survey. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*; 73(7), 1989-1996. <https://doi.org/10.1093/jac/dky098>

Ten Have, H. (2016). *Vulnerability: challenging bioethics*. Routledge.

Ten Have, H. & Gordijn, B. (2020). [Editorial]. Sustainability. *Medicine, Health Care, and Philosophy*; 2, 153–154. <https://doi.org/10.1007/s11019-020-09946-3>

Toker, A., Shvarts, S., Perry, Z. H., Doron, Y. & Reuveni, H. (2004). Clinical guidelines, defensive medicine, and the physician between the two. *American journal of otolaryngology*; 25(4), 245-250.

Toraldo, D.M., Vergari, U. & Toraldo, M. (2015). Medical malpractice, defensive medicine and role of the “media” in Italy. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*; 10(1), 12. <https://doi.org/10.1186/s40248-015-0006-3>

Veldhuis, M. (1994). Defensive behavior of Dutch family physicians. Widening the concept. *Family medicine*; 26 (1), 27-29.

Villanueva, P., Peiró, S., Librero, J. y Pereiró, I. (2003). Accuracy of pharmaceutical advertisements in medical journals. *The Lancet*; 361(9351), 27-32.

Wagner, L. (1990). Defensive medicine: is legal protection the only motive? *Modern healthcare*; 20(36), 41-42.

Weber, M. (1998). *El político y el científico*. Madrid: Alianza.

Wu, A. W. (2000). Medical error: the second victim: the doctor who makes the mistake needs help too. *BMJ: British Medical Journal*; 320(7237), 726.

Yan, S. C., Hulsbergen, A. F., Muskens, I. S., van Dam, M., Gormley, W. B., Broekman, M. L. & Smith, T. R. (2017). Defensive medicine among neurosurgeons in the Netherlands: a national survey. *Acta neurochirurgica*; 159(12), 2341-2350 <https://doi.org/10.1007/s00701-017-3323-9>

Zapata, J. A., Lai, A. R. & Moriates, C. (2017). Is excessive resource utilization an adverse event? *JAMA*; 317(8), 849-850.

Zuckerman, S. (1984). Medical malpractice: claims, legal costs, and the practice of defensive medicine. *Health Affairs*; 3(3), 128-134.

En persona

Entrevista a Ángel Carracedo

Carlos Pose



Ángel María Carracedo Álvarez nació en Santa Comba (A Coruña) en 1955. En 1982 obtuvo el título de Doctor en Medicina por la Universidad de Santiago y desde 1989 es Catedrático en la misma Universidad. Fue Director del Instituto de Medicina Legal de la Universidad de Santiago y en la actualidad es el Director Ejecutivo de la Fundación Pública Galega de

Medicina Xenómica, que consta de doce grupos de investigación, varias plataformas tecnológicas e integra a más de cien investigadores. Es también Director del Centro Nacional de Genotipado-ISCIII, miembro del CIBERER (Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras) y del IDIS (Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela).

Ha publicado una docena de libros y más de quinientos artículos en revistas internacionales (SCI) como *Nature*, *Science*, *Nature Genetics*, además de en las principales revistas de genética médica, cáncer y medicina forense. Sus principales y más recientes líneas de investigación incluyen la genética del cáncer y de las enfermedades psiquiátricas en edad infantil, las enfermedades raras y la farmacogenómica.

En la actualidad codirige un proyecto multinacional que investiga los factores genéticos que influyen en la evolución de la COVID-19.

Entrevistamos a Ángel Carracedo...

Carlos Pose: *Hola, Ángel, ¿qué tal estás? Estamos viviendo uno de los acontecimientos más insólitos en este tiempo. Me refiero, cómo no, a la pandemia por COVID-19. Más adelante te preguntaré por la investigación que has iniciado en este campo. Pero, ante todo, quería saber cómo te está afectando toda esta situación, a ti y a tu equipo, en el trabajo profesional que lleváis a cabo diariamente, en la labor investigadora que forma parte de vuestras vidas.*

Ángel Carracedo: En lo profesional, poco. Tenemos el mismo trabajo, la actividad asistencial disminuyó un poco durante el primer confinamiento pero se incrementó después y la actividad de investigación siguió con normalidad, con un poco más de trabajo por el proyecto COVID que se suma a todos los proyectos ya en marcha. Quizá lo más notable para mí fue la disminución de viajes, que fueron sustituidos por multitud de teleconferencias y *webminars*, pero fue un cambio bueno para mi salud pues tenía

demasiados y me cansaba mucho. En casa sí hubo más impacto, pues mi mujer es intensivista y sí que está agotada con tantas guardias y trabajo.

CP: *Tú eres ahora uno de los mayores expertos en diagnóstico genético. Y tu amplia trayectoria profesional te ha permitido ser testigo de la evolución de la genética, una herramienta que, como tú mismo has escrito, es “transversal” al emplearse en áreas tan dispares como la medicina forense, el cáncer, el autismo, etc. Me llama mucho la atención, no obstante, que siendo todo esto así, la genética no sea todavía un área de conocimiento en los planes de formación. ¿En qué punto nos encontramos actualmente?*

ÁC: Bueno, sí existe la disciplina de Genética en la mayoría de las Facultades de Ciencias Biomédicas, y hay hasta Grados y desde luego Másters de Genética. Lo anacrónico es que la Genética clínica o la Genómica no está como asignatura obligatoria en algunas Facultades de Medicina como la de nuestra Universidad, y que no exista la especialidad de Genética clínica en España, que es el único país de la UE que no la tiene.

CP: *¿Qué consecuencias ha tenido o está teniendo a día de hoy esto que a todas luces parece una anomalía?*

ÁC: La no existencia de la especialidad es un problema para la formación reglada de los especialistas que de todos modos tienen que ejercer, lo que incide en la organización y calidad de la asistencia.

CP: *Antes de continuar con este tema me gustaría retrotraerme por un instante al momento en el que accedes al puesto de Catedrático de Medicina Legal de la Universidad de Santiago de Compostela y creas un grupo en el área de medicina forense. ¿Era algo vocacional? ¿Cómo fueron los comienzos?*

ÁC: La verdad es que la genética siempre me gustó y también la Medicina legal. Los comienzos fueron muy bonitos pues aprendí genética, técnicas de separación bioquímica, y al mismo tiempo Medicina legal y Derecho penal. El profesor Concheiro fue clave en mi formación y su apoyo fue esencial para mí. Mi tesis fue sobre genética de poblaciones pero siempre me importó darle a la investigación una orientación de traslación a la solución de los problemas de la vida real, y las aplicaciones forenses son apasionantes.

CP: *En poco tiempo el grupo se convirtió en líder mundial en genética forense y de referencia en genética evolutiva y de poblaciones. Has investigado y resuelto muchos casos, algunos muy conocidos, por cierto. ¿Qué es lo que te ha propiciado dar un salto tan enorme partiendo casi de la nada?*

ÁC: La clave es dedicarse con ilusión y pasión a las cosas y tener un equipo que te acompañe en la aventura. Y yo soy muy afortunado en ese sentido. El ser líderes en producción científica en medicina forense con una investigación tan aplicada y haber desarrollado métodos para resolver problemas forenses que otros laboratorios no pueden hacer, es la clave de que muchos casos difíciles de todo el mundo, muchos de ellos muy mediáticos, acaben en nuestros laboratorios.

CP: *Después de muchos años dedicados a la genética forense, decides dar un cambio de rumbo e iniciar la investigación de las bases genéticas de algunas enfermedades,*

como el cáncer, las enfermedades psiquiátricas, las enfermedades raras... ¿A qué se debió esta reorientación en la investigación?

ÁC: Desde el principio de la investigación forense ya hacíamos investigación en genética clínica. Cuando se desarrolló el proyecto Genoma humano y empezaron a descubrirse genes causantes de enfermedades, éramos de los pocos laboratorios en España que disponíamos de la metodología para hacerlo (tuvimos el primer secuenciador automático de ADN que hubo en el país) y empezamos a recibir peticiones de todos los hospitales. Como no me parecía lógico que hubiese un servicio de Genética en cada hospital, promoví con mi amigo Fernando Domínguez y el apoyo de un gran sabio, el Profesor Salorio, la creación de la Fundación Pública Gallega de Medicina Genómica, del SERGAS, que es un modelo asistencial. Como siempre me pareció que la investigación es clave para dar una asistencia de calidad, desarrollamos muchas líneas de investigación dentro de nuestro grupo de Medicina genómica, todas ellas apasionantes y con gente al frente de enorme valor científico.

CP: *La genética, como tú has mencionado en varias ocasiones, aporta conocimiento sobre las bases genéticas de las enfermedades, pero también sobre las personas, lo cual quiere decir que vamos encaminados hacia una medicina en la que se subcataloguen las enfermedades en categorías cada vez más específicas, lo que nos permitirá entender todas las enfermedades como enfermedades raras, o más bien como enfermedades personales. ¿Se debe a esto el boom de la llamada medicina personalizada?*

ÁC: Es muy difícil conseguir mayor eficacia en los tratamientos si no los personalizamos. Esto pasa por estratificar la enfermedad en clases distintas, pues la enfermedad es habitualmente compleja y tiene causas diversas, aunque los signos y síntomas sean comunes. La medicina personalizada o de precisión es una realidad ya en muchas áreas y es imparable su implantación de forma generalizada en la Medicina.

CP: *El año pasado se organizó un simposio sobre medicina personalizada en la Academia Pontificia de Ciencias, en el Vaticano. Y aquí en España, el Gobierno acaba de aprobar la convocatoria para lanzar la nueva infraestructura de Medicina de Precisión, IMPaCT. Parece, por lo tanto, que se trata de una realidad que empieza a tomar cuerpo. Sin embargo, tú mismo has dicho que la medicina personalizada “se duda mellorará a saúde dos pacientes, pero suscita na actualidade retos importantes tanto a nivel de investigación, como a nivel de validación e sobre todo a nivel de traslación á práctica clínica”. ¿Crees que estamos cerca de que la medicina personalizada sea la medicina del futuro, o estamos todavía muy lejos? ¿Cuándo se podrá hablar de una medicina personalizada “universal”? ¿De qué dependerá?*

ÁC: El programa IMPaCT es la base del futuro Plan Nacional de Medicina personalizada que impulsa el Instituto de Salud Carlos III. Estoy muy feliz de que el programa que coordino de Medicina Genómica haya sido el elegido dentro de IMPaCT. Supondrá un gran esfuerzo pero por una parte nos permitirá consolidar unas grandes infraestructuras de investigación en 5 grandes facilidades que trabajarán en red, y, por otra, aplicarlo en tres áreas, una el diagnóstico de enfermedades raras, otra en cáncer y la tercera en farmacogenética, es decir, en determinaciones genéticas de respuesta a fármacos. Estas acciones permitirán dar un salto muy grande en la implantación de la Medicina personalizada.

CP: *Una de tus líneas de investigación son las enfermedades raras. ¿Qué aporta la genética a esos pacientes que tienen patologías de las que se desconoce su causa? A pesar de que hay muchas patologías para las que aún no hay terapia, ¿crees que el hecho de conocer la causa de sus síntomas clínicos puede aportar algún beneficio al paciente o a sus familiares?*

ÁC: Aporta mucho para muchas cosas. Una, para el asesoramiento o consejo genético, otra, para el manejo clínico, adelantarse a posibles co-morbilidades, establecer un pronóstico. Por otra parte, gracias a los avances en terapia génica y celular, cada vez hay más tratamientos para enfermedades raras de origen genético y el objetivo del IRdiRC, el consorcio internacional de enfermedades raras, es hallar 1000 nuevos tratamientos para el año 2027. Otro objetivo es que el 90% de estas enfermedades estén diagnosticadas en un año desde el comienzo de los síntomas, y estos son objetivos realizables.

CP: *La posibilidad de predecir, en una persona completamente sana y en sus familiares una enfermedad antes de que produzca síntomas, es revolucionaria y ya se ha hecho y se sigue haciendo en proyectos de investigación en EEUU, en Europa e incluso en España, pero esto plantea varios problemas éticos. Uno de ellos tiene que ver con la información, y sobre ello quería hacerte varias preguntas. ¿Crees que esta práctica se estandarizará en un futuro, de tal modo que todos los niños serán secuenciados al nacer? ¿Qué repercusión tendría esto para esos niños y para sus familiares: padres, hermanos o hijos?*

ÁC: La predicción del riesgo de enfermedad común, que en este momento solo es posible y de forma limitada para muy pocas cosas, puede ser útil para mejorar cribados (por ejemplo en cáncer de mama o colorrectal), pero sería muy arriesgado popularizarlo en forma de genética recreativa abierto al público y sin una información y asesoramiento médico adecuado. Hay muchos problemas éticos y médicos que hay que abordar antes de la implantación masiva de esos análisis y sobre todo avanzar mucho en el conocimiento que de momento es limitado, salvo para unas pocas cosas. La enfermedad común es fruto de la genética y del ambiente y la predicción adecuada de riesgo no se consigue solo con la genética. Distinto es el caso en la enfermedad genética mendeliana, a la que me refería en la pregunta anterior.

Yo espero que ese futuro de ciencia ficción, como la película *Gattaca*, no llegue a suceder nunca.

CP: *¿Y cómo afrontar los hallazgos inesperados? ¿Qué hacer con esa información? ¿De qué se debería informar y quién debería hacerlo?*

ÁC: Esto hace referencia a que al hacer análisis masivos del genoma para el diagnóstico de enfermedades genéticas, pueden aparecer hallazgos inesperados (que llamamos “incidentales”) no relacionados con la enfermedad. Es un tema delicado y controvertido, pero pasa en todo caso por un consentimiento informado adecuado en el que se le explique al paciente esta posibilidad y se le dé la oportunidad de, sabiendo los pros y contras, decidir si quiere ser informado o no.

CP: *En EEUU, el American College of Medical Genetics and Genomics creó un listado de las enfermedades que deben ser informadas y las que no, si se hallan inesperadamente en el marco de un estudio genético. Aquí tenemos un sistema distinto, ciertamente regulado pero que deja más capacidad, y yo diría, incluso, más*

responsabilidad, para que se transmita la información si se considera clínicamente relevante. ¿Qué sistema te parece más adecuado? ¿Qué ventajas e inconvenientes ofrece cada uno de ellos?

ÁC: Lo hemos debatido muchísimo en el grupo. Nosotros comunicamos los hallazgos incidentales solo cuando se trata de variantes clasificadas como patogénicas o probablemente patogénicas que revelan un riesgo de padecimiento de causa genética altamente penetrante y medicamente tratable con los conocimientos actuales, y si el paciente ha respondido afirmativamente a “Deseo ser informado de un hallazgo no relacionado con mi enfermedad y que pudiera tener repercusión en mi salud o en la de mis familiares” en su consentimiento informado. En el caso de que el paciente haya marcado la casilla “No deseo ser informado ...” en su consentimiento informado, y en atención a la gravedad del hallazgo en particular u otras circunstancias, como la repercusión que pudiera tener en otros miembros de la familia, llevamos el caso a un comité de ética asistencial.

CP: *Parece claro que los análisis genéticos solo deben ser realizados por profesionales cualificados y además es necesario que se lleven a cabo en centros acreditados para ello. Sin embargo, esto no siempre ocurre así. Cada vez hay más laboratorios que ofrecen kits diagnósticos para predecir, por ejemplo, el Alzheimer, para determinar la paternidad, etc. ¿Qué validez tienen estos análisis genéticos? ¿Se debería alertar a los ciudadanos de estas prácticas?*

ÁC: Una cosa son las pruebas de paternidad, que las deben realizar siempre laboratorios acreditados (en España el sistema de acreditación y control de calidad es muy bueno) y siempre cumpliendo las garantías éticas y legales. En España están permitidas pruebas privadas de paternidad con el consentimiento de las partes y a mi me parece bien.

Otra cosa distinta son test de predicción de riesgo para enfermedades como el Alzheimer, que solo consideran, y de forma parcial, el riesgo genético y que no me parece adecuado trasladarlas en el momento actual del conocimiento, e incluso, cuando lo tengamos, ya que hay que meditar mucho sobre si se deben trasladar o no. Y sí, hay que alertar a los ciudadanos de que muchos test que se ofrecen no tienen las garantías científicas para su aplicación.

CP: *En investigación biomédica hubo un gran avance a partir de la ratificación del Convenio de Oviedo y el desarrollo en España de la normativa sobre utilización y almacenamiento de muestras, biobancos y disponibilidad de muestras a toda la comunidad investigadora. En lo referente a la utilización de muestras, por ejemplo, no había hospital que no tuviera grandes archivos de muestras en los servicios de anatomía patológica, que eran usadas en investigación sin mucho control. Con la regulación hubo un gran avance, como acabamos de decir, pero, visto lo visto, nos queda la duda de si es suficiente con la regulación, o siempre existirá un espacio que debe ser gestionado desde el compromiso del investigador con su profesión y con la sociedad en general.*

ÁC: Yo creo que la regulación es suficiente pero seguramente habría que reactualizar la Ley de Investigación Biomédica que contiene aspectos mejorables. También pienso que sí, que siempre quedan espacios que deben de ser gestionados desde la responsabilidad del investigador con los pacientes y la sociedad en general.

CP: *Actualmente técnicas como la secuenciación masiva de exomas, o incluso del genoma, son habituales en el ámbito clínico y científico, pero estas técnicas generan gran cantidad de datos que necesitan de una rigurosa custodia y un espacio de almacenamiento. Tú tienes mucha experiencia en el tratamiento de los datos personales, no solo en el área clínica, sino también en el área forense. Conoces muy bien la relevancia de estos datos personales, el peligro de la pérdida de control sobre los mismos y, por lo tanto, lo cuidadoso que hay que ser con su custodia. ¿Tenemos los medios suficientes para proteger esos datos y guardarlos adecuadamente para su uso por parte del paciente o sus familiares en un futuro, tanto en clínica como en investigación?*

ÁC: La protección de las bases de datos de ADN forense, con fines de investigación criminal y de las que la Policía Nacional es la garante, es muy seria y están muy protegidas. En lo que se refiere a los datos clínicos, creo que progresivamente los protegemos mejor. Ahora prácticamente no hay nada en soporte de papel a nivel de diagnóstico y la historia clínica electrónica está muy protegida. Los datos genómicos desconectados de información clínica son menos sensibles pero también los procuramos proteger convenientemente.

CP: *¿Qué opinas sobre la reutilización de los datos de salud en investigación biomédica?*

ÁC: Creo que se debe facilitar su uso, pues van a permitir ayudar a los propios pacientes y a otros en su situación, pero tienen que venir acompañados de los correspondientes consentimientos informados, que me parece que tienen que ser más simples y más entendibles para el paciente que los que se usan en la actualidad.

CP: *¿Cómo se explica que en España existan desigualdades y diferencias en el diagnóstico genético entre territorios y hospitales del mismo territorio? ¿De qué manera se puede garantizar la equidad en el acceso al diagnóstico genético?*

ÁC: El diagnóstico genético está en la cartera de servicios del SNS pero es cierto que hay desigualdades en el acceso. En parte está motivado por la falta de especialidad y por la organización, que es muy desigual en las comunidades autónomas. También por la falta de organización del asesoramiento genético, que es una pieza clave en todo el proceso.

CP: *Como he mencionado al principio, tú diriges actualmente un proyecto de investigación internacional sobre COVID-19. ¿Puedes adelantarnos algún resultado, aunque sea preliminar, sobre esta investigación y si tendrá consecuencias tempranas para la erradicación del virus, o la mejora de la respuesta de los pacientes al tratamiento?*

ÁC: Nuestro proyecto trata de ver la influencia de la genética del huésped (es decir, del ser humano) en la severidad y complicaciones de la Covid y es un estudio muy grande con casi cien centros implicados y el análisis genómico masivo de 20.000 pacientes. Sabemos que parte de esta respuesta es genética y todo parece apuntar a que hay una región de cromosoma 3 fuertemente implicada en la severidad, donde hay un grupo de genes que todavía tenemos que estudiar con más detalle, pero donde el gen FYCO1 parece que juega un papel relevante. También se van encontrando

otros genes involucrados que son muy interesantes como potenciales dianas terapéuticas. Esperamos los resultados definitivos para febrero.

CP: *Por lo visto, los avances en genética van a ser, están siendo ya, un mundo fascinante, lleno de posibilidades. Quisiera compartir contigo una reflexión y luego hacerte una pregunta. Como sabes, el término bioética (que, como la genética, y conviene decirlo también, tampoco se ha constituido todavía en área de conocimiento), apareció inicialmente en relación a la aplicación de la ética a los problemas de la biología y la ecología, aunque casi paralelamente se extendió a los problemas de la práctica clínica, donde, por cierto, tuvo un desarrollo exponencial hasta nuestros días. Debido a la evolución de la biología hacia la biología molecular y hacia la genética, la llamada bioética, si naciera hoy, quizá el nombre que mejor le iría en el ámbito de la investigación biomédica sería el de “gen-ética”, puesto que son muchos los problemas éticos que la genética está planteando en la actualidad a la ética. ¿Cuáles son para ti los más importantes, o cuáles lo serán en el futuro?*

ÁC: No solo en genética la reflexión bioética es esencial. A mí no me parece que sean tan diferentes los problemas éticos de su aplicación que en otras facetas de la medicina. Pero es cierto que en aquellas áreas de gran potencial de crecimiento como la genética y sobre todo con aplicaciones tan variadas, la convierten en un área con singulares implicaciones bioéticas. Y sí que ya he visto utilizado el nombre de gen-ética (que no le viene mal). Problemas éticos que se plantean en genética merecerían otra entrevista de esta extensión como mínimo. Me preocupan los problemas más prácticos de traslación: las bases de datos de ADN con fines de investigación criminal y su extensión y control, la equidad en el diagnóstico genético, los problemas éticos que se presentan en el día a día de las aplicaciones clínicas y forenses.

CP: *Un asunto que está preocupando es el del mejoramiento de la especie y del individuo. La intervención en el caso de la erradicación de enfermedades hereditarias graves resulta más que justificada. Pero siempre existe la sombra de que la intervención se haga pura y simplemente para obtener un mejoramiento de la especie. Hasta hace poco este mejoramiento solo cabía enfrentarlo por la vía práctica a través del análisis y gestión del comportamiento individual o social, y muy escasamente a través de la intervención directa en el cuerpo de cada uno. Ahora, gracias a los conocimientos proporcionados por la genética y a las nuevas técnicas de edición génica, el asunto adquiere una envergadura preocupante. Todo aquello que el ser humano primero soñó y después tuvo la posibilidad de hacer, acabó haciéndolo. ¿Sucederá todo esto con el asunto del mejoramiento de la especie interviniendo en la modificación o selección de nuestros genes? Sinceramente, no lo sabemos. Pero, en todo caso, ¿qué opinión tienes al respecto? ¿Estamos realmente preparados para dar un salto evolutivo por una vía nunca antes practicada en el ser humano (aunque sí en el ser vegetal y animal)?*

ÁC: Espero que no. Una cosa son las enfermedades raras hereditarias, su diagnóstico y la toma de decisiones reproductivas de padres o afectos, otra, muy distinta, actuaciones para mejorar la especie como se hace en la mejora animal, por ejemplo. En el primer caso, el de enfermedades raras, el fin no es la mejora de la especie y tampoco es una consecuencia, ya que la enfermedad hereditaria está ligada a la mutación y, con ella, al diseño de la vida en la tierra y siempre la habrá.

En el caso de una pretendida mejora genética de la especie, como sucedió con las gemelas chinas, me parece un disparate. Es pura eugenesia y nadie puede definir lo

que es bueno y lo que no y por otra parte es una locura biológica pues comprometería la diversidad de la especie. Me parecería un disparate ya no solo ético sino perseguible penalmente.

CP: *Sé que tú estás muy interesado en la comunicación y la divulgación de los resultados de la investigación y, en general, en los temas de ciencia. ¿Por qué? ¿Crees que sería una manera más eficaz de educar a la sociedad, que mejoraría la opinión de los ciudadanos en relación a la labor investigadora?*

ÁC: Me parece muy importante que la sociedad en general y los jóvenes en particular entiendan lo que es la ciencia. Me parece vital estimularles la curiosidad y la creatividad y cómo la ciencia les puede ayudar a entender el mundo que nos rodea. Y no es esfuerzo para mí, porque me encanta ese contacto con los más jóvenes y transmitirles pasión e ilusión por lo que hacemos.

CP: *¿Piensas también que quizá el aumento del conocimiento científico por parte de la sociedad contribuiría, por ejemplo, a que los políticos fueran más sensibles con el reparto del presupuesto destinado a la financiación de proyectos de investigación (ahora mismo, casualmente, hay una campaña a favor de una inversión mínima del 2% en ciencia)?*

ÁC: No es ese el objetivo de mis charlas al alumnado, pero poner en valor la investigación y que aumente su prestigio social y nos demos cuenta de su importancia para el progreso de la humanidad y el bienestar me parece muy importante. Y sí, a ver si conseguimos llegar al objetivo del 2% del PIB que aún estamos tan lejos y para lo que hace falta no solo aumentar el I+D público sino también el privado, pero para eso son necesarias otras acciones con mayor urgencia, aunque propiciar un cambio cultural sobre el valor de la investigación puede ayudar, sin duda.

CP: *Quizá debería existir la obligación de que los investigadores fueran, en cierta medida, divulgadores, o que en cada gran centro de investigación existiese una figura que divulgara los proyectos y avances que se están llevando a cabo en su seno. ¿Te parece interesante la propuesta? ¿Conoces algún caso en el que se haya tomado una iniciativa parecida?*

ÁC: Cada vez hay más conciencia de la importancia de la divulgación, y veo que cuando hacemos jornadas de puertas abiertas en nuestro centro mucha gente joven se involucra y eso me da mucha alegría. Creo que más que una figura que divulgue debe ser un esfuerzo colectivo. Solo se transmite bien y con pasión lo que hace uno, creo yo. Y tampoco lo haría obligatorio. Tiene que gustarte y creo que a muchos investigadores, sobre todo los más jóvenes, les gusta.

CP: *La cuestión anterior plantea, quizá, el problema de cómo hay que hacer la divulgación de los resultados finales de un proyecto; primero, porque a veces no es tan fácil explicarlos, además de exigir tiempo y requerir a su vez una cierta inversión económica; y segundo, porque en algunos casos se vería que hay proyectos que no aportan nada nuevo y que, quizá, son difíciles de justificar. No es tu caso, evidentemente, pero me parece que tu experiencia puede arrojar luz sobre esta cuestión que nos afecta a todos. ¿Cuál es tu opinión?*

ÁC: Una cosa es la divulgación, otra la comunicación de los resultados de investigación a través de los medios de difusión. Esta labor sí que me parece que

exige profesionalización y también estándares sobre lo que es relevante comunicar y lo que no.

CP: *Otra cuestión añadida es advertir que una sociedad necesita investigación y divulgación de resultados, no solo en materia científica, sino también en materia, digamos, social, cultural, ética, etc. Voy a ponerte un ejemplo. La llamada “medicina personalizada” se refiere sobre todo a la “medicina de precisión individualizada” según la carga genética de cada individuo. Sin embargo, propiamente, la “medicina personalizada” debería incluir también aspectos sociales, religiosos, éticos, estéticos, etc., porque el propio concepto de persona abarca todas estas dimensiones, que es además necesario tener en cuenta antes de tomar una decisión. ¿Piensas que esto es así y que, paralelamente, también debería financiarse y divulgarse más intensamente este tipo de investigaciones? ¿Percibes, bien cuando hablas a tantas personas en público, bien cuando intercambias impresiones con otros profesionales, que también hace falta cubrir este tipo de dimensiones personales para que los datos científicos sean correctamente evaluados, interpretados y gestionados?*

ÁC: La medicina personalizada de precisión no se refiere a los aspectos de la persona que trasciende a los tratamientos, sino al uso de biomarcadores para estratificar la enfermedad y predecir la respuesta a tratamientos. Yo siempre les hablo a los alumnos de que paralelamente a la medicina personalizada hay que mejorar en la atención personalizada, y que los médicos comprendan que un paciente es un ser humano único e irrepetible, y que la proximidad, la comprensión, el cariño y la empatía son aspectos como mínimo tan importantes como los conocimientos y avances técnicos.

CP: *Para terminar, me gustaría saber cuál está siendo el objetivo o la línea de investigación que más te está ocupando e ilusionando en estos momentos.*

ÁC: Además de cuidar de los proyectos del grupo, muchos de ellos muy apasionantes, mis esfuerzos se centran en la génica de los trastornos psiquiátricos en edad infanto-juvenil y especialmente el autismo. También en el desarrollo y traslación de la Medicina personalizada en el país, a través del programa IMPaCT, en el que coordino el programa de Medicina genómica y que está en conexión con la acción europea de 1 millón de genomas, y que comentábamos al principio de la entrevista; me ilusiona mucho. Finalmente, el proyecto de Genética del huésped en la COVID que es un proyecto internacional importante, y la nueva acción de la Fundación Kaertor, que presido, de búsqueda precoz de fármacos para el cáncer (muy en conexión con otro proyecto de cáncer de cabeza y cuello) me ocupan mucho tiempo y son a la vez de gran importancia para mi y para el grupo.

CP: *Muchas gracias, Ángel, en nombre de los editores de EIDON y de sus lectores por el tiempo que nos has dedicado. Queremos reconocer y reconocerte con esta entrevista la labor investigadora en la que has empeñado tu vida y que tantos beneficios está proporcionando a muchos pacientes y a la sociedad en general. Te estamos enormemente agradecidos.*

ÁC: Un placer y un abrazo a todos.

La opinión del experto

Visión general de las relaciones virus y cáncer. Un documento de opinión

Bouza, E.^{1*}, Martín Jiménez, M.^{2*}, Alemany, L.³, Arribas, J.⁴, Bañares, R.⁵, Barragán, M.⁶, Eiros Bouza, JM.⁷, Felip, E.⁸, Fernández-Capetillo, O.⁹, Gracia, D.¹⁰, López-Vélez, R.¹¹, Mollar, JB.¹², Muñoz, P.¹³, Paz-Ares, L.¹⁴, Torné, A.¹⁵, Tovar, J.¹⁶, Valencia, E.¹⁷, Palomo, E.¹⁸

***Ambos, primeros autores**

1.- Catedrático, Departamento de Medicina, Universidad Complutense. Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, y CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES CB06/06/0058), Madrid.

2.- Catedrático, Departamento de Medicina, Universidad Complutense. Jefe de Servicio de Oncología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid.

3.- Jefe del Programa de Investigación en Epidemiología del Cáncer. Instituto Catalán de Oncología, IDIBELL. Barcelona; CIBERESP.

4.- Profesor de Investigación del Institut Català de Recerca i Estudis Avançats (ICREA). Director del Programa en Investigación Preclínica, Instituto de Oncología Vall d'Hebron (VHIO), Barcelona. Director Científico de CIBERONC.

5.- Catedrático, Departamento de Medicina, Universidad Complutense. Jefe del Sº de Gastroenterología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. CIBER de Enfermedades del Aparato Digestivo.

6.- Presidente, Grupo Español de Pacientes con Cáncer, GEPAC.

7.- Catedrático de Microbiología. Universidad de Valladolid. Jefe del Sº de Microbiología del Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

8.- Hospital Val'd Hebron. Barcelona.

9.- Vicedirector, Director del Programa de Oncología Molecular, Jefe del Grupo de Inestabilidad Genómica, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), Madrid, España. Catedrático de Terapias Antitumorales, Instituto Karolinska, Estocolmo, Suecia.

- 10.- Catedrático Emérito de Historia de la Medicina de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid. Presidente de la Fundación de Ciencias de la Salud. Madrid.**
- 11.- Jefe de la Unidad de Referencia Nacional para Enfermedades Tropicales del Sº de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid.**
- 12.- Jefe de Sección de Medicina Preventiva, Hospital La Fé, Valencia.**
- 13.- Catedrático, Departamento de Medicina, Universidad Complutense de Madrid (UCM), Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, y CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES CB06/06/0058), Madrid.**
- 14.- Jefe del Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario 12 de Octubre. Departamento de Medicina. Universidad Complutense. Madrid.**
- 15.- Cap de Unitat de Ginecologia Oncològica. ICGON Endocrinology, Gynecology and Human Reproduction_IDIBAPS Hospital Clinic de Barcelona.**
- 16.- Director EFE Salud.**
- 17.- Servicio de Medicina Interna-Unidad de HIV. Hospital Universitario La Paz. Madrid.**
- 18.- Doctor en Farmacia. Director Fundación de Ciencias de la Salud. Madrid.**

Introducción

El éxito logrado en la longevidad de la humanidad conseguido en las últimas décadas es impresionante y podría ser aún mayor si los grandes retos que constituyen las enfermedades neurodegenerativas, la enfermedad cardiovascular y el cáncer pudieran ser controlados.

De los tres retos anteriores, quizá el tratamiento del cáncer está consiguiendo más éxitos que los otros dos, no sólo por una mejor prevención y un diagnóstico más precoz, sino también por un tratamiento cada vez más eficaz y mejor tolerado.

Los virus, ofrecen una primera aproximación al diagnóstico etiológico en el caso del cáncer y el papel de algunos de ellos en la patogenia de determinados tumores es hoy indiscutible. Su prevención como en el caso del HPV y el cáncer de cuello uterino ha cambiado radicalmente nuestras expectativas para el futuro y permite vislumbrar la erradicación de dicho tumor. Desafortunadamente, la relación virus-cáncer no es tan diáfana en muchos otros tumores y cuando buscamos datos globales sobre esa relación, nos encontramos con una literatura dispersa y poco precisa, irregular y de naturaleza y calidad muy desiguales.

Por esa razón, la Fundación de Ciencias de la Salud, ha planteado examinar la relación virus-cáncer, de forma global, en un foro multidisciplinar, tratando de obtener respuestas a una serie de preguntas sencillas de la mano de expertos en distintos aspectos del problema. Esta reunión ha incluido a oncólogos, gastroenterólogos, internistas, ginecólogos, especialistas en Enfermedades Infecciosas y HIV, microbiólogos, biólogos básicos, representantes de asociaciones de pacientes y de los medios de comunicación y especialistas en Medicina Preventiva y ética.

Un primer bloque de preguntas ha sido dirigido a poner en perspectiva la dimensión de la relación Virus-Cáncer, los cánceres más claramente causados por virus, los grandes hitos históricos de dicha relación y algunos aspectos de la oncogénesis.

En una segunda mesa, se abordaron algunas potenciales soluciones que van desde las vacunas hasta el tratamiento de la hepatitis C y se discutió también el posible papel de bacterias y parásitos como agentes oncogénicos alternativos. Hemos querido conocer también la importancia que dan a esta relación las asociaciones de pacientes con cáncer, el conocimiento que los medios de comunicación tienen del problema y los aspectos éticos que todo ello suscita.

Material y método

Los miembros del Patronato de la Fundación de Ciencias de la Salud propusieron una serie de preguntas sobre la relación Virus y Cáncer que respondieran a las principales incertidumbres del problema en el momento presente. Las preguntas fueron aceptadas por un panel multidisciplinar de expertos. Cada pregunta era informada por uno de los expertos y posteriormente el texto y sus conclusiones fueron discutidos por el grupo de trabajo hasta llegar a conclusiones aceptadas por todos.

Pasamos a continuación a plantear las preguntas y su desarrollo. Los puntos de vista expresados no pretenden sentar ninguna recomendación particular ni ninguna indicación terapéutica y representan sólo la opinión de los ponentes del grupo y no necesariamente de las entidades en las que trabajan.

Pregunta: ¿Cuáles son los grandes hitos históricos de la relación Virus y Cáncer?

A comienzo de la década de 1970, se suponía la mayoría de los tumores eran causados por virus, por lo que un gran parte de la investigación en cáncer giraba alrededor de los virus tumorales. Esta suposición, eventualmente se desechó y hoy se calcula que sólo un 10%-15% de los cánceres son provocados por virus. Sin embargo, la investigación sobre los virus y el cáncer, cuyos hitos se resumen a continuación, resultó ser decisiva para conocer la etiología de la enfermedad (1-4).

Descubrimiento del virus del sarcoma aviar

A principios de 1900 Peyton Rous, trabajando en el Instituto Rockefeller de Nueva York mostró que un tipo de sarcoma que afecta a las gallinas era transmisible mediante filtrados de homogeneizados que sólo podían contener virus. Años después se aisló el virus causante y se denominó virus del sarcoma de Rous (Rous Sarcoma Virus, RSV). Este descubrimiento marca el inicio de la investigación sobre los virus tumorales.

Transformación en cultivos celulares

Durante la década de 1960, Harry Rubin y Howard Temin fueron capaces de establecer un nuevo modelo experimental para estudiar los virus tumorales en el Instituto Tecnológico de California. Consistía en la infección de fibroblastos en cultivo con el *Rous Sarcoma Virus*. La infección causaba cambios radicales en el fenotipo de las células, que adquirían capacidades características de las células tumorales, tales como: dependencia reducida de factores de crecimiento, inmortalidad, crecimiento independiente de anclaje, motilidad, invasividad, pérdida de la inhibición por contacto, reprogramación metabólica y capacidad de formar tumores en ratones singénicos o

inmunodeprimidos. Estos cambios se denominaron transformación celular. El nuevo sistema experimental inauguró una nueva era en la investigación de los virus tumorales (5, 6).

Descubrimiento de virus tumorales ADN

En 1960, Richard Shope identificó el virus causante de papilomas en conejos en el Instituto Rockefeller de Nueva York. Los papilomas son tumores benignos que raramente progresan a carcinomas de células escamosas de la piel. A diferencia del Rous Sarcoma Virus, cuyo material genético es RNA, los papilomavirus están constituidos por DNA. En la actualidad hay descritos más de 100 papilomavirus humanos (HPV). El descubrimiento de los HPV fue seguido del descubrimiento de más virus tumorales cuyo material genético es el DNA, incluyendo: i) Poliomavirus, que al infectar ratones causaban tumores de orígenes diversos, de ahí su nombre, ii) *Simian Virus 40* (SV40), es un virus lítico en algunos tipos celulares de primates y silente en células de roedores que, por tanto, se denominan no permisivas. En células no permisivas el SV40 produce transformación celular, aunque con una frecuencia muy baja (7-9).

Los papilomavirus, poliomavirus y SV40 se conocen como papovavirus. Su DNA es una molecular circular de pequeño tamaño.

Otros virus con capacidad oncogénica incluyen: i) Adenovirus, que infectan las vías aéreas y pueden producir tumores cuando infectan células de hámster, ii) Herpesvirus, que producen distintos tumores en células humanas, iii) Virus de Epstein Barr (EBV), que puede producir linfomas de Burkitt o carcinomas nasofaríngeos. En comparación con los papovavirus, estos tres últimos son de gran tamaño.

Integración de los virus en genoma de la célula huésped

Varias líneas de evidencia mostraron que los virus tumorales debían permanecer activos en las células tumorales para mantener el fenotipo transformado. La inactivación del virus producía una vuelta al estado celular normal.

Distintos virus usan distintos mecanismos para mantenerse en las células tumorales división tras división. Algunos, como el EBV o los HPV se integran, pasando a ser una parte más del genoma celular. La práctica totalidad de tumores de cérvix son producidos por HPVs, que integran la parte de su genoma necesaria para la transformación celular (los oncogenes E6 y E7) (10).

Los herpesvirus usan dos estrategias para perpetuar su genoma en las células tumorales. Algunos, como el herpesvirus humano-6 (HHV-6) se integran en las regiones teloméricas de los cromosomas, que están transcripcionalmente silenciadas, haciendo que el virus pueda permanecer latente durante largos periodos de tiempo. Otros, como el herpesvirus que produce el sarcoma de Kaposi (HHV-8), se replican de manera episomal, es decir, extracromosómica, pero son capaces de unirse a los cromosomas de manera transitoria para asegurar su replicación.

Si bien la integración de virus DNA resolvía cómo pueden permanecer en las células tumorales, generaba un problema aparentemente insoluble. ¿Cómo permanecían los virus RNA como el Rous Sarcoma Virus? La solución de este problema llevó a uno de los descubrimientos más sorprendentes en biología: la retrotranscripción. Howard Temin y David Baltimore mostraron que los virus RNA copian su genoma a DNA de doble

cadena, que se integra en el genoma de la célula huésped. La retrotranscripción violaba el dogma propuesto por Francis Crick según el cual el flujo de la información biológica sigue el sentido DNA-RNA-Proteína. En realidad, la retrotranscripción es un paso obligatorio en el ciclo vital de los retrovirus; así se llaman los virus RNA que sufren este proceso. En contraste, la integración de los virus DNA, es un evento muy infrecuente (< de 1 en 1.000 infecciones).

Identificación del primero de una larga lista de oncogenes

El Rous Sarcoma Virus, como la mayoría de retrovirus, poseen un genoma reducido (~10 kb). En él están codificados los genes necesarios para su retrotranscripción e integración, así como las proteínas que forman parte de su cápside. Esta simplicidad los hizo herramientas muy útiles en la identificación de los elementos necesarios para la transformación celular. Mediante la comparación de variantes virales capaces de replicarse, pero no transformar, con variantes capaces de transformar, pero no replicarse, se llegó a la conclusión de que un único gen, al que se denominó src, era el responsable de la transformación celular.

Caracterizando el oncogén src, en 1974 Harold Varmus y Michael Bishop, trabajando en la Universidad de California en San Francisco, obtuvieron un resultado totalmente inesperado (11-13). Encontraron copias de src en células que no habían sido transformadas por Rous Sarcoma Virus. En realidad, src es un gen presente en células totalmente normales que fue secuestrado por el virus tumoral Rous Sarcoma Virus. Este resultado fue una auténtica revolución y llevó a varias conclusiones que revolucionaron la manera de pensar sobre el cáncer, algunas de las cuales se detallan a continuación:

- La versión celular de src, conocida como c-src debía jugar un papel en la homeostasis de las células sanas.
- Una forma ancestral del Rous Sarcoma Virus adquirió el src tras infectar una célula normal. En realidad, existe el ALV (el virus de la leucosis aviar) que es infectivo, pero no tumoral y tiene los mismos genes que el Rous Sarcoma Virus, excepto src.
- La identificación de c-y v-src abrió la posibilidad de que en el genoma normal existieran numerosos proto-oncogenes que pudieran haber sido co-optados por otros retrovirus tumorales.
- Un único oncogén, v-src era suficientemente pleiotrópico como para modificar las 20-30 características que diferencia una célula normal de una tumoral.

