

ARTIGOS

Experimentación con seres humanos: elementos de casuística a la luz de principios y reglas bioéticas

Este artículo está parcialmente basado en mi exposición sobre experimentación con seres humanos, que tuvo lugar en la Facultat de Ciències de la Salut i de la Vida, Universitat Pompeu Fabra (Barcelona), el 1 de octubre de 2001.

Montserrat Bordes Solanas

En este artículo me propongo un objetivo modesto: hacer un recordatorio de los principios y reglas bioéticas relevantes a la experimentación con seres humanos (ESH) y explicitarlas a la luz de tres casos históricos que los violan, con el fin de obtener un panorama pedagógico y perspicuo sobre este ámbito que puede ser del interés tanto de profesores como de estudiantes de ciencias biomédicas. Justificaré primero la necesidad de disponer de normativa internacional ética sobre ESH, señalando los códigos principales disponibles. Desde una posición metaética conocida como 'utilitarismo de la regla' enumeraré las normas en cuestión distinguiendo entre principios y reglas bioéticas y basándome en el *Informe Belmont*. Tras exponer los casos reales de infracción (un estudio, el caso Tuskegee, un experimento terapéutico, el caso Uganda y un experimento no-terapéutico, el caso Milgram) justificaré por qué se trata de ESH incorrecta en cada situación.



Montserrat Bordes Solanas

Professora de Bioética na Faculdade de Ciências da Saúde e da Vida do Departamento de Humanidades, Universidade Pompeu Fabra, Barcelona. Membro do Comitê de Ética em Investigação Clínica do Instituto Municipal de Investigação Médica de Barcelona.

Bioética 2002 - vol. 10 - nº 2

Unitermos: experimentación con seres humanos, ética, códigos, bioética

INTRODUÇÃO

Entre las aberraciones experimentales de la historia se cuentan las del Dr Hermann Stieve, quien mandaba ejecutar a mujeres sólo para extirpar después sus órganos pélvicos y estudiar así los efectos del estrés en su ciclo menstrual. Desde que fueron desveladas las atrocidades cometidas por los científicos nazis en nombre de la ciencia la comunidad internacional ha visto con claridad que la experimentación con seres humanos (ESH en adelante) debe estar restringida y guiada por unas ineludibles normas éticas. En este artículo consideraré tres conocidos casos biomédicos en ESH desde el punto de vista de su calidad moral, evaluada con respecto a su grado de seguimiento de los principales principios y

reglas bioéticas, tal y como fueron formuladas por Beauchamp y Childress en su clásico texto. Mi posición será utilitarista de la regla y muy consciente de los límites del principialismo, pero también de la necesidad de tomar como principios guía algún tipo de normas más o menos universalizables, más allá de algunos baratos relativismos postmodernos.

Para evitar ramificaciones conceptuales que harían abstrusa mi exposición, excluiré del artículo la consideración de casos que susciten la controversia acerca de la categoría moral de algunos seres humanos o de las entidades que los originan (me refiero al debate sobre el estatuto moral de los embriones, pre-embriones, gametos humanos...). En lo que sigue me referiré a casos de ESH con personas reales, no meramente potenciales, cuya categoría de personas o cuya posesión de derechos personales esté fuera de duda (eso incluye tanto a seres humanos competentes como incompetentes, es decir, adultos con o sin plena capacidad de decisión y juicio autónomos, y niños verbales o pre-verbales). Por otra parte, trataré de la experimentación tanto terapéutica (aquella que revierte directamente en el tratamiento de la enfermedad padecida por el sujeto) como no-terapéutica en seres humanos.

Partimos de un hecho:

La *investigación* biomédica *sobre* seres humanos requiere la *experimentación con* seres humanos (los resultados obtenidos con ani-

males no humanos no son siempre extrapolables a nuestra especie)

En biomedicina la investigación sobre seres humanos precisa de la experimentación con ellos, ya que, a pesar de las analogías fisiológicas con algunos animales no humanos, no es posible extrapolar los resultados de un grupo experimental a otro (en ensayos clínicos con fármacos la farmacocinética no es la misma ni siquiera en niños y adultos de nuestra especie). Así pues, la ESH es condición necesaria para el avance de la investigación biomédica, contra lo que el eminente Claude Bernard pensaba (1).

Ahora bien, la ESH no es lícita en cualesquiera circunstancias. Podemos pensar en varias razones para establecer y/o respetar los principios y reglas biomédicas sobre ESH (ordenadas en progresión decreciente con respecto a su relevancia moral):

- es condición necesaria de la dignidad personal del científico y de su labor profesional (razón ética)
- tranquiliza a la sociedad, al garantizarle la exigencia de una ética mínima experimental (razón psicosocial)
- propicia la participación potencial de los ciudadanos en la ESH (razón estratégica)

Por algunas de estas razones se redactaron los primeros códigos internacionales. Desde luego, la existencia y el conocimiento de la

ARTIGOS

normativa internacional no nos pone a salvo de su potencial infracción. Pocos saben que ya antes de 1931 el *Reich* alemán había elaborado un código sobre ESH bastante más estricto que el *Código de Nüremberg* de 1947. Este código pre-nürembergiano exigía la publicación de todos los resultados del experimento, impedía derivar beneficios comerciales del mismo e incluir enfermos moribundos entre los sujetos experimentales (2,3). Su aparición estuvo motivada por el eco social que desencadenó el caso Neisser. Éste reconoció públicamente en 1898 haber usado como sujetos experimentales a grupos marginados (en su mayoría prostitutas) para estudiar la sífilis. Aunque las prostitutas no estaban enfermas al inicio del experimento, muchas de ellas contrajeron la enfermedad como consecuencia de las pruebas a las que fueron sometidas durante su curso.

