

Artículo especial

La investigación médica en seres humanos

Ruy Pérez Tamayo*

La investigación médica en seres humanos puede enfocarse de distintas maneras, pero este ensayo se restringe sólo a tres aspectos que son: una breve introducción histórica, un examen de las leyes actuales sobre el tema y un repaso de dos puntos de la ética contemporánea sobre su actividad práctica.

En el resumen histórico se incluye la práctica de las autopsias; en el segundo punto se hace hincapié en el estado actual de la legislación en México, y los dos temas relacionados con la ética abordan exclusivamente el ámbito médico laico. Dada la naturaleza del problema que nos ocupa, los límites entre la ley y la ética profesional no son siempre claros, como tampoco lo son entre la *ética médica* y la *ética del médico*; sin embargo, conviene intentar delimitar la jurisdicción de cada una de las dos disciplinas mencionadas, la ley y la ética, en vista de que gran parte de la opinión negativa que prevalece entre la población (y también entre algunos médicos) sobre la investigación médica en seres humanos proviene de la confusión de conceptos y valores que pertenecen a campos muy distintos. Empecemos.

BREVE INTRODUCCIÓN HISTÓRICA

La investigación médica en seres humanos es tan antigua como la medicina, que a su vez surgió al mismo tiempo que nuestra especie, el *Homo sapiens*. En los albores de la civilización, hace unos 3,000 años, ya se sabía que existían diferentes plantas cuyos efectos benéficos o tóxicos

eran conocidos por distintos miembros de la sociedad, chamanes o magos, que los usaban como medicinas para curar a los enfermos o como venenos para eliminar a sus enemigos. Este conocimiento era empírico, es decir, que se generó gracias a observaciones repetidas de que el consumo de cierta planta aliviaba la enfermedad o tal síntoma, o que la administración subrepticia de determinada planta acababa con la vida del animal o del sujeto que la recibía. Cada una de estas observaciones era un experimento realizado en un ser humano, el primero terapéutico y el segundo toxicológico.

El uso de animales inició en la prehistoria junto con su domesticación y aprovechamiento para distintas tareas, como carga y transporte, y también como alimento; sin embargo, un animal enfermo no servía para tales propósitos, por lo que había que curarlo con los medios disponibles y cada vez que esto ocurría se estaba realizando un experimento médico. Es posible que algunos de los fracasos de la experimentación en animales, sobre todo cuando la ingestión de una planta nueva provocaba la muerte, hayan sugerido la posibilidad de usar esa misma planta como veneno para los humanos. No debe olvidarse que una de las ramas más antiguas de la farmacología es la toxicología, y que durante siglos las medicinas que hacían bien eran muy pocas y se conocían mal, pero en cambio los venenos eran muchos y se conocían muy bien. El caso del rey de Pontos, Mitridates, es muy conocido por los inmunólogos: cuando las hordas romanas de Pompeyo finalmente derrotaron a su ejército y Mitridates cayó prisionero, el conquistador romano le ofreció una muerte generosa: que se suicidara ingiriendo una dosis letal de alguno de los venenos conocidos en ese tiempo. Pero Mitridates declinó la oferta, porque desde hacía años tomaba pequeñas cantidades de esos venenos para “protegerse” en contra de algún intento de envenenamiento, y le ofreció su cuello al general romano, quien entonces ordenó su decapitación.

Durante la Antigüedad, la Edad Media y el Renacimiento, e incluso en la Edad Moderna, la única forma de aprender cuáles son los resultados de distintas acciones

* Profesor emérito de la Universidad Nacional Autónoma de México; miembro de El Colegio Nacional y de la Academia Mexicana de la Lengua; jefe del Departamento de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, UNAM.

Este artículo debe citarse como: Pérez Tamayo R. La investigación médica en seres humanos. *Medicina Universitaria* 2008;10(41):255-64. La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx, www.meduconuanl.com.mx

terapéuticas nuevas en el ser humano ha sido experimentando con los enfermos que teóricamente pueden beneficiarse si las cosas salen bien, pero que no mejoran, y hasta pueden empeorar, si las cosas salen mal.