El descubrimiento de src inició una carrera en la identificación de oncogenes portados por retrovirus, lo que llevó a la caracterización de oncogenes involucrados en la patogenia de numerosos tumores. Estos son dos ejemplos:

- El virus de la mielomatosis aviar, que produce transformación de las células de la médula mediante el oncogén v-myc. En este caso el virus original no tumoral también fue el AVL.
- Los virus de sarcoma Harvey y Kirsten, que llevaron a la identificación de los oncogenes H-Ras y K-Ras.

En la actualidad la lista de oncogenes asociados a retrovirus excede las dos docenas (14).

Conclusión

A pesar de que los virus causan sólo un 10-15% de los cánceres, los avances en la comprensión de esta enfermedad se deben, en gran medida, a la investigación que se realizó durante el siglo pasado sobre los virus tumorales. Por ejemplo, los oncogenes se descubrieron gracias a las investigaciones realizadas con el virus del sarcoma de Rous.

Pregunta: ¿En el momento actual, qué proporción de los tumores malignos en general tienen una causalidad probada o probable en una infección viral?

En términos estimativos se acepta que uno de cada seis tumores en el Mundo se encuentra asociado de manera probable o probada a una infección. Es importante destacar que en las series publicadas al respecto las fuentes de información y los criterios de detección de agentes infecciosos son heterogéneos y ello condiciona la aproximación fidedigna al tema.

La “International Agency for Research on Cancer” (IARC) de Lyon (15) a través de Grupo de Epidemiología e Infecciones ha realizado contribuciones relevantes que fundamentan parte del conocimiento actual en este ámbito. En un estudio de Plummer et al (16), publicado con datos de 2012, se estableció que de los 14 millones de casos nuevos anuales de cáncer, 2,2 millones (15,4%) se atribuyeron a infecciones. Excluyendo a una bacteria (*Helicobacter pylori* con 770 000 casos), que resultó predominante, los otros cuatro agentes infecciosos más importantes en todo el Mundo fueron el HPV (640 000), el Virus de la Hepatitis B (HBV, 420 000), el Virus de la Hepatitis C (HCV, 170 000) y el EBV (120.000). Además, en África subsahariana el Sarcoma de Kaposi (originado por el HHV-8) se erigió como el segundo mayor contribuyente a la carga de cáncer. En 2008 se produjeron 7,5 millones de fallecimientos por este tipo de tumores. Las dos terceras partes de estas muertes acontecen en países pobres. A ellos cabe añadir el papel de determinados retrovirus vinculados a capacidades oncogénicas como el HTLV-1 y los Virus de la Inmunodeficiencia Humana (HIV) (17).

Parece oportuno destacar que el protagonismo de los virus como agentes etiológicos de tumores está condicionado por su prevalencia, por sus métodos de detección y por la estimación del riesgo atribuible en poblaciones expuestas. Resulta crítica la precisión de la medición de la exposición, ya que ésta garantiza que los diferentes métodos para calcular el riesgo atribuible oferten resultados compatibles con la realidad. La experiencia del grupo “Global burden of cancers attributable to liver flukes” demuestra que las infecciones capaces de transformarse en cancerígenas han demostrado que los biomarcadores que son sensibles y capaces de distinguir las infecciones de alto riesgo de las de bajo riesgo resultan esenciales para dilucidar la verdadera fuerza de su protagonismo en el cáncer (18, 19).

Ahondando en las contribuciones al respecto, en nuestro entorno, parece oportuno aludir a una evaluación de la carga del cáncer en Francia en 2015 atribuible a agentes infecciosos (20). Los autores realizan una revisión sistemática de series representativas sobre la prevalencia de agentes infecciosos en los principales tipos de cáncer asociados. Para ello rastrearon en PubMed estudios originales publicados hasta septiembre de 2016 y realizaron un metanálisis de efectos aleatorios. Los datos de incidencia de cáncer se obtuvieron de la Red Francesa de Registros de Cáncer, permitiendo el cálculo de estimaciones de incidencia nacional de acuerdo con métodos validados. De los 352.000 casos nuevos de cáncer en Francia en 2015, 14.336 (4,1% de todos los casos nuevos de cáncer) fueron atribuibles a agentes infecciosos. La mayor contribución por agentes infecciosos la representaron los

HPV y el *Helicobacter pylori*, responsables de 6.333 y 4.406 casos nuevos de tumores (1,8 y 1,3% de todos los casos nuevos de cáncer) respectivamente.

Un aspecto adicional que avala la robustez de las contribuciones reside en que para la estimación de tumores atribuibles a la infección se utilizaron tres grupos principales de agentes infecciosos y las modalidades de cáncer. En primer término, sitios de cáncer donde se supone que los agentes infecciosos contribuyen con casi el 100% de todos los casos (cáncer de cérvix debido al HPV de alto riesgo). En segundo lugar, sitios de cáncer atribuibles a la infección cada vez que se detecta el agente infeccioso en el tejido tumoral utilizando métodos de detección sensibles y validados (cáncer de cavidad oral, orofaríngeo, anal, laríngeo, vulvar, vaginal y de pene debido a HPV de alto riesgo; cáncer de nasofaringe, linfomas de Hodgkin y no Hodgkin debido a EBV y –aunque se trata de una infección bacteriana- linfoma MALT gástrico debido a *H. pylori*). En tercera instancia casos de cáncer donde los agentes infecciosos aumentan el riesgo de desarrollar un tumor, pero no son responsables de todos los nuevos casos de cáncer, incluso cuando se detecta la presencia de anticuerpos frente al agente infeccioso en el suero.

La proporción de nuevos casos de cáncer en Francia asociados con agentes infecciosos es comparable a la de países de altos ingresos (21, 22). Las estimaciones de este estudio son en conjunto ligeramente más altas (4,1%) que las de los análisis específicos para el Reino Unido (21) y Australia (22) en 2010, donde la categorización por sexos mostró que el 2,5 y el 2,4% de todos los casos nuevos de cáncer entre los hombres eran atribuibles a agentes infecciosos en ambos países respectivamente, y 3,5 y 3,7% de todos los casos nuevos de cáncer entre las mujeres eran también atribuibles a agentes infecciosos. Estas diferencias con estudios anteriores se deben, en parte, a las diferencias en el riesgo de infección entre áreas, así como a las diferencias en lo que se considera el estándar de oro para medir la prevalencia de infección en asociación con cánceres específicos (23).

Existen importantes diferencias mundiales, en función de sus condiciones sanitarias y socioculturales, de cómo estas infecciones son responsables de la génesis tumoral. Así, en Australia y Nueva Zelanda el origen infeccioso de un cáncer está en el 3,3% de los casos frente a un 32,7% en el África Subsahariana (24). Mejorar la calidad y cantidad del conocimiento parece esencial para priorizar los programas preventivos y reducir la carga de enfermedad.

Conclusión

Se estima que uno de cada seis tumores en el Mundo se encuentra asociado de manera probable o probada a una infección. El protagonismo de los virus como agentes etiológicos de tumores está condicionado por su prevalencia, por sus métodos de detección y por la estimación del riesgo atribuible en poblaciones expuestas. Los agentes más relevantes son HPV, HBV, HCV, EBV y en función de la zona HHV-8, HTLV-1 y los Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

Pregunta: ¿Cuáles son los tumores con etiología viral más claramente demostrada?

Las infecciones por ciertos microorganismos (virus, bacterias y parásitos) son factores de riesgo para desarrollar determinados cánceres. Según la última actualización de la monografía sobre agentes biológicos asociados a cáncer de la IARC, se clasificaron como cancerígenos (grupo 1) los siguientes microorganismos (ver tabla 1).

Tabla 1. Agentes infecciosos asociados a cáncer. Adaptada de Monograph 100. Review IARC; *The Lancet Oncology*. 2009

Grupo 1. Agente	Cánceres con suficiente evidencia de asociación en humanos	Cánceres con evidencia limitada de asociación en humanos	Mecanística
Virus Epstein-Barr (EBV)	Cáncer nasofaringe, linfoma Hodgkin, linfoma de Burkitt	Carcinoma gástrico, carcinoma linfocitoma-like	Proliferación celular, inhibición apoptosis, inestabilidad genómica, migración celular
Virus Hepatitis B (HBV)	Cáncer hepático	Linfoma no-Hodgkin, colangiocarcinoma	Inflamación, cirrosis hepática, hepatitis crónica
Virus Hepatitis C (HCV)	Cáncer hepático, linfoma no-Hodgkin	Colangiocarcinoma	Inflamación, cirrosis hepática, fibrosis hepática
Herpesvirus asociado con el sarcoma de Kaposi (HHV-8)	Sarcoma de Kaposi, linfoma primario de cavidades	Enfermedad de Castleman	Proliferación celular, inhibición apoptosis, inestabilidad genómica, migración celular
Virus de la Inmunodeficiencia Humana (HIV)	Sarcoma de Kaposi, linfoma Hodgkin, linfoma no-Hodgkin, cáncer de cérvix, ano, conjuntiva	Cáncer de vulva, vagina, pene, hepático, de piel no melanoma	Immunosupresión (mecanismo indirecto)
Virus del Papiloma Humano de alto riesgo (HPV)	Carcinoma de cérvix, vulva, vagina, pene, ano, orofaringe, cavidad oral y laringe	-	Immortalización, inestabilidad genómica, inhibición de la respuesta de la reparación de ADN, actividad anti-apoptótica
Virus linfotrópico humano de células T (HTLV)	Leucemia y linfoma de células T en adultos	-	Immortalización y transformación de células T
<i>Helicobacter pylori</i>	Carcinoma gástrico	-	Inflamación, estrés oxidativo, proliferación celular y expresión de genes alterada, mutación, metilación
<i>Clonorchis sinensis</i>	Colangiocarcinoma	-	Inflamación, estrés oxidativo, proliferación celular
<i>Opisthorchis viverrini</i>	Colangiocarcinoma	-	Inflamación, estrés oxidativo, proliferación celular
<i>Schistosoma haematobium</i>	Cáncer de vejiga urinaria	-	Inflamación, estrés oxidativo, proliferación celular

En 2016, se publicó la estimación de la carga de cánceres asociados a agentes infecciosos (17). En esta estimación se calcularon el número de casos nuevos diagnosticados en 2012 atribuidos a las infecciones previamente descritas en la tabla por país, gracias a la combinación de las tasas de incidencia de los diferentes cánceres con las estimaciones de las fracciones atribuibles de los diferentes agentes infecciosos. Las fracciones atribuibles para cada infección se calculan con la prevalencia de la infección en los casos de cáncer y el riesgo relativo. Estas fracciones atribuibles son muy variables según agente infeccioso y país. De 14 millones de nuevos casos de cáncer diagnosticados en 2012, según GLOBOCAN 2012, 2,2 millones (15%) fueron atribuibles a infecciones. Este porcentaje varía mucho según región, desde 5% en USA, Canadá, Australia y algunos países de Europa, a más del 50% en algunos países de África Sub-Sahariana. Los agentes infecciosos más importantes fueron *Helicobacter pylori* (770 000 casos), HPV (640 000 casos), HBV (420,000 casos), HCV (170 000 casos) y EBV (120,000 casos). Para muchas de estas infecciones-cánceres existen estrategias preventivas claramente efectivas como vacunas y programas de detección precoz. Para reducir la incidencia de estos cánceres asociados a infecciones se deben establecer programas de vacunación y de detección precoz con tratamiento.

Conclusión

El 15% de los cánceres están asociados a un agente causal infeccioso. Los agentes virales más importantes en función de número de casos nuevos de cáncer diagnosticados son Virus Papiloma Humano, Virus Hepatitis B, Virus Hepatitis C y Virus Epstein-Barr.

Existen grandes diferencias de incidencia en estos tumores según regiones geográficas y desarrollo socioeconómico.

Las vacunas y los programas de detección precoz podrían reducir drásticamente la incidencia de cáncer asociado a virus, como en el caso del HPV y los virus de las hepatitis B y C.

Pregunta: ¿Es posible entender, a grandes rasgos, la patogenia de la oncogénesis mediada por virus? ¿Cuáles son los principios de causalidad de Bradford Hill?

Como se ha descrito anteriormente, los virus pueden transformar células normales en tumorales mediante la activación de oncogenes. En algunos casos como el Rous Sarcoma Virus el propio virus contiene el oncogén. En otros, como el EBV, el virus provoca la proliferación de células linfoides que eventualmente remodelan su genoma de modo que la expresión del oncogén c-Myc pasa a ser aberrantemente alta. Los HPV integran trozos de su genoma al azar en las células. Cuando dichos trozos incluyen los oncogenes E6 y E7, transforman las células, como pasa en la inmensa mayoría de los tumores de cérvix y algunos orofaríngeos (2-4, 7, 14, 25-31).

En 1965, Sir Austin Bradford Hill (1) enumeró nueve principios que deben evidenciarse epidemiológicamente para establecer una relación causal entre un hecho y el efecto observado. Los principios de causalidad de Bradford Hill se han usado con frecuencia en investigación en salud pública. Ninguno de los principios prueba una relación causal *per se*, cuantos más principios se cumplan más se fortalece la noción de una relación causal. De especial relevancia fue la aplicación de los principios de Bradford Hill en la demostración de la relación causal entre el consumo de tabaco y el cáncer.

A continuación, se enumera la lista de principios y cómo evidencian la relación causa-efecto entre el HPV y los tumores orofaríngeos (10), propuesta recientemente:

1. El poder de la asociación. Aunque una asociación pequeña no significa que no haya efecto causal, una asociación mayor la hace más plausible. Por ejemplo, el riesgo de sufrir un cáncer oral de células escamosas es 2.8 veces mayor en pacientes infectados con ciertas cepas de HPV.
2. Consistencia. Si los hallazgos de diferentes observadores en diferentes poblaciones son consistentes, la probabilidad de causalidad aumenta. Diferentes estudios independientes, llevados a cabo en poblaciones totalmente distintas llegaron a la misma Conclusión sobre la relación entre el HPV y los cánceres orales.
3. Especificidad. El HPV se asocia a los cánceres orofaríngeos, dónde se han identificado las infecciones por HPV.
4. Temporalidad. El efecto tiene que ocurrir tras la causa. Las infecciones por HPV precede al desarrollo de los tumores orofaríngeos. Es más, cuánto más tiempo ha durado la infección mayor es el riesgo de contraer cáncer.
5. Gradación biológica. Una mayor exposición debería conducir a un efecto más acusado, aunque a veces la mera existencia del factor puede desencadenar el efecto. En el caso de las infecciones por HPV la gradación es difícil de establecer.
6. Plausibilidad. Un mecanismo que explique cómo la causa puede generar el posible efecto es de gran utilidad, aunque depende de nuestro estado de conocimiento. El hecho de que el HPV contenga oncogenes, cuyo mecanismo de acción está muy bien caracterizado, aumenta las posibilidades de una relación causal.
7. Coherencia. La coherencia entre las observaciones epidemiológicas y los hallazgos en el laboratorio aumentan la posibilidad de causalidad. Los oncogenes del HPV pueden transformar células en el laboratorio.
8. Evidencia experimental. Está muy relacionado con el punto anterior. Existe amplia evidencia experimental de la capacidad del HPV de dirigir la transformación maligna en diversos modelos experimentales.
9. Analogía. Que el efecto se observe en situaciones análogas. Ciertas variantes oncogénicas del HPV, como el HPV16 tienen una clara relación causal con el cáncer oral, mientras que variantes muy poco tumorogénicas son difíciles de encontrar en este tipo de tumores.

Conclusión

Los principios de Bradford Hill son una herramienta ampliamente utilizada para establecer una relación causal entre un evento y una enfermedad. Algunos virus tumorales como el Virus del Papiloma Humano cumplen estos criterios por lo que se consideran el agente causante de los carcinomas de cérvix y, más recientemente, de carcinomas orofaríngeos.

Pregunta: ¿Cómo podría resumirse en cifras la implicación de HPV en tumores genitales?

HPV es uno de los principales agentes causales de cáncer ya que está implicado en el 4.5% (640,000 casos) de todos los nuevos casos de cáncer que se producen al año en el mundo (8.6% mujeres; 0.9% hombres). Se estima que en 2012 causó más de la mitad de todos los cánceres atribuibles a infecciones en mujeres (570,000 casos) (32). La inmensa mayoría de las neoplasias relacionadas con el HPV se desarrollan en el tracto ano-genital (fundamentalmente cáncer de cérvix y con menor frecuencia cáncer de vagina, vulva y ano).

El cáncer de cuello uterino es el cuarto cáncer más frecuente entre las mujeres y la cuarta causa de muerte por cáncer en todo el mundo (el segundo en mujeres de 15 a 44 años). En 2012 el número de nuevos casos se estimó en 528,000 y el número de muertes en 266,000 (33). Más del 84% de los casos se diagnostican en países en vías de desarrollo. La tasa de incidencia estandarizada por edad es de 14.0 casos y la tasa de mortalidad de 6.8 muertes por 100,000 mujeres/año, con grandes variaciones entre regiones geográficas y países, especialmente dependiendo la implantación más o menos extensa del cribado.

El resto de los cánceres anogenitales que afectan tanto a mujeres como hombres presentan una menor incidencia. A nivel mundial, se diagnostican 115,000 casos, de los cuales 68,500 son atribuibles al HPV. En los hombres, se diagnostican 30,000 casos (17,000 en el ano y 13,000 en el pene) y en las mujeres 38,500 casos (18,000 en el ano, 8500 en la vulva y 12,000 en la vagina) (32). Tanto en el pene como en la vulva existe una clara distinción entre los tumores basaloide o “warty” claramente relacionados causalmente con el HPV y los tumores queratinizantes que se observan en edades más avanzadas y no están relacionados con HPV. Además, también en estas localizaciones es más difícil establecer en qué casos el HPV es el factor atribuible. En este sentido, la mayoría de los estudios aceptan además de la detección de DNA-HPV en el tumor, otros marcadores de actividad transformante como la presencia de RNAm E6 o E7 o p16. En base a estos datos, se estima que los casos atribuibles al HPV son, aproximadamente, el 88% del cáncer anal, el 51% del cáncer de pene, el 78% del cáncer vaginal, y entre el 15% y el 48% del cáncer de vulva (17).

Recientemente se han publicado datos sobre la carga de la enfermedad neoplásica relacionada con HPV en 32 países de Europa correspondientes al 2015. El número de nuevos casos anuales estimado es para el cáncer de cérvix de 34.939 casos, para el conjunto de 31 países (asumiendo que prácticamente el HPV es responsable del 100% de los casos). En el cáncer de vulva se estiman 9.776 casos (1.554 si tenemos en cuenta una fracción atribuible al HPV del 15,8%). Para el cáncer de vagina se estiman 2.224 casos (1.562 si tenemos en cuenta la fracción atribuible al HPV del 70,2%). En el cáncer anal de 4.663 casos (2.801 con una fracción atribuible al HPV del 87,1%). Finalmente, para el cáncer de pene 4.231 casos (1.227 casos con una fracción atribuible al HPV del 20,9%) (34).

A pesar de que las lesiones premalignas anogenitales son muchísimo más frecuentes que el cáncer, su falta de registro comporta una gran dificultad a la hora de estimar su prevalencia. Un análisis reciente aporta datos sobre Europa referidos a 2015. Se estima que anualmente se diagnostican entre 263.227 y 503.010 casos de neoplasia cervical intraepitelial (CIN) grado 2+; 1.549 casos en mujeres y 1.097 casos en hombres de neoplasia anal intraepitelial (AIN) grado 2/3, entre 13.997 y 27.773 casos de neoplasia intraepitelial vulvar (VIN) grado 2 y 3, y entre 2.596 y 4.751 casos de neoplasia intraepitelial vaginal (VaIN) grado 2 y 3.

Es indispensable disponer de datos de incidencia de cáncer de alta calidad. Dicha información actualmente sólo está disponible para una pequeña fracción de la población mundial. La ausencia de esta información puede conducir a una interpretación errónea de la carga de enfermedad real, así como a un posible retraso o descuido en la aplicación de medidas preventivas o bien una imposibilidad de evaluar dichas medidas.

Conclusión

La carga de enfermedad neoplásica y pre-neoplásica relacionada con HPV es muy elevada, afectando especialmente a las mujeres.

En Europa, a pesar de que la mayoría de los países tienen programas de cribado del cáncer de cérvix, las neoplasias relacionadas con HPV suponen anualmente más de 53.000 casos y las lesiones precancerosas aproximadamente entre 680.000 y 844.000 casos.

Los cánceres relacionados con HPV, a pesar de la disponibilidad de múltiples estrategias preventivas, siguen siendo una causa principal de morbilidad en muchas partes del mundo particularmente en los países menos desarrollados. Una fracción muy elevada de dichas neoplasias es prevenible con el cribado y detección de lesiones precursoras y con las vacunas actualmente existentes.

Pregunta: ¿Cuál sería el impacto de HPV como agente causal de tumores extragenitales?

Más allá de las localizaciones anogenitales, el VPH se asocia al cáncer de cabeza y cuello. El término "cáncer de cabeza y cuello" se ha adoptado ampliamente en la literatura reciente, para incluir las lesiones en varios sitios anatómicos: el labio, la cavidad oral, la nariz y los senos paranasales, la nasofaringe, la orofaringe, la hipofaringe y la laringe(35). El VPH se asocia predominantemente al cáncer de orofaringe y dentro de este al cáncer de amígdala.

Los factores de riesgo clásicos del cáncer de cabeza y cuello son el consumo de tabaco y alcohol, pero en las últimas décadas se ha visto un incremento de la proporción de casos de cáncer de orofaringe asociado al VPH. Este incremento puede deberse a cambios en el comportamiento sexual, así como a una disminución de la prevalencia de tabaquismo.

Anualmente se diagnostican 24000 casos nuevos de cáncer de orofaringe asociados al VPH en varones y 5500 en mujeres [de Martel et al.]. Globalmente la proporción de casos asociados al VPH en el cáncer de orofaringe es del 30% (y de amígdala alrededor del 50%) con una gran diferencia según países-regiones, siendo de más del 80% en países como USA o el Norte de Europa, y por debajo de 10% en países de África u otras regiones [Plummer M. et al.]. El HPV 16 es el tipo más prevalente que se encuentra en más del 80% de los tumores HPV positivos. Cabe destacar que los casos de cáncer de orofaringe VPH-relacionados son diferentes a los no relacionados tanto en las características epidemiológicas como clínicas y moleculares. Los pacientes con tumores positivos HPV16 parecen tener una mejor supervivencia global y específica de la enfermedad, en comparación con el grupo negativo. El papiloma laríngeo de células escamosas y la papilomatosis respiratoria recurrente son tumores bien establecidos inducidos por el HPV, principalmente 6 y 11.

Conclusión

El HPV causa una alta proporción de los cánceres de cabeza y cuello, muy particularmente de los de orofaringe y dentro de la orofaringe especialmente los de amígdala.

Pregunta: ¿Es posible dimensionar el impacto de los virus de la hepatitis B y C en la incidencia de tumores hepáticos?

Dentro de la historia natural de la hepatitis crónica de origen viral la secuencia hepatitis crónica-cirrosis-cáncer es bien conocida desde hace décadas. Este dato incontrovertible permite plantear diferentes interrogantes de gran relevancia, como por ejemplo determinar si es posible conocer el impacto epidemiológico de esta asociación.

La pregunta no es sencilla; a diferencia de la relación unidireccional y casi lineal entre otro tipo de infecciones virales y el desarrollo de cáncer, la capacidad oncogénica de los virus hepatotópicos está modulada por diferentes factores que se exponen a continuación

i) La cirrosis es un elemento oncogénico “per se”

Un dato diferencial y característico de la hepatocarcinoma es que en más del 85 % de los casos asienta sobre un hígado afecto de cirrosis. Llamativamente, es frecuente encontrar hepatocarcinoma en pacientes con cirrosis de causa no viral (como por ejemplo el alcoholismo y muy especialmente la enfermedad hepática grasa metabólica). Este hecho, además de influir de forma marcada en la estrategia de tratamiento, indica que los mecanismos asociados al desarrollo de cirrosis (inflamación, angiogénesis, fibrogénesis, etc.) generan un microambiente con potencial oncogénico propio independiente de la infección viral en sí misma

ii) Cada virus posee un potencial oncogénico propio

Independientemente de la historia natural relativamente similar de las hepatitis crónicas asociadas al virus B y al virus C, ambos virus son muy diferentes en lo que respecta a su propio carácter (virus DNA o RNA), a su ciclo replicativo (con o sin integración en el genoma de la célula anfitriona) o los diferentes grados de producción de necrosis, estrés oxidativo, expresión de proteínas virales etc. Además, la relación entre la intensidad de la replicación viral y el riesgo de cáncer es claramente diferente; mientras que es clara en el virus B, no existe en el caso del virus C (37, 38). Finalmente, la posibilidad de cáncer hepático en pacientes sin cirrosis es marcadamente más frecuente en pacientes con hepatitis B, especialmente en Asia.

iii) Existen diferencias geográficas notables

La contribución de los diferentes factores de riesgo vinculados al desarrollo de hepatocarcinoma tiene claras diferencias geográficas que se relacionan con la/s causas más frecuentes de cirrosis en cada zona. Así, la incidencia de hepatocarcinoma en Europa está mayoritariamente asociada a pacientes con cirrosis por virus C, mientras que en Asia esta asociación es con el virus B (tabla 2).

iv) La infección viral crónica se asocia a otras condiciones de riesgo

Es bien conocido que la progresión de la enfermedad hepática crónica se ve afectada por diferentes factores presentes con frecuencia en pacientes con hepatopatía crónica de origen viral como, por ejemplo, el consumo de alcohol, la presencia de síndrome metabólico o el consumo de tabaco. Debe señalarse que todos ellos son cofactores bien conocidos

implicados en el desarrollo de cáncer. Por tanto, la contribución precisa de cada uno de los factores implicados (virales y no virales) en el desarrollo de neoplasias hepáticas es difícil de delimitar(39).

En cualquier caso, es indudable que tanto por mecanismos directos como indirectos (a través como se ha mencionado de la presencia de cirrosis) la asociación entre virus hepatotropos y cáncer hepático es de una relevancia incuestionable, siendo responsable posiblemente de más del 60 % de los tumores hepáticos primarios.

Tabla 2: Incidencia de hepatocarcinoma en diferentes áreas geográficas y factores de riesgo

ÁREA GEOGRÁFICA	INCIDENCIA AJUSTADA /100.000 habitantes		FACTORES DE RIESGO			
	Hombre	Mujer	HCV (%)	HBV (%)	Alcohol (%)	Otros (%)
Europa	6,7	2,3	60-70	10-15	20	10
Europa del Sur	10,5	3,3				
Europa del Norte	4,1	1,8				
América Norte	6,8	2,3	50-60	20	20	10 (NASH)
Asia y África	21,6	8,2	20	70	10	10 (Aflatox)
China	23	9,6				
Japón	20,5	7,8	70	10-20	10	10
África	1,6	5,3				
Mundial	16	6	31	54	15	¿?

Conclusión

Los virus de la Hepatitis B y C tienen un poder oncogénico indiscutible, pero su papel relativo es difícil de precisar al unirse otros elementos oncogénicos independientes como la propia cirrosis, el hígado graso, el alcohol o el tabaco.

Pregunta: ¿Qué ha supuesto el HTLV-I y el HIV como agentes causales directos o indirectos de cáncer?

El HTLV-1 y el HIV son dos virus descritos por primera vez en los años 80 del siglo pasado e implicados de forma directa o indirecta en la oncogénesis humana. Ambos comparten las vías de transmisión (leche materna, relaciones sexuales, productos sanguíneos), la integración de su genoma en la célula T y un prolongado periodo de latencia, más acusado en el HTLV-1, entre la infección y el desarrollo de la enfermedad.

Human T lymphotropic virus type 1 (HTLV-1)

El HTLV-1 infecta a 10-20 millones de personas en el mundo y su distribución geográfica fundamental es Japón, Caribe, Sudamérica y África subsahariana. Sólo el 5% de las personas infectadas desarrollan enfermedad y los 2 cuadros que origina son la leucemia-linfoma de células T del adulto (LTA) y la mielopatía asociada al HTLV-1 o paraparesia espástica tropical (40).

Las personas con serología positiva frente al HTLV-1 tienen un riesgo del 2-5% de desarrollar LTA a lo largo de su vida. El riesgo es mayor en varones y típicamente aparece 4-5 décadas después de la infección en los sujetos que la adquieren en la infancia ocurriendo raramente en los que se infectan en la edad adulta (41).

El genoma del HTLV-1 está compuesto por una sola cadena de RNA que se integra en la célula. Tras ello, expresa 2 proteínas oncogénicas: la proteína transactivadora (Tax) y la proteína HBZ. Ambas proteínas, Tax y HBZ, están específica y directamente implicadas en la oncogénesis siendo Tax la iniciadora de la génesis tumoral y HBZ la encargada del mantenimiento (41).

La LTA se caracteriza por una proliferación clonal de células T CD4+ con el HTLV-1 integrado. Estas células, morfológicamente, tienen un núcleo dentado con cromatina densa y citoplasma basófilo (flower-like). Existen 4 formas clínicas cuyas características se resumen en la tabla 3. El tratamiento es poco eficaz en cualquiera de los estadios y, aunque en los casos agresivos hay respuesta inicial con quimioterapia, se producen recaídas precoces con evolución fatal en cortos periodos de tiempo. En algunos pacientes se ha utilizado la combinación de AZT con interferón con resultados variables.

Tabla 3: Clasificación de Shimoyama (42, 43)

Subtipo	Afectación	Células leucémicas	Hipercalcemia	LDH	Supervivencia
Leucemia aguda (60%)	Linfadenopatía Extranodal Visceromegalias	Si	Si	Elevada	6 meses
Linfoma (20%)	Linfadenopatía Extranodal Visceromegalias	No (< 1%)	Si	Elevada	10 meses
Crónica (15%)	Piel, hígado, bazo pulmón, linfadenopatía	Ocasionalmente	No	< 2,5	24 meses
Indolente (5%)	Piel, pulmón	Ocasionalmente (>5%)	No	< 1,5	Años

Virus de la inmunodeficiencia humana (HIV)

El origen de las enfermedades tumorales en los pacientes con infección por el HIV es multifactorial, siendo los factores más importantes el propio HIV, la inmunodepresión, la coinfección con virus oncogénicos y la mayor supervivencia debida al uso de tratamiento

antirretroviral (TAR). El HIV es una condición necesaria, pero no suficiente, ya que estrictamente no se considera un virus oncogénico. Sin embargo, se han encontrado fragmentos de su genoma en algunos pacientes con LNH, y el gen tat parece estar implicado en el crecimiento de las células del Sarcoma de Kaposi. Por todo ello, se considera un agente imprescindible, pero no el único para el desarrollo de los tumores que aparecen en estos pacientes (44).

La inmunodepresión y la viremia del HIV no controlada aumentan el riesgo de desarrollar neoplasias, de tal forma que una carga viral indetectable y unos linfocitos CD4+ >500 por mm³ son factores que protegen del desarrollo de algunos tumores lo que explica por qué con el uso de TAR se ha observado una disminución de los tumores diagnósticos de sida (TDS). Por otro lado, de forma paradójica, se observa un aumento en los tumores no diagnósticos de sida (TNDS) debido, en parte, a la mayor supervivencia de los pacientes como consecuencia del uso de TAR, que prolonga la vida sin restaurar completamente la función inmune. Todo ello condiciona una mayor exposición a carcinógenos ambientales (tabaco, luz ultravioleta), una mayor posibilidad de sobreinfección por virus oncogénicos y un aumento de las posibilidades de aparecer mutaciones genéticas en pacientes con historia familiar de cáncer dando lugar a la aparición de neoplasias que en otras épocas no se desarrollaban por mortalidad precoz de los pacientes (Figura 1) (44, 45).

Otro punto importante es que la presencia del HIV origina un estímulo persistente de los linfocitos B, lo que altera la inmunidad antitumoral, facilita la expresión de genes oncogénicos y permite la sobreinfección por virus con capacidad oncogénica, como el EBV, el HHV-8, el HBV, el HCV o el HPV. Todos los TDS está asociados a enfermedades virales, así como los más frecuentes dentro de los TNDS exceptuando el carcinoma pulmonar directamente relacionado con el hábito tabáquico (Figura 2) (45)

En la tabla 4 se establecen las diferencias y similitudes entre el HTLV-1 y el HIV.

Figura 1. Efectos del TAR sobre la inmunidad que condicionan la aparición de neoplasias en los pacientes HIV+ en tratamiento.

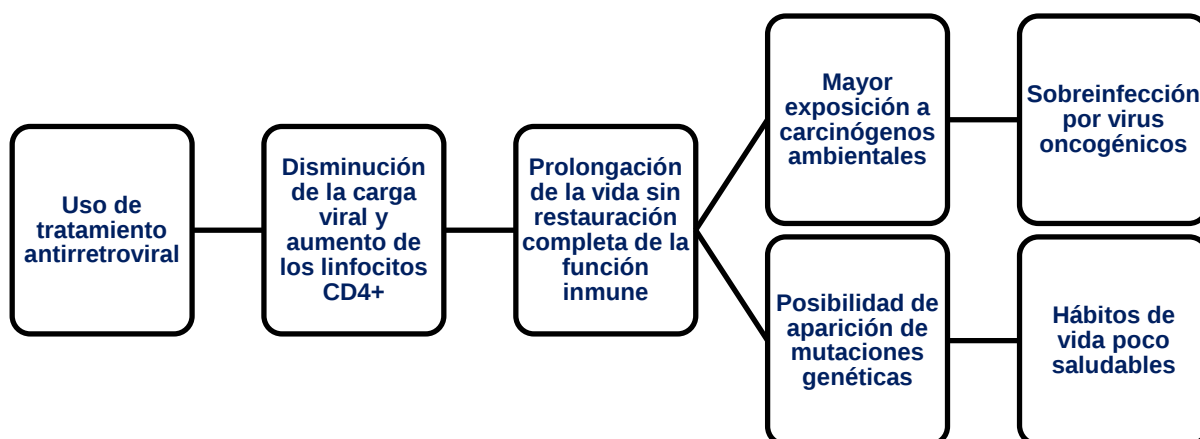


Figura 2: Clasificación de los tumores que aparecen en los pacientes HIV+.

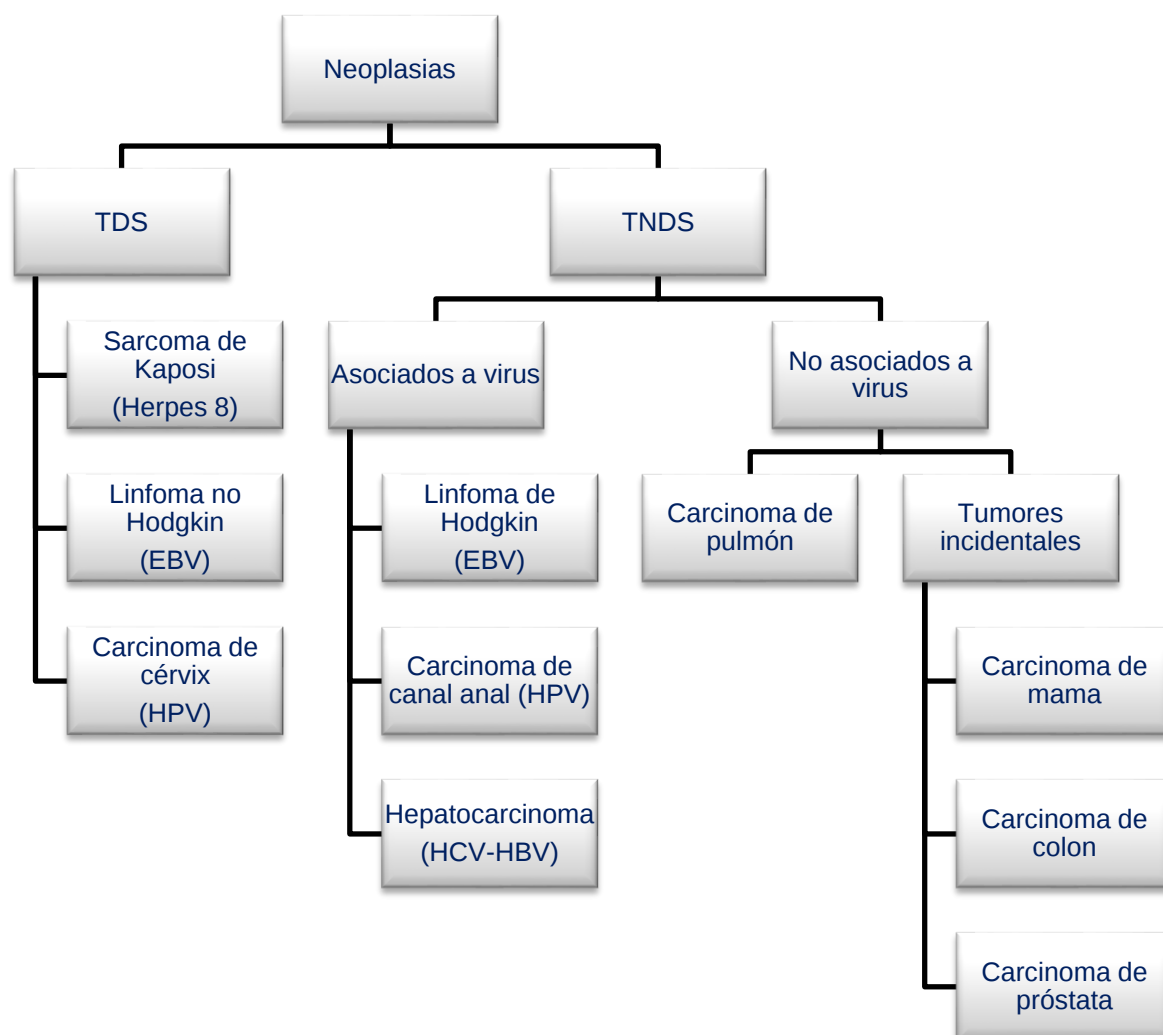


Tabla 4: Diferencias y similitudes entre el HTLV-1 y el HIV

	HTLV-1	HIV
Clasificación	Retrovirus	Retrovirus
Célula diana	Linfocitos CD4+	Linfocitos CD4+
Mecanismo de acción	Proliferación y transformación de células T	Muerte de células T
Integración en el genoma	Si	Si
Vías de contagio	Sexual Lactancia materna	Sexual Lactancia materna

	Transfusión	Transfusión
Latencia	Si	Si
Oncogénesis	Directa	Indirecta
Neoplasia asociada	Leucemia linfoma de células T de adulto	Relación con TDS y TNDS

Conclusión

Ambos virus, HTLV-I y HIV comparten las vías de transmisión, infectan los linfocitos T CD4+ y están implicados en la oncogénesis humana. El HTLV-I de forma directa, originando la Leucemia-Linfoma de células T y el HIV favoreciendo la aparición de Tumores, tanto diagnósticos como no diagnósticos de Sida.

Pregunta: ¿Qué proporción de los pacientes HIV que fallecen lo hacen por una neoplasia asociada al HIV?

Desde la introducción del TAR en 1996, la mortalidad en las personas que viven con el HIV (PVHIV) ha disminuido de forma significativa (Figura 1) de tal forma que en el año 2016 fallecieron 498 personas mientras que en los años iniciales de la epidemia las cifras fueron mucho más elevadas alcanzando en 1995 los 5.857 fallecimientos. Sin embargo, la reconstitución inmune generalmente no es completa, por lo que los pacientes están expuestos a los efectos de la inflamación crónica y la activación inmune persistente. Ambos procesos favorecen la aparición de las llamadas enfermedades no sida, abreviadas como ENOS, cuya importancia ha aumentado de forma progresiva en los últimos años y son una de las principales causas de morbi-mortalidad en las PVHIV. En este amplio grupo de enfermedades se incluyen la mayoría de las comorbilidades, que en algunos casos llegan a ser más importantes que la propia infección por HIV. Destacan, entre otros procesos, la patología cardiovascular, la enfermedad renal, la osteoporosis y las fracturas óseas, el deterioro neurocognitivo y la patología tumoral.

Las neoplasias malignas son una de las principales causas de hospitalización y muerte en las PVHIV como consecuencia del uso del TAR y la disminución de las infecciones oportunistas. En la actualidad puede diagnosticarse un cáncer en el 25-40% de los pacientes y, mientras que en las épocas previas al TAR sólo el 10% de las muertes eran de origen tumoral, ahora lo son hasta el 30%. En nuestro medio, según datos de la cohorte CORIS, las neoplasias fueron la causa más frecuente de muerte por ENOS entre 2004 y 2015. En este mismo estudio es importante reseñar que el 38,2% de los tumores diagnosticados fueron tumores diagnósticos de sida (TDS) y el 61,8% tumores no diagnósticos de sida (TNDS) (46).

En el Congreso de la EACS se comunicaron los resultados obtenidos de revisar las neoplasias diagnosticadas desde 1986 hasta 2018 en un centro español (47). Sufrieron al menos una neoplasia, 643 de 5,411 pacientes (12%). Los TNDS aumentaron a lo largo del tiempo con descenso del cociente TDS/TNDS (Figura 3). Murieron por progresión tumoral 101 pacientes (15,9%) con mayor mortalidad entre TNDS 25,3% vs TDS 10,6% ($p < 0,001$). La mortalidad más elevada se vio en tumores de páncreas (90%), pulmón (68%) y colon (69%).

Otro grupo español (48) analizó la mortalidad en 157 PVHIV encontrando que 56 muertes estuvieron relacionadas directamente con el sida y de ellas 13 (23,2%) fueron debidas a un TDS. En la misma serie otras 86 muertes se produjeron por procesos no relacionados con el sida y 14 (16,4%) fueron como consecuencia de un TNDS. Por tanto, la mortalidad global debida a una neoplasia en esta serie fue del 17%.

En otras series fuera de nuestro ámbito, los resultados son similares. Así, Engels et al (49) encontraron que aproximadamente el 10% de las muertes en PVHIV que recibían TAR durante el periodo de 1995 a 2009 fueron debidas a una neoplasia con incremento progresivo a lo largo del tiempo. Una gran proporción de las muertes fueron debidas a linfomas no Hodgkin, cáncer de pulmón y hepatocarcinoma. Al igual que en nuestro medio, se observa que las muertes debidas a TNDS aumentan en importancia a la vez que se observa un descenso en el número de muertes debidas al propio sida.

Todos estos estudios ponen de manifiesto un descenso de la mortalidad por enfermedades indicadoras de sida y un predominio de las muertes por ENOS en los últimos años, siendo las neoplasias una de las causas más frecuentes en todas las series, aunque los pacientes estén en TAR y suprimidos virológicamente.