Simplemente o no se le hizo caso por perversión moral o bien los científicos que lo infringieron se autoengañaron sobre su propia conducta científica. Es muy cómodo considerar sólo la primera posibilidad (uno cree que no puede descender a la bajeza moral de Herr Dr Hermann Stieve), pero la posibilidad realmente jugosa es la segunda, la más frecuente, y obviarla constituye un habitual error de análisis ético. Y es que la incorrección moral en la mayoría de los casos se debe, no a la perversidad, sino a tres vicios consuetudinarios: la negligencia, la cobardía y la ignorancia interesada o autoengaño (un estado mental muy propio de esos seres imperfectamente racionales que somos los seres humanos (4)).

Hoy en día, no obstante, no se suele pensar en términos de virtudes y vicios; más bien se prefiere hablar de las situaciones que los ponen de manifiesto: los llamados ‘conflictos de intereses’ (5). El empeño competitivo por conseguir reputación profesional puede conducir a elevar irresponsablemente el umbral de minuciosidad en los controles de revisión de un estudio; el deseo de colaborar honradamente en el progreso de la ciencia puede no ser tan imparcial cuando andan en juego intereses vinculados con la industria farmacéutica, que corre con los gastos del experimento; el subordinado puede no atreverse a contradecir al superior en un punto moralmente dudoso del diseño protocolar del ensayo, ya sea por intimidación ante la autoridad, ya sea por temor al ostracismo académico (6). Nadie está a salvo de tales tentaciones, así que con esta explicación justifico parte del interés de este artículo para todos los que están vinculados al campo de la ESH.

Es poco saludable para el fomento de la pluralidad y la interdisciplinariedad ver al bioético analítico - una figura aún extraordinaria en las facultades españolas de ciencias de la salud y de la vida - como el intruso moscardón de la clase científica. En ESH debería ser valorado en la línea de V.R. Potter (7), quien acuñó el término ‘bioética’, como el colaborador cuya utilidad se debe a (1) su distanciamiento lego pero informado sobre ESH, que le puede permitir ver con más claridad ciertas cuestiones, (2) su formación académica, que le capacita para agrupar estructurada y coherentemente la miríada de casos que aparecen periódicamente en la prensa sobre “cobayas humanas” y (3) la

posibilidad de mostrar, cuando se deba, la invalidez de algunas acusaciones amarillistas desde su posición independiente y desde una coherente teoría ética.

Este artículo está basado en una teoría clasificable como utilitarismo de la regla. Según esta teoría metaética para que una acción biomédica sea moral no han de considerarse simplemente las consecuencias positivas de la misma (la cantidad de utilidad - bienestar, salud - proporcionada a la mayoría de los ciudadanos), sino que es preciso que la acción cumpla ciertas reglas. La respetabilidad de las mismas se deberá a la bondad de las consecuencias de su aplicación general. Así, aunque el linchamiento de un delincuente puede tener las mejores consecuencias para los ciudadanos del barrio en el que opera, no es lícito seguir la regla "Tomémonos la justicia por la mano", ya que las consecuencias de seguirla serían desastrosas para la mayoría de la gente (se juzgarían inocentes, cundiría en sentimiento de indefensión ante la carencia del *habeas corpus*...)

Ciertamente, los fines perseguidos mediante un experimento técnicamente correcto pueden ser excelentes (hacer progresar nuestro conocimiento y nuestra capacidad de actuación terapéutica). No obstante, ningún medio legitimaría esos fines si no se respetaran ciertas reglas bioéticas, las consecuencias de cuya infracción serían detestables para los sujetos experimentales y supondrían un futuro riesgo para las siguientes generaciones. Dostoiévski lo sabía decir mejor: no es legítimo sacrificar o lesionar la vida de un solo ser

inocente para salvar a la humanidad, ni siquiera en nombre de la ciencia. En nuestra sociedad civil a nadie podemos exigirle un sacrificio así por un bien general (no tenemos derecho a formar *talibanes experimentales*). A pesar de ello, en el caso de los experimentos no terapéuticos el individuo que acepta participar (tanto si lo hace movido por incentivos personales como si no) se sacrifica unilateralmente por las personas potenciales que se verán beneficiadas a largo plazo, algo que va más allá del contrato social que le une a sus conciudadanos. Y es que ese contrato hobbesiano de la sociedad liberal sólo establece obligaciones cuando suponen reciprocidad o inversión personal (no robo para que no me roben; pago impuestos en la medida en que confío que ello revierte indirectamente en mi propio beneficio (8)) y no cuando son asimétricas. Un sacrificio así, cuando es intencionado y por pequeño que sea el riesgo que se corra, denota la posesión de virtudes supererogatorias, como las de los héroes o los mártires, algo que no sólo no es socialmente exigible al individuo, sino que tampoco le es moralmente requerido.