Lo anterior se refiere a la investigación médica dirigida al beneficio potencial directo del enfermo, que casi siempre tiene que ver con nuevas formas de tratamiento, médico o quirúrgico. Es obvio que si los resultados de una investigación de este tipo son positivos, los beneficios se harán extensivos a todos los demás enfermos en las mismas condiciones. Hay ocasiones, sin embargo, en que la investigación médica en seres humanos no tiene una orientación terapéutica, sino que está dirigida a aumentar el conocimiento general sobre distintos procesos fisiológicos, metabólicos o de otros tipos, que pueden requerir pacientes o sujetos sanos, y cuyos resultados no tienen una aplicación específica inmediata para los sujetos que participan en el protocolo, aunque a la larga servirán para mejorar el cuidado de ciertos enfermos o la salud de la sociedad en general. Este tipo de investigaciones médicas también tiene una larga historia y abarca otra dimensión del ser humano, el cadáver.

En los albores del estudio de la anatomía del cuerpo humano, entre los años 300 y 200 aC, floreció la escuela de Alejandría, en donde trabajaron Herófilo de Calcedonia (ca 300 aC) y Erasístrato de Ceos, hoy Kea (ca 290 aC). Ambos hicieron contribuciones importantes al conocimiento anatómico, para lo que disecaron principalmente animales y algunos cadáveres humanos. Refiriéndose a Herófilo, Galeno señaló que:

...alcanzó el grado más alto de exactitud en las cosas que se descubren por disección, y obtuvo la mayor parte de sus conocimientos no como la mayoría... de animales irracionales, sino de los seres humanos mismos.

Mucho se ha dicho que Herófilo y Erasístrato realizaron disecciones en hombres vivos, pero tal acusación se apoya en los testimonios de Celso (ca 30 aC), de Tertuliano (ca 155-222) y, posteriormente, de San Agustín (354-430). Si esto fuera cierto, habría sido una de las primeras investigaciones realizadas en seres humanos vivos; pero Singer señala, con razón, que aparte del *odium theologicum* que exudan los escritos de Tertuliano en contra de los paganos (acusa a Herófilo de ser un *carnicero* que disecó vivas a 600 personas), los siguientes argumentos descartan la posibilidad de que haya habido vivisecciones humanas en Alejandría:

1. Ni Tertuliano ni Celso (ni San Agustín) eran médicos
2. Siendo una innovación en Alejandría, la práctica de disecciones seguramente despertó fuertes críticas
3. El prejuicio en contra de las disecciones ha existido siempre y en todas partes, incluso ahora fomenta rumores y calumnias. La falsa acusación de vivisección humana se ha lanzado con frecuencia en tiempos más recientes, por ejemplo en contra de Berengario de Carpio, de Vesalio y de Falopio
4. Todos los médicos posteriores, incluyendo al verboso Galeno, guardan silencio al respecto. Este último argumento es más convincente de lo que parecería a primera vista. Galeno tuvo que limitar sus investigaciones anatómicas a animales, aunque realizó numerosos experimentos y registró sus observaciones en muchos sitios. Se oponía a los puntos de vista de Erasístrato y de sus alumnos, y dedicó dos libros, que todavía existen, a denunciarlos. Por lo tanto, si Galeno hubiera desaprobado la vivisección humana, habría usado esta excusa para acusar a Erasístrato, porque era un crítico violento de quienes difería. Si hubiera aprobado la vivisección humana –como aprobaba la disección de cadáveres humanos– seguramente se habría referido a su práctica por los anatomistas alejandrinos al considerar los rumores como algo más que noticias vulgares. El silencio completo de Galeno en los 127 libros que se le atribuyen es un argumento en contra muy impresionante.

La disección del cuerpo humano con objeto de estudiar su anatomía estuvo prohibida por la Iglesia Católica desde que tuvo autoridad para hacerlo hasta cerca del siglo XIII, cuando bajo la presión de las universidades (y el miedo hacia las epidemias que asolaron Europa en esos tiempos) fue poco a poco relajando su actitud negativa. En el cuadro 1 aparece un resumen cronológico de las autorizaciones y prohibiciones de la disección de cuerpos humanos en Europa en los siglos XIII a XVI.

Otra forma de hacer investigación médica en el cadáver, además de la disección anatómica, es la autopsia, un procedimiento con objetivos y resultados totalmente diferentes, pero que comparte con la disección dos cosas: el cuerpo humano fallecido y parte del instrumental quirúrgico y de la tecnología adicional necesaria para completar el estudio.