En la tabla 1 vemos reflejada la importancia de la muerte de origen tumoral en las PVHIV en otras series diferentes a las descritas en el texto.

Figura 3: evolución de la mortalidad en las personas que viven con HIV en España desde 1991 hasta 2016 (datos tomados del Instituto Nacional de Estadística)

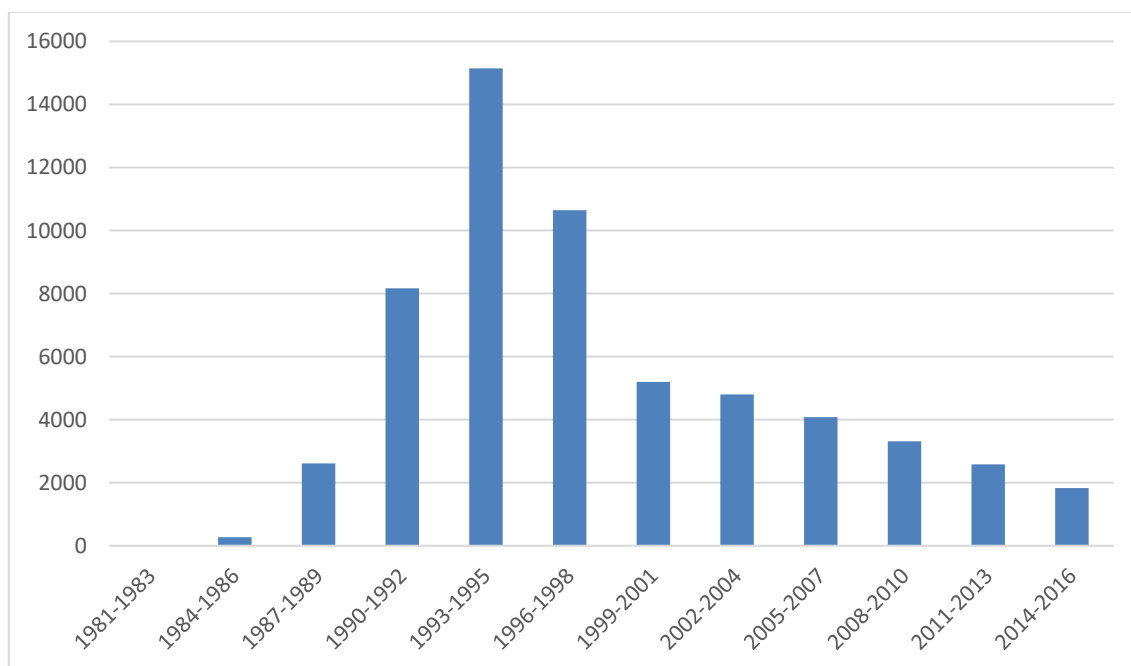


Figura 4: cambios temporales observados en el cociente TDS/TNDS

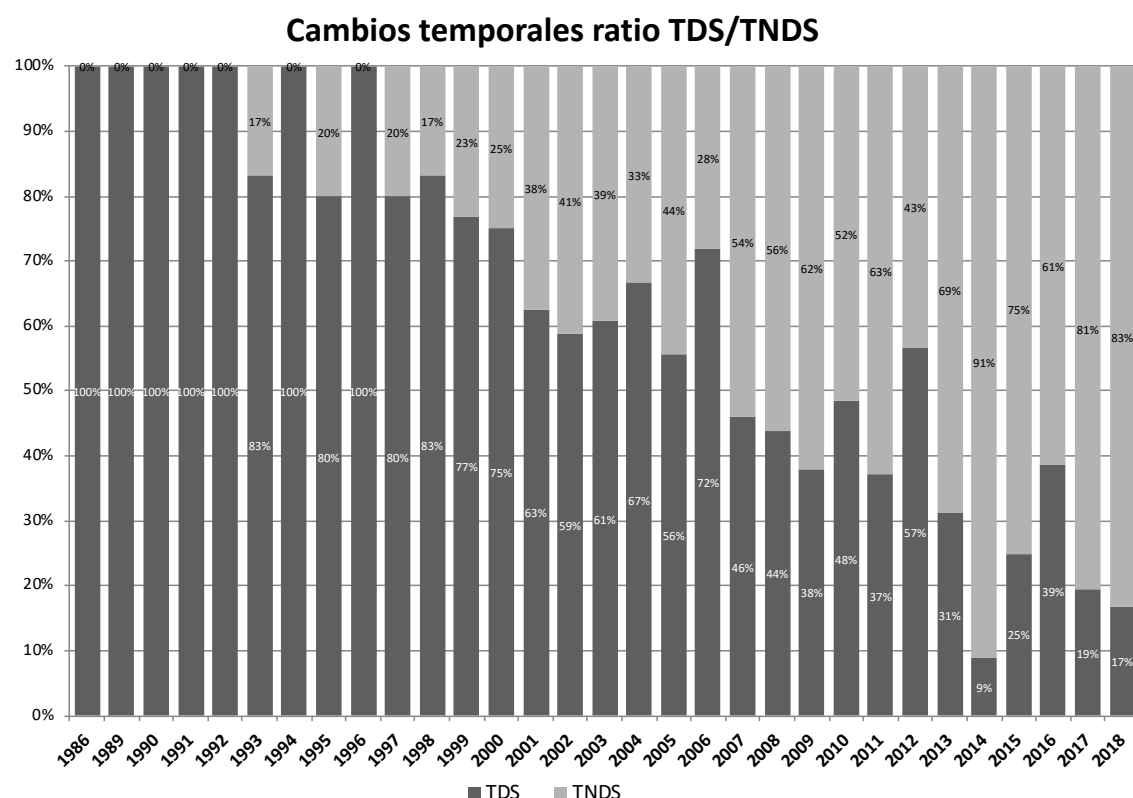


Tabla 5: mortalidad de origen tumoral en diferentes series de personas que viven con HIV

Autor	Estudio	Años	Resultados
Gotti et al (50)	Análisis de supervivencia	1998-2012	Se diagnosticaron 866 tumores entre 13.388 pacientes: - 435 TDS (51%) - 431 TNDS 49%) 40% muertos por causa tumoral al final del análisis
Trepka et al (51)	Mortalidad	2000-2014	Seguimiento de 89.171 PVHIV Fallecieron por un cáncer - 419 mujeres (8,2%) - 1062 hombres (9,1%)
Cevallos et al (52)	Mortalidad	2007-2014	Fallecieron 1999 pacientes (11,7%) - 336 por TNDS (16,8%) - 115 por TDS (5,8%)
Croxford et al (53)	Mortalidad	2016	Hubo 206 muertes entre 38.700 pacientes Los TNDS produjeron 40 muertes (19,4%)

Conclusión

Las neoplasias no diagnósticas de SIDA son una de las causas más frecuentes de muerte en pacientes infectados por HIV pese a que los enfermos reciban tratamiento antirretroviral efectivo.

Pregunta: ¿Cuál es la implicación en la causalidad del cáncer de los Herpesvirus?

El grupo de virus herpes humanos (HHV) incluye los virus herpes simple (HSV) 1 y 2, el virus varicela zoster (VZV), Citomegalovirus (CMV), Epstein Barr Virus (EBV), HHV-6, 7 y 8. En general, se caracterizan por producir primoinfección a edades tempranas de la vida y establecer posteriormente latencia en diferentes tejidos, desde los cuales son capaces de reactivarse, produciendo nuevamente manifestaciones clínicas. En la tabla 6 hemos resumido sus manifestaciones clínicas más frecuentes, incluyendo los procesos tumorales con los que se les ha relacionado.

La implicación en procesos tumorales está bien establecida para EBV y para HHV-8, y a ellos dedicaremos la mayor parte de nuestra revisión (54) (55) (56). El resto de los virus herpes no se consideran directamente causantes de ningún tipo de cáncer, aunque se discute su papel como cofactores. Por ejemplo, hay algunos datos que sugieren que el HSV-2 puede incrementar el riesgo de cáncer cervical después de la infección por HPV y que puede desempeñar un papel en la génesis tumoral del carcinoma ovárico seroso y en algunos tumores de próstata (57). Se han buscado también asociaciones entre HHV6 y diferentes tumores, que por el momento no se han confirmado.

Nos centraremos en la **implicación del EBV en el desarrollo de procesos tumorales**. El EBV es el agente primario de la mononucleosis infecciosa, establece latencia asintóticamente en prácticamente la totalidad de los adultos, en los linfocitos B, los linfocitos T, las células epiteliales y los miocitos y no suele causar un efecto citopático. Sin embargo, muestra clara capacidad de transformar las células y está asociado con el desarrollo de linfomas de células B, linfomas de células T, linfomas de Hodgkin y carcinomas nasofaríngeos y otros carcinomas de cabeza y cuello (58). En los receptores de trasplante, produce un trastorno linfoproliferativo (PTLD, por sus siglas en inglés de posttransplant lymphoproliferative disorder) que puede ser muy agresivo (59).

- El **linfoma de Burkitt** (LB), es la neoplasia maligna infantil más común en África ecuatorial (8-10 casos/10 (58) anualmente) y afecta característicamente a la mandíbula. La relación entre LB y EBV es prácticamente del 100% en los casos endémicos, del 10-80% en los esporádicos y del 30-40% de los relacionados con el HIV. Las células suelen expresar EBNA y CD20. Se considera que la malaria puede ser también un cofactor en la producción de este tumor, aunque no está claro el mecanismo (inmunosupresión de células T específicas, incremento de la carga viral de EBV, o favorecer la reactivación del virus en linfocitos B, entre otras teorías).
- El **carcinoma nasofaríngeo** es un tumor poco frecuente en la mayor parte del mundo, salvo en el sur de China, donde es uno de los cánceres más comunes(60). A diferencia del linfoma de Burkitt, el EBV está presente en todas las células de carcinoma nasofaríngeo anaplásico, tanto en zonas de alta como de baja incidencia (61). Sin embargo, son necesarios otros cofactores (exposición a carcinógenos ambientales en la comida, alteraciones genéticas, etc.), ya que la seroprevalencia de infección por EBV es mucho más elevada que la incidencia del tumor. Las células del carcinoma nasofaríngeo

expresan proteínas latentes del EBV, incluyendo EBNA-1 y dos proteínas de membrana, LMP-1 y LMP-2, junto con el fragmento BamHI-A del genoma del EBV.

- Los pacientes HIV + tienen una incidencia de **linfoma** 60-100 veces superior a lo esperado y el 70% de ellos se asocian a infección por el EBV, generalmente de origen monoclonal. La profunda inmunosupresión de estos pacientes facilita el fracaso del control del EBV por disminución de los linfocitos citotóxicos específicos. Los **linfomas no Hodgkin** del paciente HIV+ afectan con frecuencia el SNC. En los linfomas de células B, las proteínas codificadas por EBV promueven la immortalización celular y su proliferación mediante la estimulación de la vía NF-κB y el aumento de la expresión de genes antiapoptóticos. En niños HIV +, la infección por EBV se ha relacionado con el desarrollo de **tumores de músculo liso** (leiomiomas y leiomiomasarcomas). El linfoma no Hodgkin más frecuentemente relacionado con el EBV es el difuso de células grandes.
- Ya en los años 80 se demostró que el genoma de EBV se encuentra en más del 50% de los **linfomas Hodgkin**, incluyendo las células de Reed-Sternberg (62). También se demuestra en los pacientes con síndrome hemofagocítico inducido por el LH. La proporción de LH con EBV es aún mucho mayor en niños menores de 10 años. Los dos marcadores más frecuentes en los LH son EBER-1 y la proteína de membrana de latencia (LMP) (54).
- La infección por EBV también se relaciona con **linfomas de células T**, incluyendo formas fulminantes de linfoma de células T después de infección EBV aguda. En el contexto de los linfomas T/NK maduros, con la posible excepción del linfoma extraganglionar de células NK/T, el papel desempeñado por la infección por EBV es aún más complejo que en los linfomas B y excede la intención de esta revisión. Se ha propuesto que el tipo de célula infectada, la carga viral de EBV en plasma y el grado de replicación linfática viral tienen valor pronóstico en los linfomas de células T/NK.
- Otro linfoma asociado a la infección por EBV es el **Linfoma angiocéntrico nasal** que es endémico en Asia, América Central y del Sur. Este tumor afecta al tabique nasal, paladar, tracto gastrointestinal y, menos frecuentemente, la piel, testículos y nervios periféricos. Se detecta EBV prácticamente en todas las células neoplásicas que son probablemente derivadas de células NK (63).
- El PTLTD está asociado en la mayoría de los casos con EBV. El término incluye un continuo de anomalías que van desde la proliferación benigna de células B policlonales hasta el linfoma maligno de células B. En estos desordenes el virus induce directamente la transformación celular células *naive* o de células de memoria maduras. La frecuencia del PTLTD se relaciona con la inmunosupresión postrasplante y es más frecuente en receptores EBV negativos que desarrollan infección primaria, y por lo tanto en niños trasplantados. La recuperación de la inmunidad T o la administración de células T específicas (inmunidad adoptiva) harán regresar la enfermedad.
- Otras entidades relacionadas con este virus son la **linfocitosis hemofagocítica**, la **granulomatosis linfomatosa** o la **enfermedad linfoproliferativa ligada al cromosoma X**.

El tratamiento de todos estos tumores no incluye la administración de antivirales dado que las células no están en ciclo lítico, lo que es preciso para que el Aciclovir sea eficaz. Se está

estudiando la utilidad de la terapia celular con linfocitos T citotóxicos específicos frente a EBV y la de rituximab.

Tabla 6. Taxonomía de los Virus Herpes humanos y enfermedades que producen

Subfamilia	Especie	Enfermedades relacionadas (en negrita las enfermedades tumorales)
<i>Alfa-herpesvirinae</i>	Herpes simplex VHS-Tipo 1 VHS-Tipo 2 Varicella-Zoster	Herpes labial Estomatitis herpética, encefalitis Herpes genital, encefalitis Varicela Herpes Zoster
<i>Beta-herpesvirinae</i>	Citomegalovirus Herpesvirus 6 Herpesvirus 7	Neumonía, hepatitis, síndrome viral, etc. Exantema súbito
<i>Gamma-herpesvirinae</i>	Epstein Barr Herpesvirus 8	Mononucleosis infecciosa, Linfoma de Burkitt, Carcinoma nasofaríngeo, linfoma de Hodgkin, PTL, linfoma B difuso de células grandes, linfoma T angioinmunoblástico, linfoma T NK nasal, linfoma plasmablastico, ... Sarcoma de Kaposi Enfermedad de Castleman Linfoma de cavidades

Conclusión

Entre los virus herpes la asociación con el desarrollo de neoplasias está bien establecida para EBV y HHV-8. El EBV es capaz de promover la transformación tumoral de múltiples células y se relaciona, entre otros, con linfomas de células B, incluyendo linfomas tipo Hodgkin y no Hodgkin, linfomas de células T, carcinomas nasofaríngeos, otros carcinomas de cabeza y cuello y con el trastorno linfoproliferativo postrasplante.

Pregunta: ¿Cuál es la relación entre Sarcoma de Kaposi y Virus Herpes?

El sarcoma de Kaposi (SK) es un tumor angioproliferativo y uno de los ejemplos más claros de tumor que precisa de la infección por un virus y que es además modulado por el estado de inmunodepresión del paciente. La patogénesis del tumor requiere la infección por el virus del herpes humano 8 (HHV-8), también llamado virus herpes asociado al sarcoma de Kaposi (VHSC)(64). Debe su nombre a Moritz Kaposi, un dermatólogo húngaro que describió la entidad por primera vez en 1872.

Antes de describir brevemente algunas de las características del SK, es preciso comentar que el HHV8 causa también de otros dos tumores: **el linfoma de cavidades o linfoma de derrame primario (PEL por sus siglas en inglés) y la enfermedad de Castleman**. El linfoma de cavidades es un linfoma no-Hodgkin de células B que tiene preferencia por los espacios peritoneal, pleural y pericárdico. La enfermedad de Castleman es también un trastorno linfoproliferativo, muy poco frecuente, que cursa con fiebre, esplenomegalia, hepatomegalia y linfadenopatías, y que puede afectar tanto a pacientes HIV negativos como positivos.

El SK se caracteriza por la proliferación de vasos (angiogénesis), acompañada de inflamación y de proliferación de células endoteliales fusiformes (*spindle cells*). HHV-8 infecta las células y los productos génicos del virus influyen tanto en la regulación del ciclo celular, como en el control de la apoptosis. La infección induce una proliferación desordenada de las células que en su mayoría no expresan un ciclo lítico, sino de infección latente. Además, se interrumpe la función de los genes supresores de tumores y se evita el reconocimiento por parte del sistema inmunológico del huésped, favoreciendo así el crecimiento del tumor. Al realizar una PCR en la biopsia es posible amplificar secuencias del DNA viral y también identificar, mediante inmunohistoquímica, antígeno viral latente en las células fusiformes (proteínas de membrana).

Se reconocen **4 tipos de SK** en función del tipo de los pacientes afectados: 1) SK clásico o esporádico, que corresponde a la forma descrita originalmente por Kaposi y que es extraordinariamente infrecuente (0,03% anual entre varones seropositivos mayores de 50 años del área mediterránea). Suele presentarse en varones mayores de 50-60 años y afecta sobre todo a población del área Mediterránea (Cerdeña, Sicilia, etc.) o con ascendencia judía; 2) SK endémico prevalente en África subsahariana antes de la epidemia del SIDA. Afecta a niños y adultos y se cree que la exposición continuada a cierto tipo de terrenos facilita la aparición de la enfermedad; 3) SK iatrogénico, asociado al uso de inmunosupresores y que se describe sobre todo en receptores de trasplante de órgano sólido; 4) finalmente, SK asociado al SIDA (SK epidémico) (65). Con el mejor control de la epidemia del SIDA la incidencia en los EEUU ha descendido de unas tasas que llegaron a 47 casos por año por cada millón de personas. Desde entonces, el sarcoma de Kaposi se ha vuelto menos común, produciendo alrededor de 6 casos por millón de personas cada año. Los diferentes aspectos epidemiológicos y clínicos de estos cuatro tipos se resumen en la tabla 7.

La infección por el virus HHV8 es una condición necesaria para el desarrollo del SK, pero no suficiente, ya que para su aparición se precisan otros cofactores como predisposición genética (forma esporádica), y sobre todo inmunosupresión, bien iatrogénica (trasplante de órgano) o debida a la infección por HIV. Así la prevalencia de la seropositividad en la población es mucho más elevada que la del sarcoma de Kaposi.

La **presentación clínica** más habitual del SK, sobre todo en las fases iniciales del tumor, son las lesiones **en piel y en mucosas**. Se caracteriza por la aparición de lesiones violáceas sobreelevadas que afectan fundamentalmente las extremidades inferiores, la cara (especialmente la nariz), la mucosa oral y los genitales. Pueden acompañarse de importante edema, reflejo de la obstrucción vascular por linfadenopatías o de la acción de las citoquinas que participan en la patogénesis del tumor. Las lesiones orales aparecen en un tercio de los pacientes y afectan sobre todo a las encías y al paladar y pueden interferir con la nutrición y con el habla. Es importante recordar que el SK puede tener también **manifestaciones extracutáneas**, fundamentalmente en estadios avanzados, afectando sobre todo el tracto gastrointestinal y el respiratorio. La afectación del sistema gastrointestinal es ahora menos frecuente. Su diagnóstico es difícil en ausencia de lesiones cutáneas concomitantes. Las manifestaciones clínicas del SK gastrointestinal incluyen pérdida de peso, dolor abdominal, náuseas y vómitos, sangrado gastrointestinal, malabsorción, obstrucción intestinal y diarrea. En cuanto a la afección pulmonar puede aparecer con hallazgos radiológicos muy variables, incluyendo nódulos, únicos o múltiples, infiltrados intersticiales o alveolares, derrame pleural, adenopatías o nódulos solitarios. El diagnóstico se basa en el aspecto característico de las lesiones en la endoscopia o en la broncoscopia y se confirma mediante la biopsia.

La incidencia de SK en **trasplantados de órgano sólido** es del 0-5-1% y representa aproximadamente el 6% de los tumores postrasplante, excluyendo el cáncer de piel. Esta incidencia es muy superior a la de la población general y se justifica por la inmunosupresión crónica que precisan los pacientes trasplantados. Aunque el SK se describe sobre todo en pacientes seropositivos, la primoinfección después del trasplante ha demostrado ser el factor de riesgo más importante en nuestro medio (66). Dicha primoinfección puede adquirirse a través del órgano trasplantado, o a través de la administración de hemoderivados u otras vías. Aproximadamente la mitad de los SK diagnosticados en los pacientes trasplantados responden tan sólo reduciendo la inmunosupresión, o cambiándola por sirolimus (rapamicina) que tiene efectos antitumorales y anti angiogénicos (67).

En el paciente con infección por el HIV, el SK ha sido descrito en todos los grupos de riesgo, aunque con una incidencia superior entre hombres homosexuales o bisexuales, en relación a una mayor tasa de seropositividad entre estos pacientes (cerca al 40%) (68). Las tasas de SK alcanzaban en algunos estudios el 18%-50% a los 10 años del diagnóstico de infección por HIV, si la cifra de CD4 era <200 células/mm³ (69). Sin embargo, y a pesar de que la tasa de infección por HHV-8 no ha cambiado, el tratamiento antirretroviral, temprano y eficaz, ha reducido significativamente la frecuencia de este tumor. El índice estandarizado de incidencia (SIR) para el sarcoma de Kaposi en comparación con la población general era 22.100, y disminuyó a 3,640 con el uso generalizado del tratamiento antirretroviral (70).

Algunos pacientes HIV + con sarcoma de Kaposi presentan un **síndrome inflamatorio sistémico por liberación de citoquinas** (KICS) que cursa con fiebre, manifestaciones gastrointestinales, respiratorias y neurológicas y que se asocia a una carga tumoral de KSHV elevada.

El **tratamiento** del SK depende de la extensión del tumor y de su localización y sintomatología. Al igual que lo comentado en los receptores de TOS, los pacientes HIV positivos pueden responder a la recuperación inmunológica derivada del inicio de terapia antirretroviral de alta eficacia (TAR), aunque otros pueden precisar además quimioterapia local o sistémica. Se ha observado también que el SK es menos frecuente en pacientes que

han recibido ganciclovir o foscarnet, demostrando la relativa sensibilidad del virus a estos antivirales. La supervivencia relativa a los cinco años es superior al 75%.

Tabla 7.- Clasificación de los diferentes Sarcomas de Kaposi

Tipo	Grupos de riesgo	Afectación cutánea	Afectación profunda (visceral)	Evolución
CLASICO (Esporádico)	Hombre/Mujer 3:1 Edad>60 Origen mediterráneo, Europa central o del Este u Oriente medio	MMII distal	Raramente	Normalmente indolente Raro rápidamente progresivo
ENDÉMICO (África)	Hombres adultos; niños de ambos sexos. África Ecuatorial	Similar al clásico (a veces más agresivo, con linfedema en adultos)	Niños: ganglios y órganos profundos. Adultos: más raro	Indolente o localmente invasivo en adultos. Agresivo en niños
YATROGÉNICO Inmunosupresión	IS exógena, st TOS Edad >50 Ciclosporina A	MMII distal o diseminado	Frecuente	Puede desaparecer al modificar IS. Puede ser agresivo
Relacionado con el SIDA	HSH en países desarrollados África hombres y mujeres heterosexuales	Localizado o diseminado	Frecuente si mal control HIV	Agresivo o indolente. Puede desaparecer con el control del HIV

HSH: hombres que tienen sexo con hombres; IS; inmunosupresión; TOS: trasplante de órgano sólido

Conclusión

El Sarcoma de Kaposi es un tumor que requiere como causa necesaria, pero no suficiente, la infección previa por el Herpes Virus Humano tipo 8. El desarrollo tumoral requiere de factores asociados que pueden ser genéticos o debidos a

inmunosupresión. Existe en cuatro versiones clínicas: Sarcoma de Kaposi Clásico, Endémico, latrogénico o asociado al HIV.

Pregunta: ¿Tienen microorganismos distintos a los virus algún papel oncogénico?

Los virus son ciertamente los agentes infecciosos más oncogénicos. Sin embargo, hay otros microorganismos no virales claramente relacionados. Una bacteria: *Helicobacter pylori*; y tres parásitos (los llamados “duelas hepáticas orientales”): *Schistosoma haematobium*, *Clonorchis sinensis* y *Opisthorchis viverrini*,” están clasificados dentro del grupo I de carcinógenos por la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer

Bacterias relacionadas con el cáncer

- *Helicobacter pylori* es un bacilo helicoidal que habita exclusivamente en el epitelio gástrico humano. La infección por *H. pylori* puede producir inflamación de la mucosa gástrica que puede progresar, llevando a la gastritis, a la úlcera péptica y al linfoma de tejido linfoide asociado a mucosa (MALT). Por su forma de espiral puede «atornillarse» literalmente por sí misma para colonizar el epitelio estomacal, además de contar con la ureasa que le permite neutralizar su entorno ácido. La bacteria genera radicales libres, inyecta una citotoxina conocida como CagA que altera la estructura de las células del revestimiento del estómago y genera niveles localmente altos de moléculas señalizadoras de inflamación, tales como TNF-alfa o interleucina 6 que podrían inducir la mutación de las células epiteliales del estómago. *Tropheryma whipplei*, otra bacteria del tubo digestivo causante de la enfermedad de Whipple podría estar asociada de manera similar a neoplasias.

Salmonella typhi ha sido relacionada con tumores hepatobiliares y de vesícula(71, 72) y - *Chlamydia pneumoniae* (73) y *Mycobacterium tuberculosis* (71, 72) han sido relacionadas con el cáncer de pulmón.

La osteomielitis bacteriana crónica (74, 75) y la hidradenitis supurativa se asocian con el carcinoma de células escamosas de la piel (71, 72).

Parásitos relacionados con el cáncer

Millones de personas en el mundo, especialmente los moradores de los trópicos sufren alguna enfermedad parasitaria. El papel oncogénico de ciertos parásitos se conoce desde hace muchas décadas. Tres parásitos, helmintos trematodos, causan tumores urinarios o hepatobiliares(76, 77):

- *Schistosoma haematobium* es muy prevalente en África subsahariana y es una de las principales causas de carcinoma de vejiga urinaria. La enfermedad se adquiere tras contacto de la piel con agua dulce infectada de larvas. Los adultos parasitan los plexos venosos urinarios y los huevos se expulsan con la orina tras atravesar la pared de la vejiga, causando hematuria, fibrosis y calcificaciones. En la pared de la vejiga se forman granulomas que evolucionan a nódulos o masas que se ulceran, degenerando tanto en tumores benignos como malignos. Además, las lesiones vesicales podrían aumentar la exposición del epitelio a sustancias carcinogénicas. *Schistosoma japonicum* quizás pudiera ser oncogénico y producir cáncer colo-rectal (78).

- *Clonorchis sinensis* es muy prevalente en el Sudeste de Asia (China, Tailandia, Corea, Vietnam, Laos y Camboya) y *Opisthorchis viverrini* (se encuentra también en Rusia), en menor medida, causan colangiocarcinoma (79, 80). La enfermedad se adquiere con la

ingesta de pescado crudo de agua dulce. Los adultos parasitan las vías biliares y ocasionalmente la vesícula biliar y el conducto pancreático, donde causan colangitis y colecistitis pudiendo llegar a producir cirrosis. En infecciones masivas y crónicas la inflamación, la descamación, la metaplasia y la fibrosis ductal pueden degenerar en colangiocarcinoma y carcinoma hepático, especialmente en pacientes expuestos a agentes carcinogénicos como las nitrosaminas. *Opisthorchis felinus* quizás pudiera ser igualmente oncogénico.

- Otros parásitos podrían tener un papel oncogénico putativo o indirecto. No está del todo aclarada la asociación entre *Plasmodium falciparum* y el virus de Epstein-Barr en la oncogénesis del linfoma de Burkitt en África. *Toxoplasma gondii* ha sido detectado en algunos pacientes con linfoma intraocular. *Strongyloides stercoralis* podría estar asociado con el linfoma gástrico y con el adenocarcinoma de colon.

- Una nueva forma de neoplasia asociada a un parásito, concretamente *Hymenolepis nana*, ha sido descrita en 2015 en un paciente inmunodeprimido: la transformación del parásito en un tumor que posteriormente se disemina(81). Es el primer y único caso conocido en que una persona sufre cáncer originado en un parásito (las células cancerosas no eran humanas sino parasitarias).

¿Pero, como puede un parásito causar cáncer? De forma constante, los helmintos adultos se están moviendo, excavando, depositando huevos que secretan proteínas tóxicas, mientras que el hospedador intenta librarse de ellos, lo que induce una inflamación crónica que con el tiempo puede degenerar en metaplasia.

Sin embargo, algunos parásitos podrían ser protectores en la génesis tumoral, induciendo fenómenos de apoptosis e inhibiendo las señales de la regulación inflamatoria y la angiogénesis. Ciertas proteínas excretadas por *Fasciola hepática*, *Echinococcus granulosus*, *Trichinella spiralis*, *Toxoplasma gondii* y *Trypanosoma cruzi* son capaces de inhibir el crecimiento de células tumorales in vitro, y podrían ser utilizadas como terapia anticancerosa en un futuro.

Conclusión

Una bacteria, *Helicobacter pylori*, y tres parásitos: *Schistosoma haematobium*, *Clonorchis sinensis* y *Opisthorchis viverrini*, están clasificados dentro del grupo I de carcinógenos por la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer. *Helicobacter pylori* está claramente asociado al cáncer gástrico y al linfoma de tejido linfoide asociado a mucosa (MALT).

Algunos parásitos como *Schistosoma haematobium*, *Clonorchis sinensis* y *Opisthorchis viverrini* están clasificados por la OMS como agentes oncogénicos del grupo 1 (los de etiología demostrada). Otros parásitos tienen un papel menos definido como *Plasmodium falciparum*.

Una nueva y excepcional enfermedad tumoral humana ha sido descrita tras la transformación en tumor de *Hymenolepis nana*.

Pregunta: ¿Podrían resumirse los conceptos de Oncogen y Oncoproteínas? ¿Y el concepto de inestabilidad genómica?

Estudios realizados en sarcoma de pollo en la primera década del siglo XX sugerían que el origen de los tumores era viral. Por ejemplo, estudios pioneros de Peyton Rous mostraban

como al filtrar sarcoma de pollo pulverizado a través de un tamiz que no permitía pasar células, pero si virus, la inyección de dicho extracto transmitía el sarcoma al pollo receptor. A lo largo de prácticamente dos tercios del siglo esta teoría viral del origen del cáncer fue la principal fuerza motriz de la investigación oncológica y, de hecho, se encontraron un buen número de virus capaces de desencadenar procesos tumorales. Así, el oncólogo Ludwik Gross decía en 1970, *"El origen viral de la mayoría de los tumores malignos ha sido ya documentado más allá de cualquier duda razonable. Sería bastante difícil asumir una etiología fundamentalmente diferente para los tumores humanos"*(82). Sin embargo, algunas observaciones escapaban a este modelo. Por ejemplo, tratando de explicar la alta incidencia de tumores entre los mineros, el japonés Katsuburo Yamagiwa (83) observó que la exposición repetida de la piel al carbón inducía sarcomas en conejos. Esto sugería que el carbón debería tener algún agente químico que inducía un cambio en las células de la piel del animal, y que las hacía crecer sin control, pero ¿cómo?

La respuesta llegó finalmente en la década de los 80 del siglo XX con el descubrimiento de los **oncogenes**. El concepto de oncogenes deriva de la presencia de genes que se encuentran mutados en las células tumorales, y que son responsables de transformarlas en malignas. Estos genes cumplen funciones normales en la célula como estimular el crecimiento, aumentar la supervivencia o definir su identidad. Sin embargo, la presencia de ciertas mutaciones en los mismos hace que, una vez traducidos a proteína, estas presenten una capacidad alterada capaz de transformar a una célula normal en maligna. Los genes que, una vez mutados, originan los oncogenes son llamados **proto-oncogenes**, y las proteínas que se generan a partir de estos se llaman **oncoproteínas**. El descubrimiento del primer oncogén fue publicado en 1982 por 3 laboratorios independientes, los dirigidos por los doctores Robert Weinberg, Michael Wigler y el español Mariano Barbacid, (84) quienes fueron capaces de secuenciar oncogenes transformantes aislados de células de cáncer de vejiga (85).

El primer oncogén descubierto fue *RAS*, que hoy conocemos es una familia de genes cuya función es la de regular el crecimiento celular en respuesta a factores de crecimiento. Posteriormente se descubrieron muchos otros, casos notables como *MYC* o ciclina E (*CCNE*) que, como en el caso de *RAS*, controlan el crecimiento celular. Así, hoy en día sabemos que muchos de los oncogenes están relacionados con genes que controlan el crecimiento celular, de tal manera que las mutaciones oncogénicas promueven la proliferación sin control característica de los tumores. Si bien durante varias décadas se pensaba que la mayoría de los oncogenes estaban relacionados con la proliferación de las células o el incremento de su supervivencia, los estudios de secuenciación de genomas tumorales desvelaron no sin sorpresa que de hecho la clase de genes más representado entre los oncogenes son aquellos relacionados con la cromatina y la epigenética. Aunque aún no comprendemos completamente como en muchos casos estas alteraciones en genes relacionados con la epigenética pueden llegar a desencadenar procesos tumorales, la idea más aceptada es que estas mutaciones cambian la identidad de las células y generan estados indiferenciados. Esta célula indiferenciada, que ha perdido su identidad, es la que posteriormente -y gracias también a otras mutaciones que promueven su crecimiento- da origen a los tumores. Como es de esperar, las mutaciones oncogénicas son frecuentemente dianas de los tratamientos tumorales, y en la actualidad el desarrollo de fármacos que tienen como diana todo tipo de oncogenes, incluidos los asociados a la epigenética, es un campo muy activo dentro del desarrollo de fármacos y de nuevas terapias antitumorales.

Además de la presencia de oncogenes, otra característica presente en prácticamente la totalidad de las células tumorales es la de la inestabilidad genómica. Descrita por primera vez por Teodor Boveri en los albores del siglo XX (86), la inestabilidad genómica se define como la presencia de genomas con múltiples aberraciones cromosómicas en las células tumorales tales como: la ganancia o pérdida de cromosomas enteros, las translocaciones cromosómicas o la pérdida o duplicación de regiones de uno o varios cromosomas. La inestabilidad genómica tiene su origen en fallos en la replicación del DNA (87) o en la repartición de los cromosomas durante la mitosis, procesos que están frecuentemente comprometidos en las células tumorales. Además, recientemente se ha descubierto que los oncogenes también son fuente de inestabilidad genómica, ya que promueven una replicación anormal que deriva en daños en el DNA. Por fortuna, todas las células cuentan con mecanismos que suprimen la inestabilidad genómica y las células normales mantienen su genoma estable. El hecho de que la inestabilidad genómica sea una característica distintiva de las células tumorales ha abierto la puerta a estrategias antitumorales basadas en matar selectivamente células con inestabilidad genómica. Un ejemplo conocido es el de los inhibidores de las poly (ADP)-ribosil polymerasas (PARP) que se han mostrado eficaces en matar células tumorales con deficiencias en la reparación del DNA en tumores de mama, ovario y próstata (88). Otra alternativa que se está estudiando ahora en la clínica, y en la que nuestro laboratorio jugó un papel importante, es la de los inhibidores de la quinasa ATR, principal responsable del tipo de inestabilidad genómica iniciada por los oncogenes (89).

Conclusión

Tanto la presencia de oncogenes como la inestabilidad genómica son características propias de las células tumorales, que las distinguen de las normales, y que por lo tanto se están intentando explotar para el desarrollo de terapias capaces de matar selectivamente a las células cancerosas.

Pregunta: ¿Qué proporción de las muertes por cáncer causadas por virus podría ser evitable por vacunas ya existentes?

Las series de mortalidad por cáncer ofrecen una visión desigual entre las regiones del Mundo, debido a la multiplicidad de factores que intervienen en su génesis. Desde un enfoque global se estima alrededor de un millón y medio de muertes por cáncer se podrían evitar anualmente si se previnieran o se trataran las infecciones de base que propiciaron el desarrollo del tumor (90) (22) (17).

Una contribución pionera en este ámbito es la de Catherine de Martel et al (90) quienes publicaron en 2012 en Lancet Oncology su análisis de la incidencia de 27 tipos de cáncer en 184 países, describiendo que las dos terceras partes de estas muertes acontecen en países poco desarrollados. Estos autores han realizado un análisis para estimar la proporción de cánceres que podrían atribuirse globalmente a infecciones y han calculado, categorizando el Planeta en ocho regiones, la población que podría estar afectada por nuevos tumores y que podrían haberse prevenido con una intervención específica frente a la exposición. Señalan que, de los 12,7 millones de nuevos cánceres ocurridos en todo el mundo en 2008, en torno a 2 millones fueron atribuibles a infecciones y de ellos 1,6 millones (un 80%) se produjeron en países en vías de desarrollo. En el ámbito de la mortalidad de los 7,5 millones de muertes que ocurrieron en 2008 atribuibles a un proceso oncológico, se estima que 1,5 millones fueron debidas a infecciones potencialmente prevenibles y tratables. Cada hora se podrían evitar en una estimación ponderada al alza 172 fallecimientos a nivel mundial debidos a

tumores ocasionados por agentes infecciosos potencialmente evitables mediante inmunización.

Existe importantes contrastes entre diferentes zonas del planeta de cómo estas infecciones son responsables de la oncogénesis. Así, en Australia y Nueva Zelanda el origen infeccioso de un cáncer se identifica en el 3,3% de los casos frente a un 32,7% en el África Subsahariana. En las mujeres, el cáncer de cuello uterino representaba aproximadamente la mitad de la carga de cáncer relacionada con la infección; en los hombres, los cánceres de hígado y gástrico representaron más del 80%. Alrededor del 30% de los casos atribuibles a infecciones ocurren en personas menores de 50 años. En un ámbito más reducido nuestro grupo ha podido describir, en una serie de 190.203 muestras de frotis cervical recolectadas entre 2012 y 2014, en mujeres sometidas a cribado de Virus del Papiloma Humano (HPV) en Castilla y León que su prevalencia en mujeres extranjeras fue del 23,51%, significativamente mayor que en las mujeres españolas (9,6%; $p < 0,001$) y que la presencia de cambios morfológicos en las mujeres extranjeras también fue más elevada (91).

La aplicación de métodos preventivos de salud pública, que ya existen, como las vacunas (o los tratamientos antiinfecciosos en otro marco conceptual), podrían tener en un futuro un efecto importante en la carga mundial del cáncer. En el ámbito concreto de los agentes víricos es de destacar que frente a los HPV y al Virus de la Hepatitis B (HBV) disponemos de vacunas con efectividad probada (92) (93). "Incrementar la cobertura de vacunas debería ser una prioridad para los sistemas de salud en países con una alta carga de estas infecciones", tal y como afirma G Danaei (94) en un editorial que acompaña al estudio inicialmente comentado (90).

Una proporción considerable de casos de cáncer atribuibles a infecciones puede prevenirse mediante mejoras en los programas de vacunación y detección. La expansión de la vacunación (para HBV y HPV), los programas de detección y tratamiento (por ejemplo, para el Virus de la Hepatitis C -HCV-) podrían reducir en gran medida la mortalidad debida a los mismos.

Un aspecto adicional en los programas de vacunación es describir su aceptación por parte de la población, realizar estudios de evaluación económica que avalen su idoneidad y disponibilidad desde las perspectivas del financiador social, así como establecer la accesibilidad a los mismos.

En los países desarrollados en el contexto de los pacientes coinfectados por los Virus de la Inmunodeficiencia Humana (HIV) se han establecido líneas de trabajo muy sugerentes a partir del propio grupo de Martel y Plummer (95). Estos autores indican que, si bien el HPV y los virus hepatotropos como HBV y HCV no representan un peso diferenciado en esta categoría de pacientes en los EEUU, sí lo constituyen el Hespervirus Humano 8 (HHV-8) a expensas de su implicación etiológica en el Sarcoma de Kaposi y el Virus de Epstein-Barr (EBV) por su relación causal con la patología linfoide. Sin duda la investigación aplicada en vacunas extensibles a la familia *Herpesviridae* representará un impulso decisivo de cara a minimizar su impacto en los pacientes coinfectados por HIV.

Conclusión

Las series de mortalidad por cáncer ofrecen una visión desigual entre las regiones del Mundo, debido a la multiplicidad de factores que intervienen en su génesis. Desde un enfoque global, en una estimación a la baja, alrededor de un millón y medio de muertes por cáncer (de ellas las dos terceras partes acontecidas en países poco

desarrollados) se podrían evitar cada año si se previnieran o se trataran las infecciones de base que propiciaron el desarrollo del tumor.

Pregunta: ¿Qué impacto en cifras ha tenido la vacunación frente a HPV en la reducción de cáncer genital femenino?

Las vacunas frente al virus del papiloma humano (HPV) inducen una elevada producción de anticuerpos capaces de neutralizar al virus e impedir la infección del tracto anogenital y, por tanto, el posible desarrollo de lesiones precancerosas y cáncer. Dada la historia natural de la infección, que requiere años o décadas desde el inicio hasta el desarrollo del cáncer, la protección frente a la infección persistente y las lesiones premalignas se considera un marcador subrogado de la protección frente al cáncer.

Tras más de 10 años desde la comercialización de las vacunas frente al HPV son múltiples los estudios que ofrecen datos sobre su efectividad (eficacia en la población general y en la vida real)(96-100). Constatar que en la población vacunada existe una reducción de la prevalencia de los genotipos vacunales o una reducción de la tasa de lesiones premalignas es sin ninguna duda indicativo de la protección frente al cáncer.

Una reciente revisión sistemática y metaanálisis evalúa el impacto a nivel poblacional de la efectividad de las vacunas en el entorno del mundo real. Desde 2007 un total de 99 países y territorios iniciaron programas de vacunación. En 2016 la OMS amplió la recomendación a favor de promover la vacunación de múltiples cohortes de niñas frente a la vacunación de una sola cohorte. El análisis de 1.702 artículos potenciales permitió la inclusión final de 65 artículos llevados a cabo en 14 países con renta alta (23 artículos para evaluar la infección por HPV, 29 para las verrugas anogenitales y 13 para las lesiones de CIN2+). Este metaanálisis sobre más de 60 millones de individuos y 8 años de seguimiento tras la vacunación aporta evidencias convincentes sobre el impacto sustancial de los programas de vacunación en la reducción de la infección por HPV, y el diagnóstico de verrugas anogenitales y CIN2+ (101).