Códigos y normas bioéticas sobre experimentación con seres humanos

Teniendo en cuenta todo esto, vale la pena recordar los códigos disponibles sobre ESH más relevantes, definir los principios y reglas que prescriben y citar algunos casos reales en los que ejemplificar las infracciones correspondientes.

ARTIGOS

Disponemos de códigos normativos que definen una ética mínima para llevar a cabo ESH desde al menos 1947. Ese año se confecciona el *Código de Nüremberg* (tras el Juicio de Nüremberg, en el que fueron juzgados 23 médicos nazis por sus deshumanizados experimentos con seres humanos en campos de concentración); en 1964 la Asociación Médica Mundial aprueba la *Declaración de Helsinki* (revisada por quinta vez en octubre de 2000) y en 1979 se redacta el *Informe Belmont*. Este último centra su contenido en los principios éticos relevantes a la ESH, mientras que los otros dos textos definen aplicaciones de esos principios en forma de reglas morales específicas. Concretamente el *Código de Nüremberg* consta de diez reglas que insisten sobre todo en la necesidad de obtener el consentimiento informado del futuro sujeto experimental y el de Helsinki rellena sus lagunas refiriéndose, entre otras cosas, a la necesidad de que se dé una proporción favorable riesgos-beneficios y distinguiendo entre experimentación terapéutica y no terapéutica.

Los tres principios que deben guiar toda ESH son el principio de autonomía, el de beneficencia y el de justicia distributiva. En la presentación del *Informe Belmont* se alude a los

principios siguientes: principio de respeto por las personas, principio de beneficencia y principio de justicia. He preferido enunciar los principios según el canon marcado por el texto ya clásico de Beauchamp y Childress (9). Realmente el principio de respeto por las personas es una combinación de varios principios: el de autonomía, el de no maleficencia y el de beneficencia. Así pues, es la claridad conceptual, además de la práctica habitual en bioética, la que marca preferencialmente la opción que he escogido. El cuarto principio, de no-maleficencia, queda implicado por el de beneficencia en mi exposición.

Entre estos principios (leyes prescriptivas de validez general) y ciertas reglas (leyes prescriptivas derivadas, de menor alcance y justificables a partir de los principios (9)) se dan ciertas relaciones de implicación. El primero implica la regla que exige la obtención del consentimiento informado del paciente y la de confidencialidad, el segundo compromete a los responsables del experimento con que se dé una proporción favorable riesgos-beneficios y con la validez científica del experimento, (10) y el tercero supone que la selección de sujetos experimentales sea apropiada (*vid.* fig. 1).

Figura 1	
PRINCIPIOS	REGLAS
Principio de autonomía	Regla de obtención de consentimiento informado + regla de confidencialidad
Principio de beneficencia	Regla de proporción favorable riesgos-beneficios + regla de validez científica del experimento
Principio de justicia distributiva	Regla de selección apropiada de sujetos experimentales

Tres casos clásicos de violación de las normativas en ESH

Satisfacer los principios (y, por ende, las reglas que implican) es condición necesaria y suficiente para que el experimento sea éticamente irreprochable. Estos principios y reglas definen el núcleo esencial del código internacional vigente, a saber, la *Declaración de Edimburgo* de octubre de 2000, que modifica la versión de 1996 de la *Declaración de Helsinki* (11). Pues bien, como el mejor modo de entender el contenido de una norma es reconocer sus infracciones, veamos tres ejemplos de ESH que incumplen algunas de ellas (fig. 2). A continuación iré explicitando los principios y las reglas al tiempo que me refiero a los casos en cuestión.

Principio de autonomía

Aunque la relación experimentador-sujeto experimental no es una relación fiduciaria como la relación médico-paciente, ciertas obligaciones inherentes a la segunda son vigentes también en la primera. Entre ellas se encuentra la que exige el principio de autonomía, que pide respeto por la dignidad del sujeto experimental. Se trata de respetar su dignidad respetándole en su intimidad y su autonomía, es decir, en su capacidad de deliberar y decidir con libertad hasta dónde alcanza su colaboración. Realmente, no es ilegítimo que un ser humano sea tratado como medio temporalmente durante el experimento (como dice Hans Jonas, eso pasa inobjetablemente en la mayoría de las relaciones sociales), sino que

sea tratado como una cosa: un ser pasivo, intelectual y emocionalmente inerte para el experimentador. La autonomía implica básicamente i) capacidad para deliberar racionalmente sobre la mejor acción respecto de una situación dada y ii) capacidad para decidir libremente a partir de dicha deliberación, dos rasgos que definen a las personas competentes. A los sujetos experimentales del caso Tuskegee se les trató como seres incompetentes al engañárseles sobre su participación en el experimento (se les dijo que tenían “bad blood”, que algunos interpretaron como falta de energía (12)). El principio de autonomía no es sino el opuesto al principio de autoridad, que nos exhorta a confiar ciegamente en la opinión de una fuente considerada legítima, ya sea la iglesia, el estado, la familia o los amigos (9). El respeto por el principio de autonomía, que desde hace pocas décadas forma parte de los códigos deontológicos médicos (13) (en el *Juramento Hipocrático* este principio es absorbido por el de beneficencia), invalida el paternalismo sacerdotal que ha caracterizado a algunos miembros de la clase médica durante siglos, basado en el no reconocimiento explícito de la falibilidad e impredecibilidad de buena parte de los sucesos relacionados con las patologías humanas.