Cuadro 1. Legislación anatómica en Europa, siglos XIII a XVI

1207	Normandía	Sí
1230	Sajonia	No
1238	Sicilia, Nápoles	Sí
	Salerno	Sí, una vez cada cinco años
1258	Bolonia	Sí, víctimas de violencia
1300	Vaticano	No
1308	Venecia	Sí, una vez al año
1315	Padua	Sí, disección por Mondino
1319	Bolonia	No, estudiantes arrestados por diseccionar
1366	Montpellier	Sí, disecciones ocasionales
1374	Montpellier	Sí, una o dos al año
1391	Lérida	Sí, un criminal cada tres años
1404	Viena	Sí, primera disección pública
1540	Inglaterra	Sí, cuatro veces al año
1565	Inglaterra	Sí, criminales ejecutados

Tomada de Duffin, J.: *History of Medicine*. University of Toronto Press, Toronto, 1999, p. 19.

La disección anatómica tiene como objetivo el estudio de la morfología normal del cuerpo humano, mientras que la autopsia busca establecer la presencia y naturaleza de las lesiones orgánicas causadas por la enfermedad y su tratamiento, así como la causa de la muerte. Ante un grupo médico resulta superfluo comentar las contribuciones de la autopsia al desarrollo de la medicina, aunque pocas veces se piensa en ella cuando se habla de la investigación médica en seres humanos. El cuadro 2 es una lista resumida de algunas de las enfermedades descubiertas o caracterizadas a través de la autopsia a partir de 1950.

Cuadro 2. Algunas enfermedades descubiertas por autopsia desde 1950

- Enfermedad de los legionarios	- Síndrome fetal-alcohólico
- Enfermedad de Whipple	- Fibroplasia retrorrectal
- Síndrome de choque tóxico	- Membranas hialinas
- SIDA	- Adrenoleucodistrofia
- Enfermedad veno-oclusiva	- Fenilcetonuria
- Daño renal por dietilenglicol	- Miocardiopatías
- Cáncer óseo por radio	- Proteinosis alveolar
- Mielitis transversa por radiación	- Neoplasia endocrina múltiple
- Hepatitis viral	- Prolapso de válvula mitral
- Papilitis necrosante	- Alveolitis necrosante
- Cáncer por rayos X	- Necrosis tubular aguda
- Atresia intestinal	- Enteropatía perdedora de K
- Kernicterus	- Síndrome de Zollinger-Ellison
- Atresia de vías biliares	- Síndromes paraneoplásicos
- Fibrosis quística del páncreas	- Encefalopatía espongiiforme
- Embolia por ateroma	- Enfermedades de la colágena

Tomado de: Ridaura Sanz C. ¿Para qué sirve la autopsia? En: Pérez Tamayo R, Aguirre J. (Coords.). *La Autopsia*. México: El Colegio Nacional, 2000;pp:25-44.

LA LEY Y LA INVESTIGACIÓN MÉDICA EN SERES HUMANOS

Pero cuando se habla de investigación médica en seres humanos lo que se tiene presente es la experimentación en individuos vivos, adultos sanos o enfermos, menores de edad, sujetos incapacitados mentalmente para tomar decisiones legalmente válidas sobre sí mismos, y personas encarceladas. Es interesante que el primero de todos los documentos y legislaciones sobre este tema haya surgido en Alemania, en la segunda década del siglo XX, o sea antes del advenimiento del partido nazi (de hecho, durante la República de Weimar), después de una campaña periódica de denuncia de la conducta no ética de muchos médicos, que obligó a la Administración Nacional de Salud a reprobar públicamente a los que realizaban experimentos en niños, sobre todo cuando sus objetivos terapéuticos eran dudosos y se enfatizaba su carácter científico (fueron comparados, en mi opinión erróneamente, con las prácticas de la Santa Inquisición). El 14 de marzo de 1930, el Consejo Nacional de Salud alemán convocó a la discusión pública de las reglas para la autorización de experimentos médicos en sujetos sanos y enfermos, y un año después, el 28 de febrero de 1931, el Ministerio Alemán del Interior publicó el documento titulado "Lineamientos para la terapia innovadora y experimentos científicos en el hombre", con 14 disposiciones sin fuerza legal, pero con valor moral.