Concretamente, la prevalencia de HPV 16 y 18 disminuyó significativamente en un 83% (RR 0·17, IC 95% 0·11–0·25) entre las niñas de 13 a 19 años, y un 66% (RR 0·34, 95 % CI 0·23–0·49) entre mujeres de 20 a 24 años. Así mismo, la prevalencia de HPV 31, 33 y 45 disminuyó significativamente en un 54% (RR 0·46, IC 95% 0·33–0·66) entre las niñas de 13 a 19 años. Pasados 5–9 años tras la vacunación, el diagnóstico de lesiones CIN2+ disminuyó significativamente en un 51% (RR 0·49, IC 95% 0·42–0·58) entre las niñas de 15–19 años y en un 31% (RR 0·69, IC 95% 0·57–0·84) entre las mujeres de 20 a 24 años.

Este metaanálisis demuestra un impacto directo más acusado y más rápido, así como un efecto rebaño, en los países con altas coberturas y que incluyeron múltiples cohortes vacunales. Por tanto, estos datos procedentes del mundo real permiten confirmar que tanto la causa (infección por HPV de alto riesgo oncogénico) como la condición previa inmediata al cáncer (CIN2+) están disminuyendo significativamente entre las poblaciones vacunadas y por tanto la vacuna es eficaz en la prevención del cáncer de cérvix y otros cánceres relacionados con el HPV (101).

Otro estudio reciente en EE. UU evalúa el tipo de HPV presente en muestras de citología de mujeres con 20-29 años evaluadas en el Kaiser Permanente Northwest en 2007 y en dos periodos de la era de la vacuna: 2012-2013 y 2015-2016. La prevalencia de tipos de HPV vacunales pasó del 13,1% en 2007 al 2,9% en 2015–2016. Tras 9 a 10 años de la

introducción de la vacuna, la prevalencia de tipos vacunales de HPV disminuyó un 78% entre las personas de 20 a 24 años y un 38% en las de 25 a 29 años. Esta disminución se observó tanto en mujeres vacunadas como no vacunadas, lo que supone una evidencia tanto de la protección directa como de rebaño (102).

En esta misma línea, se han publicado datos de Escocia, procedentes de nueve cohortes de mujeres de 20 años para evaluar la efectividad de la vacuna bivalente en la prevención de lesiones precancerosas. El análisis confirma una reducción del 89% de CIN3+ prevalente; una reducción del 88% de CIN2+; y una reducción del 79% de CIN1 en las mujeres vacunadas nacidas en 1995 y 1996 en comparación con las mujeres no vacunadas nacidas en 1988. Las mujeres no vacunadas también mostraron una menor prevalencia de lesiones CIN3+, lo que respalda un efecto de protección de rebaño. Por dicho efecto, una reducción en las infecciones por HPV 16/18 no solo tendría un impacto en las mujeres mismas sino también en la red general de relaciones sexuales entre hombres y mujeres. El hecho de que el programa de vacunación redujera todo tipo de lesiones CIN3 +, y no solo las relacionadas con los tipos 16 y 18 incluidos en la vacuna bivalente, indica una fuerte protección cruzada frente a otros tipos oncogénicos comunes como el HPV 31/33/45, de acuerdo con ensayos clínicos previos (103).

Por último, los datos de los registros que constaten una disminución del cáncer de cérvix son todavía muy preliminares. Concretamente, en Finlandia, el seguimiento de los registros de cáncer en las mujeres vacunadas en los ensayos clínicos y su comparación con las cohortes no vacunadas (periodo 2002/2007-2015) confirma que no se diagnosticó un solo caso en la cohorte vacunada frente a 10 casos de cáncer relacionado con el HPV en la no vacunada (8 casos de cáncer cervical, un cáncer vulvar y un cáncer orofaríngeo). Sin embargo, en este análisis las cohortes vacunadas y no vacunadas no fueron comparables, lo que limita la interpretación de los datos (98).

Otro estudio de la incidencia anual de cáncer de cuello uterino invasivo en los EE. UU, compara los cuatro años anteriores a la introducción de la vacuna (2003–2006) con la era de la vacuna (2011–2014). Se observó una reducción significativa del 29% en las tasas de incidencia anual promedio durante el período de estudio (6.0 versus 8.4 por 1.000.000 de personas, razón de tasas = 0.71, IC 95%: 0.64-0.80) entre las mujeres de 15 a 24 años, y 13.0% menor entre las mujeres de 25 a 34 años. Durante estos años, la cobertura de la vacuna aumentó hasta un 55,3% en las cohortes más jóvenes. Aunque las tasas de incidencia ya habían disminuido antes de la introducción de la vacuna, estos datos con una fuerte tendencia bajista sugieren que puede en parte atribuirse a la introducción de la vacuna frente al HPV (99)

En relación al impacto en tumores no genitales, tanto en el caso del cáncer anal como el cáncer de orofaringe más del 80% de los casos asociados al HPV están producidos por el HPV16, y más del 90% por al menos uno de los tipos 16/18/31/33/45/52/58/6/11. Las vacunas actualmente disponibles tendrían un impacto de reducción muy alto en estos dos tipos de cánceres.

Conclusión

Los estudios evidencian que con una elevada cobertura vacunal (vacunación de más de la mitad de la población femenina), la carga de la infección por HPV y las lesiones precancerosas relacionadas pueden disminuir significativamente.

La protección cruzada frente a otros tipos no incluidos en la vacuna y el efecto rebaño expanden significativamente el efecto de las vacunas y confieren protección a personas no vacunadas.

Pregunta: ¿En un mundo ideal en que se erradicase la Hepatitis C, podríamos estimarse la disminución de la mortalidad atribuible a tumores hepáticos? ¿Cuál sería el impacto en mortalidad tumoral de un mundo donde la vacunación frente a Hepatitis B fuese universal?

La pregunta planteada es un interesante ejercicio de “epidemiología-ficción” de gran importancia futura y de un enorme valor potencial en términos de salud pública.

El sustrato teórico de la pregunta se basa esencialmente en el hecho de que no existe un reservorio diferente del ser humano para los virus B y C lo que alienta la lógica esperanza de que su eliminación (por la implantación de vacunación universal o por medio de tratamiento antiviral aplicado a todos los pacientes posibles) sería capaz de atenuar de manera clara, hasta su desaparición incluso, las enfermedades hepáticas asociadas a la infección viral crónica, incluyendo el cáncer primario del hígado. Este atractivo concepto sería particularmente cierto en un escenario ideal de ausencia de nuevos pacientes con hepatitis B por la vacunación, si bien el riesgo de cáncer persistiría en aquellos pacientes ya infectados, en los cuales el cribado seguiría siendo esencial

Sin embargo, existen varios elementos que atenúan este indudable impacto potencial sobre la incidencia de hepatocarcinoma.

i) En pacientes con hepatitis C avanzada la eliminación viral no anula el riesgo de progresión de la enfermedad hepática

Diferentes estudios han demostrado con claridad que la respuesta viral sostenida en pacientes tratados con antivirales directos tiene efectos muy marcados en la progresión de la enfermedad hepática en pacientes en fases precoces de la infección y que disminuye el riesgo de complicaciones en pacientes con enfermedad más avanzada. Sin embargo, en pacientes con hipertensión portal significativa (más de 10 mm de Hg), es decir aquellos con enfermedad más avanzada y en riesgo para desarrollar complicaciones de la cirrosis, el tratamiento antiviral no consigue disminuir la presión portal por debajo del umbral de riesgo en una proporción significativa de pacientes, tanto más alta cuanto mayor es el grado de deterioro. Por tanto, el riesgo de desarrollo de hepatocarcinoma (claramente influido por la presencia de cirrosis con hipertensión portal grave) no se anula a pesar de la eliminación del virus en paciente con enfermedad avanzada.

Por tanto, en la medida en la que existan pacientes tratados en los cuales hubiera basalmente fibrosis avanzada, el riesgo de desarrollar hepatocarcinoma no es nulo. No hay datos sin embargo que permitan cuantificar el umbral seguro de fibrosis por debajo del cual no sería necesario realizar cribado en este sentido

ii) ¿El tratamiento antiviral de la hepatitis C es capaz de desencadenar hepatocarcinoma?

Este es un tema muy controvertido que surge a partir de la observación en un estudio multicéntrico español de un incremento de la frecuencia de recurrencia de hepatocarcinoma y su gravedad en pacientes con hepatocarcinoma tratado con intención radical y que inmediatamente después recibieron tratamiento antiviral para la hepatitis C. Los

investigadores especulaban acerca del posible impacto de la supresión brusca de la respuesta inmunitaria crónica asociada a la curación de la infección por virus C con una pérdida de la “vigilancia antitumoral” mediada por células del sistema inmune. Posteriormente a este estudio ha aparecido información a favor y en contra de esta hipótesis. En general, se puede considerar que el tratamiento antiviral no incrementa per se el riesgo de desarrollar hepatocarcinoma en pacientes con cirrosis sin tumor conocido. Sin embargo, se recomienda demorar el intento de erradicación del virus en pacientes recientemente tratados de hepatocarcinoma (104-107).

iii) Existen otras causas de cirrosis y de hepatocarcinoma

Como se comentó en preguntas previas, la presencia de cirrosis per se, independientemente de su causa, es un factor pro-oncogénico. Este dato es extremadamente importante en pacientes portadores de enfermedad hepática metabólica grasa que, por otra parte, supone una auténtica epidemia en el mundo occidental. Llamativamente, esta enfermedad, cuya complejidad patogénica y su sustrato inflamatorio sistémico son ampliamente conocidos, posee mecanismos pro-oncogénicos propios. Desde el punto de vista epidemiológico destaca que los pacientes con hepatocarcinoma asociado a la enfermedad hepática metabólica grasa se observan más frecuentemente que en otras etiologías sobre hígado no cirrótico, son diagnosticados en estadios más avanzados y, por tanto, tienen menor probabilidad de recibir tratamiento con intención curativa. El impacto futuro en términos de incremento de la incidencia de hepatocarcinoma asociado a esta enfermedad se desconoce con certeza, pero si las previsiones de incremento de prevalencia en todo el mundo son ciertas, cabe esperar un drástico incremento a medio plazo. De hecho, estudios recientes (108) refuerzan claramente esta tendencia.

En definitiva, el impacto de una eliminación universal de los virus hepatotropos sobre el desarrollo del cáncer de hígado sería de gran importancia, si bien no eliminaría de forma completa esta temible enfermedad

Conclusión

En pacientes con hepatitis C, tratados y curados médicamente, no desaparece el riesgo de hepatocarcinoma y por tanto hay que continuar la vigilancia.

La hipotética desaparición de las infecciones crónicas por virus de la hepatitis B y C tendría un enorme impacto en la disminución de tumores hepáticos a la que en este momento no nos es posible poner una cifra.

Pregunta: ¿Hay perspectivas para una vacunación frente a EBV? (Virus de Epstein- Barr)?

La relación ente virus y cáncer está claramente minusvalorada y es poco conocida, tanto a nivel profesional como a nivel poblacional, a pesar de datos tan contundentes como el hecho de que el segundo carcinógeno demostrado a nivel mundial actualmente es un virus (HPV)(109-116).

Se han logrado vacunas exitosas y de gran difusión frente al HBV y el HPV, pero una vacuna de gran difusión frente a EBV sigue resistiéndose. EBV, como ya se ha comentado, es un virus oncogénico como lo ha probado su asociación con el linfoma de Burkitt y su capacidad de transformar las células B in vitro (117), mediante la expresión de antígenos nucleares de Epstein-Barr (EBNA) y de las proteínas latentes de membrana (LMP). Las células infectadas

por el EBV también son capaces de soportar la lisis celular de la infección aguda y ello contribuye también al desarrollo neoplásico.

La persistencia de por vida de EBV en el humano es un proceso complejo de varios pasos que empieza con la infección de la orofaringe, y culmina con el mantenimiento del EBV en las células B de memoria circulante. EBV probablemente utiliza la vía normal de diferenciación de las células B para lograr su persistencia gracias a que es capaz de implementar varios programas de latencia y transcripción lítica, asumiendo distintos estados antígenicos dentro de los individuos infectados. Sin embargo, a pesar de la amplia variedad de antígenos que predominan a lo largo del ciclo de vida del EBV, las vacunas candidatas al EBV se han centrado tradicionalmente sólo en un número limitado de antígenos del EBV(118)

Se han explorado vacunas tanto terapéuticas como profilácticas.

Las vacunas terapéuticas tienen como objetivo potenciar y mantener la respuesta inmune en pacientes con trastornos asociados al EBV y se han estudiado sobre todo en el carcinoma nasofaríngeo mediante células dendríticas con epítomos CD8 específicos frente a LMP2 y usando la plataforma MVA (virus de Ankara modificado) con inclusión de antígenos LMP2 y EBNA 1 (119-121). Los datos sugieren que el crecimiento del tumor puede ser controlado por el sistema inmunológico(122, 123). Estos estudios han conducido a ensayos con distintas vacunas terapéuticas que se han tolerado bien y los resultados de ensayos en fase I y II son alentadores pero apuntan que, por sí mismas, no son la solución para el carcinoma nasofaríngeo (carcinoma principal en el que se han probado este tipo de vacunas) ya que tienen efecto sólo en una baja proporción de pacientes y con carácter temporal (124-127).

El mayor número de estudios se ha centrado en vacunas profilácticas.

En 1995 se realizó un primer ensayo con el propio virus atenuado recombinante y no indujo anticuerpos en adultos seropositivos. Los expertos, ante estos resultados, decidieron que la vacunación no era un enfoque adecuado para controlar este virus

En las últimas dos décadas, los ensayos se han basado en la glicoproteína 350 que llegó hasta un ensayo en fase II con un tamaño muestral de 181 personas. Con un protocolo de tres dosis, los anticuerpos permanecieron 18 meses y se redujo la incidencia de la mononucleosis infecciosa en un 78% pero la vacuna no logró disminuir el riesgo de adquirir la infección por EBV (118).

También se ha trabajado con una vacuna basada en la glicoproteína 350 para su aplicación pre-trasplante renal en niños que fue poco inmunógena (128, 129).

Se obtuvieron datos similares al ensayo en fase II con una vacuna que utilizaba el antígeno nuclear EBNA3 conjugado con toxoide diseñada para obtener respuestas de células T específicas frente a EBV pero tampoco fue capaz de prevenir la infección por EBV. Es de destacar que esta vacuna es muy sencilla de realizar debido a la simplicidad del antígeno (130).

Se han utilizado también como candidatos vacunales, los conjugados antígeno-anticuerpo, o anticuerpos armados con antígenos (AgAbs), que específicamente entregan péptidos antígenicos a los antígenos que presentan células (131), sin lograrse resultados concluyentes.

Los antígenos del EBV también han sido introducidos en partículas similares a virus (107, 108) y en nanopartículas autoensamblables. Estas plataformas permiten que los antígenos

monoméricos sean semejantes al EBV, pero al carecer de DNA no son infectantes. También se logran virus quiméricos mediante la fusión de antígenos de EBV con las proteínas estructurales del virus de la enfermedad de Newcastle. En estas estructuras se consigue, por ejemplo, que el gp350 induzca una respuesta mayor a la vacunación (117, 132-138).

Todos estos estudios nos sitúan todavía lejos de la consecución de una vacuna eficaz frente a EBV y sus enfermedades primarias y, más importante aún, frente a su capacidad de inducir procesos tumorales.

Conclusión

Pese a resultados prometedores ni las vacunas de orientación terapéutica, para el carcinoma nasofaríngeo, ni las de carácter preventivo, para evitar la infección primaria por EBV han demostrado todavía niveles de protección suficientes como para considerarse próximas a su entrada en el mercado.

Pregunta: ¿Qué son los virus oncolíticos? ¿Qué perspectivas existen de tratamiento con los mismos?

Un virus oncolítico es un virus que infecta y mata preferentemente a las células cancerosas. A medida que las células cancerosas infectadas son destruidas, la oncolisis libera nuevas partículas virales que ayudan a destruir el tumor restante.

El potencial de los virus como agentes anticancerígenos se descubrió por primera vez a principios del siglo XX, aunque los esfuerzos coordinados de investigación no comenzaron hasta la década de 1960. Varios virus, incluyendo adenovirus, reovirus, virus del sarampión, HVS, virus de la enfermedad de Newcastle y otros, se han probado clínicamente como agentes oncolíticos.

La mayoría de los virus oncolíticos actuales están diseñados para ser selectivos frente a células tumorales, aunque existen ejemplos que ocurren naturalmente, como el Reovirus y el Senecavirus, que se han empleado en ensayos clínicos.

La adquisición de selectividad del virus por la célula tumoral se puede obtener mediante modificación de las proteínas de la cápside viral, dotándola de una gran selectividad por las células tumorales. También puede lograrse por modificación del genoma del virus para que su replicación sólo tenga lugar en el interior de la célula tumoral. Esto se consigue modificando la transcripción en la célula diana, o bien mediante atenuación, que implica introducir deleciones en el genoma viral para favorecer su entrada en las células tumorales y eliminar su capacidad para penetrar en células sanas. También es posible lograr introducir genes en los virus oncolíticos que codifiquen la síntesis de endostatina y angiostatina, proteínas naturales inhibidoras de la angiogénesis, con la consecuente necrosis del tumor.

Los virus oncolíticos no sólo causan la destrucción directa de las células tumorales, sino que también estimulan las respuestas del sistema inmunitario antitumoral del huésped. La mayoría están genéticamente modificados para aumentar el tropismo tumoral y reducir la virulencia para las células huésped no neoplásicas (139). Por lo tanto, pueden estimular un entorno pro-inflamatorio mejorando la liberación/reconocimiento de antígenos y la subsiguiente activación inmunológica para contrarrestar la evasión inmunológica de las células malignas. De hecho, los virus de tipo oncológicos también tienen como objetivo aprovechar o tomar ventaja de los mecanismos de tolerancia del tumor, que pueden facilitar la infección viral y la muerte de las células que no están protegidas por el sistema

inmunológico. Esto permite un teórico efecto dominó que incluye la transferencia viral encadenada entre las células neoplásicas y una mayor activación inmunológica.

Actualmente hay numerosas especies virales en diferentes etapas de investigación para uso inmuno-oncológico. Posiblemente las mejor estudiadas hasta ahora son los virus herpes, de los cuales se ha encontrado que algunas cepas tienen un tropismo para células tumorales naturales mientras que otras han sido diseñadas para mejorar la selectividad (140-144). Las exploraciones iniciales usando el herpes han mostrado resultados prometedores en el glioblastoma mûrido. Se ha visto eficacia adicional en el cáncer de próstata, usando un virus recombinante de vacuna y viruela capaz de regular el antígeno específico de la próstata y la expresión de tres factores coestimulantes involucrados en la presencia del antígeno y la activación de las células T(145, 146). Además, varias cepas del virus de la vacuna recombinante han demostrado ser prometedoras como agentes antineoplásicos. Una cepa tiene antiangi genesis tumoral, otra ha demostrado eficacia contra el carcinoma hepatocelular en modelos animales y la tercera mejora el reconocimiento de las células tumorales (147-150). Otros virus que han sido o est n siendo explorados como posibles vehículos de inmunomodulación en el cáncer, como el virus de la enfermedad de Newcastle, el coxsackie, el reovirus e incluso el virus del sarampión (151-154).

Entre los aprobados para tratamiento por la FDA está Talimogene laherparepvec (OncoVEX GM-CSF), también conocido como T-vec, de Amgen que complet  con éxito los ensayos de fase III para el melanoma avanzado en marzo de 2013. En octubre de 2015, la FDA de EE. UU. Aprobó T-VEC, con la marca Imlygic, para el tratamiento del melanoma en pacientes con tumores inoperables, convirtiéndose en el primer agente oncolítico aprobado en el mundo occidental. Se basa en el virus del herpes simple (HSV-1). También se ha probado en un ensayo de Fase I para el cáncer de páncreas y en un ensayo de Fase III en cáncer de cabeza y cuello junto con quimioterapia y radioterapia con cisplatino.

Los virus oncolíticos generalmente se asocian terapéuticamente con otras estrategias terapéuticas tales como la asociación a inhibidores del checkpoint, Ipilimumab, Pembrolizumab, Atezolizumab, linfocitos antitumorales (CAR-T) o asociaciones de virus oncolíticos con epitopos tumorales: vacunas.

Hay ensayos clínicos en marcha con virus oncolíticos en entidades tan distintas como como el cáncer colorectal, el glioblastoma, los tumores con metástasis diseminadas, el cáncer de páncreas, el cáncer de vejiga, el cáncer de ovario o los tumores primarios del peritoneo que constituyen una esperanza para el futuro terapéutico de estas enfermedades malignas.

Conclusión

Los virus oncolíticos son virus naturales, o artificialmente diseñados en el laboratorio, con tropismo selectivo para células tumorales. Pertenecen a distintos grupos virales, actúan selectivamente con distintos mecanismos de acción. Algunos han sido aprobados para su uso clínico en humanos y se est n utilizando ya en algunos tumores, generalmente en asociación con quimioterapia o con anticuerpos monoclonales.

Pregunta: ¿Qué le cuestan al sistema sanitario los tumores debidos a virus que podrían haberse evitado? ¿Qué papel deberían tener las autoridades sanitarias en la aproximación a este tema?

Además del coste humano del cáncer, el coste financiero es considerable. Los costes directos incluyen gastos de tratamiento, así como el coste de la atención y rehabilitación. Los costes indirectos incluyen la pérdida de producción económica debido al trabajo perdido y muerte prematura. También hay costes difíciles de cuantificar como gastos no médicos. Se desconoce el coste global exacto del cáncer pero se espera que aumente debido al aumento en el número de nuevos casos de cáncer, así como el coste creciente de las terapias contra el mismo (17, 155, 156)

Las autoridades sanitarias deben actuar en este tema, fundamentalmente modificando la prevención de los factores de riesgo y llevando a cabo estrategias preventivas.

Los factores de riesgo de más inmediata intervención son la disminución de las infecciones genitales por HPV en las que entre otros medios, es posible intervenir con vacunas y la vacunación y tratamiento de infecciones por virus de las hepatitis (157, 158).

Conclusión

El gasto asociado a cánceres causados por agentes infecciosos y particularmente por virus es difícil de cuantificar, pero claramente está aumentando.

Las autoridades sanitarias pueden intervenir mediante campañas de prevención y de vacunación preferentemente con la vacunación frente a HPV y Hepatitis B y mediante el tratamiento de la hepatitis C.

Pregunta: ¿Tiene la prensa conocimiento sobre este tema? ¿Qué papel debería jugar?

La prensa y los medios de comunicación han debilitado en los últimos diez años los recursos, espacios y personal dedicados a generar, producir y redactar contenidos de salud y medicina como consecuencia de la crisis económica que les afectó tanto por el cierre de empresas y cabeceras periodísticas, como por ajustes financieros y recortes de plantillas.

También los niveles de formación y especialización se han visto mermados en las secciones de salud, sanidad y ciencia por los mismos motivos.

A pesar de la variabilidad de la crisis económica, los medios no han recuperado el terreno perdido y siguen inmersos en situaciones de debilidad y fragilidad económico-financiera.

El impacto de las nuevas tecnologías -ya no tan nuevas- y las posibilidades que han ofrecido para abrir a la sociedad la publicación de contenidos, así como la aparición de nuevos canales de comunicación, han supuesto para los medios un riesgo y una amenaza de pérdida o disolución de su papel preponderante como referente central y principal de información a la sociedad, al tener que competir con plataformas como internet -en su faceta más amplia de distribución de todo tipo de productos-, las redes sociales o el llamado periodismo ciudadano.

A pesar de estas circunstancias, la prensa y los medios de comunicación han situado al cáncer y todo lo relativo y relacionado con esta enfermedad en primerísima línea de relevancia e interés respecto a los temas y contenidos de salud y sanidad, dedicándole un protagonismo mediático por delante del resto de enfermedades, con un abordaje informativo

amplio y compacto que contempla ángulos y enfoques que van desde la política sanitaria, la variedad de tumores, el papel de los pacientes, la investigación y los avances científicos, el trabajo de las sociedades médico-científicas y del sector de la oncología, la actividad de centros y empresas sanitarias o farmacéuticas, la conmemoración de Días Mundiales, etc.

El periodismo quiere al cáncer, sería un titular rápido y sencillo.

Explicado y expuesto así el relieve del cáncer en la prensa y los medios de comunicación con un calado amplio, diversificado y completo, también hay que decir que los virus, las infecciones, sus pronósticos, sus efectos y su afectación médica y social como asunto de salud pública son también un tema de fuerte abordaje en los medios de comunicación, como por ejemplo la gripe, el sida o la hepatitis.

Sin embargo -y aquí se produce la paradoja de dos mundos que estando relacionados están desconectados tanto en los medios como en la sociedad-, a pesar de los muchos estudios y evidencias que vinculan y concatenan los virus con el cáncer, la información, divulgación, conocimientos y contenidos aportados por los medios en sus informaciones de salud y de cáncer a la sociedad difícilmente conectan ambos aspectos, a diferencia de otros como cáncer-tabaco, o cáncer-envejecimiento.

El papel de las vacunas, en un momento en el que los movimientos antivacunas se rearmen y avanzan, primero en las redes sociales y luego en la sociedad, es decisivo también en este tema, y mientras en el imaginario popular se sigue planteando como gran pregunta, ¿se descubrirá una vacuna contra el cáncer?, la medicina tiene algunas que sirven para frenar determinados tumores.

Por tanto, la prensa y los medios de comunicación ni transmiten ni tienen un gran conocimiento sobre este binomio tema de estudio en esta Jornada, no dedican especial tiempo, ni espacio, ni recursos, ni contenidos (informativos o divulgativos) a este ángulo concreto de las muchas noticias que publican sobre cáncer.

Sugerimos, por tanto, algunas actuaciones desde los medios para informar de cáncer y virus:

- Incluir en las coberturas informativas sobre cáncer -que son muchas y frecuentes- informaciones relativas a su relación con los virus, bien como información que se produce de forma emergente o subyacente. Es un aspecto que importa a la sociedad y, por tanto, los medios no deben ignorarlo.
- Indagar y activar desde las mesas de planificación informativa contenidos sobre el binomio virus/cáncer, con fuentes fiables y especializadas.
- Ampliar el sentido de la divulgación en medicina, enfermedades, prevención e investigación, más allá de las informaciones fruto de convocatorias, informes o campañas; y poner el acento en este tratamiento de los contenidos.
- Combatir los mitos en salud y cáncer, y las 'fake news', con prácticas de verificación y aportación de rigor, claridad y precisión para frenar la confusión, las noticias deficientes y las lagunas informativas existentes.
- Sin lugar a dudas, la prensa y los medios de comunicación están comprometidos con la lucha contra el cáncer e incluyen las coberturas informativas en sus agendas y estrategias de trabajo, pero la relación de las enfermedades oncológicas con los virus debe tener mayor incidencia, recorrido, desarrollo y presencia.

Conclusión

Pese a una información en los medios de comunicación, frecuente y relevante sobre cáncer, por una parte, e infecciones virales por otra, la información sobre la asociación virus y cáncer, en dichos medios, difícilmente conectan ambos aspectos, a diferencia de otros como cáncer-tabaco, o cáncer-envejecimiento.

Pregunta: ¿Cómo se vive la relación Virus y Cáncer, bajo la perspectiva del Grupo Español de Pacientes con Cáncer, GEPAC?

La asociación Virus y Cáncer es poco conocida por la población y la información de las asociaciones de pacientes con cáncer es también parcial y deficiente en este aspecto. Queda por tanto por hacer una gran labor educativa e informativa en esta materia. Esta ausencia obliga con frecuencia a recurrir a "Doctor Google" para informarse, algo que puede llevar a la desinformación, ya que no se conoce qué webs son fiables, o no se tiene conocimientos suficientes para entender e interpretar completamente los datos que aparecen.

Probablemente, lo que más resuena entre los pacientes, los familiares y la sociedad en general, sean asociaciones como HPV, HBV o HIV y cáncer. Según señala el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos de América, "ciertos gérmenes infecciosos, incluso virus, bacterias y parásitos, pueden causar cáncer o aumentar el riesgo de que se formen tumores. También, algunas infecciones debilitan el sistema inmunitario, lo que hace que el cuerpo tenga menos capacidad para combatir otras infecciones que causan el cáncer. Algunos virus, bacterias y parásitos causan también inflamación crónica que puede conducir al cáncer" (159) (160, 161).

No sobrando conocimientos de estos hechos básicos, no debe sorprender que la demanda y exigencia social de las adecuadas vacunas, cuando existen, no sea tampoco de la intensidad adecuada por parte de los pacientes y las asociaciones. Suele ignorarse que no siempre la protección con preservativo es suficiente para la prevención de todos los tipos de virus de transmisión sexual, además de la limitación de parejas sexuales.

Desde la GEPAC se quiere destacar la necesidad de una educación sexual para la prevención de ETS, para enseñar prácticas sexuales sin riesgo, cuidados para la salud personal y de nuestra pareja sexual. Si estamos informados, conocemos todas las formas de contagio y somos conscientes de la importancia de las revisiones médicas si vivimos situaciones de peligro, podremos reducir el número de personas afectadas por este tipo de enfermedades.

Hay que tener en cuenta, que la mayor parte de los virus que pueden acabar significando un riesgo de cáncer pueden ser contagiados a través de ciertos fluidos del cuerpo o por la sangre. Y no solo eso, este tipo de virus y por lo tanto de enfermedades, además de los problemas de salud que conllevan, vienen vinculadas a repercusiones psicológicas que dependerán de la gravedad de su situación, síntomas o tratamientos recibidos.

Además, puede llevar a la ansiedad, depresión o los sentimientos de culpa o el miedo a las críticas por la estigmatización social. Quizás sea la culpa la emoción más difícil de manejar en una situación en la que la contracción de un virus que parece relacionarse con las prácticas sexuales en las que se asumen riesgos.

Por todo ello, podemos concluir que solo con la educación de los jóvenes y trabajando con los grupos de mayor riesgo podremos tener en un futuro adultos informados y con ello reducir los casos de infección.

Conclusión

Las asociaciones de pacientes deben contribuir a divulgar la relación virus y cáncer y las medidas preventivas existentes, incluidas las vacunas, que hayan demostrado eficacia en prevenir cánceres evitables.

Pregunta: ¿Qué reflexiones se plantean en la relación virus y cáncer desde la perspectiva de la ética?

La formación médica clásica, la que hemos recibido en las Facultades de medicina, ha sido y es víctima de un sesgo que vicia muchos de nuestros enfoques sobre temas como el que aquí se plantea, el de las relaciones entre virus y cáncer. Es un sesgo que no existió en la medicina clásica, pero que se ha hecho invasivo desde comienzos del siglo XIX. Los avances de la investigación experimental permitieron, a partir de ese momento, describir con gran precisión los síntomas patognomónicos de algunas enfermedades, casi a la vez que se hallaban sus agentes causales. Piénsese, por ejemplo, en los microorganismos que se identificaron por docenas en las décadas finales del siglo XIX, y que llevaron a la utopía de pensar que cada especie morbosa estaría producida por un agente específico: la meningitis por el meningococo, la neumonía por el neumococo, etc. Por otra parte, los avances de la farmacología experimental permitieron identificar los primeros “específicos”, fármacos que actuaban contra los agentes etiológicos productores de enfermedades, dejando indemnes todas las demás estructuras orgánicas. Fue el sueño del “atoxil” de Béchamp y de las “balas mágicas” de Ehrlich.

En el fondo de todo esto latía un presupuesto inconsciente, el de la “especificidad”. Las enfermedades constituían especies como las de la botánica y la zoología. Cabía, pues, elaborar un catálogo de enfermedades similar al *Systema naturae* de Linneo, el catálogo de las “especies morbosas”. Cada una de ellas tendría una “etiología específica”, que, por ejemplo, la microbiología iría descubriendo, y también comenzaban a encontrarse “terapéuticas específicas”, que al atacar la causa de la enfermedad, restituían el estado de salud. Se trataba, pues, de un proceso lineal, que comenzaba con una causa específica, continuaba con el cuadro clínico propio de una especie morbosa y finalizaba con la aplicación de un tratamiento también específico. Era la cadena de la especificidad. La función de la medicina era encontrar los remedios, por lo general farmacológicos, que actuaran sobre el agente específico y permitieran la “*restitutio ad integrum*”. Un ejemplo paradigmático de esto lo tenemos en la tuberculosis pulmonar. El cuadro clínico de esta enfermedad, muy frecuente en la época de la revolución industrial, fue descrito con toda precisión por los grandes maestros del método anatomoclínico, entre otros Laënnec. Koch identificó el bacilo que la causaba, y más tarde, a mediados del siglo XX, se puso a punto el primer tratamiento específico, la estreptomina. A partir de ese momento, todo médico supo lo que tenía que hacer: utilizar ese antibiótico, y los fármacos tuberculostáticos y tuberculicidas que vinieron poco después, para acabar con el bacilo de Koch y curar de ese modo la enfermedad.

Pero el ejemplo de la tuberculosis es muy ilustrativo de las limitaciones propias de este modo de entender la enfermedad. Aún recuerdo los debates de mis años de estudiante de

medicina, en la década de los 60, a propósito de la tuberculosis. ¿Podía decirse que la tuberculosis tenía como causa el bacilo de Koch? ¿No era también verdad que influían el pauperismo, la desnutrición, la higiene deficiente, etc.? ¿Cuál era la causa de la tuberculosis? ¿Era una sola o eran muchas? ¿Y cómo articularlas?

He traído a cuento este ejemplo porque es muy ilustrativo del modo como ha entendido la enfermedad la medicina escolar, y porque expresa muy bien la llamada “cadena de la especificidad”. La tuberculosis está producida por el bacilo de Koch. Si consiguiéramos erradicarlo, no habría tuberculosis pulmonar, incluso con pauperismo, desnutrición, etc. Estas, por otra parte, no son cuestiones propiamente médicas, sino sociales.

Vengamos ahora a nuestro problema, el de virus y cáncer. Es claro que el cáncer es el resultado de una disregulación genética. Esta alteración está producida por agentes diversos, entre ellos los virus. Si consiguiéramos eliminar éstos, o corregir mediante técnicas de edición génica las alteraciones que producen en el genoma, desaparecerían, si no todos, sí algunos importantes tipos de cáncer. Ese es el objetivo de la medicina, y a eso va orientada la investigación que hoy se hace. Es, de nuevo, el esquema lineal, la cadena de la especificidad.

Las cosas son, sin embargo, más complejas. No hay un único factor causal. De hecho, este término debería desaparecer de nuestro vocabulario, o al menos pasar a un discreto segundo término. Causa es lo que produce un efecto necesariamente, de tal modo que, aunque desaparecieran todos los factores concomitantes, con solo él, se produciría el efecto. Algo imposible de afirmar nunca en el mundo empírico. Lo que conocemos no son causas, aunque nos lo parezcan, sino correlaciones funcionales. De hecho, toda la investigación experimental tiene por objeto identificarlas con la mayor precisión posible. Son correlaciones, no causas. Y entre esas correlaciones, no hay duda de que el bacilo de Koch juega un papel importante, pero también la inmunidad, y las condiciones ambientales, etc. De hecho, no toda persona infectada por el bacilo de Koch desarrolla una tuberculosis.

Más que establecer una relación lineal entre causa, cuadro clínico y terapéutica, es preciso echar mano de esquemas más complejos, de carácter circular o, al menos, espiral. En la génesis del cáncer intervienen factores endógenos, como el genoma que tenemos, pero también factores exógenos. De hecho, los virus son algunos de esos factores exógenos que infectan las células y alteran su información genética. Hay otros muchos factores exógenos que producen resultados similares. Piénsese, por ejemplo, en las radiaciones, o en el tabaco. Son los factores que cabe llamar directos. Pero hay otros muchos indirectos. Así, el tabaco es agente directo en el caso de ciertos cánceres de pulmón, pero actúa como agente indirecto en el hepatocarcinoma. Y junto al tabaco y el alcohol, pónganse los hábitos sexuales en el caso de la infección por el virus del papiloma humano, los alimentarios en el hígado graso y la mayor probabilidad de cáncer de hígado, etc.

La conclusión de todo este ya largo recorrido es que los hábitos de vida son factores importantes en la génesis del cáncer, en unos casos indirectamente, a través de virus, y en otros de modo directo. Esto parece elemental, pero dista de estar claro, no solo en la población, sino incluso entre los médicos. Creemos que lo importante es el control de las alteraciones génicas que disparan de modo incontrolado la reproducción celular, y que lo otro no es cuestión de la medicina. Y perdemos de vista que antes que curativa, la medicina debe ser preventiva. El vertiginoso aumento de su capacidad terapéutica nos está haciendo olvidar esta verdad primaria. La función primaria del médico no es la curación sino la prevención; mejor, la educación sanitaria. De lo contrario, llegamos al absurdo que vivimos y

padecemos todos los días. Es el caso del diabético que come pasteles porque eso se arregla subiendo la dosis de insulina, o la pérdida del respeto al HIV porque ya tenemos terapéuticas eficaces.

La prevención, o mejor, la educación sanitaria, no consiste sólo en información. Ese es uno de los grandes errores que han cobrado vigencia casi universal. Educar es bastante más difícil y complicado que informar. La educación lo es siempre para saber gestionar autónoma y prudentemente la propia vida. Es saber tomar decisiones correctas. O dicho en otros términos, es tomar las decisiones que debemos tomar. Y aquí aparece la ética. El objetivo de esta disciplina no es otro que el de enseñar a tomar decisiones, las decisiones correctas, de tal modo que hagamos lo que debemos hacer. La gran pregunta de la ética es siempre la misma, qué debo hacer. Y la respuesta no puede ser más que una: entre todos los cursos de acción posibles en una situación concreta, sólo es buena o correcta aquella decisión que realiza el curso óptimo, es decir, aquella que realiza más o lesiona menos los valores en juego. Sólo el curso óptimo es bueno. Todos los demás son malos. Buen cirujano es el que hace la mejor operación posible, y buen juez el que dicta la mejor sentencia posible, etc. Saber hacer esto, y hacerlo bien, es estar educado. Cosa no fácil, porque la mente humana está repleta de zonas oscuras, esas que Freud llamaba inconscientes, que sesgan nuestras decisiones sin que nos demos cuenta. La buena educación consiste en el arte de manejar todos esos factores de modo adecuado, de tal modo que nuestras decisiones sean las mejores posibles. No otro es el objetivo de la ética.

Conclusión

Por más que el cáncer tenga una base genética, los factores desencadenantes son siempre externos al propio genoma; entre ellos, los virus. Una mentalidad muy frecuente en medicina lleva a pesar de modo lineal, reduciendo la etiología al trastorno genético y la terapéutica a la corrección de ese trastorno. Pero las cosas son más complicadas. El propio genoma es el resultado de las interacciones con el medio, de tal modo que la salud no sólo depende del genoma sino también de nuestros hábitos de vida. Y ese es precisamente el objetivo de la ética, educar en la gestión prudente y responsable del cuerpo, la salud, la vida y la muerte.

A efectos de transparencia, le informamos de que GSK ha colaborado en la financiación de la presente publicación. Su contenido refleja las opiniones, criterios, conclusiones y/o hallazgos propios de los autores, los cuales pueden no coincidir necesariamente con los de GSK. GSK recomienda siempre la utilización de sus productos de acuerdo con la ficha técnica aprobada por las autoridades sanitarias.

Bibliografía

1. Hill AB. The Environment and Disease: Association or causation? Proceedings of the Royal Society of Medicine. 1965;58:295-300.
2. Martin D, Gutkind JS. Human tumor-associated viruses and new insights into the molecular mechanisms of cancer. Oncogene. 2008;27 Suppl 2:S31-42.
3. Mukherjee S. Cancer, Our Genes, And The Anxiety Of Risk-Based Medicine. Health affairs (Project Hope). 2018;37(5):817-20.
4. Weinberg RA. The Biology of Cancer. The Biology of Cancer, second edition. 2013.
5. Rubin H, Temin HM, Rubin H, Temin HM, Temin HM, Rubin H, et al. Infection with the Rous sarcoma virus in vitro. A radiological study of cell-virus interaction in the Rous sarcoma. Characteristics of an assay for Rous sarcoma virus and Rous sarcoma cells in tissue culture. A kinetic study of infection of chick embryo cells in vitro by Rous sarcoma virus. Fed Proc. 1958;17(4):994-1003.

6. Rubin H, Temin HM. A radiological study of cell-virus interaction in the Rous sarcoma. *Virology*. 1959;7(1):75-91.
7. DiMaio D, Liao JB. Human papillomaviruses and cervical cancer. *Advances in virus research*. 2006;66:125-59.
8. Stone RS, Shope RE, Moore DH. Electron microscope study of the development of the papilloma virus in the skin of the rabbit. *J Exp Med*. 1959;110(4):543-6.
9. Moore DH, Stone RS, Shope RE, Gelber D. Ultrastructure and site of formation of rabbit papilloma virus. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1959;101(3):575-8.
10. Raj AT, Patil S, Gupta AA, Rajkumar C, Awan KH. Reviewing the role of human papillomavirus in oral cancer using the Bradford Hill criteria of causation. *Disease-a-month : DM*. 2019;65(6):155-63.
11. Varmus HE, Guntaka RV, Fan WJ, Heasley S, Bishop JM. Synthesis of viral DNA in the cytoplasm of duck embryo fibroblasts and in enucleated cells after infection by avian sarcoma virus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1974;71(10):3874-8.
12. Bishop JM, Quintrell N, Medeiros E, Varmus HE. Of birds and mice and men: comments on the use of animal models and molecular hybridization in the search for human tumor viruses. *Cancer*. 1974;34(4 Suppl):suppl:1421-6.
13. Varmus HE, Heasley S, Bishop JM. Use of DNA-DNA annealing to detect new virus-specific DNA sequences in chicken embryo fibroblasts after infection by avian sarcoma virus. *J Virol*. 1974;14(4):895-903.
14. Brower V. Connecting viruses to cancer: how research moves from association to causation. *Journal of the National Cancer Institute*. 2004;96(4):256-7.
15. Organization. IAfRoCWH. Section of Infections Infections and Cancer Epidemiology Group Rationale. link at <https://www.iarcfr/research-groups-inf-ice-rationale/>. 2019.
16. Plummer M, de Martel C, Vignat J, Ferlay J, Bray F, Franceschi S. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *The Lancet Global health*. 2016;4(9):e609-616.
17. Clifford GM, de Vuyst H, Tenet V, Plummer M, Tully S, Franceschi S. Effect of HIV Infection on Human Papillomavirus Types Causing Invasive Cervical Cancer in Africa. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2016;73(3):332-9.
18. Qian MB, Zhou XN. Global burden of cancers attributable to liver flukes. *The Lancet Global health*. 2017;5(2):e139.
19. Plummer M, de Martel C, Franceschi S. Global burden of cancers attributable to liver flukes - Authors' reply. *The Lancet Global health*. 2017;5(2):e140.
20. Shield KD, Marant Micallef C, de Martel C, Heard I, Megraud F, Plummer M, et al. New cancer cases in France in 2015 attributable to infectious agents: a systematic review and meta-analysis. *European journal of epidemiology*. 2018;33(3):263-74.
21. Parkin DM. 11. Cancers attributable to infection in the UK in 2010. *British journal of cancer*. 2011;105 Suppl 2:S49-56.