Según la más elemental lógica deontológica, el derecho de uno comporta un deber por parte de otro. En este caso, ante el derecho a gozar de la propia autonomía, el deber del responsable del experimento consiste en obtener el consentimiento informado del sujeto experimental. Tal consentimiento implica i) con-

ARTIGOS

Figura 2

CASO	DESCRIPCIÓN	NORMAS VIOLADAS	JUSTIFICACIÓN	OBSERVACIONES
CASO 1 Tuskegee	Alabama 1930-72. Estudio para investigar la evolución natural de la sífilis. Se seleccionan cerca de unos 412 sujetos negros rurales, de los cuales unos 204 inicialmente no tenían sífilis. Durante los 42 años del estudio no reciben oficialmente neosalvarsán, mercurio o bismuto, que solían recetarse a los sífilíticos hacia 1934 (aunque se sabe que la mayoría recibía uno u otro tratamiento oficiosamente) Tampoco se informa al grupo de control sobre la penicilina ni se les suministra (a pesar de conocerse como tratamiento eficaz desde al menos 1943). No se avisa a sus familiares de su dolencia.	<ul style="list-style-type: none"> ◦ principio de autonomía ◦ principio de beneficencia ◦ principio de justicia distributiva 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ no se obtiene el consentimiento informado ◦ experimento no válido científicamente ◦ no se aplica el tratamiento disponible a los sujetos ◦ se seleccionan individuos pertenecientes a una población vulnerable 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ contexto de darwinismo social ◦ los partidarios del experimento alegaron que i) no se violaba el principio de no-maleficencia, ya que no se pudo probar perjuicio de los sujetos experimentales y que ii) el diseño del experimento definía el único modo de estudiar la historia natural de la enfermedad.
CASO 2 Uganda	Experimento doble-ciego con placebo y grupo de control para investigar si las enfermedades de transmisión sexual como la sífilis o la gonorrea aumentan el riesgo de infección del VIH. Se toman 10 grupos de africanos de Uganda, 5 de los cuales, en calidad de grupo de placebo, no reciben antibióticos contra las enfermedades de transmisión sexual. Entre los miembros del grupo de control hay mujeres con hijos en período de lactancia. Aunque se comprueba que la AZT (comercializada como zidovudina) impide la transmisión perinatal del VIH, no se administra al grupo, sino que se les mantiene durante 30 meses en observación sin tratamiento. Los comités de ética locales habían autorizado el experimento.	<ul style="list-style-type: none"> ◦ principio de beneficencia ◦ principio de justicia distributiva 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ no se aplica el tratamiento disponible ◦ se seleccionan individuos pertenecientes a una población vulnerable (ugandeses adultos y también niños) 	Los partidarios del experimento alegan que i) no debe confundirse la caridad con la justicia, que ii) no se viola el principio de no-maleficencia ni de beneficencia (el mejor tratamiento local era el no-tratamiento y la Declaración de Edimburgo no exige nada más) y que iii) sin el grupo de placebo la FDA no reconoce la validez de un nuevo medicamento.
CASO 3 Milgram	1974. Experimento con dos sujetos, donde uno de ellos hace de maestro y el otro de alumno. Se informa al primero de que se trata de estudiar el efecto del castigo sobre el aprendizaje. Al alumno se le sienta en una silla con los brazos atados y electrodos en las muñecas, de modo que según el error, el maestro ha de propinarle una descarga eléctrica proporcional (máx. 450 voltios, marcada como "shock severo"). El alumno ha sido informado de que no se dará ninguna descarga real, ya que el experimento realmente consiste en estudiar los límites de la obediencia a órdenes sobre infligir dolor. El 62'5 % de los "maestros" accede a propinar la descarga máxima a los "alumnos".	<ul style="list-style-type: none"> ◦ principio de autonomía ◦ principio de beneficencia 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ no se obtiene el consentimiento informado del "maestro", sino que se le engaña sobre la hipótesis a confirmar. ◦ la proporción riesgos-beneficios es desfavorable: se malgastan recursos para confirmar una hipótesis para la que se cuenta con suficientes datos históricos. 	Milgram, el diseñador del experimento, alegó que i) la violación del principio de autonomía estaba justificada (la información bloquearía la autenticidad del experimento) y que ii) no se violó el principio de no-maleficencia (el "alumno" no sufre ni tan siquiera ansiedad o estrés)