Este documento inicia subrayando que para evitar entorpecer el avance de la ciencia médica es indispensable

la realización de pruebas terapéuticas experimentales en el hombre, y distingue entre dos tipos generales: la *terapia innovadora*, llevada a cabo con intenciones terapéuticas para los pacientes participantes, y la *experimentación científica*, en la que los beneficios individuales ceden su sitio prioritario al beneficio colectivo ulterior. A lo largo del documento se incluyen el consentimiento informado de los sujetos involucrados, sean sanos o enfermos, la existencia de un protocolo escrito detallado, la presencia del jefe de servicio o el investigador principal o ambos, que son totalmente responsables de los resultados, los estudios preliminares amplios en animales y otros detalles más, y se excluye de estos estudios a sujetos moribundos y a menores de 18 años de edad. Este documento estuvo vigente hasta 1945, pero nunca formó parte de la legislación alemana.

La preocupación por este problema se retomó después de la Segunda Guerra Mundial, no porque durante esta hecatombe hubieran ocurrido nuevas formas de crueldad o de destrucción, sino porque la magnitud de tales catástrofes rebasó en varios órdenes lo que hasta entonces registraba la historia. Terminado el monstruoso conflicto, se hizo un esfuerzo organizado por recuperar un orden moral básico para la sociedad y establecer un nivel elemental de comportamiento ético que nos alejara de la barbarie inhumana de Londres y Berlín, de Dresde y de Leningrado, de Hiroshima y Nagasaki, de Auschwitz, Riga y Katyn, de los campos de concentración y de exterminio nazis y del *gulag* ruso. Entre otras muchas acciones dirigidas a conocer y castigar los terribles crímenes de guerra cometidos por los países del Eje vencidos en el conflicto, los países Aliados vencedores instituyeron en la ciudad de Núremberg (el centro teatral del racismo nazi) un tribunal internacional jurídico en el que se examinaron, se juzgaron y se condenó a varios de los responsables de las atrocidades mencionadas, quienes siempre alegaron que no eran culpables porque habían actuado siguiendo órdenes superiores. Otro argumento de los acusados fue que, como los presos de los campos de concentración de todas maneras iban a morir, destino sobre el que no tenían ningún control, eso permitía (según ellos) obtener información útil para ayudar a otros individuos. El argumento condenatorio fue que hay valores humanos básicos que están por encima de cualquier regla o mandato político, y que no obedecerlos es un grave crimen en contra de la humanidad. Este argumento fue válido no sólo para los

nazis y los otros países miembros del Eje (Italia, Austria, Japón y otros) que perdieron la guerra, sino también para los países Aliados (Estados Unidos, Francia, Inglaterra, la URSS y otros) que cometieron el mismo tipo y número de crímenes, pero que ganaron.

Después de los juicios de los criminales de guerra nazis, en 1949 el tribunal se reunió con un grupo de expertos médicos y redactó un código de conducta sobre la investigación experimental en sujetos humanos que constaba de los 10 puntos siguientes:

Código de Núremberg

El gran peso de las pruebas examinadas indica que ciertos tipos de experimentos médicos en seres humanos, cuando se realizan dentro de límites bien definidos, caben dentro de la ética de la profesión. Los protagonistas de la práctica de la experimentación en humanos la justifican sobre la base de que tales experimentos generan información que beneficia a la sociedad y que no puede obtenerse por otros métodos o medios de estudio. Sin embargo, todos están de acuerdo en que hay ciertos principios básicos que deben observarse para satisfacer conceptos morales, éticos y legales:

1. *El consentimiento voluntario del sujeto humano es absolutamente esencial. Esto significa que la persona involucrada debe gozar de capacidad legal total para consentir. Debe poder elegir libremente, sin intervención de cualquier elemento de fuerza, fraude, engaño, presión, supervisión, o cualquier otra forma de constricción o de limitación, y debe tener suficiente información y conocimiento del alcance de la experimentación para hacer una decisión ponderada y definida. Antes que el sujeto experimental acepte debe estar completamente informado de la naturaleza, la duración y el objetivo de la experimentación, así como los métodos y medios empleados, los peligros y riesgos en que se puede incurrir, y las consecuencias para su salud o su persona que pudiesen resultar de su participación en el experimento.*
2. *El experimento debe proporcionar resultados útiles para el bien de la sociedad, imposibles de obtener por otros medios, no debe estar diseñado al azar ni ser innecesario.*
3. *El experimento debe basarse en datos obtenidos en estudios en animales y en el conocimiento de la*

historia natural de la enfermedad o de otros problemas en estudio, y diseñarse de manera que los resultados anticipados justifiquen su realización.