22. Antonsson A, Wilson LF, Kendall BJ, Bain CJ, Whiteman DC, Neale RE. Cancers in Australia in 2010 attributable to infectious agents. *Australian and New Zealand journal of public health*. 2015;39(5):446-51.
23. Ndiaye C, Mena M, Alemany L, Arbyn M, Castellsague X, Laporte L, et al. HPV DNA, E6/E7 mRNA, and p16INK4a detection in head and neck cancers: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Oncology*. 2014;15(12):1319-31.
24. Parkin DM, Hammerl L, Ferlay J, Kandelhardt EJ. Cancer in Africa 2018: The role of infections. *International journal of cancer*. 2020;146(8):2089-103.
25. Kim SM. Human papilloma virus in oral cancer. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2016;42(6):327-36.
26. Morales-Sanchez A, Fuentes-Panana EM. Epstein-Barr Virus-associated Gastric Cancer and Potential Mechanisms of Oncogenesis. *Curr Cancer Drug Targets*. 2017;17(6):534-54.
27. Saeed M, Alshammari FD, Alam MJ, Sarim KM, Ahmad K, Hussain T, et al. A Synopsis on the Role of Human Papilloma Virus Infection in Cervical Cancer. *Curr Drug Metab*. 2018;19(9):798-805.
28. Cobbs C. Cytomegalovirus is a tumor-associated virus: armed and dangerous. *Current opinion in virology*. 2019;39:49-59.
29. Yang Z, Wang J, Zhang Z, Tang F. Epstein-Barr Virus-Encoded Products Promote Circulating Tumor Cell Generation: A Novel Mechanism of Nasopharyngeal Carcinoma Metastasis. *Onco Targets Ther*. 2019;12:11793-804.
30. Fernandes Q, Gupta I, Vranic S, Al Moustafa AE. Human Papillomaviruses and Epstein-Barr Virus Interactions in Colorectal Cancer: A Brief Review. *Pathogens*. 2020;9(4).
31. Islam MS, Chakraborty B, Panda CK. Human papilloma virus (HPV) profiles in breast cancer: future management. *Ann Transl Med*. 2020;8(10):650.
32. de Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *International journal of cancer*. 2017;141(4):664-70.
33. Ervik M ea. *Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. *Cancer Today*. 2016;link at -><http://go.iarc.fr/today>.
34. Hartwig S, St Guily JL, Dominiak-Felden G, Alemany L, de Sanjose S. Estimation of the overall burden of cancers, precancerous lesions, and genital warts attributable to 9-valent HPV vaccine types in women and men in Europe. *Infectious agents and cancer*. 2017;12:19.
35. Syrjänen S. Human papillomavirus (HPV) in head and neck cancer. *J Clin Virol*. 2005;32 Suppl 1:S59-66.
36. Syrjänen S. HPV infections and tonsillar carcinoma. *J Clin Pathol*. 2004;57(5):449-55.
37. Virzi A, Roca Suarez AA, Baumert TF, Lupberger J. Oncogenic Signaling Induced by HCV Infection. *Viruses*. 2018;10(10).
38. Kanwal F, Singal AG. Surveillance for Hepatocellular Carcinoma: Current Best Practice and Future Direction. *Gastroenterology*. 2019;157(1):54-64.

39. Kanda T, Goto T, Hirotsu Y, Moriyama M, Omata M. Molecular Mechanisms Driving Progression of Liver Cirrhosis towards Hepatocellular Carcinoma in Chronic Hepatitis B and C Infections: A Review. *International journal of molecular sciences*. 2019;20(6).
40. Zhang LL, Wei JY, Wang L, Huang SL, Chen JL. Human T-cell lymphotropic virus type 1 and its oncogenesis. *Acta Pharmacol Sin*. 2017;38(8):1093-103.
41. Phillips AA, Harewood JCK. Adult T Cell Leukemia-Lymphoma (ATL): State of the Art. *Curr Hematol Malig Rep*. 2018;13(4):300-7.
42. Shimoyama M, Kagami Y, Shimotohno K, Miwa M, Minato K, Tobinai K, et al. Adult T-cell leukemia/lymphoma not associated with human T-cell leukemia virus type I. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1986;83(12):4524-8.
43. Shimoyama M, Minato K, Tobinai K, Nagai M, Setoya T, Takenaka T, et al. Atypical adult T-cell leukemia-lymphoma: diverse clinical manifestations of adult T-cell leukemia-lymphoma. *Jpn J Clin Oncol*. 1983;13 Suppl 2:165-87.
44. Brickman C, Palefsky JM. Cancer in the HIV-Infected Host: Epidemiology and Pathogenesis in the Antiretroviral Era. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2015;12(4):388-96.
45. Shepherd L, Borges Á, Ledergerber B, Domingo P, Castagna A, Rockstroh J, et al. Infection-related and -unrelated malignancies, HIV and the aging population. *HIV medicine*. 2016;17(8):590-600.
46. Garcia-Abellan J, Del Rio L, Garcia JA, Padilla S, Vivancos MJ, Del Romero J, et al. Risk of cancer in HIV-infected patients in Spain, 2004-2015. The CoRIS cohort study. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2019;37(8):502-8.
47. Montejano R, Alejos B, Bernardino JI, De Miguel Buckley R, Martín-Carbonero L, Busca C, et al., editors. Aids defining and non-defining cancers in persons living with HIV in a single centre cohort followed since 1986. 17th European AIDS Conference; 2019; Basel.
48. Lopez C, Masia M, Padilla S, Aquilino A, Bas C, Gutierrez F. [Deaths due to non-AIDS diseases among HIV infected patients: A 14-year study (1998-2011)]. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2016;34(4):222-7.
49. Engels EA, Yanik EL, Wheeler W, Gill MJ, Shiels MS, Dubrow R, et al. Cancer-Attributable Mortality Among People With Treated Human Immunodeficiency Virus Infection in North America. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2017;65(4):636-43.
50. Gotti D, Raffetti E, Albini L, Sighinolfi L, Maggiolo F, Di Filippo E, et al. Survival in HIV-infected patients after a cancer diagnosis in the cART Era: results of an Italian multicenter study. *PloS one*. 2014;9(4):e94768.
51. Trepka MJ, Auf R, Fennie KP, Sheehan DM, Maddox LM, Niyonsenga T. Deaths Due to Screenable Cancers Among People Living With HIV Infection, Florida, 2000-2014. *American journal of preventive medicine*. 2017;53(5):705-9.
52. Cevallos ea. Causas de mortalidad en la población infectada por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana en la Comunidad de Madrid (2007-2014). Lin at <https://www.revistamultidisciplinardelsida.com/causas-de-mortalidad-en-la-poblacion-infectada-por-el-virus-de-la-inmunodeficiencia-humana-en-la-comunidad-de-madrid-2007-2014/>. 2016;4(Revista multidisciplinar del SIDA):24-34.

53. Croxford S, Miller RF, Post FA, Harding R, Lucas SB, Figueroa J, et al. Cause of death among HIV patients in London in 2016. *HIV medicine*. 2019;20(9):628-33.
54. Ozoya OO, Sokol L, Dalia S. EBV-Related Malignancies, Outcomes and Novel Prevention Strategies. *Infectious disorders drug targets*. 2016;16(1):4-21.
55. Manners O, Murphy JC, Coleman A, Hughes DJ, Whitehouse A. Contribution of the KSHV and EBV lytic cycles to tumourigenesis. *Current opinion in virology*. 2018;32:60-70.
56. Kanda T, Yajima M, Ikuta K. Epstein-Barr virus strain variation and cancer. *Cancer science*. 2019;110(4):1132-9.
57. Smith JS, Herrero R, Bosetti C, Munoz N, Bosch FX, Eluf-Neto J, et al. Herpes simplex virus-2 as a human papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 2002;94(21):1604-13.
58. Thorley-Lawson DA, Gross A. Persistence of the Epstein-Barr virus and the origins of associated lymphomas. *The New England journal of medicine*. 2004;350(13):1328-37.
59. Dierickx D, Habermann TM. Post-Transplantation Lymphoproliferative Disorders in Adults. *The New England journal of medicine*. 2018;378(6):549-62.
60. Chua MLK, Wee JTS, Hui EP, Chan ATC. Nasopharyngeal carcinoma. *Lancet (London, England)*. 2016;387(10022):1012-24.
61. Andersson-Anvret M, Forsby N, Klein G, Henle W, Biorklund A. Relationship between the Epstein-Barr virus genome and nasopharyngeal carcinoma in Caucasian patients. *International journal of cancer*. 1979;23(6):762-7.
62. Pallesen G, Hamilton-Dutoit SJ, Rowe M, Young LS. Expression of Epstein-Barr virus latent gene products in tumour cells of Hodgkin's disease. *Lancet (London, England)*. 1991;337(8737):320-2.
63. Cheung MM, Chan JK, Lau WH, Foo W, Chan PT, Ng CS, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the nose and nasopharynx: clinical features, tumor immunophenotype, and treatment outcome in 113 patients. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1998;16(1):70-7.
64. Purushothaman P, Uppal T, Sarkar R, Verma SC. KSHV-Mediated Angiogenesis in Tumor Progression. *Viruses*. 2016;8(7).
65. Martin JN, Ganem DE, Osmond DH, Page-Shafer KA, Macrae D, Kedes DH. Sexual transmission and the natural history of human herpesvirus 8 infection. *The New England journal of medicine*. 1998;338(14):948-54.
66. Munoz P, Alvarez P, de Ory F, Pozo F, Rivera M, Bouza E. Incidence and clinical characteristics of Kaposi sarcoma after solid organ transplantation in Spain: importance of seroconversion against HHV-8. *Medicine*. 2002;81(4):293-304.
67. Stallone G, Schena A, Infante B, Di Paolo S, Loverre A, Maggio G, et al. Sirolimus for Kaposi's sarcoma in renal-transplant recipients. *The New England journal of medicine*. 2005;352(13):1317-23.
68. Dittmer DP, Damania B. Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus (KSHV)-Associated Disease in the AIDS Patient: An Update. *Cancer treatment and research*. 2019;177:63-80.

69. Lodi S, Guiguet M, Costagliola D, Fisher M, de Luca A, Porter K. Kaposi sarcoma incidence and survival among HIV-infected homosexual men after HIV seroconversion. *Journal of the National Cancer Institute*. 2010;102(11):784-92.
70. Engels EA, Pfeiffer RM, Goedert JJ, Virgo P, McNeel TS, Scoppa SM, et al. Trends in cancer risk among people with AIDS in the United States 1980-2002. *AIDS (London, England)*. 2006;20(12):1645-54.
71. Jung JM, Lee KH, Kim YJ, Chang SE, Lee MW, Choi JH, et al. Assessment of Overall and Specific Cancer Risks in Patients With Hidradenitis Suppurativa. *JAMA Dermatol*. 2020.
72. Lapins J, Ye W, Nyrén O, Emtestam L. Incidence of cancer among patients with hidradenitis suppurativa. *Arch Dermatol*. 2001;137(6):730-4.
73. Zhan P, Suo LJ, Qian Q, Shen XK, Qiu LX, Yu LK, et al. Chlamydia pneumoniae infection and lung cancer risk: a meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2011;47(5):742-7.
74. Engler HS, Fernandez A, Bliven FE, Moretz WH. CANCER ARISING IN SCARS OF OLD BURNS AND IN CHRONIC OSTEOMYELITIS, ULCERS, AND DRAINAGE SITES. *Surgery*. 1964;55:654-64.
75. Pfarschner W. [FISTULOUS CANCER IN CHRONIC OSTEOMYELITIS IN ITS PATHOGENETIC AND HISTOLOGICAL ASPECTS]. *Dtsch Med J*. 1964;15:200-7.
76. Samaras V, Rafailidis PI, Mourtzoukou EG, Peppas G, Falagas ME. Chronic bacterial and parasitic infections and cancer: a review. *Journal of infection in developing countries*. 2010;4(5):267-81.
77. Botelho MC, Richter J. Editorial: Parasites and Cancer. *Frontiers in medicine*. 2019;6:55.
78. Schwartz DA. Helminths in the induction of cancer II. *Schistosoma haematobium* and bladder cancer. *Trop Geogr Med*. 1981;33(1):1-7.
79. Kim TS, Pak JH, Kim JB, Bahk YY, Oh JK, Weiderpass E, et al. Clonorchis sinensis, an oriental liver fluke, as a human biological agent of cholangiocarcinoma: a brief review Infection and cancer: global distribution and burden of diseases. Chronic bacterial and parasitic infections and cancer: a review. *BMB Rep*. 2016;49(11):590-7.
80. Sripa B, Brindley PJ, Mulvenna J, Laha T, Smout MJ, Mairiang E, et al. The tumorigenic liver fluke *Opisthorchis viverrini*--multiple pathways to cancer. The systematics and population genetics of *Opisthorchis viverrini sensu lato*: implications in parasite epidemiology and bile duct cancer. *Trends Parasitol*. 2012;28(10):395-407.
81. Muehlenbachs A, Bhatnagar J, Agudelo CA, Hidron A, Eberhard ML, Mathison BA, et al. Malignant Transformation of *Hymenolepis nana* in a Human Host. *The New England journal of medicine*. 2015;373(19):1845-52.
82. Gross L. Viral etiology of cancer, leukemia and allied diseases. *CA Cancer J Clin*. 1970;20(4):242-7.
83. Yamagiwa K, Ichikawa K. Experimental study of the pathogenesis of carcinoma. *CA Cancer J Clin*. 1977;27(3):174-81.
84. Pulciani S, Santos E, Lauver AV, Long LK, Robbins KC, Barbacid M. Oncogenes in human tumor cell lines: molecular cloning of a transforming gene from human bladder

carcinoma cells. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 1982;79(9):2845-9.

85. Goldfarb M, Shimizu K, Perucho M, Wigler M. Isolation and preliminary characterization of a human transforming gene from T24 bladder carcinoma cells. Nature. 1982;296(5856):404-9.

86. Boveri T. Zur Frage der Entstehung maligner Tumoren. Info at: <https://www.worldcat.org/title/zur-frage-der-entstehung-maligner-tumoren/oclc/10215868> 1914.

87. Shih C, Weinberg RA. Isolation of a transforming sequence from a human bladder carcinoma cell line. Cell. 1982;29(1):161-9.

88. Yap TA, Plummer R, Azad NS, Helleday T. The DNA Damaging Revolution: PARP Inhibitors and Beyond. American Society of Clinical Oncology educational book American Society of Clinical Oncology Annual Meeting. 2019;39:185-95.

89. Lecona E, Fernandez-Capetillo O. Targeting ATR in cancer. Nature reviews Cancer. 2018;18(9):586-95.

90. de Martel C, Ferlay J, Franceschi S, Vignat J, Bray F, Forman D, et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. The Lancet Oncology. 2012;13(6):607-15.

91. Garcia-Villanueva S, Dominguez-Gil Gonzalez M, Gayete Martinez J, Munoz Bellido JL, Salas Valien JS, Echevarria Iturbe C, et al. Comparative study of the prevalence of the human papilloma virus in Spanish and foreign women participating in a population screening programme in Castilla y Leon. Enfermedades infecciosas y microbiologia clinica. 2019;37(5):314-8.

92. Small W, Jr., Bacon MA, Bajaj A, Chuang LT, Fisher BJ, Harkenrider MM, et al. Cervical cancer: A global health crisis. Cancer. 2017;123(13):2404-12.

93. Romano L, Paladini S, Galli C, Raimondo G, Pollicino T, Zanetti AR. Hepatitis B vaccination. Human vaccines & immunotherapeutics. 2015;11(1):53-7.

94. Danaei G. Global burden of infection-related cancer revisited. The Lancet Oncology. 2012;13(6):564-5.

95. de Martel C, Shiels MS, Franceschi S, Simard EP, Vignat J, Hall HI, et al. Cancers attributable to infections among adults with HIV in the United States. AIDS (London, England). 2015;29(16):2173-81.

96. Brown DR, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, et al. The impact of quadrivalent human papillomavirus (HPV; types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine on infection and disease due to oncogenic nonvaccine HPV types in generally HPV-naïve women aged 16-26 years. J Infect Dis. 2009;199(7):926-35.

97. Eltoun IA, Roberson J. Impact of HPV testing, HPV vaccine development, and changing screening frequency on national Pap test volume: projections from the National Health Interview Survey (NHIS). Cancer. 2007;111(1):34-40.

98. Luostarinen T, Apter D, Dillner J, Eriksson T, Harjula K, Natunen K, et al. Vaccination protects against invasive HPV-associated cancers. International journal of cancer. 2018;142(10):2186-7.

99. Guo F, Cofie LE, Berenson AB. Cervical Cancer Incidence in Young U.S. Females After Human Papillomavirus Vaccine Introduction. *American journal of preventive medicine*. 2018;55(2):197-204.
100. de Sanjosé S, Serrano B, Tous S, Alejo M, Lloveras B, Quirós B, et al. Burden of Human Papillomavirus (HPV)-Related Cancers Attributable to HPVs 6/11/16/18/31/33/45/52 and 58. *JNCI Cancer Spectr*. 2018;2(4):pky045.
101. Drolet M, Benard E, Perez N, Brisson M. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet (London, England)*. 2019;394(10197):497-509.
102. Markowitz LE, Naleway AL, Lewis RM, Crane B, Querec TD, Weinmann S, et al. Declines in HPV vaccine type prevalence in women screened for cervical cancer in the United States: Evidence of direct and herd effects of vaccination. *Vaccine*. 2019;37(29):3918-24.
103. Palmer T, Wallace L, Pollock KG, Cuschieri K, Robertson C, Kavanagh K, et al. Prevalence of cervical disease at age 20 after immunisation with bivalent HPV vaccine at age 12-13 in Scotland: retrospective population study. *BMJ (Clinical research ed)*. 2019;365:l1161.
104. Reig M, Boix L, Mariño Z, Torres F, Forns X, Bruix J. Liver Cancer Emergence Associated with Antiviral Treatment: An Immune Surveillance Failure? *Semin Liver Dis*. 2017;37(2):109-18.
105. Reig M, Boix L, Bruix J. The impact of direct antiviral agents on the development and recurrence of hepatocellular carcinoma. *Liver Int*. 2017;37 Suppl 1:136-9.
106. Reig M, Torres F, Mariño Z, Forns X, Bruix J. Reply to "Direct antiviral agents and risk for hepatocellular carcinoma (HCC) early recurrence: Much ado about nothing". *J Hepatol*. 2016;65(4):864-5.
107. Reig M, Mariño Z, Perelló C, Iñarrairaegui M, Ribeiro A, Lens S, et al. Unexpected high rate of early tumor recurrence in patients with HCV-related HCC undergoing interferon-free therapy. *J Hepatol*. 2016;65(4):719-26.
108. Younossi ea. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. Google Scholar. 2019;Lin at: https://scholar.google.co.uk/scholar?q=Younossi++Gastro+Hepatol+2019&hl=en&as_sdt=0&as_vis=1&oi=scholar&safe=active.
109. Scheffler RW. Following cancer viruses through the laboratory, clinic, and society. *Studies in history and philosophy of biological and biomedical sciences*. 2014;48 Pt B:185-8.
110. Lang Kuhs KA, Porras C, Schiller JT, Rodriguez AC, Schiffman M, Gonzalez P, et al. Effect of different human papillomavirus serological and DNA criteria on vaccine efficacy estimates. *Am J Epidemiol*. 2014;180(6):599-607.
111. Read SA, Douglas MW. Virus induced inflammation and cancer development. *Cancer letters*. 2014;345(2):174-81.
112. Fuentes-Gonzalez AM, Contreras-Paredes A, Manzo-Merino J, Lizano M. The modulation of apoptosis by oncogenic viruses. *Virology journal*. 2013;10:182.
113. Butt AQ, Miggin SM. Cancer and viruses: a double-edged sword. *Proteomics*. 2012;12(13):2127-38.

114. Hoppe-Seyler F, Hoppe-Seyler K. Emerging topics in human tumor virology. *International journal of cancer*. 2011;129(6):1289-99.
115. Moore PS, Chang Y. Why do viruses cause cancer? Highlights of the first century of human tumour virology. *Nature reviews Cancer*. 2010;10(12):878-89.
116. Shors T. "Los virus y el cáncer", en *Virus. Estudio molecular con orientación clínica*, Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana, pp. 242-279. link at: https://www.researchgatenet/publication/324597928_Virus_y_Cancer. 2009.
117. van Zyl DG, Mautner J, Delecluse HJ. Progress in EBV Vaccines. *Frontiers in oncology*. 2019;9:104.
118. Cohen JL. Epstein-barr virus vaccines. *Clin Transl Immunology*. 2015;4(1):e32.
119. Young LS, Dawson CW. Epstein-Barr virus and nasopharyngeal carcinoma. *Chin J Cancer*. 2014;33(12):581-90.
120. Taylor GS, Long HM, Brooks JM, Rickinson AB, Hislop AD. The immunology of Epstein-Barr virus-induced disease. *Annu Rev Immunol*. 2015;33:787-821.
121. Taylor GS, Steven NM. Therapeutic vaccination strategies to treat nasopharyngeal carcinoma. *Chin Clin Oncol*. 2016;5(2):23.
122. Yao Y, Minter HA, Chen X, Reynolds GM, Bromley M, Arrand JR. Heterogeneity of HLA and EBEB expression in Epstein-Barr virus-associated nasopharyngeal carcinoma. *International journal of cancer*. 2000;88(6):949-55.
123. Hong M, Tang K, Qian J, Deng H, Zeng M, Zheng S, et al. Immunotherapy for EBV-Associated Nasopharyngeal Carcinoma. *Crit Rev Oncog*. 2018;23(3-4):219-34.
124. Lin CL, Lo WF, Lee TH, Ren Y, Hwang SL, Cheng YF, et al. Immunization with Epstein-Barr Virus (EBV) peptide-pulsed dendritic cells induces functional CD8+ T-cell immunity and may lead to tumor regression in patients with EBV-positive nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Res*. 2002;62(23):6952-8.
125. Chia WK, Wang WW, Teo M, Tai WM, Lim WT, Tan EH, et al. A phase II study evaluating the safety and efficacy of an adenovirus-ΔLMP1-LMP2 transduced dendritic cell vaccine in patients with advanced metastatic nasopharyngeal carcinoma. *Ann Oncol*. 2012;23(4):997-1005.
126. Hui EP, Taylor GS, Jia H, Ma BB, Chan SL, Ho R, et al. Phase I trial of recombinant modified vaccinia ankara encoding Epstein-Barr viral tumor antigens in nasopharyngeal carcinoma patients. *Cancer Res*. 2013;73(6):1676-88.
127. Taylor GS, Jia H, Harrington K, Lee LW, Turner J, Ladell K, et al. A recombinant modified vaccinia ankara vaccine encoding Epstein-Barr Virus (EBV) target antigens: a phase I trial in UK patients with EBV-positive cancer. *Clin Cancer Res*. 2014;20(19):5009-22.
128. Rees L, Tizard EJ, Morgan AJ, Cubitt WD, Finerty S, Oyewole-Eletu TA, et al. A phase I trial of epstein-barr virus gp350 vaccine for children with chronic kidney disease awaiting transplantation. *Transplantation*. 2009;88(8):1025-9.
129. Lockey TD, Zhan X, Surman S, Sample CE, Hurwitz JL. Epstein-Barr virus vaccine development: a lytic and latent protein cocktail. *Front Biosci*. 2008;13:5916-27.

130. Elliott SL, Suhriebier A, Miles JJ, Lawrence G, Pye SJ, Le TT, et al. Phase I trial of a CD8+ T-cell peptide epitope-based vaccine for infectious mononucleosis. *J Virol.* 2008;82(3):1448-57.
131. Lunde E, Bogen B, Sandlie I. Immunoglobulin as a vehicle for foreign antigenic peptides immunogenic to T cells. *Mol Immunol.* 1997;34(16-17):1167-76.
132. Kanekiyo M, Bu W, Joyce MG, Meng G, Whittle JR, Baxa U, et al. Rational Design of an Epstein-Barr Virus Vaccine Targeting the Receptor-Binding Site. *Cell.* 2015;162(5):1090-100.
133. Ogembo JG, Muraswki MR, McGinnes LW, Parcharidou A, Sutiwisesak R, Tison T, et al. A chimeric EBV gp350/220-based VLP replicates the virion B-cell attachment mechanism and elicits long-lasting neutralizing antibodies in mice. *J Transl Med.* 2015;13:50.
134. Perez EM, Foley J, Tison T, Silva R, Ogembo JG. Novel Epstein-Barr virus-like particles incorporating gH/gL-EBNA1 or gB-LMP2 induce high neutralizing antibody titers and EBV-specific T-cell responses in immunized mice. *Oncotarget.* 2017;8(12):19255-73.
135. Ruiss R, Jochum S, Wanner G, Reisbach G, Hammerschmidt W, Zeidler R. A virus-like particle-based Epstein-Barr virus vaccine. *J Virol.* 2011;85(24):13105-13.
136. Delecluse HJ, Pich D, Hilsendegen T, Baum C, Hammerschmidt W. A first-generation packaging cell line for Epstein-Barr virus-derived vectors. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 1999;96(9):5188-93.
137. Feederle R, Shannon-Lowe C, Baldwin G, Delecluse HJ. Defective infectious particles and rare packaged genomes produced by cells carrying terminal-repeat-negative Epstein-Barr virus. *J Virol.* 2005;79(12):7641-7.
138. Neuhiel B, Feederle R, Hammerschmidt W, Delecluse HJ. Glycoprotein gp110 of Epstein-Barr virus determines viral tropism and efficiency of infection. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 2002;99(23):15036-41.
139. Raja J, Ludwig JM, Gettinger SN, Schalper KA, Kim HS. Oncolytic virus immunotherapy: future prospects for oncology. *J Immunother Cancer.* 2018;6(1):140.
140. Russell L, Peng KW. The emerging role of oncolytic virus therapy against cancer. *Chin Clin Oncol.* 2018;7(2):16.
141. Russell SJ, Peng KW. The utility of cells as vehicles for oncolytic virus therapies. *Curr Opin Mol Ther.* 2008;10(4):380-6.
142. Larocca C, Schlom J. Viral vector-based therapeutic cancer vaccines. *Cancer J.* 2011;17(5):359-71.
143. Bommareddy PK, Patel A, Hossain S, Kaufman HL. Talimogene Laherparepvec (T-VEC) and Other Oncolytic Viruses for the Treatment of Melanoma. *Am J Clin Dermatol.* 2017;18(1):1-15.
144. Liu BL, Robinson M, Han ZQ, Branston RH, English C, Reay P, et al. ICP34.5 deleted herpes simplex virus with enhanced oncolytic, immune stimulating, and anti-tumour properties. *Gene Ther.* 2003;10(4):292-303.
145. Drakes ML, Stiff PJ. Harnessing immunosurveillance: current developments and future directions in cancer immunotherapy. *Immunotargets Ther.* 2014;3:151-65.

146. Antonarakis ES. Combining active immunotherapy with immune checkpoint blockade for the treatment of advanced prostate cancer. *Asian J Androl.* 2012;14(4):520-1.
147. Parato KA, Breitbach CJ, Le Boeuf F, Wang J, Storbeck C, Ilkow C, et al. The oncolytic poxvirus JX-594 selectively replicates in and destroys cancer cells driven by genetic pathways commonly activated in cancers. *Mol Ther.* 2012;20(4):749-58.
148. Xie Y, Xiang Y, Sheng J, Zhang D, Yao X, Yang Y, et al. Immunotherapy for Hepatocellular Carcinoma: Current Advances and Future Expectations. *J Immunol Res.* 2018;2018:8740976.
149. Breitbach CJ, Arulanandam R, De Silva N, Thorne SH, Patt R, Daneshmand M, et al. Oncolytic vaccinia virus disrupts tumor-associated vasculature in humans. *Cancer Res.* 2013;73(4):1265-75.
150. Yoo SY, Jeong SN, Kang DH, Heo J. Evolutionary cancer-favoring engineered vaccinia virus for metastatic hepatocellular carcinoma. *Oncotarget.* 2017;8(42):71489-99.
151. Goldufsky J, Sivendran S, Harcharik S, Pan M, Bernardo S, Stern RH, et al. Oncolytic virus therapy for cancer. *Oncolytic Virother.* 2013;2:31-46.
152. Miyamoto S, Inoue H, Nakamura T, Yamada M, Sakamoto C, Urata Y, et al. Coxsackievirus B3 is an oncolytic virus with immunostimulatory properties that is active against lung adenocarcinoma. *Cancer Res.* 2012;72(10):2609-21.
153. Yaacov B, Eliahoo E, Lazar I, Ben-Shlomo M, Greenbaum I, Panet A, et al. Selective oncolytic effect of an attenuated Newcastle disease virus (NDV-HUJ) in lung tumors. *Cancer Gene Ther.* 2008;15(12):795-807.
154. Liu TC, Galanis E, Kim D. Clinical trial results with oncolytic virotherapy: a century of promise, a decade of progress. *Nat Clin Pract Oncol.* 2007;4(2):101-17.
155. SEOM. Sociedad Española de Oncología Médica, Informe-SEOM-cifras-cancer. Link at <http://www.medicosypacientes.com/sites/default/files/Informe%20SEOM-cifras-cancer-2019pdf>. 2019.
156. Lopez N, Torne A, Franco A, San-Martin M, Viayna E, Barrull C, et al. Epidemiologic and economic burden of HPV diseases in Spain: implication of additional 5 types from the 9-valent vaccine. *Infectious agents and cancer.* 2018;13:15.
157. MSCYBS. Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social - Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Link at https://www.msbsgob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/VacGruposRiesgo/docs/VacGruposRiesgo_todas_las_edadespdf. 2018.
158. ACS. American Cancer Society - Global Cancer Facts & Figures 4th Edition. Link at <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/global-cancer-facts-and-figures/global-cancer-facts-and-figures-4th-editionpdf>. 2018.
159. NIH. Germenes infecciosos. Instituto Nacional del Cancer. 2010; Link at <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/germenes-infecciosos>.
160. ACS. American Cancer Society. (09/10/2017) y VPH y cancer. 16/01/2020; Link at <https://www.cancer.org/cancer/cancer-causes/infectious-agents/hpv/hpv-and-cancer-infohtml>. 2017.

161. NIH. Institute Nacional del Cancer. (01/03/2019). VPH y el cancer. 16/01/2020, de Institute Nacional del Cancer. Link at <https://www.cancergov.espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/germenes-infecciosos/vph-y-cancer>. 2019, 2020.

La opinión del experto

La epoc en España: reflexión sobre la situación actual y propuesta de soluciones 2021

J. Ancochea¹, J. Aguilar², P. de Lucas³, A. Fernández⁴, F. García Río⁵, D. Gracia⁶, F. Ortega⁷, M. Pastor⁸, P. Pérez⁹, ML. Rodríguez de la Pinta¹⁰, M. Román-Rodríguez¹¹, D. Rudilla¹², M. Sánchez Luna¹³, JB. Soriano¹⁴, J. Tovar¹⁵, I. Urrutia¹⁶, I. Vergara¹⁷, E. Bouza¹⁸, E. Palomo¹⁹, A. Agustí²⁰

¹.- Jefe del Servicio de Neumología. Hospital U. de la Princesa. Profesor Titular de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid. CIBER Enfermedades Respiratorias. Coordinador científico de la Estrategia EPOC del Sistema Nacional de Salud.

².- Presidente del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.

³.- Neumóloga. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Vocal científica del Observatorio de la Adherencia Terapéutica, OAT. Coordinadora de la Cátedra de Neumología SEPAR-UCAM.

⁴.- Jefe de Servicio de Neumología del Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro de Vigo. Profesor Asociado de Ciencias de la Salud. Universidad de Santiago de Compostela.

⁵.- Jefe de Sección de Neumología del Hospital Universitario La Paz de Madrid. Profesor Titular de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid.

⁶.- Catedrático Emérito Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Presidente. Fundación de Ciencias de la Salud.

⁷.- Director de UGC Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

⁸.- Presidente FENAER (Federación Española de Asociaciones de Pacientes Alérgicos y con Enfermedades Respiratorias).

⁹.- Enfermera. Enfermera de Práctica Avanzada. Hospital Universitario La Princesa. Madrid

¹⁰.- Especialista en Medicina del Trabajo. Jefe de Servicio de Prevención de Riesgos Laborales. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid.

¹¹.- Médico de familia en centro de salud Son Pisá. Investigador de enfermedades respiratorias en AP del IdISBa. Mallorca. Baleares

¹².- Doctor. Psicólogo. Hospital Universitario La Princesa. Air Liquide Healthcare España

13.- Jefe de Servicio de Neonatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Profesor Titular de Pediatría. UCM. Presidente de la Sociedad Española de Neonatología. SENEIO

14.- Médico Epidemiólogo. Profesor Asociado de Medicina. Hospital Universitario de la Princesa, Universidad Autónoma de Madrid.

15.- Periodista. Agencia EFE. Madrid.

16.- Unidad de Asma y Enfermedades de Origen Ocupacional y Medioambiental Servicio de Neumología del Hospital de Galdakao, Bizkaia Coordinadora del área de Enfermedades Respiratorias de Origen Ocupacional y Medio Ambiental (EROM) de la Sociedad Española de Patología Respiratoria (SEPAR). Coordinadora del año SEPAR por la Calidad del Aire, Cambio Climático y Salud.

17.- Fisioterapeuta especialista en fisioterapia respiratoria. Air Liquide Healthcare España.

18.- CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES CB06/06/0058), España. Patrono de la Fundación de Ciencias de la Salud. Servicio de Microbiología y Enfermedades Infecciosas Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Universidad Complutense. Madrid. Servicio de Microbiología y Enfermedades Infecciosas Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Universidad Complutense. Madrid.

19.- Doctor en Farmacia. Director Fundación de Ciencias de la Salud. Madrid.

20.- Instituto Respiratorio, Hospital Clínico, Universidad de Barcelona, IDIBAPS, CIBER Enfermedades Respiratorias.

RESUMEN EJECUTIVO

El objetivo de este documento, resultado del trabajo conjunto de un equipo multidisciplinar experto en enfermedades respiratorias, es visualizar la situación actual de la epoc en España con el planteamiento de acelerar la implementación de soluciones que se proponen desde los diferentes puntos de vista que se cubren en el mismo. Dichas soluciones buscan mejorar sustancialmente la carga de la enfermedad para los pacientes, incrementando su calidad de vida, disminuyendo la mortalidad, así como los costes para el sistema sanitario. Lo consideramos un documento necesario para afrontar los desafíos de la nueva realidad sanitaria a la que nos ha llevado la COVID-19.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (epoc) constituye un problema sanitario de primer orden por su elevada prevalencia, incidencia creciente, alta mortalidad e impacto social y coste económico. Además, cerca del 80% de los pacientes con epoc no están diagnosticados y, por tanto, no reciben tratamiento alguno. Aunque el tabaco sigue siendo el principal factor de riesgo ambiental, cerca del 30% de los enfermos nunca han fumado, lo que obliga a buscar otras causas ambientales y/o genéticas de la enfermedad.

Teniendo en cuenta esta situación, el presente documento plantea diversos planes de actuación encaminados a afrontar este importante problema de salud desde distintas perspectivas, que incluyen su diagnóstico precoz, distintos programas de prevención, la racionalización y coordinación de la atención sanitaria de los pacientes por parte de las distintas estructuras del Sistema Nacional de Salud, un plan de formación y

comunicación sobre la enfermedad, una visión ética del enfoque de los cuidados en una enfermedad que es paradigma de los trastornos crónicos y, en definitiva, la creación de una “estructura” para el manejo de la epoc en España. Necesaria ahora más que nunca en una situación de pandemia provocada por el SARS-CoV-2, que demanda una especial atención a los grupos de pacientes de alto riesgo, como son los pacientes con esta patología respiratoria.

Ante el inadmisibles infradiagnóstico de la epoc, resulta imprescindible establecer un plan de diagnóstico precoz, revisar los protocolos existentes e identificar, si existieran, las limitaciones que han llevado al fracaso de propuestas previas. En este sentido, se considera necesaria la orquestación de un Plan Nacional de epoc junto con las sociedades científicas, las asociaciones de pacientes, industria farmacéutica y la administración con presupuesto y coordinación con las Comunidades Autónomas, que incluya el desarrollo de herramientas diagnósticas adecuadas también para el entorno de Atención Primaria con cuestionarios de cribado, formación en espirometría en Atención Primaria, Enfermería y Farmacias Comunitarias y el uso de unidades móviles itinerantes.

Aunque la epoc se manifiesta en el adulto existe suficiente evidencia que algunas formas clínicas podrían tener su base desde la edad infantil, por lo que se considera necesario un programa de prevención en la escuela y educación para la salud. Dicho plan debe contemplar las causas de prematuridad extrema, incluir un sistema de vigilancia de inmunoprotección efectiva de poblaciones de riesgo para infección por VRS e información sobre riesgos del tabaquismo y polución ambiental.

También se requieren acciones de prevención en el medio laboral, puesto que cerca del 15% de los casos son atribuibles a exposiciones en el lugar de trabajo. Un plan viable en este sentido debería contemplar la mejora del conocimiento de la enfermedad por los profesionales de los Servicios de Prevención de Riesgos Laborales para realizar un Programa de Promoción de la Salud dirigido a su prevención y diagnóstico precoz. También el seguimiento estricto de la prohibición del tabaquismo y control de otros factores de riesgo en centros de trabajo y la promoción del ejercicio físico de los trabajadores.

Por último, no debe olvidarse que la contaminación ambiental es un factor de riesgo para el desarrollo de epoc y agrava su evolución. Dado que, en España, se sobrepasan con cierta frecuencia los límites de contaminación recomendados, se necesita promover diferentes iniciativas para reducir la contaminación, que incluyan comportamientos en favor del medio ambiente, mejorar las redes de monitorización de calidad del aire y planes de acción frente a niveles elevados.

Desde una perspectiva sanitaria es importante considerar la repercusión de la epoc sobre la atención hospitalaria y la atención comunitaria. Se ha estimado que hasta un 10% del total de consultas en atención primaria y hasta un 30% de las consultas de neumología tiene relación con esta enfermedad, con una media anual de visitas al médico de familia es de 5 y al neumólogo cercana a 1. Los pacientes de epoc generan el 2% de todas las visitas a urgencias hospitalarias, debido fundamentalmente a que sufren de 1 a 4 exacerbaciones anuales. Por todo ello, se estima que el coste total de la epoc en España se aproxima a 1.000 millones de euros al año, de los que el mayor porcentaje corresponde a costes directos sanitarios. Las agudizaciones pueden

suponer el 70% de todos los gastos directos, y se concentran en un reducido número de pacientes.

La epoc como proceso crónico, altamente prevalente, que ocasiona elevados costes sociales y económicos, exige una estructura de atención sanitaria multidisciplinaria, en la que se imbriquen todos los niveles asistenciales con la adecuada coordinación entre atención primaria y atención especializada. Sin embargo, en España no se alcanza una distribución racional de los pacientes entre los distintos ámbitos asistenciales. Además, la relación institucional entre profesionales de ambos niveles asistenciales también resulta escasa y el seguimiento de las guías de práctica clínica y procesos asistenciales integrados de la epoc es mejorable.

La propuesta de un plan general de atención integrada del paciente con epoc requiere un registro sistemático de la actividad relacionada con la enfermedad, la evaluación del posible papel de técnicas de Big Data, segmentar la población con epoc atendida en base a riesgos y consumo de recursos, para poder definir el mejor ámbito de atención, el desarrollo de historia clínica electrónica centrada en el proceso, protocolos consensuados entre niveles asistenciales de atención primaria y hospitalaria sobre la derivación y seguimiento entre los niveles asistenciales, revisiones sistemáticas de la evidencia disponible sobre experiencias innovadoras de coordinación primaria-hospitalaria adaptadas a nuestro medio, el diseño de estudios de eficiencia de actuaciones según niveles de atención y complejidad, el diseño o potenciación de estudios de evaluación de coste-efectividad sobre modelos de atención y coordinación en epoc, consensos de expertos centrados específicamente en este campo, homogenización de los documentos de práctica clínica y el diseño de propuestas formativas/informativas en ambos niveles centrados en este tema.

Como ya se ha mencionado, el escaso seguimiento de las guías de práctica clínica de epoc en Atención Primaria precisa revisión de las mismas e identificar los “*Pain Points*” que impiden su seguimiento e intervenciones específicas para favorecer su implantación efectiva. También en este punto, se proponen diversas iniciativas sobre el desarrollo, enfoque y actualización de las guías, la implicación de los gestores sanitarios en la promoción de su seguimiento y un plan de formación reglada y específica para garantizar la actualización de los profesionales, así como el establecimiento de indicadores factibles y sencillos que permitan evaluar su integración en la práctica clínica.

Además, en España, menos del 10% de los pacientes con epoc tiene acceso a un programa de rehabilitación respiratoria, que genera contrastados beneficios clínicos y socio-económicos. Por ello, se propone incrementar la sensibilización pública y política del valor y los beneficios específicos de la rehabilitación respiratoria, poner en marcha acciones para que los sistemas sanitarios proporcionen apoyo financiero adecuado para los servicios de rehabilitación respiratoria y la incluyan en sus planes estratégicos para el cuidado de enfermedades respiratorias, aumentar la prescripción de rehabilitación respiratoria por los profesionales sanitarios e involucrar a los pacientes con enfermedades respiratorias crónicas y sus cuidadores en la solicitud del acceso a este recurso terapéutico. También será necesario mejorar la prestación de la rehabilitación respiratoria a través de un mayor acceso y capacidad de los programas, incrementar la sensibilización sobre las experiencias y barreras de los pacientes para

acceder y asistir a la atención respiratoria y facilitar el desarrollo e implementación de parámetros de calidad.