formidad, ii) comprensión y iii) voluntariedad. Así pues, por ii), el sujeto no sólo ha de estar de acuerdo con participar en el experimento, sino que parte de la base causal-racional de su decisión positiva ha de ser su comprensión del mismo. Evidentemente la posibilidad de esa comprensión depende en buena medida del responsable del experimento, que habrá de velar para que se le proporcione la información de manera adecuada. El modelo de transmisión de información no puede ser, en la mayoría de los casos, el de la comunidad científica, sino el de la persona razonable (14). El responsable del experimento deberá dar instrucciones para que no se abuse de la asimetría cognitiva existente entre la clase científica y los sujetos experimentales, ofreciéndole una información minimizada técnicamente y expuesta de forma pausada. El contenido de ese informe constará de parte del protocolo de experimentación (en lo que concierne a procedimientos, riesgos de alta y baja probabilidad, objetivos, efectos colaterales,...) Hay que tener en cuenta que esa información puede ser actualizada durante la realización del experimento, al igual que la relativa a los riesgos previsibles, de modo que se les deberá comunicar las variaciones en cuestión a los sujetos experimentales, los cuales estarán en su derecho de revisar su decisión de participación sin que sea legítimo aplicarles ningún tipo de represalia (15). En el caso Tuskegee no se informó a los sujetos de la validez de la penicilina como tratamiento contra la sífilis, ni en el caso Uganda se informó sobre la zidovudina, eficaz para evitar la transmisión perinatal del VIH.

Con respecto a la confidencialidad y teniendo en cuenta que buena parte de los científicos que experimenten en biomedicina lo harán más frecuentemente con sujetos donantes no presenciales que con los clásicos presenciales, vale la pena pensar en el comportamiento del experimentador con muestras biológicas (ya sean líneas celulares, tejidos, muestras de sangre...) El consentimiento informado parece ser imprescindible en el caso de que las muestras no permanezcan anónimas, sino que estén etiquetadas y habrá de ser específico, no implícito, de modo que el experimentador sólo estará legitimado para investigar en aquellos aspectos para los que ha conseguido el consentimiento informado (16). Así se evitarán situaciones como las derivadas del caso Moore, quien en 1990 llevó a los tribunales a uno de sus doctores acusándolo de hacer sin su consentimiento explícito una patente de una línea celular obtenida a partir de un estudio de su cáncer de bazo. No deja de ser controvertido este punto. Si la muestra es parcialmente anónima (si contiene datos relativos al sexo, profesión, etnia de origen...del donante) se pueden concebir protocolos de experimentación en los cuales uno no querría participar. Estoy pensando en ensayos que pueden usarse para generalizar supuestos atributos de grupos sociales o étnicos vulnerables. Más aún, se pueden (se deberían) sentir escrúpulos ante la participación, ni que sea indirecta, en ensayos clínicos que estén por debajo del umbral razonable de validez y rigor científicos. De ser así, los donantes de las muestras parcialmente anónimas deberían ser consultados para dar o no su consentimiento a la experimentación.

ARTIGOS

Ahora bien, el consentimiento informado por definición sólo está al alcance de las personas competentes. Pero entonces ¿qué sucede con los sujetos experimentales incompetentes? ¿han de ser excluidos de todo tipo de experimentación? Por supuesto que no: su exclusión de todo experimento comportaría un perjuicio a largo plazo para el grupo biomédico al que pertenecen, violándose así el principio de justicia distributiva, que veremos más adelante.

Principio de beneficencia

Por su parte, el principio de beneficencia exhorta a promover primordialmente el bien del sujeto experimental y secundariamente el de la sociedad en general. La *Declaración de Helsinki* establece en su apartado 3 la obligación del médico en promover y velar por la salud de sus pacientes. Ésta es una prioridad básica en los experimentos terapéuticos; en los no-terapéuticos el supuesto beneficio para personas futuras no debe suponer el deterioro involuntario de los sujetos experimentales, de modo que el principio implica el de no-maleficencia (el hipocrático “no causar daño”). Para ello, los beneficios potencialmente obtenibles gracias a la ESH han de ser mayores que los riesgos para la sociedad, riesgos que han de ser o bien mínimos o al menos minimizados. ‘Riesgo’ se define en términos de probabilidad como posibilidad de que un daño ocurra y ‘beneficio’ se entiende referido a un bien en salud o en bienestar. En sentido positivo el principio comporta un llamamiento para promover los experimentos orientados a hallar

remedios contra enfermedades como el paludismo o las enfermedades tropicales en general, que afectan a un elevado número de personas en el mundo, si bien no a ciudadanos de países desarrollados (la hipertensión afecta a muchos menos individuos, pero para paliarla disponemos en el mercado de numerosos productos farmacéuticos). En sentido negativo, esta regla excluye la brutalidad injustificada, la explotación (17) y el uso irresponsable de los recursos finitos. Por este último aspecto, los experimentos de escaso valor científico (sin metodología rigurosa, por ejemplo, que no usan el sistema doble-ciego cuando es preciso) suponen una pérdida de recursos invertidos, así como la exposición gratuita de los sujetos experimentales a un riesgo innecesario. El caso Tuskegee se suele presentar como carente de validez científica. Kampmeier, uno de sus partidarios, decía que el estudio pretendía mostrar que los sífilíticos que recibían tratamiento no evolucionaban mejor que los que no lo recibían. Para comprobarlo habría bastado con formar un grupo experimental de sujetos no tratados y otro de control con sujetos tratados. Sin embargo, en el caso Tuskegee el grupo de “control” estaba formado por unos 200 individuos que inicialmente *no* tenían sífilis (i), de modo que, aun dejando a un lado el resto de infracciones éticas, el estudio estaba mal concebido de cara a arrojar alguna luz sobre la hipótesis que aspiraba a confirmar.