4. El experimento debe llevarse a cabo evitando todo sufrimiento o lesión física o mental innecesaria.
5. No debe hacerse ningún experimento en el que hay razones a priori para esperar que ocurran lesiones o la muerte, excepto quizá en aquellos casos en los que los médicos investigadores también participan como sujetos del experimento.
6. El grado de riesgo del experimento nunca debe exceder el nivel del beneficio determinado por la importancia humanitaria del problema que pretende resolver.
7. Deben tomarse todas las precauciones y proporcionar todas las instalaciones para proteger al sujeto experimental en contra de cualquier posibilidad de lesión, incapacidad o muerte, por más remota que sea.
8. El experimento sólo puede realizarlo personal científicamente calificado. De todos los que dirigen y participan en el experimento se requiere el más alto grado de destreza y cuidado durante toda su duración.
9. Durante el curso del experimento, el sujeto humano está en libertad de terminarlo si ha llegado a un estado físico o mental en el que le parezca que es imposible continuarlo. Además, puede retirarse cuando quiera sin mayor razón que su voluntad expresa.
10. Durante el curso del experimento, el investigador encargado debe estar preparado para terminarlo en cualquier momento si tiene motivos para creer, de acuerdo con su buena fe, sus conocimientos especializados y su juicio cuidadoso, que continuarlo puede causar lesiones, incapacidad o la muerte del sujeto experimental.

A este código se han sumado varios otros, como el de la Asociación Médica Mundial, de 1954; la Declaración de Helsinki (también de la Asociación Médica Mundial), de 1964, revisada en 1975, en 1983, en 1989, en 1996 y en 2000; los Principios de Ética Médica, de la Asociación Médica Americana, de 1971, revisados en 2000, y otros más. En México, la Ley General de Salud, de 1984, establece las bases sobre las que puede desarrollarse la investigación médica en seres humanos; la última línea de

esa ley se refiere a un reglamento llamado *De los aspectos éticos en la investigación en seres humanos*, que tiene 27 artículos y que es un claro ejemplo de coincidencia entre la ley y la ética médica. El contenido establece cómo debe realizarse esta actividad, los requisitos que deben cumplirse, los cuidados que deben tenerse, quiénes están capacitados para llevarlo a cabo, cuándo debe interrumpirse, etc. También hay reglamentos sobre investigación médica en niños en los que, como era de esperarse, se insiste en que los padres o tutores sean responsables del consentimiento informado, pero además se distingue entre investigaciones terapéuticas y no terapéuticas, en vista de que las restricciones son más rigurosas en estas últimas. Asimismo, se han redactado códigos para reglamentar la experimentación en sujetos presos, ya que existe una antigua tradición de realizar estudios en adultos sanos voluntarios. Para citar un solo ejemplo de los muchos que existen, en 1913 dos parasitólogos norteamericanos, Walker y Sellards, llevaron a cabo un estudio clásico sobre el mecanismo de infección del ser humano por *Entamoeba histolytica*, usando voluntarios de la prisión de Bilbil, en Manila. Los experimentos consistían en administrar por vía oral a presos sanos quistes de *E. histolytica* aislados de las heces fecales de otros presos ya parasitados, con o sin síntomas, y observar la evolución clínica y de la parasitación de los infectados experimentalmente. Cuando se cumplía el ciclo infección-diarrea-eliminación de parásitos en las heces fecales, el sujeto infectado recibía un tratamiento amibicida que lo curaba. Esta investigación estableció en forma definitiva tres hechos que hasta entonces no se habían demostrado: que los quistes son la forma infectante del parásito, que la infección ocurre por vía oral, y que existe el portador sano de *E. histolytica*, o sea el sujeto asintomático que elimina quistes infectantes del parásito en sus heces fecales. Es dudoso que este experimento fuera aprobado hoy por cualquier comité institucional de ética médica, en vista de que existen otros procedimientos para obtener la misma información sin necesidad de producir la enfermedad en individuos sanos, pero en 1913 se sabía mucho menos sobre la amibiasis que lo que hoy se sabe, y las reglas sobre experimentación en sujetos humanos eran otras. Según la Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos, desde 1975 está prohibido reclutar presos como sujetos voluntarios en experimentos médicos en Alemania, Australia, Bélgica, Brasil, Canadá, Colombia, España, Francia, Holanda, Inglaterra, Italia, Japón, Méxi-