Es obvio que la atención integral del paciente con epoc requiere una implicación activa de los profesionales de enfermería, tanto la enfermera de práctica avanzada, de atención primaria, hospitalización o asistencia a domicilio. Este enfoque precisa la realización de programas de apoyo psicológico, no enfocados únicamente para pacientes con un trastorno psiquiátrico, sino que debe formar parte del circuito asistencial precisamente para evitar la aparición de estos problemas. La fisioterapia respiratoria necesita ser integrada en los servicios y unidades de hospitalización en las que se encuentren enfermos susceptibles de esta alternativa terapéutica o incluidos en un programa de rehabilitación pulmonar. Además, es necesario que las instituciones reconozcan la necesidad de establecer programas de atención domiciliaria.

Por último, un plan asistencial integral también requiere un proyecto de intervención desde oficinas de farmacia, que promueva el conocimiento de la correcta técnica de inhalación y del manejo de los dispositivos empleados, así como una buena adherencia terapéutica y su supervisión. Además, las oficinas de farmacia también se deben implicar en la provisión de servicios de deshabituación tabáquica.

Desde una perspectiva comunitaria, el elevado desconocimiento de la epoc en la sociedad y la ausencia de iniciativas de información y comunicación eficaces y útiles para concienciar, sensibilizar, empoderar y responsabilizar a la población general y a los pacientes ponen de manifiesto la necesidad de establecer un plan de formación y comunicación. En esta línea, se proponen distintas iniciativas, basadas en campañas de comunicación en medios, actividades públicas informativas para la población general y también centradas en instituciones concretas, así como el establecimiento de una consulta escuela de epoc en instituciones sanitarias. El desarrollo de un plan de estas características deberá ser monitorizado mediante indicadores de seguimiento de estructura, resultado y proceso.

Se destaca la necesidad de considerar la ética en los cuidados de la epoc. Como en otras enfermedades crónicas, no se debe prescindir de la educación sanitaria y la promoción de los cambios culturales que tengan efectos positivos en la salud de las poblaciones. De hecho, la promoción de la educación sanitaria y de hábitos de vida saludables es un objetivo fundamental de la medicina. Su objetivo primario no es la curación sino la prevención. Conviene recordar, por otra parte, que la promoción de la salud no se limita a la “salud pública”, promovida por el Estado, sino también a la “salud privada” o “higiene privada”, que es necesario educar a través de las escuelas y los medios de comunicación, algo que con frecuencia se olvida, y a lo que en cualquier caso se presta menos atención de la debida.

En definitiva, resulta necesaria la creación de una estructura para el manejo de la epoc en España. Hasta el momento, esto no ha sido posible por la falta de compromiso e iniciativas estratégicas coordinadas y compartidas por autoridades político-sanitarias, gestores, sociedades científicas, profesionales sanitarios, asociaciones y federaciones de pacientes, medios de comunicación y otros sectores afines (*stakeholders*). Sin embargo, se considera imprescindible y como directrices generales para el establecimiento de un plan viable se recomienda integrar los siguientes elementos: actividades de sensibilización, difusión y comunicación, educación sanitaria y promoción de la salud, apoyo institucional y coordinación interinstitucional, apuesta

real por el Plan de Calidad del Sistema Nacional de Salud, potenciación de las Estrategia Nacional de epoc⁽¹⁾ y de los Planes Autonómicos, establecimiento de indicadores cuantitativos y cualitativos para la evaluación del cumplimiento de los diferentes objetivos, promoción y difusión de “Buenas Prácticas” en epoc, adaptación a la realidad científica y estándares de calidad asistencial, financiación de los programas de prevención, diagnóstico precoz, coordinación, formación, innovación e investigación, en definitiva la creación de un Plan de Salud Respiratoria.

Finalmente, consideramos un hándicap adicional de la epoc su nombre, siempre en mayúsculas, que suele resultar poco familiar para amplios sectores de la población. Esperemos que entre todos convirtamos esta palabra, con su uso en minúsculas, en una palabra, de uso cotidiano. Por lo que, a lo largo de este documento, escribimos epoc con minúsculas para recalcar que es una enfermedad con mayúsculas⁽²⁾.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (epoc) constituye un problema sanitario de primer orden por su elevada prevalencia (cerca del 12% de la población adulta en España), incidencia creciente (en relación al envejecimiento poblacional), impacto social y coste económico⁽³⁾.

Tradicionalmente, la epoc se ha considerado una enfermedad auto-infringida por el humo del tabaco. Aunque el tabaco sigue siendo el principal factor de riesgo ambiental de la epoc, estudios epidemiológicos han mostrado que cerca del 30% de los enfermos con epoc en el mundo no han fumado nunca⁽⁴⁾, lo que obliga a buscar otras causas ambientales y/o genéticas de la enfermedad.

En los últimos cinco años se ha demostrado que alteraciones en el desarrollo pulmonar durante el embarazo, la infancia y la adolescencia, limitan la función pulmonar máxima alcanzada sobre los 20-25 años de edad y suponen un factor de riesgo importante para, aproximadamente, la mitad de los pacientes adultos con epoc. Además, estos pacientes presentan una incidencia superior de co-morbilidades cardíacas y metabólicas (lo que sugiere que las alteraciones del desarrollo no solo se circunscriben al pulmón y pueden afectar otros órganos) y tienen una supervivencia menor.

Por otra parte, existe un gran infra-diagnóstico de la epoc. Se considera que cerca del 80% de los pacientes no están diagnosticados y, por tanto, no están tratados⁽²⁾. Esto supone que no se pueda optimizar los nuevos recursos terapéuticos farmacológicos y no farmacológicos desarrollados en los últimos años. Además, la edad media de los pacientes diagnosticados es de 60-70 años. Deberíamos diagnosticar y tratar la enfermedad mucho antes, cuando las posibilidades de prevención y tratamiento son superiores.

En cualquier caso, todas estas novedades abren nuevas posibilidades de prevención (más allá del tabaco), diagnóstico precoz (en las escuelas) y tratamiento inicial para una enfermedad tan prevalente y relevante, que serán discutidas en detalle en este documento.

PLAN DE DIAGNÓSTICO PRECOZ

Magnitud del problema y situación actual:

El diagnóstico y estadiaje de la gravedad de la epoc se realiza mediante la espirometría post-broncodilatadora, que se considera una prueba diagnóstica segura, rápida, barata e inocua.

Se estima que en España hay 2,8 millones de personas con epoc (GBD 2017).

El estudio EPISCAN II estimó en 2019 que el 11,9% de la población española mayor de 40 años padece epoc (ERS 2019).

Sin embargo, el infradiagnóstico es muy elevado, y no se observan mejoras evidentes a pesar de los ingentes esfuerzos realizados en los últimos 20 años, con porcentajes del 78% (IBERPOC 1997), 73% (EPISCAN 2007) y actualmente 75% (EPISCAN II 2019).

La Estrategia del SNS en epoc 2009 y las guías GesEPOC en sus diferentes ediciones establecen como línea prioritaria de actuación la detección precoz de la epoc y la reducción de su infradiagnóstico.

Causas fundamentales del fracaso de planes previos:

Las causas son variadas y complejas, pudiendo identificarse diferentes causas:

- 1) Comunes a todas las enfermedades respiratorias:
 - a) Dificultad con las definiciones e inespecificidad de los síntomas respiratorios
 - b) Lagunas en el conocimiento de su historia natural
 - c) Asociaciones de pacientes poco activas/efectivas
 - d) Deficiente coordinación entre Neumología y Atención Primaria/Medicina Interna/Farmacia
- 2) Específicas de la epoc:
 - a) Acrónimo poco conocido en la población general y de perfil bajo, sin figuras ni paladines
 - b) Sentimiento de culpabilidad y nihilismo por parte de los pacientes y algunos médicos, considerando al tabaco como su causa única
 - c) Complejidad en la realización e interpretación de la espirometría y su prueba broncodilatadora
 - d) Consideración que el cribado poblacional o la búsqueda de casos (*case finding*) no aportan beneficio
- 3) Relacionadas con el sistema:
 - a) Escaso uso de la espirometría en Atención Primaria, con aparatos infrutilizados o sin persona responsable ni agenda periódica

Propuesta de un plan general viable:

- Orquestación de un Plan Nacional de epoc, con presupuesto y coordinación con las CC.AA.
- Plan de formación en espirometría enfocado a Atención Primaria, Enfermería y Farmacias Comunitarias

- Unidades móviles itinerantes (en camiones) de técnicos especialistas que realizan espirometrías en pacientes a riesgo⁽⁵⁾.
- Hallazgo de casos con cuestionario COPD-S, Pico6 y FEV1/FEV6 y/o PEFR <2.2 L/m2/s
- Implantación de interpretación automática por Inteligencia Artificial de las espirometrías⁽⁶⁾.
- Campaña de “marketing de epoc” en los medios de comunicación

Estimación de la carga de trabajo y el coste del plan que se propone:

- Ciertamente difícil de estimar trabajo y costes de las propuestas enunciadas arriba.
- Pendiente de desarrollar.

Indicadores para el seguimiento del proceso:

- Centros de Atención Primaria con espirómetro y estimación de su volumen de uso semanal
- Centros de Atención Primaria con responsable y circuitos de espirometrías
- Centros de Farmacia Comunitaria con responsable de hallazgo de casos y circuitos de espirometrías

Notas y otros comentarios:

A diferencia de otros países, en España el infradiagnóstico de epoc es desproporcionadamente mayor en mujeres que en hombres.

PREVENCIÓN EN LA ESCUELA / EDUCACIÓN PARA LA SALUD

Aun cuando el epoc es una enfermedad que se manifiesta en el adulto existe suficiente evidencia que algunas formas clínicas podrían tener su base desde la edad infantil. Existen dos condiciones que pueden favorecer el desarrollo de enfermedades respiratorias crónicas en el adulto con origen neonatal. Una de ellas es la prematuridad, cuya tasa en España corresponde al 6,7% de todos los nacimientos. Sin embargo, son los nacidos antes de la semana 28 de gestación los que presentan una limitación anatómica y funcional de sus pulmones. Esta población representa unos 1100 nacimientos en España cada año y se ha demostrado en estudios de seguimiento hasta la adolescencia y edad adulta como sus pulmones presentan limitación al flujo y reducción de su capacidad vital. Una segunda población son los que además de nacer prematuros desarrollan una enfermedad respiratoria crónica de forma muy precoz, en las primeras semanas después del nacimiento. Esta enfermedad conocida como Displasia Broncopulmonar ocurre por el cese del crecimiento del pulmón inmaduro y la asociación de múltiples factores como la exposición al oxígeno, ventilación mecánica, etc.

Sobre estas dos poblaciones fundamentalmente la presencia de infecciones respiratorias, muy especialmente las causadas por el Virus Respiratorio Sincitial en los dos primeros años de vida pueden aumentar aún más el riesgo de desarrollar problemas respiratorios crónicos con limitación al flujo.

Finalmente, la exposición a tóxicos respiratorios como el tabaco en estas poblaciones, puede acelerar aún más el desarrollo de epoc en la vida adulta.

Causas fundamentales del fracaso de planes previos:

No considerar a la población de recién nacidos prematuros, a los que desarrollan Displasia Broncopulmonar y a los que muy especialmente presentan infecciones por VRS en los dos primeros años de vida como población de riesgo de desarrollar problemas respiratorios crónicos.

Propuesta de un plan general viable:

Analizar las causas que pueden incrementar el riesgo de prematuridad, muy especialmente prematuridad extrema, como son el envejecimiento progresivo de la población de madres, el descenso de fertilidad, las técnicas de reproducción asistida y la gemiparidad.

Plan de vigilancia de inmunoprotección efectiva de las poblaciones de riesgo de la infección por VRS.

Plan de información de los riesgos del tabaquismo y la polución ambiental muy especialmente en estas poblaciones de alto riesgo

Indicadores para el seguimiento del proceso:

- Tasa de prematuridad anual
- Tasa de ingreso hospitalario por infección VRS
- Plan de información a la población de los riesgos de la asociación de factores como prematuridad, infecciones respiratorias y tabaquismo

Notas y otros comentarios:

- Fomento de estudios epidemiológicos a largo plazo de seguimiento de estas poblaciones de riesgo hasta la edad adulta.
- Registro GEIDIS, único que tiene estos objetivos. <https://geidis.es/es/>

PREVENCIÓN Y ACCIONES A DEMANDA EN EL MEDIO LABORAL

Magnitud del problema y situación actual:

En el estudio realizado en el año 2007 EPISCAN se estableció una prevalencia de epoc de 10,2% en la población general española entre los 40 y 80 años⁽⁷⁾. En este momento disponemos de datos preliminares del estudio EPISCAN II que establece la prevalencia de epoc en la población mayor de 40 años en España en el 11,8 % y se observan diferencias significativas en los datos de prevalencia entre los hombres 14,6% y las mujeres 9,4⁽⁸⁾.

La Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) establece que la epoc es la cuarta causa de muerte en España. Representa así el 6,95% de las defunciones en nuestro país. A nivel mundial, 65 millones de personas padecen epoc y 3 millones mueren cada año a causa de ella, lo que la convierte en la tercera causa de muerte en todo el mundo.

En nuestro país, la epoc origina un 10-12% de las consultas en atención primaria, un 35-40% de las consultas de neumología y un 7% de los ingresos hospitalarios.

En el medio laboral hay estudios que indican que cerca del 15% de los casos de epoc son atribuibles a exposiciones en el lugar de trabajo. Un estudio del Instituto Nacional

de Salud y Seguridad Ocupacional estadounidense (NIOSH) identifica las industrias y profesiones con más riesgo de afectar al aparato respiratorio, poniendo de manifiesto que el 19% de los casos de epoc pueden ser atribuibles al trabajo en las industrias con riesgo respiratorio destacando las de caucho, plásticos, cuero, textiles, alimentarias, agricultura y construcción.

Causas fundamentales del fracaso de planes previos:

1. Es una enfermedad infradiagnosticada⁽⁹⁾, el infradiagnóstico alcanza el 81,7% (88,2% en mujeres y 76% en hombres). Es una enfermedad silenciosa que cuando se deja oír está en fases avanzadas, donde hay un riesgo mayor de exacerbaciones y mortalidad.
2. Es una enfermedad crónica progresiva muy discapacitante, está entre las diez primeras causas de mortalidad y discapacidad combinadas, alterando de forma importante la calidad de vida de quienes la padecen y de su entorno más cercano. Al avanzar la enfermedad, el paciente tiene más dificultad para realizar actividad física, la insuficiencia respiratoria se agudiza y aumenta la dependencia de la oxigenoterapia.
3. No hay una política clara de prevención de esta enfermedad, no existe una inversión directa encaminada a este fin. La mejor medida es la prevención del tabaquismo y potenciar las medidas legislativas restrictivas. Es importante prevenir las agudizaciones y la progresión de la enfermedad con un tratamiento adecuado. No existen programas de promoción de la salud integrados en el medio laboral que incluyan el diagnóstico precoz de epoc y tampoco existen programas serios de deshabituación tabáquica.
4. Además, estamos asistiendo a un envejecimiento demográfico, que también tiene su repercusión en el medio laboral por la prolongación de la edad de jubilación. Estamos ante un aumento de la población a tratar, envejecida y con múltiples patologías, que consume ingentes recursos sanitarios, en un contexto de presupuestos escasos y muy ajustados.

Propuesta de un plan general viable:

1. Mejorar el conocimiento de la enfermedad en los profesionales de los Servicios de Prevención de Riesgos Laborales (SPRL).
2. Realizar desde los SPRL un Programa de Promoción de la Salud dirigido a la prevención y diagnóstico precoz de epoc.

2.1. Prevención de la epoc:

- Informar al trabajador sobre las causas y consecuencias de esta enfermedad. Realizar en el medio laboral educación para la salud en relación con enfermedades crónicas, que pueden tener su origen en los hábitos nocivos para la salud que tiene el individuo.
- Incidir especialmente en el hábito tabáquico y la importancia de la deshabituación.

Facilitar el acceso a los tratamientos, implantando en las empresas programas dirigidos por profesionales sanitarios correctamente formados o derivando a los trabajadores afectados a centros especializados en esta materia.

Desde los SPRL hay que promover que el trabajador fumador haga un intento para dejar el consumo de tabaco, el aconsejarle que deje de fumar es clave para que abandone este hábito. Hay una nueva propuesta que aconseja que al dar un consejo para dejar de fumar ofrezcamos directamente ayuda y apoyo al fumador independientemente de si quiere o no quiere dejar de fumar, ya que aumentaríamos la probabilidad de que haga un intento de abandono.

También es importante desde los SPRL monitorizar las nuevas tendencias de consumo de tabaco incluido el tabaco de liar, los cigarrillos electrónicos y los dispositivos de vapeo.

2.2. Diagnóstico precoz de la epoc:

Incorporar a la vigilancia de la salud que se realiza en los SPRL una anamnesis dirigida a descartar esta patología, haciendo especial hincapié en el hábito tabáquico e incorporando en los casos de riesgos pruebas complementarias dirigidas a este fin. Prestar especial atención a la vigilancia de la salud de los trabajadores que se incorporan a su puesto de trabajo después de un periodo de incapacidad laboral transitoria.

3. Seguimiento estricto de la normativa que prohíbe fumar en los centros de trabajo. La creación de los Comités de Prevención de Tabaquismo que entre otras actividades deben asegurar el cumplimiento de la normativa dentro de los mismos.
4. Mantener el ejercicio físico de los trabajadores con medidas que pueden ir de las muy fáciles de implantar como estimular el uso de las escaleras evitando coger el ascensor, establecer conciertos con instalaciones deportivas cercanas que permitan a los trabajadores realizar ejercicio físico en horarios compatibles con su jornada laboral y a precios más asequibles, favorecer el uso de la bicicleta para acudir a trabajar (creando zonas de aparcamiento adecuadas, informando de rutas seguras, etc.), fomentar pequeños campeonatos deportivos dentro de los centros de trabajo.
5. Los SPRL deben identificar los riesgos de exposición de los trabajadores a sustancias que puedan favorecer el desarrollo de esta enfermedad (polvos orgánicos, gases, humos y pesticidas) y establecer las medidas preventivas adecuadas para evitar o minimizar este riesgo. Hay aspectos que dificultan el establecer una relación entre el agente causal y la enfermedad, entre estas destaco los siguientes: existe un largo período de latencia entre la exposición laboral y la aparición de enfermedad; hay factores de susceptibilidad individual; la cantidad de nuevos compuestos que se identifican en el medio laboral, etc.
6. Establecer cauces de colaboración con autoridades sanitarias y laborales para prevenir la enfermedad y así disminuir los costes achacables a la misma.

Estimación de la carga de trabajo y el coste del plan que se propone:

La carga de trabajo y el coste de la implantación de este plan son bajos. La mayor parte de las actividades a desarrollar están encuadradas dentro de las actividades propias de los SPRL, entre estas tenemos las siguientes: la promoción de la salud, la vigilancia del estado de salud del trabajador, la evaluación de riesgos y la planificación de las medidas preventiva, así como la participación en los comités dirigidos a incrementar el nivel de salud y seguridad en el trabajo.

Este plan exigiría la realización de espirometría para realizar el diagnóstico y la puesta en marcha de un Programa para el abandono del hábito tabáquico de los trabajadores.

Indicadores para el seguimiento del proceso:

1. Prevalencia de consumo de tabaco: número de trabajadores con consumo diario de tabaco x 100/ número total de trabajadores que responden a la pregunta.
2. Trabajadores con epoc a los que se ofrece ayuda para dejar de fumar: Número de trabajadores que fuman a los que se hace intervención específica x 100 / Número de trabajadores que fuman.
3. Trabajadores con sospecha de epoc a los que se les realiza espirometría: Número de trabajadores con sospecha de epoc atendidos en el SPRL a los que se les hace espirometría x 100 / Número de trabajadores con sospecha de epoc atendidos en SPRL en el mismo periodo de tiempo.

Notas y otros comentarios:

En general el cribado de epoc debe realizarse a cualquier trabajador mayor de 40 años que presente tos crónica, expectoración, disnea o frecuentes bronquitis durante el invierno, además de una exposición a factores de riesgo, siendo el tabaquismo el más importante y teniendo siempre en cuenta los factores laborales.

Para realizar un diagnóstico precoz de la enfermedad es necesario demostrar la obstrucción en el flujo aéreo, esto se consigue mediante la espirometría. Es una técnica no invasiva, barata, relativamente simple y que requiere poco tiempo.

LA CALIDAD DEL AIRE QUE RESPIRAMOS

Magnitud del problema y situación actual:

Los contaminantes más perjudiciales son los óxidos de nitrógeno, las partículas en suspensión, el dióxido de azufre, el monóxido de carbono, las partículas en suspensión y el ozono troposférico. La fuente de emisión principal de estos contaminantes es el tráfico de vehículos, que se concentra en las grandes ciudades.

Las muertes relacionadas con la contaminación del aire en su mayoría se deben a causas respiratorias y cardiovasculares. Globalmente, tal y como establece las OMS, entre todas las muestras atribuibles a la contaminación del aire el 25% de las mismas se debe a la epoc.

Los contaminantes del aire producen exacerbaciones en epoc y aumento de la medicación de rescate, de los ingresos y atenciones en Urgencias

También hay cada día mayor evidencia sobre el efecto de la contaminación como factor de riesgo para el desarrollo de epoc.

Causas fundamentales del fracaso de planes previos:

En España, con cierta frecuencia se sobrepasan los límites de contaminación recomendados por la Normativa Europea. Según informes de 2018 de toda la población en España, respiró aire contaminado, es decir uno de cada 3 españoles respiró un aire que incumple los estándares legales vigentes en 2018.

Las evaluaciones de la calidad del aire demuestran que nuestros principales problemas son similares a otros países europeos, aunque en algunos casos

agravados por nuestras especiales condiciones meteorológicas (mayor radiación solar que favorece la contaminación fotoquímica y, por tanto, la formación de ozono, la resuspensión de partículas por escasez de lluvia) y geográficas (episodios de intrusiones de partículas de origen sahariano)

Propuesta de un plan general viable:

Promover diferentes iniciativas para reducir la contaminación:

- Favorecer comportamientos en favor del medio ambiente
- Instar a las autoridades locales a disponer de planes de acción para hacer frente a niveles elevados e implementación de zonas de emisiones ultra reducidas
- Redes de monitorización de calidad de aire mejoradas, especialmente en entornos de sujetos con mayor riesgo: hospitales y centros escolares
- Prescribir inhaladores con menos huella de carbón
- Consejos para prevención de exposiciones (Se deberá incluir en todos los informes al igual que se incluyen las recomendaciones antitabáquicas)
- Telemedicina: ahorra visitas (huella de carbono en transporte) a los médicos y a los pacientes
- Campañas de reutilización de fármacos
- Incidir en la concienciación en materia ambiental de la clase política y de la sociedad, que actualmente es escasa. Para ello, se deberían intensificar las campañas de información sobre las amenazas relacionadas con el clima dirigidas a toda la población

Estimación de la carga de trabajo y el coste del plan que se propone:

La mejoría de la calidad del aire es un proceso que no se encuentra en manos de los facultativos, ya que depende de los intereses económicos y políticos.

Los médicos podemos realizar campañas de divulgación en las que concienciamos a la población en los beneficios de respirar aire limpio

Indicadores para el seguimiento del proceso:

Estimación de las exacerbaciones de epoc (atenciones en Urgencias y hospitalizaciones) según índice de calidad de aire para los diferentes contaminantes.

PROYECTO DE INTERVENCIÓN DESDE LAS OFICINAS DE FARMACIA

La farmacia comunitaria ocupa una posición ideal para la provisión de una serie de Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales⁽¹⁰⁾ (SPFA) que van desde los directamente relacionados con los medicamentos, los denominados de Atención Farmacéutica, como son la dispensación de medicamentos con provisión de información personalizada y educación sanitaria, el seguimiento farmacoterapéutico, la conciliación de la medicación etc. A los que tienen relación con la salud comunitaria como son actividades de prevención de la enfermedad mediante detección de sospechas de casos no diagnosticados o la deshabituación tabáquica, entre otros.

El conocimiento de la correcta técnica de inhalación y del manejo de los dispositivos empleados, así como una buena adherencia terapéutica y su supervisión son vitales para el control de la patología y evitar la aparición de exacerbaciones.

Los resultados del proyecto AdherenciaMED⁽¹¹⁾ muestran que la provisión de un servicio de adherencia terapéutica por parte del farmacéutico comunitario aumenta el número de pacientes con epoc adherentes al tratamiento (44,4% al 91,9%), mejorándose la técnica de inhalación (32,17%) e incidiendo en la mejora del control de la enfermedad.

Otro servicio de relevancia, especialmente tras la reciente inclusión en la financiación pública de vareniclina y bupropión, es la provisión de servicios de deshabituación tabáquica en el que además de conseguir un correcto proceso de uso del tratamiento se ha de valorar la efectividad y seguridad del tratamiento en el paciente a corto, medio y largo plazo, mediante el seguimiento farmacoterapéutico junto con las estrategias educativas necesarias para mantener el abandono del hábito tabáquico. Entre otras medidas un consejo breve por parte de un profesional sanitario aumenta la probabilidad de abandonar el consumo tabáquico y mantener la adherencia al tratamiento. Así mismo mediante campañas sanitarias, el farmacéutico comunitario puede incrementar el fomento de la vacunación antigripal en pacientes con epoc, como grupo de riesgo. Otras potenciales actividades del farmacéutico incluyen; revisión del tratamiento para aclarar dudas y evitar errores, revisar la técnica inhalatoria, adiestrar en el manejo de los inhaladores, cámaras de inhalación, inhaladores de rescate, nebulizaciones y fomentar el autocuidado.

Estimación de la carga de trabajo y el coste del plan que se propone:

Estudios previos de investigación muestran el valor de la farmacia comunitaria en servicios coste-efectivos como son el de seguimiento farmacoterapéutico⁽¹²⁾, el de adherencia terapéutica⁽¹¹⁾ o el de indicación farmacéutica⁽¹³⁾. El tiempo medio estimado en aplicar los SPFA al paciente y registrarlo en una plataforma electrónica fue de 40, 20 y 10 minutos respectivamente.

La prestación del Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico desde las farmacias comunitarias ha demostrado ser altamente coste-efectiva tanto para el paciente, en términos de salud, como para el sistema sanitario, en términos de ahorro económico. De forma que por cada euro invertido se podría generar un beneficio de entre 3,3 y 6,2 euros, y un ahorro de 273 euros por paciente y año. De igual forma el servicio de adherencia terapéutica ha mostrado ser un servicio coste- efectivo con un ratio coste-utilidad incremental de 753€/ AVAC. El coste asociado al servicio y su posible remuneración se sitúa en torno a 5,5 € por paciente y mes. Y cuando un paciente acude a la farmacia comunitaria para tratar un síntoma menor supone un ahorro para el sistema sanitario de 52,55€ en comparación con la utilización de los recursos de atención primaria o de 102,34€ en lugar de ir a atención especializada.

El pago a la farmacia por servicio / paciente/ mes depende del SPFA que se preste y los requisitos tecnológicos necesarios.

Indicadores para el seguimiento de:

Estructura:

- farmacéutico del colegio (Formador Colegial) que asiste a las farmacias para facilitar la prestación del servicio a pacientes con epoc. Forma, motiva y monitoriza la prestación y calidad del servicio in situ

- farmacias adheridas a través de la adhesión del farmacéutico titular a la plataforma de SPFA- Nodofarma asistencial
- Farmacéuticos prestadores de SPFA a los pacientes con epoc; relación multidisciplinar – ámbito de la atención primaria

Resultado:

- control del problema de salud
- mejora de la adherencia
- conocimiento del uso de inhaladores
- medida de la deshabituación tabáquica, si procede
- cuantificación de la campaña de educación fomentando la vacunación en este grupo de riesgo
- cambios en los tratamientos

Proceso:

- identificación de pacientes
- identificación de falta de adherencia (problema relacionado con el uso de medicamentos)
- tipo de no adherencia
- intervenciones propuestas
- contactos con médicos y otros profesionales para resolver situaciones
- Identificar criterios de derivación

EL PAPEL DE LOS PROFESIONALES DE ENFERMERÍA, EL APOYO PSICOLÓGICO, LA ATENCIÓN DOMICILIARIA, EL APOYO AL CUIDADOR, EL PAPEL DE LAS ORGANIZACIONES DE PACIENTES

Magnitud del problema y situación actual:

La guía GesEPOC articula desde una perspectiva amplia todos los aspectos a tener en cuenta en la atención de las personas con esta enfermedad. Sin embargo, llama la atención que, aunque es conocido que el modelo bio-médico de una enfermedad crónica como la epoc es insuficiente, el foco está puesto en cuestiones de diagnóstico y tratamiento farmacológico, abordando de manera bastante reducida otras cuestiones de ese modelo “bio-psico-social” del que se debería partir. A continuación, se realiza una breve descripción de la magnitud del problema y la situación actual del apoyo psicológico, la fisioterapia respiratoria, la atención domiciliaria y el papel de las asociaciones de pacientes en la epoc.

Apoyo psicológico

La depresión y ansiedad han sido las manifestaciones psicológicas más frecuentemente estudiadas en pacientes con epoc, dada la alta prevalencia con la cual se presentan estos trastornos en estos pacientes⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Tanto clínicos como investigadores destacan la importancia de evaluar la presencia de estos trastornos en los pacientes con epoc e intervenir oportunamente, dado que se ha visto que tienen efectos importantes en el tratamiento y evolución de la enfermedad. Es particularmente importante señalar que la funcionalidad física de los pacientes con

epoc, que además presentan sintomatología depresiva y ansiosa, se ve afectada, lo cual se ha asociado a una reducción de la distancia caminada en 12 minutos⁽¹⁷⁾.

Los resultados de estos estudios sugieren que la prevalencia de depresión clínica en pacientes con epoc está en un rango entre 10 y 42% y que la presencia de ansiedad estaría en un rango entre 10 y 19%,^(14,18) que se encuentran en niveles más altos comparados con la población general. En una revisión reciente de la literatura realizada por Maurer y cols. en el año 2008⁽¹⁸⁾, los autores encontraron que estas prevalencias serían más altas en pacientes con síntomas severos de epoc y en quienes han tenido una exacerbación reciente, pudiendo alcanzar rangos cercanos al 60%. Otros investigadores^(17,19) proponen que es importante también considerar aquellos pacientes con niveles de sintomatología depresiva moderada a severa -dado que ellos también presentan problemas adaptativos similares a aquellos pacientes con un diagnóstico de depresión clínica (por ejemplo, dificultades para seguir el tratamiento, aislamiento social). Ellos señalan que, si en los estudios se incluye a este grupo de pacientes, al menos dos tercios de ellos presentarían esta sintomatología y requeriría intervención y apoyo^(17,19). Estas estadísticas muestran que la depresión es un problema común presentado por estos pacientes que debería ser evaluada de manera periódica.

Respecto de los trastornos ansiosos, los estudios muestran que en pacientes con epoc, es importante evaluar la presencia de trastornos de pánico. De hecho, se estima que la prevalencia de trastorno de pánico en pacientes con epoc podría ser hasta 10 veces mayor que en la población general. En la literatura se ha descrito que es común que ataques o crisis de pánico se gatillen con la presencia de disnea, dado que este síntoma se presenta tanto en epoc como en trastorno de pánico⁽²⁰⁾. Los investigadores también han encontrado que pacientes con epoc que además tengan un trastorno de pánico, tenderán a aislarse y evitar cualquier tipo de actividad física que los lleve a sentir disnea, por miedo a tener un nuevo. Esto necesariamente influirá de manera negativa tanto en el tratamiento como en la rehabilitación y, por lo tanto, constituye un trastorno importante a descartar.

En relación al apoyo psicológico, la guía GesEPOC, en el apartado de las comorbilidades es donde trata de manera puntual la ansiedad y la depresión, indicando que no hay evidencia para hablar de la necesidad de un tratamiento específico para personas con epoc. En el capítulo dedicado al final de la vida, se indica que el apoyo psicológico es una de las líneas fundamentales de tratamiento. Quizá esta sea la causa de que el apoyo psicológico se plantee más como un valor añadido al tratamiento del paciente con epoc y no como algo a tratar desde el inicio.

Fisioterapia respiratoria

La fisioterapia respiratoria consigue más atención dentro del marco de la “rehabilitación pulmonar”, marcándose un marco general de trabajo y, sobre todo, la necesidad de su implantación dentro de los programas de tratamiento. Sin embargo, apenas se implementa en España, donde el 79,3% de los fisioterapeutas la ejecutan solo esporádicamente. Según un estudio realizado en 2016⁽²¹⁾, las patologías respiratorias que más tratan son la epoc (58,7%), las bronquiectasias (41%), las lesiones medulares (40,1%) o las enfermedades neuromusculares (39%). El tipo de intervenciones más comunes son el drenaje de secreciones (54,2%), las movilizaciones de la caja torácica (51,6%) y las técnicas ventilatorias (49,1%). El 16%

de los participantes en el estudio están vinculados a tareas docentes relacionadas con la fisioterapia respiratoria y más del 97,1% de ellos tienen formación específica. Un 11,5% están involucrados en proyectos de investigación y el 27,5% ha publicado en revistas indexadas como primer autor o autor colaborador.

La implementación de la fisioterapia respiratoria en la sanidad española es baja. El 79,3% de los fisioterapeutas encuestados dentro de este estudio afirman practicarla de forma esporádica y que les ocupa menos de la mitad de la jornada laboral completa, en torno a un tercio.

Atención domiciliaria

En el año 1994, López y sus colaboradores⁽²²⁾ realizaron un trabajo en el que señalaban que en los pacientes con epoc, especialmente en fases evolucionadas, concurren una serie de factores (edad, condiciones socioeconómicas, ingresos hospitalarios frecuentes, etc.), que la convierten en idónea para llevar a efecto la asistencia/hospitalización en domicilio. Sin embargo, los cambios producidos en el modelo y en la práctica sanitaria nos llevan a considerar la dicotomía-complementariedad de la asistencia a domicilio frente a la hospitalización domiciliaria: mientras la primera contempla el papel destacado de los profesionales de la atención primaria, la segunda abarca aspectos más especializados, la aplicación de técnicas y utillajes complejos y/o sofisticados que requieren conocimientos y destrezas específicos. Esto debe entenderse como tareas complementarias y no excluyentes.

No hay que olvidar cuáles son los objetivos reales de la atención domiciliaria del paciente con epoc:

- Prevenir complicaciones/hospitalizaciones
- Detectar precozmente cambios físicos, psíquicos y/o sociales que impliquen cambios en el manejo
- Garantizar tratamiento correcto de la enfermedad de base
- Lograr implicación activa del paciente y su familia para cumplir el plan terapéutico
- Fomentar autocuidado y autorresponsabilidad
- Supervisar funcionamiento y uso del utillaje
- Proporcionar soporte emocional en el medio familiar

Estos objetivos encajan perfectamente en el papel asistencial de la enfermera. SEPAR en 2011 llevó a cabo un magnífico repaso de procedimientos en este sentido que se recogen en el “Manual de atención domiciliaria del paciente con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (epoc)⁽²³⁾.”

La realidad es que siendo reconocido que es fundamental asegurar la atención a estos pacientes, cada comunidad autónoma lo incluye en distintos recursos asistenciales (Enfermera de Práctica Avanzada, Atención Primaria, hospitalización en domicilio...). El principal problema sigue siendo que funcionan más por atención “a demanda” en vez de programada, es decir, pocos programas tienen una actividad proactiva, atendiendo solamente al paciente cuando está exacerbado, La diferencia la marca la Enfermera de Práctica Avanzada, figura clave que se encarga de coordinar las actuaciones y servicios asistenciales para satisfacer las necesidades de salud del paciente epoc y alta complejidad.

Causas fundamentales del fracaso de planes previos:

Apoyo psicológico

La principal causa se encuentra en que se entiende el bienestar emocional como algo a tratar si se detecta un problema, no hay un abordaje preventivo. Además, se entiende como un “valor añadido”, no algo fundamental.

La causa principal se encuentra en que solo se trata el bienestar emocional del paciente cuando se detecta un problema; no hay un abordaje preventivo. Además, se entiende como un “valor añadido” y no, como algo que es fundamental.

Fisioterapia respiratoria

La causa principal es el escaso conocimiento y reconocimiento que la fisioterapia respiratoria tiene dentro de los propios sanitarios. Además, las instituciones que cuentan con servicios de rehabilitación no disponen de fisioterapeutas especializados en fisioterapia respiratoria, lo que limita los efectos terapéuticos de los tratamientos aplicados.

Atención domiciliaria

Las distintas políticas sanitarias hacen que los diferentes programas asistenciales acaben teniendo, más o menos, competencias, de manera desigual. Por ejemplo, atención primaria tiene como función la visita del paciente crónico complejo, pero en algunas comunidades esto recae en la hospitalización en domicilio o recursos específicos para pacientes paliativos. Es necesario consensuar quién dará cobertura a este tipo de pacientes.

Propuesta de un plan general viable:

Apoyo psicológico

No ha de plantearse únicamente para pacientes diagnosticados de algún trastorno psiquiátrico, sino que debe formar parte del circuito asistencial para evitar la aparición de estos problemas. La atención psicológica no debe ser un recurso único de las unidades de Salud Mental, sino que tienen que formar parte también del resto de equipos asistenciales (atención primaria, consultas de neumología...).

Fisioterapia respiratoria

El reto más importante de la fisioterapia respiratoria es integrar al fisioterapeuta especialista en fisioterapia respiratoria en las unidades de hospitalización en las que se encuentren enfermos susceptibles de recibir esta terapia y en los programas de rehabilitación pulmonar.

Atención domiciliaria

Partiendo de las competencias y de las guías clínicas que las sociedades científicas han desarrollado, es necesario que los responsables de las instituciones las conozcan y reconozcan, y para ello cuenten con ellas como recurso necesario.

ATENCIÓN HOSPITALARIA Y ATENCIÓN DOMICILIARIA

Dimensión del problema clínico, asistencial y económico de la epoc.

La epoc es un proceso con elevada prevalencia, cuya morbilidad genera un importante deterioro en la calidad de vida relacionada con la salud y un gran consumo de recursos sanitarios.

El estudio EPISCAN II demuestra que el 11,8% de la población mayor de 40 años en España presenta epoc. Las diferencias son significativas entre hombres y mujeres, con una prevalencia del 14,6% y del 9,4% respectivamente, aunque varía ampliamente según las áreas geográficas. Además, el estudio muestra que el infradiagnóstico, referido por el paciente, afecta al 74,7%⁽²⁴⁾.

El número de casos de epoc en España se ha actualizado de los 2.100.000 estimados según EPISCAN en 2007 a 2.900.000 en 2015 según el estudio internacional Global Burden of Disease y con los nuevos datos epidemiológicos de EPISCAN II, puede estimarse que en España existen más de 3.000.000 de personas con epoc. Del mismo modo, las muertes por epoc estimadas en España han ascendido de las 18.000 defunciones anuales a las 29.000 al año, lo que la posiciona como la cuarta causa de muerte en España. Representa así el 6,9% de las defunciones en el país por detrás de la cardiopatía isquémica (14,5%), el Alzheimer y otras demencias (13,6%), y el ictus (7,1%), y es más mortal que el cáncer de pulmón, que figura como la quinta causa de muerte. La epoc es además una enfermedad altamente discapacitante. Según el estudio GBD, esta enfermedad figura entre las diez primeras causas de mortalidad y discapacidad combinadas⁽²⁵⁾.

Para poder dimensionar el problema es necesario conocer también la gravedad de los pacientes con epoc, puesto que como se comentará, su necesidad de cuidados e impacto clínico, asistencial y económico serán diferentes. Basándonos en la gravedad de la epoc detectada en los 3.800 pacientes del estudio EPISCAN⁽²⁶⁾ realizado en 2007, en el que el 57% de los pacientes presentaban una clasificación funcional GOLD I, un 38% GOLD II y un 5% GOLD III-IV, se podría estimar que, de estos 3.000.000 pacientes con epoc en España, existen:

- 1.710.000 pacientes con epoc GOLD I
- 1.140.000 pacientes con epoc GOLD II
- 150.000 pacientes con epoc GOLD III-IV

Respecto a la carga asistencial que genera, se ha estimado que hasta un 10% del total de consultas en atención primaria (AP) y hasta un 30% de las consultas de neumología, tiene relación con esta enfermedad. Además, una parte importante de la misma se debe a las agudizaciones. Se estima que la media anual de visitas al médico de familia es de 5 y al neumólogo cercana a 1. Los pacientes de epoc generan el 2% de todas las visitas a urgencias hospitalarias, debido fundamentalmente a que sufren entre 1 y 4 exacerbaciones anuales⁽²⁷⁾. En los datos de la cohorte ECLIPSE la frecuencia de exacerbaciones graves era superior en los pacientes con mayor nivel de obstrucción⁽²⁸⁾.

Según el Libro Blanco sobre la Carga Socioeconómica de la epoc⁽²⁹⁾ en España a pesar de la heterogeneidad de los estudios se constata un enorme impacto económico de la epoc, estimándose un coste total en España de alrededor de 1.000 millones de

euros al año, de los que el mayor porcentaje corresponde a costes directos sanitarios. En este sentido puede apreciarse una evolución positiva de este gasto en el tiempo. Se objetiva cierta similitud en la distribución de los recursos consumidos. Así, la hospitalización representa entre el 36% y el 43% del total del gasto y aproximadamente entre el 60% y el 80% de los gastos sanitarios directos; la asistencia ambulatoria, entre el 15% y el 21%, y el tratamiento farmacológico, incluida la oxigenoterapia, alrededor del 40%⁽²⁹⁾.

Como se ha comentado, el curso clínico de la epoc se asocia a frecuentes períodos de agudización, que en muchos casos conlleva hospitalización. Esto produce un importante deterioro en la calidad de vida e incremento de la morbilidad, siendo además el mayor causante de gasto sanitario. Las agudizaciones pueden suponer el 70% de todos los gastos directos, y este gasto se concentra en un reducido número de pacientes (apenas un 10%, los más graves). Se estima que el coste total de la agudización se encontraría entre el 50% y el 55% del coste total de la epoc, lo que en España supondría entre 450 y 550 millones de euros⁽²⁹⁻³²⁾.