Asímismo, resulta contraria al principio de beneficencia la ESH que no haya sido antes realizada con animales no humanos y la que suponga redundancia científica. La ESH del

primer tipo expone a riesgos evitables. Del segundo tipo es la que se da, por ejemplo, cuando se experimenta para probar la eficacia de fármacos *me too*, fármacos con los mismos principios activos que otros ya probados y disponibles (pero que, por supuesto, se sacan al mercado usualmente a mayor precio que los genéricos) El caso Milgram ha sido considerado como científicamente redundante: parece que la evidencia histórica es prueba suficiente de la facilidad con la que los seres humanos suelen ser obedientes a ciertas órdenes de propinar dolor ajeno.

Aunque no podré hacerlo aquí con detalle, vale la pena detenerse a considerar la peculiaridad bioética de este singular caso, que pertenece a la tipología de los ESH psicológicos, probablemente los únicos en los que cabe considerar sin controversia el uso de placebos en buena parte de las situaciones experimentales. Los partidarios de la realización del experimento habían alegado que si bien se violaba el principio de autonomía del sujeto “maestro”, dicha violación estaba científicamente justificada, ya que la información que se le diera bloquearía la posibilidad de llevar a cabo el experimento con éxito. Al fin y al cabo, alegaban, no se violó el principio de no-maleficencia (implicado por el de beneficencia), ya que el “alumno”, conocedor del auténtico propósito del diseño experimental, no sufrió ni tan siquiera ansiedad al participar en el estudio. No obstante, sería miope no ver que el principio de no-maleficencia sí se viola en el caso del “maestro”, ya que, por lo menos, su autoestima se verá claramente dañada al conocer su mezquina respues-

ta ante la tentación de cumplir las órdenes ciegamente.

Vale la pena considerar algunos párrafos de la *Declaración de Edimburgo* que son especialmente relevantes al principio de beneficencia. En su apartado 30 la *Declaración* exige que “al final de la investigación todos los pacientes que participan en el estudio deben tener la certeza de que contarán con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos disponibles, identificados por el estudio”. La *Declaración de Edimburgo* no sólo exige que se les ofrezca tratamiento al final del experimento, sino que no se forme un grupo de placebo cuando se conoce un medicamento con un principio activo capaz de ofrecer mejora para la enfermedad (apartado 29). La situación es polémica, dado que la FDA exige experimentos con placebo para conseguir la aprobación de un medicamento.

Se ha discutido mucho sobre la redacción del apartado 30 acerca de si el método preventivo, diagnóstico y terapéutico en cuestión debía ser i) el mejor *local* o ii) el mejor conocido en sentido *global* o absoluto. Los partidarios de la primera lectura, en aras de un supuesto relativismo ético, considerarían razonable que las africanas afectadas por el VIH del caso Uganda no fueran tratadas con AZT, económicamente inasequible para la población ugandesa. Los partidarios de la segunda fueron considerados imperialistas éticos por algunos científicos africanos, al creer exigible que se les asegurara el tratamiento en cuestión. Tras mucha polémica se consiguió que el redactado

ARTIGOS

de la declaración del 2000 en su apartado 30 no fuera “los mejores métodos disponibles” (*the best current methods*), sino “los mejores métodos existentes” (*the best methods*), con lo cual queda definida la lectura amplia, bioéticamente más exigente. En Rothman y Michels (2000) puede verse diáfana la importancia de la diferencia entre lo local y lo global en ensayos clínicos. La regla que aplicara el primer patrón exigiría tan sólo que los sujetos experimentales no recibieran un tratamiento peor que el que recibirían de no participar en el ensayo. En cambio, por el global la regla exigiría no recibir peor tratamiento del que se recibiría si el ensayo se hubiera hecho en el mismo tiempo en cualquier otra parte del mundo.

Está claro que la *Declaración de Edimburgo* es maximalista en su concepción de la ética en ESH: pide que se aplique el principio de beneficencia ofreciendo el mejor tratamiento en sentido global. Quienes aprobaban los placebos en el caso Uganda pensaban tan sólo en el principio de no-maleficencia, al alegar que no se perjudicaba a los sujetos experimentales, ya que en su medio el no-tratamiento sería el único tratamiento que habrían recibido. El ‘mejor tratamiento’ es para ellos el mejor tratamiento local. En mi modesta opinión, después de haber contribuido activamente al incremento del saber en ese campo, resulta reprobable negarles el beneficio sanitario correspondiente. La acusación de imperialistas éticos a quienes pedían ese tratamiento para los ugandeses implicados ronda el cinismo más consumado, que sólo se ampara en la

etiquetación ética para ocultar los intereses económicos subyacentes y la dificultad para decidir el organismo que sufragaría los gastos, las verdaderas causas de discrepancia.