co, Nueva Zelanda, Perú, Sudáfrica y Suiza. En cambio, en ese mismo año en Estados Unidos se usaron por lo menos 3,600 presos para estudios de fase III de distintas drogas, patrocinados por compañías farmacéuticas, y entre 1970 y 1975 el Departamento de Salud de ese país patrocinó 124 estudios biomédicos y 19 sobre comportamiento social en distintas cárceles; el Departamento de Defensa comisionó numerosos estudios sobre distintas enfermedades infecciosas, y la Comisión de Energía Atómica apoyó investigaciones sobre los efectos de la radiación en el aparato genital de los presos. En la cárcel estatal del sur del estado de Michigan, en Jackson, que aloja a 5,000 presos, las compañías farmacéuticas Parke-Davis y Upjohn construyeron una unidad de investigación con capacidad para 800 personas, en las que en sólo cuatro años (1964-1968) se realizaron más de 100,000 pruebas con drogas en estudio. Se calcula que actualmente en Estados Unidos de 80 a 90% de todas las pruebas de fase III se llevan a cabo en prisiones.

Una de las principales objeciones al empleo de presos como *voluntarios* sanos para experimentos de valor médico es que no están capacitados para decidir con independencia y por sí mismos su participación en ellos, porque no son libres. Además, los estudios realizados en prisión no se someten a la crítica de comisiones de investigación y de ética, ni existen las facilidades para que los protocolos sean revisados por otros investigadores. Finalmente, se alega que la capacidad mental de muchos de los presos los descalifica para entender hasta el diseño experimental más simple, por lo que su consentimiento informado no es válido. Naturalmente, también hay quienes defienden el uso de los presos *voluntarios* para la investigación médica, entre ellos la Asociación Americana de Fabricantes de Fármacos (con 131 empresas miembros), que insiste en que los internos en prisiones son la mejor población para estudios de fase III porque tienen pocas variables, la remuneración que reciben por participar en los estudios los beneficia, y les *alivia del aburrimiento*, y si se llegara a prohibir el uso de los presos para realizar experimentos las compañías farmacéuticas se verían muy afectadas. Además, señala: "...hasta donde sabemos, ni un solo preso ha muerto o ha resultado lesionado en forma permanente como consecuencia de las pruebas de fase III patrocinadas por la industria farmacéutica". Es interesante que en la discusión sobre el empleo de los presos en estudios médicos experimentales, la ética pasa a segundo plano y

la economía se transforme en el argumento más fuerte; el respeto a la dignidad y a la autonomía del hombre se desvanece frente a los intereses de los inversionistas.

En la Ley General de Salud mexicana, una de las preocupaciones centrales es la protección de los derechos de los sujetos que participan en investigaciones médicas experimentales, lo que intenta lograrse por medio del consentimiento informado y por escrito, firmado por el interesado o su representante legal (no hay que olvidar que 19% de los pacientes adultos que acuden al Hospital General de México son analfabetas). Otra preocupación es que exista un protocolo detallado del estudio, escrito tomando en cuenta la reglamentación existente en la mencionada ley, y que haya sido examinado y autorizado por sendas comisiones de investigación, de ética y de bioseguridad. También se insiste en el derecho del sujeto participante en la investigación médica a retirarse del protocolo en cualquier momento, sin que por ello pierda ninguno de los beneficios asistenciales que corresponden a su calidad de paciente.