Se han detectado factores fuertemente asociados a un alto consumo de recursos sanitarios, entre ellos, la existencia de comorbilidades (sobre todo enfermedad cardiovascular, insuficiencia renal y diabetes), insuficiencia respiratoria crónica que precisa oxigenoterapia domiciliaria y el hecho de tener algún ingreso previo. Así, la mitad del exceso de coste en pacientes no diagnosticados se atribuye a la existencia de comorbilidades, fundamentalmente cardiovasculares. La ausencia de tratamiento recomendado, según las guías de práctica clínica, empeora la calidad de vida del paciente y aumenta el gasto sanitario por precisar más visitas al médico no programadas. La variabilidad hace sospechar un mal uso de recursos, bien porque se gasta en exceso o porque no se atiende a todo el que lo precisa. Se estima que una mejora en la implementación de las guías clínicas supondrá un ahorro de hasta el 20% en el gasto farmacéutico en España. Se ha demostrado que en la práctica diaria el número de fármacos por paciente no depende de la gravedad de la enfermedad, ni de la disnea, ni de la calidad de vida, lo cual indica la escasa adhesión a las guías y, por tanto, un aumento injustificado del gasto⁽²⁹⁻³²⁾. Por último, estudios recientes realizados en nuestro país demuestran que el componente social de la enfermedad (recursos, entorno, dependencia...) influye de forma muy importante en eventos como la estancia hospitalaria, reingresos y mortalidad, lo que sin duda se relaciona de forma importante con los costes del proceso⁽³³⁻³⁴⁾.

Atención comunitaria o atención hospitalaria en la epoc en España

La epoc como proceso crónico, altamente prevalente, que ocasiona elevados costes sociales y económicos, exige una estructura de atención sanitaria multidisciplinaria, en la que se imbriquen todos los niveles asistenciales con la adecuada coordinación entre atención primaria (AP) y atención especializada. Éstos deben garantizar la adecuada continuidad asistencial y que el paciente va a ser tratado en cada uno de los ámbitos con la mayor seguridad, eficiencia (optimización de la utilización de los recursos disponibles) y satisfacción percibida. Conseguirlo no parece una tarea fácil y representa un importante reto actual y futuro al que debe hacer frente nuestro sistema sanitario^(26,28,30).

Por su volumen, diferente nivel de complejidad y gravedad, el cuidado y manejo del paciente epoc debe ser una responsabilidad compartida entre AP y neumología. Sin

embargo, siguen existiendo problemas de comunicación entre ambos niveles, en un modelo sanitario donde aún predominan acentuados rasgos de hospitalocentrismo⁽²⁶⁾.

Debido a que el mayor número de casos de epoc son pacientes sin necesidades muy específicas, los profesionales de AP deberían ser los referentes para la mayoría de los pacientes, responsabilizándose de manera integral de sus cuidados y facilitar, en caso necesario, el acceso a otros niveles asistenciales⁽²⁶⁾. Sin embargo, ello requiere tener un conocimiento de la población con epoc atendida y de todas las situaciones donde el paciente precisa asistencia preventiva, curativa o rehabilitadora. Por lo tanto, otro factor clave será la experiencia y capacitación de los profesionales de los equipos de AP en la atención a esta patología y la comunicación bidireccional entre los niveles asistenciales⁽²⁶⁾.

En nuestro país, de forma general, aunque parece que en, el mayor número de casos, la epoc es diagnosticada y atendida por médicos de AP, no existen datos fiables que nos permitan dimensionarlo. En algunos estudios recientes españoles realizados en consultas de neumología un destacado número de casos incluidos serían pacientes de baja complejidad. En el estudio multicéntrico ConEPOC⁽³⁵⁾ en el que 300 neumólogos incluyeron y 3.010 pacientes, un 41% de ellos se clasificaron como tipo A de la clasificación GOLD. En la auditoria EPOCONSUL de 2.442 pacientes incluidos, un 20% eran de bajo riesgo según la clasificación que recomienda GesEPOC⁽³⁶⁾. Desconocemos cuántos de ellos tenían otros datos que justificasen su atención en un ámbito más especializado o eran seguidos sincrónicamente y de forma consensuada en los dos niveles asistenciales. Cada área de salud se ha ido adaptando a sus propias particularidades a la hora de coordinar los dos niveles asistenciales, y aunque en muchas de ellas suelen existir cauces de coordinación con los neumólogos de referencia, tampoco existen estudios que nos permitan tener una visión global o incluso parcial de esta situación.

Idealmente, la coordinación debería basarse en protocolos consensuados, actividades formativas adaptadas a los conocimientos y habilidades de cada profesional de AP y la figura del neumólogo consultor o referente. Además, esto debería realizarse en base a la mejor evidencia científica actual y buscando la equidad en la atención al paciente, poder establecer un marco que garantice la homogeneidad en la atención. Sin embargo, en la epoc, aunque existen criterios más o menos lógicos de derivación desde a AP a neumología, e incluso al contrario^(30,32), salvo propuestas muy poco concretas, todavía hoy no se dispone de un esquema o modelo de relación considerado óptimo entre la medicina ambulatoria (comunitaria) AP y la neumológica especializada (hospitalaria) que responda a la diferente complejidad de los sujetos con esta enfermedad. El estándar de calidad de atención a la epoc definido por la SEPAR sobre este aspecto recomienda que cualquier paciente sintomático debe ser valorado por un neumólogo al menos una vez⁽³⁰⁾.

Por otro lado, tampoco se dispone de esquemas de relación validados por su eficacia, eficiencia o grado de aceptación entre profesionales, ni estudios que permitan recomendar la aplicación de uno en particular.

Parece pues necesario elaborar nuevos esquemas de relación entre ambos niveles, que sean realistas, flexibles para poder adaptarse a los conocimientos y habilidades de los profesionales implicados y estén basados en los recursos disponibles.

Además, en la epoc, como en otras muchas enfermedades respiratorias, hasta el momento, de forma general, la relación entre profesionales de AP y atención neumológica especializada, incluso la institucional, ha sido escasa y discontinua, lo que ha conllevado consecuencias negativas para el paciente y para el sistema en general, con una falta de atención integral, un mayor número de visitas de pacientes a urgencias al no coincidir sus reagudizaciones con las visitas programadas en el hospital, duplicidades de consultas y pruebas, demoras, ineficiencia etc.⁽²⁶⁾.

Aunque se han elaborado muchas guías de práctica clínica y procesos asistenciales integrados de la epoc, en la práctica clínica en la mayoría de las áreas sanitarias de nuestro país su seguimiento parece ser minoritario o dispar, y hasta ahora los datos de los que disponemos sobre su implantación son escasos o indirectos. Los resultados de las auditorías realizadas sobre la atención prestada a pacientes en fase estable en ambos ámbitos son bastante deficientes, sobre todo en la atención realizada en AP^(36,37). Las auditorías clínicas AUDIPOC, European COPD Audit Y MAG-1⁽³⁸⁻⁴⁰⁾ en pacientes con agudizaciones graves también demostraron que un importante número de casos no existe una adecuada continuidad asistencial.

Las siguientes semanas tras una agudización de epoc constituyen una etapa clínica crucial en la que se producen con cierta frecuencia fracasos, recaídas y recurrencias. Aunque la evidencia al respecto es limitada, parece que estos eventos se producen predominantemente en las primeras 12 semanas tras la agudización, en la que ocurren más del 50% de los reingresos de todo el año^(32, 33). En la Cohorte Socioepoc en la que se realizó un seguimiento muy estrecho, el 20% de los reingresos (al menos un episodio) se producen en el primer mes, el 40% en los 3 primeros meses y casi las dos terceras partes han reingresado al menos una vez en el siguiente año. Un 30% de los casos reingresan dos o más veces en el siguiente año⁽³³⁾.

Esto puede ser especialmente importante en pacientes con mayor riesgo de fracaso, recaída o lenta recuperación, como son los sujetos ancianos y más graves, aquellos con OCD o con comorbilidad cardiovascular, deficiente situación socio sanitaria, fumadores activos y frecuentes exacerbaciones y fracasos del tratamiento de las mismas u hospitalizaciones previas⁽³³⁾.

Es por todo ello que un seguimiento adecuado durante este periodo, al mejorar la continuidad asistencial, podría permitir la detección precoz de eventos del tipo de los comentados, corregir errores en el tratamiento y potenciar el autocuidado. En estudios recientes se ha reportado que un seguimiento ambulatorio de acuerdo con un programa adecuado en casos de pacientes agudizados que han ingresado puede reducir el número de reingresos y por tanto los costes del proceso. Para algunos expertos el adecuado seguimiento protocolizado y coordinado entre AP y atención hospitalaria tras una exacerbación es uno de los pilares básicos del modelo integrado de atención a enfermos crónicos aplicados a la epoc⁽³²⁾. El estándar de calidad de atención a la epoc definido por la SEPAR sobre este aspecto recomienda la valoración en las siguientes 2 semanas del alta por una agudización grave⁽³⁰⁾. En el documento PAI-PACEX (Ministerio de Sanidad 2015), se indica que es recomendable que esta evaluación sea realizada antes de las 96 h del alta⁽³⁰⁾. No se disponen de datos actualizados que nos permitan evaluar la cumplimentación de estas recomendaciones. Hasta el momento se han publicado también numerosas experiencias con diversos sistemas de telemonitorización, seguimiento o atención domiciliaria y seguimiento

especializado por enfermería gestora o de enlace, fisioterapeutas o equipos de diferentes profesionales de pacientes tras una agudización, esencialmente que hayan requerido ingreso, con múltiples y diferentes intervenciones y programas.

Sin embargo, en relación con estas experiencias, pueden extraerse varias conclusiones, que hacen difícil su generalización por lo que deberían limitarse a determinadas áreas en las que se haya evaluado su eficiencia⁽³⁰⁾.

- Existe gran heterogeneidad entre los diversos estudios y experiencias reportadas, a veces con resultados contradictorios, incluso en modelos muy similares.
- Es difícil su generalización, ya que muchos de ellos son altamente dependientes de las infraestructuras disponibles, TICs y personal específico.
- En muchos de ellos es difícil diferenciar la influencia en los resultados del programa de telemonitorización o seguimiento domiciliario especial de las de las propias intervenciones educativas y autocontrol del paciente que normalmente también incluyen.

Las pautas y frecuencia de consultas de seguimiento tras una agudización, la responsabilidad y funciones de los distintos niveles asistenciales y profesionales y los aspectos organizativos para realizarlo de forma protocolizada son muy variables en la práctica clínica y bastante dispares en las diferentes GPC, estrategias de la epoc nacionales o autonómicas y procesos asistenciales integrados, que abordan el tema con cierta superficialidad.

Causas fundamentales de la situación actual:

Corresponden a todos los niveles, organizativos, humano (profesionales y pacientes) y tecnológico.

- Ausencia de datos fiables de registro de los pacientes con epoc, su gravedad y de su trazabilidad, que solo se realiza de forma sistemática en casos de ingresos por agudización (registros de altas, pero sin seguimiento de eventos)
- No evaluación de la seguridad y eficiencia de la atención prestada en base a los estándares de calidad existentes ni en las recomendaciones de los documentos de consenso.
- Ausencia de registros fiables y evaluación y publicitación de programas de coordinación AP-neumología exitosos, salvo contadas experiencias puntuales (buenas prácticas Estrategia Nacional epoc).
- Heterogeneidad en los recursos disponibles para la atención a la epoc.
- Ausencia de equipos de atención coordinada y de verdadera gestión por procesos.
- Historia clínica electrónica no universal en muchas comunidades y áreas. Diversidad de sistemas de información existentes.
- No sistemas de alerta ni de posibilidad de uso de las TICs para casos susceptibles de beneficiarse de estos sistemas.
- No visión a largo plazo por parte de la administración sanitaria y diferencias en visiones entre profesionales y promotores y gestores.
- Heterogeneidad en los conocimientos y habilidades de los profesionales de AP en relación con la epoc y de las capacidades y respuestas de los servicios de neumología.

- No adecuada definición de los diferentes roles profesionales en la atención a la epoc
- Escasa atención y dedicación en las GPC, PAI...a aspectos de atención coordinada y continuidad asistencial, si lo comparamos con la que se presta a otros campos como puede ser el tratamiento farmacológico de la enfermedad.
- Inercia clínica, escepticismo, resistencia por parte de los profesionales a los cambios de modelos necesarios.
- Ausencia de estratificación (niveles de complejidad) específicos para este fin, ya que los existentes en las guías están dirigidos a la caracterización de la enfermedad y decisiones de tratamiento médico) de la población susceptible de ser atendida en cada ámbito asistenciales.
- Elevada prevalencia y estacionalidad de las descompensaciones (potencia la sobrecarga)
- No asociaciones de pacientes específicas de epoc y de visualización social de este problema.
- Pobre educación sanitaria de los pacientes y barreras culturales.

Propuesta de un plan general viable:

- Registro sistemático de la actividad relacionada con la epoc.
- Evaluación del posible papel de técnicas de Big Data.
- Segmentar la población con epoc atendida en bases a riesgos y consumo de recursos, para poder definir el mejor ámbito de atención.
- Historia clínica electrónica centrada en el proceso (epoc)
- Revisiones sistemáticas de la literatura de la información disponible sobre experiencias innovadoras de coordinación primaria – hospitalaria adaptadas a nuestro medio.
- Diseño estudios de eficiencia de actuaciones según niveles de atención y complejidad.
- Diseño o potenciación de estudio de evaluación de coste-efectividad sobre modelos de atención y coordinación en epoc.
- Consensos de expertos centrados específicamente en este campo con mayor consideración en las guías y PAIS
- Homogenización de los documentos de práctica clínica
- Creación de grupos de trabajo multidisciplinares para evaluación del problema y realizar propuestas de mejora.
- Diseño de propuestas formativas/informativas en ambos niveles centrados en este tema.

Estimación de la carga de trabajo y el coste del plan que se propone:

Posibles cargas de trabajo dependerán del número de actuaciones que se quieran llevar a cabo y la intensidad y generalización de las mismas.

Coste del plan: Moderado – Alto

Indicadores para el seguimiento de:

A continuación, se comenta un par de indicadores de cada tipo, aunque en base al importante número de acciones posibles podrían definirse muchos más.

- **Estructura:**

- Número de sistemas sanitarios autonómicos en los que en la HCE se incluye registro de variables claves para segmentar población con epoc / N° total sistemas sanitarios autonómicos
- Número de sistemas sanitarios autonómicos en los que existe PAI epoc que incluya criterios consensuados de ámbito de atención / N° total sistemas sanitarios autonómicos.

- **Resultado:**

- Estratificación: Número de pacientes diagnosticados de epoc que en un área sanitaria/comunidad están estratificados en función del ámbito de atención sistemas sanitarios autonómicos en los que existe PAI que incluya criterios consensuados de ámbito de atención/ N° total de pacientes del área sanitaria/sistema.
- Capacitación: Número de profesionales con habilidades y conocimientos acreditados en la atención a la enfermedad / N° total de profesionales que atienden habitualmente a pacientes con epoc.
- Continuidad asistencial tras agudización grave: Número de pacientes que son alta hospitalaria por una agudización grave de epoc en un área/sistema sanitario que reciben la adecuada continuidad asistencial n/ N° total de pacientes que son alta hospitalaria por una agudización grave de epoc en un área/sistema sanitario.

- **Proceso:**

- Número de sistemas sanitarios autonómicos en los que en la HCE existe Proceso epoc informatizado / N° total sistemas sanitarios autonómicos.

REHABILITACIÓN RESPIRATORIA (RR) DE LAS PERSONAS CON epoc

Magnitud del problema y situación actual:

La RR reduce los síntomas de los pacientes, mejora la función muscular de las extremidades, la capacidad de ejercicio, la función emocional, la calidad de vida y el autocuidado. Tiene beneficios económicos sanitarios y debería ser un componente esencial del cuidado integral de los pacientes con enfermedades respiratorias crónicas⁽⁴¹⁾. Sin embargo, a pesar de sus claros beneficios, la RR es extremadamente infrutilizada y es con frecuencia inaccesible a los pacientes. En España se considera que menos del 10% de los pacientes con epoc tiene acceso a un programa de RR.

Causas fundamentales del fracaso de planes previos:

Existe una diferencia sustancial entre el conocimiento y beneficios de la RR y la prestación real de los servicios. Las razones de esta diferencia incluyen: financiación insuficiente; recursos limitados para los programas; inadecuada asignación de reembolso de los sistemas de salud de la RR (aseguradoras); falta de conocimiento y sensibilización por parte del profesional sanitario, financiador (administración), paciente y cuidador sobre el procedimiento y los beneficios de la RR; utilización subóptima de la RR para pacientes adecuados; y limitadas oportunidades de formación para los profesionales de RR⁽⁴²⁾.

Propuesta de un plan general viable:

- Incrementar la sensibilización pública y política del valor y los beneficios específicos de la RR. La sensibilización sobre la RR del financiador (administración) es a menudo pobre. Incrementar el conocimiento del financiador es el primer paso para asegurar la financiación adecuada a largo plazo.
- Poner en marcha acciones para que los sistemas sanitarios proporcionen apoyo financiero adecuado para los servicios de RR y que incluyan la provisión de la RR en sus planes estratégicos para el cuidado de enfermedades respiratorias. Una financiación adecuada es vital para la disponibilidad, capacidad, eficacia y viabilidad de los programas.
- El aumento de la prescripción de RR por parte de los profesionales sanitarios. La subóptima sensibilización de los profesionales sanitarios sobre la RR es actualmente un obstáculo para la derivación de los pacientes.
- Involucrar a los pacientes con enfermedades respiratorias crónicas y sus cuidadores a que de forma adecuada soliciten el acceso a la RR. La aceptación de los pacientes de la RR y la adherencia durante su participación son sorprendentemente bajas. Un insuficiente conocimiento y sensibilización del público de los procedimientos y beneficios para la salud de la RR evita que los pacientes soliciten la derivación y completen un programa de RP. Las asociaciones profesionales y las asociaciones de apoyo de pacientes deben aumentar los esfuerzos para difundir información y facilitar la concienciación del paciente. El aumento de la sensibilización de la RR entre el público en general es también esencial. La sensibilización pública sobre la RR puede ser mejorada a través de campañas de comunicación, incluyendo las plataformas de redes sociales.
- Mejorar la prestación de la RR a través de un mayor acceso y capacidad de los programas. Falta de una infraestructura suficiente de RP y puesta en funcionamiento inadecuada del programa. La capacidad puede incrementarse mediante la creación de nuevos programas y / o ampliando los existentes.
- Incrementar la sensibilización sobre las experiencias y barreras de los pacientes para acceder y asistir a la RR. Los pacientes citan con frecuencia la distancia y la falta de transporte como las razones principales de la pobre adherencia y uso de los programas. Además de los problemas de viaje y transporte, la falta de apoyo de los miembros de la familia o de otros cuidadores, la depresión, las enfermedades comórbidas, y la interrupción de la rutina diaria son particularmente importantes.
- Facilitar el desarrollo e implementación de parámetros de calidad. La calidad de los programas de RP se refleja en parámetros de procedimiento y rendimiento. La calidad de los programas de RP se demuestra por su éxito en la mejora de los resultados de los pacientes⁽⁴³⁾.

Estimación de la carga de trabajo y el coste del plan que se propone:

La RR es una de las intervenciones terapéuticas más coste-efectivas disponibles para los pacientes con enfermedades respiratorias crónicas y se asocia con una sustancial reducción de las hospitalizaciones, de la utilización de otros recursos sanitarios de urgencias y de los costes sanitarios. El establecimiento de nuevos programas de RR y las estrategias para aumentar la capacidad de los programas ya existentes deben seguir las recomendaciones de las guías e incluye infraestructuras adecuadas (espacio para acondicionamiento físico, la práctica de ejercicio y los equipos de monitorización; recursos para el mantenimiento y reemplazo de los equipos; y el

espacio y los recursos para la evaluación y educación del paciente), y dotación de personal (número, formación, experiencia y competencia)⁽⁴⁰⁾. Como ejemplo, su utilidad se sitúa favorablemente dentro del contexto de otros componentes terapéuticos para la epoc en el Reino Unido: Coste-efectividad de la rehabilitación pulmonar en relación con otros tratamientos para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. * Coste por año de vida ajustado por la calidad (AVAC).

Telemedicina para enfermedad crónica 101.806,28 € / AVAC *

Triple terapia 7867,33 € - 210170,02 € / AVAC

LABA 8991,23 € / AVAC

Tiotropio 7867,33 € / AVAC

Rehabilitación pulmonar 2247,81 - 8991,23 € / AVAC

Dejar de fumar con ayuda farmacológica 2247,81 € / AVAC

Vacunación antigripal en población "de riesgo" 1123,9 € / AVAC

Indicadores para el seguimiento del proceso:

1. Indicaciones de la rehabilitación respiratoria: Número de pacientes que reciben RR/número de pacientes candidatos.
2. Evaluación del paciente: Número pacientes correctamente evaluados/número total de pacientes remitidos a RR.
3. Componentes de los programas: Número de pacientes que reciben entrenamiento/número de pacientes en los que está indicado.
4. Características de los programas: Número de programas que cumplen características de intensidad, duración y frecuencia/número de programas evaluados.
5. La administración: Número de centros que disponen de RR/número total de centros evaluados.

PLAN DE FORMACIÓN Y COMUNICACIÓN

Magnitud del problema:

Existe un elevado desconocimiento de la epoc en la sociedad y una ausencia de iniciativas de información y comunicación eficaces y útiles para concienciar, sensibilizar, empoderar y responsabilizar a la población general y a los pacientes. En el año 2002, un estudio llevado a cabo en España puso de manifiesto que solo el 8,6% de la población conocía el significado de epoc⁽⁴⁴⁾. Diez años después, el estudio CONOCEPOC, la cifra solo había alcanzado el 13%⁽⁴⁵⁾. Las tasas de mala adherencia al tratamiento se sitúan en el 50%⁽⁴⁶⁾. Pese al problema de salud pública que supone y a diferencia de lo que ocurre con otras enfermedades como cardiovasculares, diabetes, cáncer, enfermedades minoritarias, los medios de información no tratan esta patología de forma acorde con el mismo.

Causas fundamentales de la situación actual:

Los motivos que pueden justificar la mala situación actual y la falta de progresión observada los últimos 15 años este motivada por la actitud de políticos, gestores y de los propios profesionales. Algunos motivos:

- Ausencia de iniciativas estratégicas compartidas por autoridades sanitarias, profesionales sanitarios, asociaciones de pacientes y medios de información.

- Escasa consideración de la epoc de los medios de comunicación.
- Planes de comunicación sobre la epoc escasos e insuficientes, salvo algunas campañas muy circunscritas únicamente al Día Mundial.
- Escasa interacción de sociedades científicas, profesionales, pacientes y medios en las campañas informativas.
- Escaso poder de las asociaciones específicas de pacientes con epoc.
- Escasa atención por parte de la administración sanitaria y de los gestores a lo que representa la epoc.
- Conformismo de los profesionales

Propuesta de un plan general viable:

- Campaña de comunicación en los medios de comunicación: prensa, radio, TV implicando a todos los agentes: administración, profesionales de la salud, sociedades científicas, asociaciones de pacientes
- Actividades públicas informativas para la población coincidiendo con el día mundial de la epoc y con los congresos nacionales y autonómicos
- Acciones informativas en instituciones sanitarias y centros municipales.
- Acciones informativas en centros docentes
- Consulta escuela de epoc en instituciones sanitarias

Estimación de la carga de trabajo y el coste del plan que se propone:

- Creación de un grupo de trabajo que organice, gestione, evalúe, se responsabilice de la ejecución del Plan y su seguimiento, formado por 4-5.
- Sería necesario elaborar un presupuesto en función de las acciones finalmente decididas.

Indicadores para el seguimiento de:

- **Estructura:**
 - Número de campañas realizadas
 - Nº de actividades públicas en congresos de ssc de medicina de familia, medicina interna, geriatría y neumología en relación al número total de estos congresos
 - Numero de instituciones sanitarias implicados/número total. (ministerio, consejerías de sanidad y ayuntamientos de capitales)
 - Número de consulta escuela de epoc en relación al número de unidades de Neumología.
- **Resultado:**
 - Estimación de personas que visualizan las campañas en los medios en porcentaje de población adulta
 - Número de personas participantes en las actividades públicas organizadas en porcentaje con la población del área en que se realiza
 - Atención de pacientes en las consultas-escuelas en porcentaje de pacientes atendidos
 - Medida del impacto de las actividades en el conocimiento de la enfermedad

- **Proceso:**

- Participación de los profesionales en relación con el número de profesionales implicados en la atención a la epoc.
- Participación de las asociaciones de pacientes en relación con el total de asociaciones de pacientes potencialmente implicadas.
- Contenidos formativos de las actividades públicas realizadas
- Contenido informativo sobre la enfermedad en los carteles de instituciones y centros sociales
- Contenido formativo en las consultas-escuela de epoc

Notas y otros comentarios:

El objetivo transversal de todo el plan es apostar por la Educación en Salud de toda la población, las escuelas, los grupos de riesgo, mujeres, jóvenes y enfermos.

Hay que buscar el apoyo de todos los agentes implicados: autoridades, sociedades científicas, asociaciones de pacientes, profesionales, Asociación Nacional de Informadores de la Salud y todos los medios de comunicación

Las campañas deben ser mantenidas a lo largo del año e implicar a las redes sociales. Trasladar los resultados de estudios y noticias relevantes.

Los mensajes deben ser claros y precisos con datos básicos de la enfermedad, costes, impacto en calidad de vida y beneficios del tratamiento incluyendo los hábitos saludables y la adherencia.

APLICACIÓN DE LAS GUÍAS EN ATENCIÓN PRIMARIA

Magnitud del problema y situación actual:

Las guías de práctica clínica ofrecen información y pautas para el manejo de las principales enfermedades respiratorias crónicas, basadas en la mejor evidencia disponible en todo momento. Aunque existen numerosas guías editadas y que estas guías se actualizan frecuentemente, el seguimiento de estas es escaso entre los profesionales sanitarios tanto de atención primaria como de atención hospitalaria.

La mayoría de los profesionales de atención primaria reconocen la existencia de dichas guías y en muchos casos refieren realizar un uso adecuado de las mismas y desarrollar una práctica asistencial basada en sus recomendaciones. No obstante, hay múltiples trabajos de investigación que demuestran la escasa implantación de las guías de práctica clínica en epoc y asma en nuestro país y otros países de nuestro entorno.

Uno de los principales retos de la práctica asistencial basada en la evidencia es disminuir la variabilidad entre distintos profesionales y entre distintos niveles asistenciales, ofreciendo a los pacientes la mejor atención en cualquier ámbito. Al realizar auditorías sobre la asistencia real a pacientes con epoc, se demuestra que un porcentaje muy elevado de ellos reciben una atención heterogénea y lejos de la deseable según las recomendaciones al uso.

Otra de las posibilidades que ofrece la aplicación real de las guías es el desarrollo de programas informáticos de ayuda al profesional en la toma de decisiones clínicas. Aunque son múltiples los intentos de desarrollar herramientas de este tipo en nuestro

país, por el momento ninguna de ellas ha cuajado entre los propios profesionales y las administraciones públicas o privadas

Causas fundamentales del fracaso de planes previos:

1. Existencia de multitud de guías de práctica clínica que establecen criterios distintos de diagnóstico y cierta variabilidad en el manejo de la epoc. Estas diferencias provocan confusión entre los profesionales. Es muy difícil para el profesional de atención primaria sin un especial interés en medicina respiratoria mantener una actualización constante en todas las enfermedades crónicas en las que actúa como un elemento clave en su manejo. Más aún si no se presenta una guía unificada y clara que sea de elección a la hora de manejar las enfermedades prevalentes.
2. En algunos casos, las actualizaciones de las guías, más allá de incorporar las nuevas evidencias disponibles, realizan cambios muy profundos en la concepción o la estructura de las recomendaciones. Estos constantes cambios provocan también confusión. La incorporación de cambios profundos con mayor frecuencia de la que sería deseable no permite una actualización adecuada de los profesionales de atención primaria.
3. La falta de coherencia en algunos mensajes, proviniendo estos mensajes de las mismas fuentes de evidencia, siembran la duda entre muchos profesionales sobre los posibles sesgos en la elaboración de las guías, en relación a conflictos de intereses de las sociedades o profesionales firmantes. La investigación clínica ofrece mucha información contradictoria que los gestores de las guías deberían ser cautos a la hora de presentar como evidencia. La elaboración de las guías necesita de un proceso de “reposo de la información”
4. La falta de formación reglada y específica sobre las recomendaciones de las guías es una carencia “crónica” en nuestro sistema sanitario. La mayoría de las actividades formativas relacionadas con las guías de práctica clínica son financiadas por la industria farmacéutica, lo que aumenta la sensación de sesgo que muchos profesionales sienten sobre la falta de independencia de los mensajes y recomendaciones.
5. La falta de indicadores claros sobre el seguimiento de las guías es otro factor fundamental en el fracaso de su implementación. Es muy difícil medir el impacto real del seguimiento de las guías y cuando se hace es para trabajos de investigación. Se debería establecer la manera de controlar su seguimiento y establecer algún tipo de incentivación a los profesionales que cumplan las recomendaciones establecidas.

Propuesta de un plan general viable:

1. Actualización frecuente de las guías sin introducir cambios sustanciales más allá de las novedades. La línea de GINA que ofrece cada año un documento en el que se presentan exclusivamente los cambios desde la edición anterior es un buen ejemplo de este punto. Además, las novedades basadas en un solo ensayo clínico o en información no claramente contrastada, deberían reposar y entrar a formar parte de las guías en el momento en que su aplicación sea sólida y haya demostrado una efectividad en vida real, más allá de los ensayos clínicos.
2. Fomentar que el Ministerio y los gestores sanitarios ofrezcan unas directrices claras sobre las recomendaciones de práctica clínica de elección en cada caso.

Evitar las “luchas” entre los partidarios de una y otra guía, ofreciendo entre todos los profesionales implicados en el manejo de la epoc una recomendación clara en los puntos fundamentales y básicos para una atención de calidad. La iniciativa de Guíasalud ofrece una alternativa en este aspecto, pero la implicación de metodólogos sin interacción con los promotores de las guías puede haber generado problemas para una utilidad real de esta plataforma.

3. Plan de formación reglada y específica sobre las recomendaciones de las guías liderado por las sociedades científicas implicadas y que llegue a todos los profesionales. La implicación de la administración sanitaria es prioritaria también para alcanzar a todos los implicados. En atención primaria existe un grupo de profesionales que demuestran mayor interés por este tipo de actividades y otros, que en ocasiones son un grupo muy numeroso, cuya práctica clínica discurre paralela a las recomendaciones y que no tienen acceso a actividades formativas o no las conciben fuera de su horario laboral. Este grupo de profesionales es prioritario a la hora de diseñar programas formativos que deberían ofrecerse dentro del propio entorno laboral.
4. Las guías de práctica clínica deberían ofrecer una aplicación real de desarrollo de programas informáticos de ayuda al profesional en la toma de decisiones clínicas. La falta de formación se podría suplir en este caso con un apoyo interactivo en la propia actividad asistencial que cubriese, al menos, los aspectos clave en el desarrollo de las recomendaciones.
5. Desarrollo de un set de indicadores clínicos factible y de fácil recogida de las historias clínicas informáticas de AP en los que se pudiese evaluar la práctica asistencial de los profesionales y su coherencia o variabilidad con respecto a las recomendaciones de las guías y establecer así medidas de incentivación a los profesionales que cumplan las recomendaciones establecidas. En algunas comunidades se establecen indicadores de este tipo que deberían ser consensuados con los autores de las guías y los distintos servicios sanitarios. Este tipo de incentivos ha mejorado la consecución de objetivos claros en línea con las guías para enfermedades crónica como la diabetes o la epoc en algunos países de nuestro entorno en AP.

Estimación de la carga de trabajo y el coste del plan que se propone:

La carga de trabajo es difícil de valorar porque depende de la cantidad de profesionales sanitarios a los que vaya dirigida la acción.

Alguno de los puntos del plan no requiere tanto esfuerzo económico como trabajo.

El plan formativo debería contar con fondos propios y sería fundamental según mi perspectiva la implicación de los servicios de salud y las administraciones.

El desarrollo de los programas de ayuda a la decisión clínica es costoso en tiempo y recursos, pero uno de los fallos principales para la implementación de las guías, si realmente creemos en los beneficios asociados a su utilización es que se presenten de manera cómoda, ágil y rápida en los mismos puntos de atención a los pacientes.

Indicadores para el seguimiento del proceso:

Se deberían establecer unos indicadores claros de seguimiento de las guías de práctica clínica basados en los puntos clave en el manejo de los pacientes con epoc

que fueran fácilmente medibles mediante el acceso a las historias clínicas electrónicas y de fácil cumplimentación por los profesionales sanitarios implicados.

LA ÉTICA EN LOS CUIDADOS DE LA epoc

Causas fundamentales del fracaso de planes previos:

La epoc es una enfermedad crónica debida, como casi todas ellas, a usos y costumbres culturales dañinos para la salud. De ahí importancia de tener en cuenta en su manejo no solo, ni quizá principalmente, las terapias farmacológicas, sino también la promoción de hábitos saludables de vida. Algo difícil de promover en una sociedad como la nuestra, acostumbrada a que los problemas de salud debidos al desarreglo de las costumbres los resuelva la medicina mediante procedimientos farmacológicos. El eslogan sería: no hace falta prevenir puesto que podemos curar. De hecho, en nuestra sociedad la farmacología ha sustituido en parte a la clásica higiene privada, la principal arma con que contaba la medicina hasta el comienzo de la farmacología. Sin minusvalorar, por supuesto, esta última, hay que recuperar la importancia de aquélla.

Propuesta de un plan general viable:

Las enfermedades crónicas están directamente relacionadas con las costumbres y los hábitos de vida. La medicina no puede prescindir de la educación sanitaria y la promoción de los cambios culturales que tengan efectos positivos en la salud de las poblaciones. La promoción de la educación sanitaria y de hábitos de vida saludables es un objetivo fundamental de la medicina. Su objetivo primario no es la curación sino la prevención. Algo que con frecuencia se olvida, ante la eficacia cada vez mayor de las técnicas curativas. Conviene recordar, por otra parte, que la promoción de la salud no se limita a la “salud pública”, promovida por el Estado, sino también a la “salud privada” o “higiene privada”, que es necesario educar a través de las escuelas y los medios de comunicación, algo que con frecuencia se olvida, y a lo que en cualquier caso se presta menos atención de la debida.

CREACIÓN DE UNA “ESTRUCTURA” PARA EL MANEJO DE LA epoc EN ESPAÑA

Magnitud del problema:

1. Enfermedad prevenible y tratable.
2. Tabaquismo, alteraciones en el desarrollo pulmonar, otras causas ambientales, laborales y/o genéticas. Importancia de la prevención.
3. Elevada prevalencia. Aumenta con la edad, pero se está rejuveneciendo y feminizando.
4. Elevado infradiagnóstico (!).
5. Paradigma de enfermedad crónica, progresiva e invalidante con comorbilidades asociadas a la propia epoc, envejecimiento y tabaquismo.
6. Elevado consumo de recursos (costes directos, indirectos, intangibles)
7. Proceso asistencial, coordinación y continuidad asistencial deficientes.
8. Importancia del estilo de vida, autocuidados, adherencia y uso adecuado de los recursos.
9. Necesidad de una mayor relevancia de las Asociaciones de Pacientes.

10. Necesidad de establecer estándares de calidad asistencial.
11. Necesidades de formación de profesionales y promoción de la innovación/investigación con sensibilidad al cambio y visión de futuro.
12. Debe darse a conocer a la población general, la opinión pública, las autoridades sanitarias y representantes políticos la trascendencia sanitaria, económica y social de la epoc⁽²⁾.

Causas fundamentales de la situación actual:

Falta de compromiso e iniciativas estratégicas coordinadas y compartidas por autoridades político-sanitarias, gestores, sociedades científicas, profesionales sanitarios, asociaciones y federaciones de pacientes, medios de comunicación y otros sectores afines (*stakeholders*).

Propuesta de un plan general viable:

1. Actividades de sensibilización, difusión y comunicación.
2. Educación sanitaria y promoción de la salud.
3. Apoyo institucional y coordinación interinstitucional.
4. Apuesta real por el Plan de Calidad del SNS.
5. Potenciación de la Estrategia Nacional de epoc y sus 6 líneas estratégicas y de los Planes Autonómicos de epoc.
6. Evaluación periódica. Establecimiento de indicadores cuantitativos y cualitativos para la evaluación del cumplimiento de los diferentes objetivos
7. Promoción y difusión de "Buenas Prácticas" en epoc.
8. Adaptación a la realidad científica y estándares de calidad asistencial. Guías de práctica clínica. Actualización periódica e incorporación de nuevas evidencias.
9. Financiación de los programas de prevención, diagnóstico precoz, coordinación, formación, innovación e investigación.
10. Perspectiva de género.

Estimación de la carga de trabajo y el coste del plan que se propone:

En este punto sería muy interesante analizar el impacto clínico, asistencial, económico y social de la mejora del abordaje de la epoc en España.

Ello conlleva la incorporación al plan y al equipo de trabajo de personas expertas en economía de la salud, investigación de resultados en salud, gestión eficiente de la cronicidad y retorno social de la inversión.

Indicadores para el seguimiento de:

- Indicadores cuantitativos y cualitativos incluidos en la Estrategia en epoc del Sistema Nacional de Salud (selección consensuada)⁽¹⁾.

A efectos de transparencia, le informamos de que GSK ha colaborado en la financiación de la presente publicación. Su contenido refleja las opiniones, criterios, conclusiones y/o hallazgos propios de los autores, los cuales pueden no coincidir necesariamente con los de GSK. GSK recomienda siempre la utilización de sus productos de acuerdo con la ficha técnica aprobada por las autoridades sanitarias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Güell R, Cejudo P, Rodríguez-Trigo G, Galdiz JB, Casolíve V, Regueiro M, et al. Estándares de calidad asistencial en rehabilitación respiratoria en pacientes con enfermedad pulmonar crónica. Arch Bronconeumol. 2012;48: 396-404.
2. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martínez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, Celli BR, Chen R, Decramer M, Fabbri LM, Frith P, Halpin DM, López Varela MV,

Nishimura M, Roche N, Rodríguez-Roisin R, Sin DD, Singh D, Stockley R, Vestbo J, Wedzicha JA, Agustí A. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report.^o Arch Bronconeumol 2017.

3. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. Lancet 2009; 374: 733-743.

4. Perez-Padilla R, Torre-Bouscoulet L, Vázquez-García JC. Implementing a spirometry program. Int J Tuberc Lung Dis. 2016 Sep;20(9):1142. doi: 10.5588/ijtld.16.0512. PMID: 27510236.

5. Topalovic M, Das N, Burgel PR, Daenen M, Derom E, Haenebalcke C, Janssen R, Kerstjens HAM, Liistro G, Louis R, Ninane V, Pison C, Schlessers M, Vercauter P, Vogelmeier CF, Wouters E, Wynants J, Janssens W; Pulmonary Function Study Investigators; Pulmonary Function Study Investigators: Artificial intelligence outperforms pulmonologists in the interpretation of pulmonary function tests. Eur Respir J. 2019 Apr 11;53(4):1801660. doi: 10.1183/13993003.01660-2018. PMID: 30765505.

6. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Consenso exacerbadores epoc (19 nov 19). Documento de procesos diagnósticos, terapéuticos y asistenciales en 'Archivos de Bronconeumología.

7. Alfageme I, de Lucas P, Ancochea J, Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, García-Río F, Casanova C, Rodríguez González-Moro JM, Cosío BG, Sánchez G, Soriano JB. 10 Years After EPISCAN: A New Study on the Prevalence of COPD in Spain.

8. Bouza E., Agustí A., Almagro P., Alonso T., et al. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (epoc) en España y las distintas caras de su impacto social: un documento multidisciplinar de opinión. EIDON, nº 52 diciembre 2019, 52: 80-120 DOI: 10.13184/eidon.52.2019.80-120

9. Foro de Atención Farmacéutica-Farmacia Comunitaria (Foro AF-FC). Guía práctica para los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales en la Farmacia Comunitaria. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2019. <https://www.portalfarma.com/inicio/serviciosprofesionales/forofarmaciacomunitaria/Documents/2019-guia-practica-spfa.pdf>

10. Proyecto AdherenciaMED. Diseño, evaluación del impacto e implantación de un Servicio profesional de Adherencia Terapéutica desde el ámbito de la Farmacia Comunitaria. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. AdherenciaMED <https://www.portalfarma.com/Profesionales/InvestigacionFarmacia/AdherenciaMED/Documents/2019-informe-resultados-adherenciamed.pdf>

11. Proyecto ConSIGUE impacto. Medida del impacto clínico, económico y humanístico del servicio de seguimiento farmacoterapéutico o en mayores polimedicados, en la farmacia comunitaria Española. Consejo general de colegios Oficiales de Farmacéuticos. ConSIGUE impacto. <https://www.portalfarma.com/Profesionales/InvestigacionFarmacia/conSIGUE/Documents/Resultados-Definitivos-Programa-Consigue-Impacto-2011-2014.pdf>

12. Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria. Notas de Prensa: Indica-pro <https://www.sefac.org/notas-de-prensa/resultados-del-estudio-indicapro>
13. Kunik M, Roundy K, Veazey C, Soucek J, Richardson P, Wray N, et al. Surprisingly high prevalence of anxiety and depression in chronic breathing disorders. *Chest* 2005; 127: 1205-11.
14. Van Ede L, Yzermans C, Brouwer H. Prevalence of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Thorax* 1999; 54: 688-92.
15. Van Manen J, Bindels P, Dekker F, Ijzermans C, Van Der Zee J, Schadé E. Risk of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease and its determinants. *Thorax* 2002; 57: 412-6.
16. Kim H F, Kunik M E, Molinari V A, Hillman S L, Lalani S, Orengo C A, et al. Functional impairment in COPD patients: the impact of anxiety and depression. *Psychosomatics* 2000; 41: 465-7
17. Maurer J, Rebbapragada V, Borson S, R G, Kunik M, Yohannes A, et al. Anxiety and depression in COPD: current understanding, unanswered questions, and research needs. *Chest* 2008; 134: 43S-56S.
18. De Voogd J, Sanderma R, Postema K, Van Sonderen N E, Wempe J. Relationship between anxiety and dyspnea on exertion in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Anxiety Stress Coping* 2010; 9: 1-11.
19. Mikkelsen R, Middelboe T, Pisinger C, Stage K. Anxiety and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). A review. *Nord J Psychiatry* 2004; 58: 65-70.
20. Martí JD, Muñoz G, Gimeno-Santos E, Balañá A, Vilaró J. (2016) Análisis descriptivo de la fisioterapia respiratoria en España. *Rehabilitación*. Volume 50, Issue 3, July–September 2016, Pages 160-165.
21. López A, López MT, Cornudella R. Atención domiciliaria en epoc. *Archivos de bronconeumología*. Vol.30. Num.2. 1994. DOI: 10.1016/S0300-2896(15)31128-5.
22. Calle Rubio M, Martín Carnerero E. Manual de atención domiciliaria del paciente con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (epoc).SEPAR. 2011. <https://issuu.com/separ/docs/manual22/41>
23. Soriano JB, Alfageme I, Miravittles M, et al. Prevalence and Determinants of COPD in Spain: EPISCAN II. *Arch Bronconeumol*. 2020 [Epub ahead of print].
24. Soriano JB, Rojas-Rueda D, Alonso J, Antó JM, et al. The burden of disease in Spain: Results from the Global Burden of Disease 2016. *Med Clin (Barc)*. 2018;151(5):171-190.
25. Soriano JB, Miravittles M, Borderías L, Duran-Tauleria E, García-Río F, Martínez J, Montemayor T, Muñoz L, Piñeiro L, Sánchez G, Serra J, Soler-Cataluña JJ, Torres A, Luis Viejo J, Sobradillo-Peña V, Ancochea J. Diferencias geográficas en la prevalencia de EPOC en España: relación con hábito tabáquico, tasas de mortalidad y otros determinantes. *Archivos de Bronconeumología* 2010;46(10): 522-530.
26. NeumoMadrid. Proyecto integra EPOC.