Principio de justicia distributiva

Finalmente por el principio de justicia distributiva el reparto de cargas o riesgos en la experimentación ha de ser equitativo, imparcial. Eso implica no sobrecargar a los colectivos ya de por sí especialmente vulnerables (minorías discriminadas o grupos marginados). La selección ha de ser imparcial, de forma que se fije un orden preferencial contrario al patrón social utilitarista, que nos tienta en la selección de los sujetos que menos trabas pueden presentar para participar en el experimento, los más fácilmente disponibles y de accesibilidad menos costosa. Así, nuestras mayores reservas en la selección no deben recaer sobre quienes no han sido bendecidos por una educación suficiente, pertenecen a una capa social desfavorecida y/o poseen una merma o nula capacidad de decisión libre. Ese grupo consta de elementos tan heterogéneos como: discapacitados psíquicos, niños, (18) miembros de grupos y/o etnias sometidas a discriminación social o racial, enfermos terminales, (19) presos e incluso estudiantes. Estos dos últimos grupos pueden recibir lo que se conoce como “ofertas irresistibles” cuando proceden de sus superiores penitenciarios o académicos respectivamente. Por supuesto, desde la sensatez del utilitarismo de la regla esta norma tiene sus excepciones justificadas: no supone

que en ningún caso se pueda experimentar con esos grupos (algo que a la larga a muchos de ellos les sería perjudicial, ya que, por ejemplo, los niños y los discapacitados psíquicos no se verían beneficiados de los conocimientos derivables de los potenciales experimentos terapéuticos), sino que cuando se acepten como sujetos experimentales, el responsable deberá justificar porqué el experimento no puede llevarse a cabo con otros grupos menos vulnerables. La vulnerabilidad de los africanos del caso Uganda y los negros rurales de Alabama del caso Tuskegee es algo que salta a la vista, dado que Uganda es un país en vías de desarrollo y que en Alabama en la década de los treinta predominaba el darwinismo social. En el caso africano, las barreras de accesibilidad experi-

mental eran claramente menores que las que deberían haberse superado si el experimento se hubiera hecho en cualquier país desarrollado: los comités de ética eran menos laxos, los costos de transporte menores, los sujetos experimentales carecían de la suficiente educación y en un país desarrollado la zidovudina hubiera sido recetada normativamente por el médico de cada sujeto afectado.

Hemos de recordar siempre, contra las opiniones fáciles y precipitadas, que el cumplimiento de los principios bioéticos en ESH no sólo es garante de la dignidad del experimentador, sino que también contribuye a establecer una confianza duradera en los profesionales de la biomedicina.

ARTIGOS

RESUMO

Experimentação com seres humanos: elementos de casuística à luz de princípios e regras bioéticas

Este artigo se propõe a um objetivo modesto: fazer uma compilação dos princípios e regras bioéticas relevantes para os experimentos com seres humanos (ESH), explicitando-os à luz de três casos históricos que violam tais princípios e regras, com o fito de obter um panorama pedagógico e perspicuo sobre esse âmbito, que pode ser do interesse tanto de professores quanto de estudantes de ciências biomédicas. Justifica primeiramente a necessidade de se dispor da normativa internacional ética sobre ESH, assinalando os principais códigos existentes. De um ponto de vista metaético conhecido como “utilitarismo da regra” enumera as normas em questão, distinguindo entre regras e princípios bioéticos, tendo por base o Informe Belmont. Pela exposição de um experimento terapêutico, o caso Uganda, e um experimento não-terapêutico, o caso Milgram, justifica-se a impropriedade dos ESH em cada caso.

Unitermos: experimentos com seres humanos, ética, códigos, bioética

ABSTRACT

Experiments on human beings: case studies in light of bioethical rules and principles

The purpose of this paper is modest: to summarize the relevant bioethical rules and principles applicable to experiments on human beings and to explore these rules and principles in light of three historic cases involving their violation. The idea is to draw an educational and perspicuous panorama in this context, which might be of interest both to professors and students of biomedical sciences. The paper starts by justifying the need to rely on the international ethical norms disciplining ESH and stresses the most important codes available. From a meta-ethical point of view known as “rule utilitarianism” the norms in question are enumerated and a distinction made between bioethical rules and principles as presented in the *Belmont Report*. From the account of a therapeutic experiment, the Uganda case, and a non-therapeutic experiment, the Milgram case, the paper points out the impropriety of ESH in each case.