<https://www.neumomadrid.org/neumoteca/proyecto-integra-epoc>

27. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Investigators. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1128-38.
28. García, A., et al., Libro blanco sobre la carga socio-económica de la EPOC. Majadahonda, Instituto Max Weber. 2015, 301 pp.
29. Working group of the GesEPOC. Clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) --- The Spanish COPD Guideline (GesEPOC). *Arch Bronconeumol*. 2017;53 Suppl 1: 1-64.3.
30. Soler-Cataluña JJ, Fernández Villar A, Piñera Salmerón PL, et al. Available resources for the management of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in Spain]. *Semergen*. 2018;44(7): 449-457.
31. Soler JJ, Fernández-Villar A, Román M, Ancochea J. Proceso Asistencial Integrado de del paciente EPOC que se exacerba (PACEX-EPOC), 2015. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Accesible en:
http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/PAI_Exacerbacion_EP_OC_2015.pdf
32. Fernández-García S, Represas-Represas C, Ruano-Raviña A, et al. Social and clinical predictors of short- and long-term readmission after a severe exacerbation of copd. *PLoS One*. 2020;15(2):e0229257.
33. Fernández-García S, Represas-Represas C, Ruano-Raviña A. Dependence in Performing Activities as a Predictor of Mortality Following Hospitalization for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation. *Arch Bronconeumol*. 2020;56(5): 291-297.
34. Izquierdo JL, Miravittles M, Esquinas C, et al. Characteristics of COPD Patients Managed in Respiratory Medicine Departments in Spain, According to GOLD Groups and GesEPOC Clinical Phenotypes. *Arch Bronconeumol*. 2018;54(11): 559-567.
35. Calle Rubio M, Rodríguez Hermosa JL, Soler-Cataluña JJ, et al. Medical Care According to Risk Level and Adaptation to Spanish COPD Guidelines (GesEPOC): The Epoconsul Study. *Arch Bronconeumol*. 2018 May;54(5): 270-279.
36. Abad-Arranz M, Moran-Rodríguez A, Mascarós Balaguer E, et al. Quantification of inaccurate diagnosis of COPD in primary care medicine: an analysis of the COACH clinical audit. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019 Jun 6;14: 1187-1194.
37. Pozo-Rodríguez F, Castro-Acosta A, Alvarez CJ, et al. Determinants of between-hospital variations in outcomes for patients admitted with COPD exacerbations: Findings from a nationwide clinical audit (AUDI-POC) in Spain. *Int J Clin Pract*. 2015;69: 938-47.
38. Hartl S, Lopez-Campos JL, Pozo-Rodríguez F, et al. Risk of death and readmission of hospital-admitted COPD exacerbations: European COPD Audit. *Eur Respir J*. 2016;47: 113-21.10.

39. Escarrabill J, Torrente E, Esquinas C, et al. Auditoría clínica de los pacientes que ingresan en el hospital por agudización de EPOC. Estudio MAG-1. ArchBronconeumol. 2015;51: 483-9.9.
40. Güell Rous R, Díaz Lobato S, Rodríguez Trigo G, Morante Vélez F, San Miguel M, Cejudo P, Ortega Ruiz F, Muñoz A, Galdiz Iturri JB, García A, Servera E. Normativa SEPAR: Rehabilitación respiratoria. Arch Bronconeumol. 2014;50(8): 332.
41. Rochester CL, Vogiatzis I, Holland AE, Lareau SC, Marciniuk DD, Puhan MA, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society policy statement: enhancing implementation, use, and delivery of pulmonary rehabilitation. Am J Respir Crit Care Med 2015;192,11: 1373-86.
42. Miravittles M, de la Roza C, Morera J, Montemayor T, Gobartt E, Martín A, Alvarez-Sala JL. Chronic respiratory symptoms, spirometry and knowledge of COPD among general population. Respir Med. 2006 Nov;100(11):1973-80.
doi: 10.1016/j.rmed.2006.02.024. Epub 2006 Apr 12. PMID: 16626950.
43. Soriano JB, Calle M, Montemayor T, Alvarez-Sala JL, Ruiz-Manzano J, Miravittles M. The general public's knowledge of chronic obstructive pulmonary disease and its determinants: current situation and recent changes. Arch Bronconeumol. 2012 Sep;48(9):308-15. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbr.2012.07.001. Epub 2012 Jun 29. PMID: 22748482.
44. Plan de Adherencia al Tratamiento. Uso responsable del medicamento. 2019. https://www.sefac.org/sites/default/files/sefac2010/private/documentos_sefac/documentos/farmaindustria-plan-de-adherencia.pdf
45. Ancochea J, Soriano JB. La epoc en España al inicio de una nueva época. Arch Bronconeumol. 2020 Mar 20:S0300-2896(20)30057-0.
doi: 10.1016/j.arbres.2020.01.025.
46. Ministerio de Sanidad y Política Social 2009. Estrategia en EPOC del Sistema Nacional de Salud. Disponible en:
<https://www.mscbs.gob.es/va/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EstrategiaEPOC SNS.pdf>

Hemos leído

Prieto Martínez, P. (2020). *Guía de Consultoría Bioética. Casos difíciles en la práctica hospitalaria, experiencias del Servicio de Humanismo y Bioética de La Fundación Santa Fe de Bogotá*. Bogotá: Imageprinting Ltda.

Nathalia Rodríguez Suárez

Paula Prieto Martínez

Diana Lucía Zárate Velasco



El encuentro clínico –el encuentro entre el profesional de la salud, el paciente y su familia– ha sido pensado por diferentes autores intentando reconocer la complejidad de todo aquello que tiene lugar en él y proponiendo guías para saber *qué hacer en caso de* encontrarse ante una *encrucijada ética*. Este inagotable y complejo espacio de lo humano continúa motivando textos que permitan ayudar a su mejor conocimiento y abordaje, pues la complejidad del fenómeno tiene que ver, entre otros muchos factores, con el avance exponencial de la tecnociencia, que trae consigo escenarios que cambian de manera constante el modo de tomar decisiones. A esto, además, se adiciona la necesidad de reconocer y hablar desde el propio contexto, de *situar* la reflexión. Esta es la intención de este libro-guía: aportar nuestra experiencia – nuestro contexto– a ese complejo encuentro entre sujetos que sitúa a los profesionales ante

verdaderas encrucijadas éticas.

El libro que presentamos es hijo de su propia historia, aunque esto no implica que lo que en él se trata solo sea aplicable a nuestras dificultades. Nuestras preguntas también pueden ser las preguntas de otros que están fuera de nuestro contexto, pues, así como nuestro quehacer se nutrió de experiencias distintas, estamos seguros de

que nuestra mirada y forma de afrontar estas complejas situaciones puede ayudar de diferentes maneras a quien tenga en su horizonte de vida dudas sobre *cómo elegir la mejor conducta*ⁱ en los escenarios de atención en salud.

La *Guía de Consultoría Bioética*, por tanto, se construyó con miras a proveer al profesional de la salud de una orientación para lo que a nuestro juicio y por nuestra experiencia es un proceder que, por un lado, reconoce a cada agente del encuentro clínico –profesional de la salud, paciente y familiaⁱⁱ– como un ser con historia, con vínculos, con creencias, con deseos, con emociones, con capacidades, con limitaciones...; un proceder al cual se hace alusión en nuestro hospitalⁱⁱⁱ con la expresión *atención centrada en la persona*. Por otro lado, intenta asumir lo que en el contexto global resulta evidente –aunque no por ello reconocido: nuestra pluralidad moral (Engelhardt, 1995; Maliandi, 1991).

Los citados factores –la atención centrada en la persona, el avance exponencial de la tecnociencia, la pluralidad moral, la necesidad de situar la propia experiencia– se articulan en nuestro texto a través de unos lentes específicos de ver el mundo: una mirada *sistémica* que, si bien no cuenta con un apartado específico, es mencionada tangencialmente y se lee entre líneas a lo largo de la guía. El filósofo argentino Ricardo Maliandi a través de su *ética convergente o fenomenología de la conflictividad* (Maliandi, 2010) es quien nos ha permitido fundamentar esta mirada. A través de su propuesta nos fue posible reconocer, en toda su complejidad, los diferentes agentes del encuentro clínico y la convergencia de diferentes elementos en el proceso de toma de decisiones. Nuestro libro se apoya en otras teorías, además de la básica propuesta por Maliandi (2010), que aparecen expuestas en diferentes partes del texto. Entre ellas cabe resaltar la *toma de decisiones compartidas* que, reconociendo a cada agente del encuentro clínico como interlocutor válido, como lo describe la *ética del discurso*.

El texto está dividido en dos grandes secciones: una parte práctica y una teórica. La parte práctica –primera del libro– presenta diferentes casos que a juicio de los autores son frecuentes en la práctica hospitalaria y que generan grandes dudas sobre el camino a seguir o, como se resalta de manera constante en la publicación, sobre cómo tomar decisiones *compartidas* en dichos escenarios. Estos casos tratan los siguientes temas, según el orden de los capítulos: estrés moral, un caso de final de vida, futilidad, reorientación del esfuerzo terapéutico, sedación paliativa, voluntades anticipadas, nutrición al final de la vida, eutanasia, autonomía e interrupción voluntaria del embarazo. Estos casos se construyeron de manera que permitan al lector reconocer en ellos sus propias vivencias clínicas. En cada caso se narra como apertura la historia de un paciente, seguida de la identificación de la pregunta ética, su *resolución*^{iv} y los aspectos teóricos que fundamentan la decisión del caso particular. Esta estructura, a nuestro juicio, ayudará al lector a contar con un marco de acción que le provea una suerte de *paso a paso* ante decisiones difíciles; una suerte de *guía*. Los casos que se abordan en el libro no abarcan la complejidad de todo aquello que tiene lugar en la relación clínica, pero se han seleccionado teniendo presente las situaciones difíciles más frecuentes en la práctica hospitalaria desde nuestra experiencia.

La parte teórica –la segunda parte– se construyó teniendo en cuenta nuestro contexto, tanto social y cultural, como marco de referencia del encuentro entre el profesional de la salud y el paciente y su familia, en la relación clínica. La peculiar estructura de este

libro –apartados teóricos como fundamento de cada caso y una sección teórica aparte de ellos– tiene como intención central dar cuenta de la fuerte y bidireccional relación entre la teoría y la praxis, separada con frecuencia tanto en el análisis de los casos como en la parte propiamente teórica..

El camino de construcción del libro, siguiendo la lógica que sugiere esta relación entre teoría y praxis, contó con numerosos espacios de discusión entre los autores de esta guía con estudiantes que rotaron por nuestro *Servicio de Humanismo y Bioética* y con los profesionales relacionados con los casos^v; discusiones revisadas a la luz de propuestas teóricas que permitieron, por un lado, fundamentar teóricamente nuestra praxis y, por otro, ajustar la teoría a nuestro quehacer.

Una segunda intención, de gran relevancia sobre la que insistimos en el texto, es el supuesto de que la moral es *educable*. La educación de los profesionales de la salud y su quehacer clínico se ha fortalecido de manera importante en las áreas clínicas, dejando un poco de lado la educación moral que se supone *dada* ya como parte de la formación general. Esa compleja cualidad humana que es la moral es *algo* que puede enseñarse-aprenderse a la vez que la formación clínica. El objetivo principal de nuestro libro es ayudar, desde nuestra experiencia, a la educación de los profesionales de la salud en estos difíciles escenarios.

Nos movió a la publicación de este libro guía la ausencia de un texto semejante en nuestro país. No contamos con un libro que nos cuente cómo podríamos acercarnos a encrucijadas éticas de una manera *prudente*, con casos de nuestra vida real y adecuado soporte teórico.

El libro busca proponer una pedagogía moral que eduque en el ir *paso a paso* ante casos difíciles de la práctica hospitalaria, no intentando reducir el abordaje de aquellos casos que presentan complejas encrucijadas éticas. Hemos querido ilustrar su complejidad para que el clínico pueda reconocer sus dificultades –vivirlas no implica de suyo reconocerlas– y ver al consultor bioético como un agente mediador en esos difíciles escenarios.

El libro está escrito con un lenguaje sencillo, sin sacrificar la profundidad y complejidad que requieren algunos temas. Esta forma de escribirlo permite que la guía sea leída tanto por el lector experto en el tema, como por el lego que busca herramientas para cultivar un acto clínico prudente y centrado en la persona. Este texto, por eso, puede verse como una valiosa herramienta para profesionales de la salud, tanto en proceso de formación, pues encontrarán herramientas para afrontar de la mejor manera esos escenarios de difícil atención, como para aquellos que ya llevan años en la práctica clínica, que podrán enriquecer su quehacer, pues el camino de la educación moral nunca puede considerarse acabado.

Hemos señalado la importancia del contexto y la experiencia vivida. Nuestro texto se terminó de escribir y publicar en un momento difícil para la humanidad: la pandemia por SARS-COV-2 (Covid-19). Ya es mucho lo que se ha escrito sobre ello, pero, siguiendo lo ya mencionado sobre la necesidad de hablar desde nuestra propia experiencia, quisimos abrir un espacio en nuestro libro, el epílogo, para reflexionar acerca del escenario clínico de la pandemia.

Esperamos que nuestra publicación permita el cultivo de un trato cada vez más cálido, empático, prudente, en fin, *humano*, en la relación clínica. Siempre recordando que somos *seres humanos tratando –cuidando– de otros seres humanos*.

Bibliografía

Engelhardt, T. (1995). *Los fundamentos de la bioética*. Barcelona: Paidós.

Maliandi, R. (1991). *Ética: conceptos y problemas*. Buenos Aires: Biblos.

Maliandi, R. (2010). *Ética convergente*. Buenos Aires: Las Cuarenta.

ⁱ Expresión inspirada en las propuestas de José Ortega y Gasset sobre la ética.

ⁱⁱ La complejidad de los encuentros humanos en escenarios clínicos no se reduce a estos agentes, pero los señalados son los centrales y en ellos se enfoca el texto.

ⁱⁱⁱ Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Web: <https://www.fsfb.org.co/>

^{iv} La *resolución de la tensión* ética desde aquello que puede describirse con la expresión *resolver* implicaría negar a una de las partes de esa relación. Su uso aquí no quiere señalar una ausencia de tensión cuando se describe la intervención realizada, pues ante encrucijadas éticas se busca aminorar la tensión, generar una mayor armonía, llegar a acuerdos.,

^v En nuestro hospital se cuenta con diferentes espacios de discusión para estos casos, como el Comité de Ética Hospitalaria, de Ética de Investigación y las sesiones de los diferentes servicios, que cuentan con la presencia del Servicio de Humanismo y Bioética.

Hemos leído

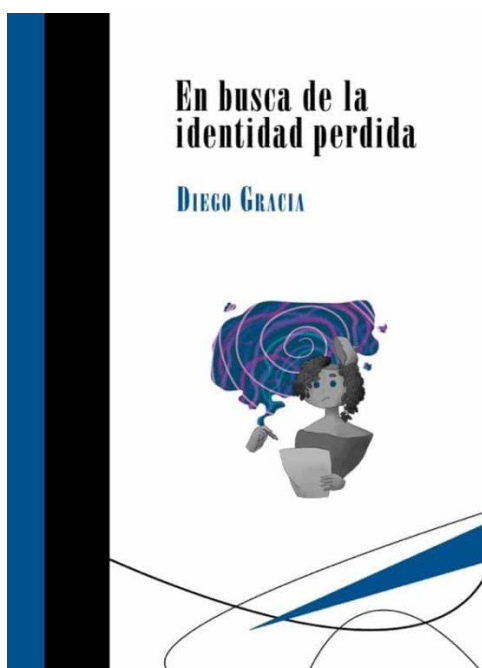
Gracia, D. (2020). *En busca de la identidad perdida*. Madrid: Triacastela

Carlos Pose

Universidad de Santiago de Compostela

Email: cpose@fcs.es

Las máscaras de la identidad



Acaba de llegar a las librerías *En busca de la identidad perdida*, la última obra de Diego Gracia. Se trata de una colección de escritos, la mayoría de ellos ya publicados, aunque no todos, entre los años 2009 y 2019. Así se dice en una “Nota” que antecede al “Índice”: “Parte de los artículos que componen este volumen fueron publicados previamente en las fechas que se indican en ellos. La mayoría apareció en *Bioética complutense*, revista dirigida por Lydia Feito. Alguno se publicó también en el diario ABC y en otros lugares.” En total conforman un sustancioso volumen de unos 44 artículos, a los que hay que añadir una “Introducción” y un “Apéndice”. La imagen de la cubierta, una espiral entreverada en una nebulosa que sobrevuela un torso humano, es de la *freelance artist* Arina Reznikova.

Pese a que la obra es el resultado de una recopilación de artículos, su unidad no es una mera yuxtaposición. Todos tratan de la identidad, aunque ciertamente mediante una estrategia bien distinta. En unos pocos casos, como sucede con la propia “Introducción. Señas de identidad” y con los titulados “En busca de la identidad perdida” y “Carnet de identidad”, se analiza directamente la cuestión de la identidad, expresión tan en uso hoy en día. Como dice el autor, “el término identidad se ha hecho ubicuo en las conversaciones y en los debates” (p. 11), pero “el sentido que damos hoy al término identidad es muy moderno” (p. 12), y resulta “desconcertante que no se llame más la atención sobre el modo de adquirir la identidad” (p. 12). En casi todos los

demás artículos de *En busca de la identidad perdida* se procede de un modo oblicuo, desacostumbrado: partiendo por lo general de un tema circunstancial o de actualidad, se desenmascara abiertamente un elenco de “falsas identidades” que nos acechan y confunden en cualquier esfera de la vida actual, porque “una cosa son las identidades culturales y otra muy distinta la identidad personal.” (p. 19). Caso aparte, por último, es el “Apéndice”, que lleva por título “La sombra de Pigmalión es alargada”, una emotiva incursión en el tema de la identidad en primera persona que el autor de la obra hizo a propósito del homenaje que los alumnos le ofrecimos al cumplirse los veinte años del máster de bioética.

La cuestión es que, de un modo o de otro, el de la identidad se torna en esta obra en un problema “transversal”, que afecta a casi todos los ámbitos de la vida, tanto de la vida profesional, como de la vida personal. En medicina se confunden los valores con los hechos; en política, lo público con lo privado; en economía se confunde el valor con el precio; en filosofía, la primera persona con la tercera; en psicología se confunde el sentimiento con la simpatía; en ética, el deber moral con la obediencia debida... Y en la vida misma se confunde la responsabilidad con la culpa, la Sociedad con el Estado... Son algunas de las confusiones identitarias que transitan por buena parte de los artículos de la obra.

Cuando un término afecta de modo directo o indirecto a tantas áreas de conocimiento, parece obvio que posea un cierto aire de confusión. Existía, desde antiguo, una identidad lógica y ontológica. Pero hoy se atribuye identidad, además, a las cosas y a los seres vivos, y muy especialmente a las personas; y dentro de estas últimas, no solo suele hablarse de una identidad biológica o genética, sino también de una identidad sociocultural, que incluye, a su vez, una identidad de género, territorial, lingüística, política, religiosa... hasta llegar a la identidad personal. Aunque tampoco identidad personal es expresión unívoca, pues la identidad personal psicológica (identidad psicológica) y la identidad personal ética (identidad ética) no son lo mismo. Para mayor confusión, lo más reciente en este asunto es añadir una identidad más: la identidad personal digital (identidad digital).

La pregunta entonces es: ¿Identidad? ¿Qué identidad? El verdadero hallazgo y novedad de este libro, lo que vertebra todos sus artículos subrepticamente, es que por todas partes nos encontramos con presuntas identidades, identidades que proceden de los más exitosos saberes o quehaceres humanos, lo que nos lleva a “perdernos” o “identificarnos” impropriamente con alguna de ellas. La historia, la política, la psicología, el derecho, la economía... Todas estas disciplinas se conciben según una imagen del ser humano y, por tanto, ofrecen necesariamente diversas respuestas al fenómeno de la identidad, en todo caso siempre acordes con el cuerpo de conocimientos de que parten. “Uno se identifica a la vez como castellano, español, occidental, cristiano, ciudadano del mundo, etc., precisamente porque se encuentra afectado y constituido en su identidad por diferentes depósitos de valores, el familiar, el local, el regional, el nacional, el continental, el mundial. En el fondo, en nosotros no hay una identidad sino varias, muchas.” (p. 14) Esto significa que, por lo general, tenemos que elegir, no una única identidad, sino varias identidades, porque ninguna da cuenta por completo de nuestra situación identitaria.

Ahora bien, por más que esta diversidad de identidades que cada uno se atribuye resulte ser culturalmente enriquecedora, desde el punto de vista moral puede ocultar la

verdadera identidad. Hoy en día parece que “suena bien” identificarse con un género, con una lengua, con una nación o con una marca, sin preguntarse al mismo tiempo qué es cada uno, cuál su auténtica identidad, cómo la adquiere, si se trata de algo heredado dentro de una tradición cultural, o si la tiene que ir construyendo inexorablemente de modo autónomo. Podría resultar, dado el caso, que envueltos en tantas identidades, o aparentes identidades, nos enmascaremos como personas, malogrando así nuestro auténtico ser. Nada extraño, bien mirado, pues también uno de los significados antiguos del término “persona” es este: “máscara”, eso que cubría el rostro de un actor y que hacía “resonar su voz” al desempeñar su papel en el teatro, sobre todo en la tragedia. Persona sería, entonces, “personaje”; identidad, ahora, “personalidad convencional”.

¿Cómo poner orden en esta maraña de identidades o identificaciones? Todos los artículos de *En busca de la identidad perdida* se levantan sobre una misma idea: la identidad personal posee niveles, y solo uno de ellos es el auténtico, siendo los demás consecutivos, complementarios, o incluso falsos si se los toma como hegemónicos. Ciertamente, no es la primera vez que se plantea así esta cuestión, pero nadie ha sabido extraer tantas consecuencias como lo hace aquí el autor de la obra.

El ser humano es, como decía Zubiri, “agente”, “actor” y “autor” de su vida. En primer lugar, el ser humano es agente. Su primera identidad es la biológica o genética. Al nacer cada ser humano recibe una primera herencia, esa que se transmite genéticamente. Es algo que procede de los progenitores de cada uno. Tiene, en este sentido, una primera identidad, que es única, irrepetible, pero recibida, heredada. Sobre ello no hay mucho que añadir.

En segundo lugar, el ser humano es “actor”, por lo que comienza representando un papel que no es propiamente elegido, sino entregado por otros. “El infante no sólo es hijo de sus padres sino también del depósito de valores de su sociedad. Por eso Zubiri decía que al venir al mundo, todo ser humano asume dos herencias: de una parte, la ‘transmisión genética’ que procede de sus padres biológicos; y de otra, la ‘tradición de los valores’ presentes en el depósito objetivo de la sociedad en que venga al mundo. [...] Esto no es optativo.” (p. 14) La transmisión de valores es pues la forma de recibir la identidad cultural. Es el nivel en el que comienza a desarrollarse la vida de cada uno. Por más que creamos que empezamos a tener identidad propia, auténtica, desde el primer momento, no se trata más que de un espejismo. “Cuando alguien viene al mundo en una sociedad determinada, no tiene más remedio que introyectar el depósito de valores que todas las generaciones anteriores han ido objetivando con sus actos en esa sociedad. Esto no es libre sino absolutamente necesario. Asimilamos la lengua, los usos, las costumbres, los gustos culinarios, artísticos, incluso los vicios. Si se nace en una sociedad corrupta, no puede no introyectarse la corrupción.” (p. 13) Por lo tanto, en este segundo nivel cada persona no puede expresar más que lo que arriba llamábamos “personalidad convencional”.

¿Es posible dar el salto a un tercer nivel? ¿Puede una persona llegar a ser “autor” de su vida? Este es el reto que plantea el libro. Y la respuesta es: sí, puede; incluso lo tiene que hacer para alcanzar la verdadera identidad, la verdadera autonomía. Pero el camino está lleno de peligros y riesgos, y además es difícil. Aludiré aquí muy brevemente tan solo a dos aspectos que el lector podrá encontrar insinuados en muchos de los artículos de *En busca de la identidad perdida*. Denominaré, al primero,

recordando una vieja canción y recientes acontecimientos, el problema del “colectivo”. Y al segundo, el problema del “desgaste” de la identidad personal.

El problema del colectivo lo constituye la actualización de lo que a principios del siglo pasado todavía se podía llamar la lógica de la “masa”, palabra hoy completamente desconocida en su sentido sociológico y antropológico. Y, sin embargo, sigue siendo una “seña de identidad”, o de falta de ella, clave, puesto que da cuenta de una de las causas de la disolución de la verdadera identidad. El autor considera, por ejemplo, que hay una institución, el Estado, y en su representación, los políticos, que tienen un especial interés en suplantar o confundir la idea de la identidad personal. De hecho, uno de los modos que tienen las personas de defenderse de la maquinaria del Estado es disolver su identidad personal en la identidad colectiva del signo que sea. Hoy ya nadie habla de “conciencia de clase”, ni de que “la unión hace la fuerza”, pero estas expresiones siguen estando muy presentes en el inconsciente colectivo. Solo que ahora la “conciencia de clase” se ha convertido en “conciencia de género”, en “conciencia de pueblo o nación” o en “conciencia de determinados derechos”. Se da, pues, la paradoja de que el modo de reivindicar la identidad personal frente al Estado es disolviéndola en una genérica identidad colectiva o social. Así es como se cree cobrar verdadera identidad o visibilidad.

El problema del desgaste de la identidad personal tiene otro origen. Se trata ahora de una reacción, no solo contra el Estado, sino contra la propia Sociedad. Esto se da en distintos ámbitos, desde el artístico o contracultural, hasta el de las personas que poco a poco se van viendo excluidas de la sociedad debido, por ejemplo, a su edad, a su sensibilidad... Es algo que, como dirá el autor en un artículo, “Incomprensible” (p. 285). Luchar contra los actuales modelos sociales, levantar la voz y decir que otro modo de vida es posible siempre resulta arriesgado. Desde el joven que quiere emanciparse y no lo ve posible porque “el mercado social” manda, hasta la persona mal denominada “mayor” que quiere seguir contribuyendo al bienestar social pero que ya no es considerada productiva; todos ellos pueden acabar sufriendo el problema del desgaste de la identidad personal. No ser escuchado, no ser tenido en cuenta, no ser partícipe de las decisiones sociales es ahora el modo social de reducir al mínimo la identidad personal.

En definitiva, por unas razones o por otras, la identidad se ha vuelto asunto difícil. Y muchos de los problemas actuales provienen de su concepción errónea. Así como hay una lógica difusa, parece que también existe una identidad difusa, o eso es lo que se nos quiere hacer creer. Esta obra, en sus numerosas páginas, se pregunta desde el inicio por el concepto actual de identidad, “porque sin identidad no se puede vivir”. Señala los peligros y riesgos de confundir la auténtica identidad con la más variada gama de falsas identidades, o con identidades enmascaradas. E indica el camino que cada cual ha de transitar “autónomamente”. Porque toda persona tiene que plantearse, al menos alguna vez en la vida, qué hacer con sus actos, “seguir la corriente” de la tradición sin más, “elegir las mejores posibilidades” que el medio social le proporciona, o erigirse en “creador de valores”. Tan fácil, tan difícil.

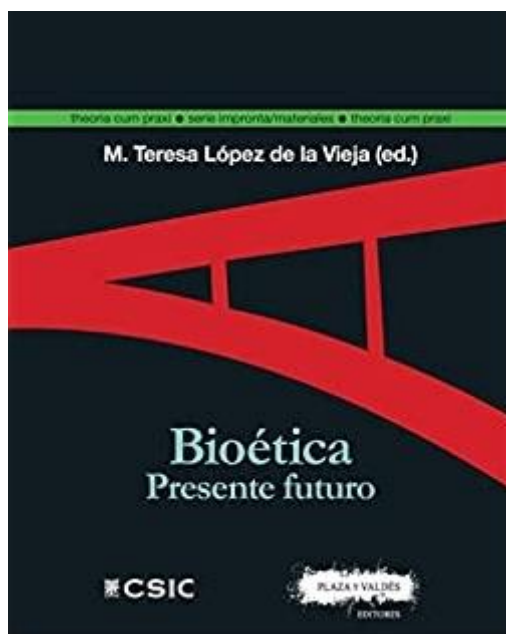
Hemos leído

López de la Vieja, T. (2019). *Bioética. Presente y futuro*. Madrid – México: CSIC, Plaza y Valdés.

Ana Violeta Trevizo

Universidad Nacional Autónoma de México

E-mail: violeta.trevizo@gmail.com



En *Bioética. Presente y futuro*, la Dra. López de la Vieja, Catedrática de la Universidad de Salamanca, nos invita a reflexionar sobre diversos temas en el ámbito de la bioética: el pensar en el final de la vida, el conflicto de valores en el ámbito clínico, el peso de las instituciones, el papel de los comités internacionales y las creencias en el debate bioético, la importancia del marco teórico para dar respuesta a los casos, la metodología adoptada por los comités de bioética para llegar a una comunidad razonable, el contexto local y global de los principios básicos en ética clínica, las interrogantes éticas que surgen del uso de las tecnologías de la comunicación, las técnicas de reproducción asistida, la modificación genética y la beneficencia procreativa, la protección y organización de la

vida humana fuera del planeta, la vulnerabilidad de los menores y el cuidado de la salud mental, la vejez, la muerte misma y el rechazo de los profesionales de la salud. Todos estos problemas están tratados por investigadores dedicados a las éticas aplicadas y a la bioética.

Stuart Youngner, en el primer capítulo, aborda cómo ha sido la evolución de la sociedad en general y de la medicina en el trato a los pacientes durante el trance de morir, en “Bioética: lo personal y lo público”. Antes no se les decía a los pacientes que iban a morir, se les mentía sobre la naturaleza terminal de la enfermedad que padecían; familiares y médicos mentían por igual. La prolongación de la vida es muy a

menudo algo peor que la muerte, el sufrimiento y la indignidad pueden ser insoportables haciendo de la muerte la alternativa menos mala para el paciente. No se trata de salvar la vida a toda costa, asegura el autor, sino de recuperar el control, de *elegir* el momento justo para irse. Por suerte, hoy en día se ha pasado a formas más activas de elegir cómo morir.

En “La irreductible naturaleza contextual de la bioética clínica”, Mark P. Aulisio, de la Universidad de Cleveland, expone que la bioética clínica responde a una necesidad o problema creado por las características del contexto y de la necesidad de un marco filosófico moral o teológico para los casos clínicos particulares. Nos dice que el contexto clínico crea la necesidad y que la bioética clínica responde. Aulisio exhibe los rasgos contextuales distintivos, como la tecnología médica que ha creado posibilidades que antes no existían, tales como las tecnologías para salvar la vida, la diálisis, la asistencia respiratoria, las sondas de alimentación, el trasplante de órganos, el marcapasos, los desfibriladores implantables, y muchos más. Se pregunta por las decisiones cargadas de emociones y la dura realidad del ambiente clínico, así como por qué valores, o valores de quién, han de ser tomados en consideración para la toma de decisiones; por la desconexión entre la teología o filosofía moral y la bioética clínica, y cómo el contexto clínico circunscribe y delimita los posibles resultados. Ése contexto puede también incluir algunos rasgos éticamente relevantes como, por ejemplo, la misión de la institución o la política del hospital. El contexto clínico se sitúa en la realidad y en la normatividad.

En la “Bioética: Contexto institucional”, López de la Vieja afirma que las instituciones cuentan, y mucho, en la toma de decisiones y en la orientación de las políticas públicas. La brecha en la desigualdad existe en la salud y tiene origen social. Sostiene que hay que prestar atención a cómo están diseñadas las políticas públicas y los elementos institucionales, ya que ambos tienen consecuencias en el bienestar de la población. El marco institucional define y regula las conductas. El contexto institucional cuenta para el modelo teórico, pero ha dado paso a otra fase, acorde con la creciente complejidad de los temas y con el hecho de la pluralidad cultural. Lo personal es también asunto de las instituciones y de las políticas, señala De la Vieja, además de que habrá que situar la bioética en la esfera pública, no sólo en las relaciones interpersonales. Esto suscitará algunas preguntas, empezando por la forma de entender la diversidad social y la política en los debates propios de la bioética. Concluye que un modelo más abierto a lo institucional estará más ligado a lo que sucede en la esfera pública y más orientado a las necesidades de los agentes.

Lizbeth Sagols sostiene en su capítulo “La globalización de la bioética: El Comité Internacional de Bioética de la UNESCO: CIB o IBC”, que el primer problema al que nos enfrentamos en el carácter global de la bioética es que no todos tenemos el mismo punto de vista ético, además de tener que contar con nuestra pluralidad de valores y tradiciones axiológicas. En él expone cómo algunos disfrutan de las tecnologías y otros se ven afectados por ellas, principalmente los países en vías de desarrollo, los pobres y los desprotegidos. Su propuesta es una ética biofílica que incluya el amor, el respeto y la preservación de la vida y que ofrezca un horizonte de valores distintos al de la cultura contemporánea concentrada en el consumo y la guerra. El reto del Comité de Bioética Internacional (CIB) de la UNESCO es el formular lineamientos de acción que no detengan por principio el conocimiento, pero que sí pongan límites ante un daño radical para el individuo, la humanidad en su conjunto o

un daño para el planeta. El diálogo democrático y prudente como método de análisis en el CIB expresa el resultado de la deliberación contrastada y analítica de diversos expertos que representan a una buena cantidad de países a partir de una discusión democrática atenta a lo real. Los consensos en bioética no pueden ser definitivos porque tratan de cuestiones novedosas, por lo que deben ser vistos como procesos deliberativos más que como productos acabados. Sagols plantea la propuesta de visión global de Solomon Benatar “*global state of mind*” que busca mejorar la salud en todos los países y el trato de las amenazas a nivel global, viendo por aquellos que han sido excluidos por los beneficios del avance tecnocientífico. El CIB ofrece una reflexión bioética global, pero también advierte de la ausencia de una crítica amplia hacia las estructuras de poder capitalistas y patriarcales, como la industria farmacéutica y el alto costo de los medicamentos, o la industria alimenticia que utiliza hormonas, pesticidas y antibióticos. Aunque el CIB no desarrolla una crítica de manera directa, sus informes dejan ver algunos aspectos de inconformidad con la finalidad de hacer posible la justicia y la igualdad en el mundo.

Isabel Roldan Gómez, en “Bioética postsecular”, se pregunta si los cuatro principios básicos de la bioética pueden ser incompatibles con las creencias religiosas y si la bioética postsecular podría aportar algunas soluciones a los dilemas que plantea la bioética global. La bioética postsecular, afirma Roldan, puede llevar consigo la posibilidad de traducir algunos principios al lenguaje religioso. Es decir, la acomodación de las creencias religiosas al discurso público sin renunciar a los principios seculares. En concreto, en las disputas bioéticas el modelo postsecular debería servir para analizar si, dónde y para quién introducir algunas creencias religiosas en los debates públicos, por ejemplo, en el aborto. Poner el acento en cómo las creencias religiosas deben acomodarse en los contextos seculares. Para Roldan, lo *postsecular* vale como modelo normativo pero no descriptivo. Una bioética secular y al igual que un estado secular, no implica la exclusión de las creencias religiosas; tales contribuciones son bienvenidas en su esfera correspondiente, como en la teología.

En “¿Maquinas que leen la mente? Riesgos de las *Brain-Computer Interfaces* para la privacidad de las personas”, David Rodríguez Arias identificó veintiséis tipos de problemas éticos asociados al uso de las BCI, entre ellos, la cuestión del consentimiento, los peligros para la integridad del cuerpo, las cuestiones relacionadas con la protección de datos y la privacidad; y sobre esto último, el uso de la información obtenida a través de la tecnología, el robo de la información del usuario y lo que parece más peligroso, el registro de los aspectos íntimos de la persona recabados con la tecnología, como los sentimientos, los aspectos de carácter o determinadas decisiones; también el uso de esta información para ser utilizada por el *neuromarketing*. Esta información personalizada puede ser vendida en el mercado de datos privados para inducir implícitamente cierto aprendizaje, la conformidad y la sumisión. Otra posibilidad inquietante de las BCI es la recogida de huellas cerebrales (*brain fingerprints*), una técnica que intenta predecir el comportamiento de los usuarios a través de la detección de la verdad por medio de información almacenada en el cerebro. Mediante la recogida de sus señales neuronales se ha llegado a identificar cuándo los usuarios de las BCI engañan intencionadamente. Esto sugiere el establecimiento de una convención de derechos humanos específicos para el ámbito de la neurología (*neurorights*) en la que se recuerde la importancia del consentimiento y la educación en los riesgos asociados a las BCI.

Blanca Rodríguez López, en “Modificación genética y beneficencia reproductiva”, analiza el principio de beneficencia reproductiva de Savulescu, en el que propone dos razones por las cuales limitar la aplicación de este principio, respecto a la práctica y la continuidad. Refiere dos tipos de elecciones, las que afectan a la identidad y las que la preservan. Las elecciones procreativas del tipo que ella llama selectivas hacen que llegue a existir una persona en vez de otra. Por eso, afirma que afectan a la identidad. Argumenta que, entre la selección y la intervención genética, el balance de razones se inclina por la última. Considera que el principio de beneficencia procreativa es un principio razonable que merece consideración.

En “La bioética de la exploración espacial,” Anibal Monasterio Astobiza manifiesta que si nuestro planeta tiene los días contados, ¿por qué no colonizar y establecernos en otros planetas? La exploración espacial es la última frontera que nos pone a prueba, y afirma que es la última frontera bioética. Continúa con el planteamiento de la *ética espacial* y menciona el documento publicado por primera vez en el año 2000 sobre la ética de la política espacial por la Agencia Espacial Europea y la UNESCO, una declaración que afirma que tanto la Tierra como el espacio son tesoros reales y simbólicos que debemos salvaguardar para nuestra descendencia. El autor afirma que por mucho que viajemos al espacio y colonicemos otros planetas, no podemos deshacernos de nosotros mismos. Se pregunta si no volveremos a esquilar los recursos de un exoplaneta. La exploración espacial puede ser una vía para buscar formas de extracción de energía alternativa y eficiente para mantener la vida en el planeta Tierra o para la colonización interplanetaria. La exploración espacial puede servir para obtener recursos necesarios para el futuro de la vida. Asevera que el cambio climático es un gran riesgo existencial al que nos enfrentamos y que abandonar la Tierra podría asegurar la supervivencia de la humanidad. La tecnología nos ha llevado al progreso y a una mayor esperanza de vida. Sin embargo, señala, la Inteligencia Artificial puede darles ventajas a los Estados para conseguir un dominio económico, político y militar sobre otros; y el uso del CRISPR-Cas-9 tiene el riesgo de que grupos terroristas puedan tener acceso a este tipo de desarrollos tecnológicos y causar desastres a gran escala.

El capítulo “La salud mental de los menores y bioética: cuestiones éticas del abandono emocional”, de Mar Cabezas Hernández, trata el problema de la negligencia emocional dentro de la tipología del maltrato infantil. Su tesis es que este tipo de maltrato sutil a veces invisible tiene las condiciones para ser considerado un problema de salud pública. El abandono emocional es un tipo de maltrato psicológico, sobre todo basado en omisiones que harían referencia a la falta de atención hacia los hijos de los padres o cuidadores primarios, la falta de respuesta a sus necesidades emocionales e interpersonales de manera persistente. El abandono emocional podría cumplir con los criterios que lo hacen un problema de salud pública, ya que es una amenaza para los ciudadanos; afecta la capacidad de regularnos y de confiar en los demás. El problema es que no se ofrece una formación sistemática ni emocional o psicológica para el desarrollo de habilidades parentales que sea obligatoria para aquellos al cuidado de menores. El abandono emocional es un problema transversal y educativo, convirtiéndose así en un problema de salud pública, pues esta falta de habilidades se puede ir transmitiendo de generación en generación. La autora propone los principios de justicia y no maleficencia por parte del Estado para prevenir el daño. Éste, como agente de justicia, debería decidir si el objetivo de las medidas es castigar a los

perpetuadores de esa situación, o más bien sanar y ayudar a reconstruir nuevas identidades, proporcionando herramientas para superar su propia situación actual. Esto, a su vez, daría lugar a una sociedad más equilibrada y sana.

Fernando Aguiar González, en “Me repugno, me repugnas. Asco, muerte, vejez y enfermedad”, nos dice que el asco y muerte se dan la mano en muchas ocasiones. Plantea la perspectiva de Rozin, así como la Teoría de la Gestión del Miedo a la Muerte para tratar de entender las actitudes hacia la vejez y la enfermedad. El asco, según el autor, presenta de manera universal un componente conductual (rechazo), un componente fisiológico (náusea), un componente expresivo (cara de asco), y un componente subjetivo (sensación de repugnancia). Y que éste no es sino el rechazo de la corrupción de lo que está vivo y del hecho de que tengamos que morir. Aunque el rechazo tendría su origen en la defensa contra la infección, su función es sobre todo social, una forma de proteger el cuerpo, el alma y el orden social. El provocar asco en las personas conlleva a que estas expresen juicios morales más duros, según las investigaciones que el mismo realizó. El asco tiene un efecto amplificador del juicio.