Uniterms: experiments on human beings, ethics, codes, bioethics

REFERÊNCIAS

1. LaFollette H, Shanks N. *Animal experimentation: the legacy of Claude Bernard. International Studies in the philosophy of Science* 1994; 8:195-210
2. Vollmann J, Winau R. *Informed consent in human experimentation before the Nüremberg Code. BMJ* 1996;313:1445-7.
3. Wilmshurst P. *Scientific imperialism. BMJ* 1997;314:840-1.
4. Sobre la idea de la "racionalidad imperfecta" vid. Elster J. *Ulysses and the sirens: studies in rationality and irrationality. Cambridge: Cambridge University Press, 1979. Un desarrollo monográfico sobre el estado de la cuestión acerca del autoengaño puede hallarse en Bordes (2000).*
5. Sobre este tema se puede consultar el texto de Camí J. *Conflicto de intereses e investigación clínica. Med Clin* 1995;105:174-9.
6. Sin necesidad de llegar a ese extremo, vale la pena recordar que una de las justificaciones alegadas por los médicos nazis para su exculpación (sobre el cargo de encarnizamiento con los sujetos involuntarios de los campos de concentración) consistía en decir que ellos, simplemente, "cumplían órdenes".
7. Potter VR. *Bioethics, sciences of survival. Persp Biol Med* 1970;14:127-53.
8. Jonas H. *Técnica, medicina y ética: sobre la práctica del principio de responsabilidad. Barcelona: Paidós, 1997.*
9. Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of biomedical ethics. Oxford: Oxford University Press, 1989.*
10. La regla de validez científica como implicada por el principio de beneficencia es un elemento más que tomo a partir de una sugerencia aparecida en el artículo Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. *What makes clinical research ethical? JAMA* 2000;283:2701-11.
11. Desde junio de 1964, fecha en que la Asociación Médica Mundial adoptó el documento Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos definido en Helsinki, la Declaración ha sido sometida a las siguientes revisiones: 1975 (Tokio), 1983 (Venecia), 1989 (Hong Kong), 1996 (Somerset West) y 2000 (Edimburgo). Disponéis no site <http://www.wma.net/s/helsinki.html> Último acceso em agosto 2002.
12. Una exposición detallada de este caso clásico se hablará en Pence GE. *Classic cases in medical ethics. New York: McGraw-Hill, 1990.*
13. Se puede consultar nuestro Código de Ética y Deontología Médica de 1999, apartados 11.1 y 11.2. (España. Organización Médica Colegial. Código de Ética y Deontología Médica. 1999).
14. En el marco de esta cuestión encaja la relativa al debate sobre la ininteligibilidad de los prospectos farmacéuticos españoles para el gran público. Con el objetivo de abordar el tema la ASEDEF y la AEM han constituido recientemente un comité ad hoc.

ARTIGOS

15. McGee G. *Study subject or human guinea pig? The American Journal of Bioethics* 1998. Sobre la necesidad de diseñar los documentos de consentimiento informado y comprobar la correcta comprensión de los protocolos por parte de los sujetos experimentales.

16. Clayton EW, Steinberg KK, Khoury MJ, Thomson E, Andrews L, Kahn MJ. *Informed consent for genetic research in stored tissue samples. JAMA* 1995;274:1786-92.

17. Algunas asociaciones internacionales temen que se difunda lo que denominan "el nuevo colonialismo": ya no se tratará de explorar el Tercer Mundo desde el primero para colonizarlo o diezmar sus recursos naturales, sino para servirse de las muestras de sus pobladores en calidad de cazadores de ADN.

18. La normativa que protege a los niños respecto de la ESH exige que el niño sólo pueda ser sujeto experimental si i) puede beneficiarse del experimento y ii) el experimento comporta para él sólo un riesgo mínimo. Vid. Smith RL, Weindling AM. *Research in children: ethical and scientific aspects. Lancet* 1999;354:21-4.

19. Hay también razones científicas, no sólo éticas, para negar la participación de este grupo vulnerable en la ESH con fármacos nuevos, a saber, que no será fácil saber si fue el nuevo fármaco o la enfermedad el responsable de la muerte del enfermo en estado terminal.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- Angell M. *The ethics of clinical research in the third world*. *BMJ* 1997;337:847-9.
- Bordes M. *Motivated irrationality: the case of self-deception*. *Crítica* 2000;33:3-32.
- Universitat Pompeu Fabra. *Facultat de Ciències Experimentals*. IMAS. *Codi de Bones Pràctiques Científiques*. 2000.
- Enserink M. *Bioethics*. *Helsinki's new clinical rules: fewer placebos, more disclosure*. *Science* 2000;290:418-9.
- LaFolette H, editors. *Ethics in practice: an anthology*. Oxford: Blackwell, 1997.
- Levine RJ. *The 'best proven therapeutic method' standard in clinical trials in technologically developing countries*. *IRB: a Review of Human Subjects Research* 1998;20(1):6.
- Lurie P, Wolfe SM. *Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries*. *N Engl J Med* 1997;337:853-6.
- Macklin R. *Against relativism: cultural diversity and the search for ethical universals in medicine*. In: _____. *International research and ethical imperialism*. Oxford: Oxford University Press, 1999.
- McGee G. *Protecting patients in research trials*. *The American Journal of Bioethics* 2000;2 de febrero.
- Rothman KJ, Michels KB, Baum M. *Declaration of Helsinki should be strengthened*. *BMJ* 2000;321:442-5.
- Versiani M. *A necessidade do grupo-controle com placebo em pesquisas sobre a eficácia de tratamentos psiquiátricos*. *Bioetica* 2000;8:29-42.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Departament d'Humanitats
Universitat Pompeu Fabra
Ramon Trias Fargas 25-27
08005-Barcelona
Espanya
E-mail: montserrat.bordes@huma.upf.es