La Ley General de Salud de México distingue tres tipos diferentes de investigación según el riesgo que representan para el sujeto, lo que se define como la probabilidad de que sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio, que son: 1) *sin riesgo*, como estudios retrospectivos de expedientes o cuestionarios, entrevistas y otros contactos en que no se intervenga o manipulen las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los participantes; 2) *riesgo mínimo*, investigaciones prospectivas basadas en exámenes físicos o psicológicos de rutina, tanto diagnósticos como terapéuticos, como electrocardiografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, extracción de sangre para exámenes de laboratorio, etc.; 3) *riesgo mayor que el mínimo*, exámenes con probabilidad significativa de afectar al sujeto, como estudios de imagenología, ensayos de medicamentos nuevos o de dispositivos experimentales, procedimientos quirúrgicos no establecidos, amniocentesis y otras técnicas invasoras.

LA ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN MÉDICA EN SERES HUMANOS

Es claro que las leyes y reglamentos mencionados sobre cómo llevar a cabo la investigación médica en seres humanos no pueden cubrir todos y cada uno de los detalles de

una práctica tan variable en objetivos, diseños y técnicas, y que además se modifica conforme aumenta el conocimiento y surgen nuevas preguntas. Por fuerza, los documentos mencionados se limitan a enunciar principios generales y dejan en manos de las comisiones de investigación y de ética de las instituciones de salud públicas y privadas, la autorización de los protocolos de investigación y su seguimiento durante el tiempo que tome, así como los posibles efectos a largo plazo de las diferentes acciones realizadas. En el llamado Informe Belmont, publicado en 1978 por la Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos en Investigaciones Biomédicas y de Comportamiento, de Estados Unidos, se identificaron tres principios fundamentales llamados éticos que deben observarse en la investigación clínica, que son: 1) el respeto por la *autonomía* de los sujetos participantes, por lo que debe evitarse que los objetivos de la investigación, por importantes que sean, estén por encima de su bienestar y su salud; 2) buscar la máxima *beneficencia* para los individuos que toman parte en la investigación; 3) procurar la *justicia* en forma de distribución equitativa de riesgos y beneficios entre los participantes, al margen de variables como género, edad, nivel económico, características culturales y otras. Un año después se agregó otro principio ético fundamental: la *no maleficencia*, o sea evitar causar daño hasta donde sea posible. Estos cuatro principios, a los que posteriormente se agregaron otros dos, el de *veracidad* y el de *confidencialidad*, los usaron Beauchamp y Childress en 1970 para escribir su popular texto *Principles of biomedical ethics*, que ya va en su quinta edición, en el que proponen que no sólo la ética de la investigación médica en seres humanos, sino toda la ética médica puede construirse sobre los cimientos de los seis principios enunciados.

Como es aparente, existe consenso generalizado sobre las reglas legales y éticas para realizar investigación médica en seres humanos, sean enfermos o sanos, adultos o niños, libres o presos, capaces o no mentalmente de decidir por sí mismos. El inconveniente es que en la realidad estas reglas no funcionan, no resuelven los problemas centrales de la investigación experimental en seres humanos porque están dirigidas a los principios formales del proceso e ignoran o minimizan los dos aspectos de fondo más importantes:

1. Si la investigación es en verdad *científica*, si la respuesta que se busca realmente se desconoce,

entonces no hay manera de garantizar que los resultados no van a ser negativos para los sujetos experimentales. De hecho, el verdadero investigador sabe que en su lucha por mejorar el manejo de sus enfermos, por ofrecerles un mejor y más eficiente tratamiento para sus males, tendrá que cometer errores y acumular resultados negativos antes de que empiece a ver la luz al final del túnel. Hace ya casi 75 años, el primer enfermo de cáncer pulmonar que operó Evarts Graham con neumectomía total, en la Universidad Washington, en San Luis Missouri, Estados Unidos, sobrevivió a la operación y al mismo cirujano (quien murió años más tarde, pero antes que su paciente... de cáncer pulmonar), pero los siguientes 22 enfermos que operó fallecieron en la mesa de operaciones. La perseverancia (o testarudez) de Graham permitió que hoy miles de enfermos de cáncer pulmonar se curen gracias a las innovaciones que introdujo en la técnica quirúrgica, basada en sus fracasos y en sus errores. Cualquier comité institucional de ética del año 2000 lo hubiera detenido a partir del tercer muerto o incluso antes. En 1964, el maestro Ignacio Chávez se refirió a este punto con su habitual elocuencia:

La vieja sentencia primum non nocere marcó siempre el límite de lo permitido: nada que implique daño. Claude Bernard ponía énfasis hace un siglo en que la experimentación en el hombre era lícita sólo en la medida en que fuera inofensiva. Hoy no podríamos admitir tal limitación. Serían pocas, muy pocas, las exploraciones y más pocos aún los ensayos terapéuticos permitidos, ya se trate del empleo de drogas o bien de nuevas intervenciones quirúrgicas. Si hemos avanzado en medicina es gracias a la audacia de haber franqueado esa barrera tradicional de la inocuidad. Médico y enfermo aceptaron correr ciertos riesgos, con tal de que fuesen razonables y en consonancia con el beneficio que se espera de los ensayos...

Enfoquemos el problema de la cirugía. Todavía en el siglo pasado pudo alguien decir que el cirujano que se atreviese a operar el corazón merecería el desprecio y la condena de la profesión. Era, por supuesto, en razón del riesgo. El primero que lo intentara actuaría en el plano de un investigador que realiza un experimento en el hombre. Y llegó el día en que cirujanos audaces lo intentaron. Gross ligó el primer ductus arteriosus, Craaford reseco la primera coartación de la aorta, Bailey entró al interior

del corazón para corregir la estenosis mitral, y Blalock y Beck, y Russel Brock idearon y realizaron nuevas formas de cirugía para corregir malformaciones congénitas.

¿Quién podría decir que violaron las normas de la moral, al exponer a sus enfermos a un riesgo desconocido y, en todo caso, muy grave? Un ensayo así, in anima nobile, ¿podría ser considerado audacia reprobable? De momento, ante la mirada estupefacta de sus contemporáneos, no faltó quien así lo pensara; sobre todo, a cada paso nuevo que se daba, y más aún, al irse acumulando las estadísticas negras. Por un enfermo que se salvaba, otros varios morían en la prueba. ¿Era lícito seguir? ¿Había que frenar el ímpetu, por inmoral? ¿Dónde marcar el límite de lo permitido y de lo reprobable?... Hoy que el panorama se ha aclarado y que la cirugía del corazón salió victoriosa y ha pagado con miles de vidas salvadas, pueden fijarse normas en que se conjugan la ciencia y la moral.

2. El segundo aspecto de fondo del problema de la investigación médica en seres humanos, que sí se menciona en leyes y reglamentos pero cuya importancia se pierde entre tantas reglas, es *quién* la va a hacer y *para qué*. Se dice que debe ser un profesional de la salud, pero eso no es decir mucho, y que debe redundar en beneficio de los enfermos, lo que es decir todavía menos. La ambigüedad en las reglas ha sido aprovechada en muchos países (México es uno de ellos) por médicos ignorantes pero oportunistas y por ciertos laboratorios de productos farmacéuticos, de tal modo que hoy más de 90% de los estudios experimentales en humanos son fase III de drogas que están buscando cumplir con los requerimientos de las autoridades de salud para registrarse y salir al mercado, realizados por médicos sin experiencia alguna en el diseño y la realización de investigación científica de ningún tipo, siguiendo protocolos diseñados por las compañías farmacéuticas y que son examinados y autorizados por comisiones de investigación y de ética integradas por otros médicos igualmente ajenos a la investigación. Lo que se logra es una simulación que pretende estar cumpliendo con los reglamentos, pero que en realidad los está violando; se trata de una verdadera prostitución de la medicina, que vende sus servicios al mejor postor mientras pretende estar actuando éticamente.

Los dos problemas con la legislación de la investigación médica en seres humanos, que son la incertidumbre de sus

resultados y su prostitución ante la industria farmacéutica, se refieren, el primero a la naturaleza de la ciencia y el segundo a la ética general o ética normativa; o sea que ninguno de ellos tiene que ver con la ética estrictamente médica o profesional. En cualquier tipo de investigación científica, sea astronómica, química, antropológica, económica o sociológica, las soluciones a los problemas planteados no se conocen sino hasta que se desarrollan los trabajos necesarios para alcanzarlas. Una minidescripción de la ciencia (que comparte la medicina) es *tener ideas y ponerlas a prueba*. No hay garantía de que la prueba confirme la idea; igual puede refutarla o cambiarla por otra. Además, el ejercicio ético de la profesión médica es una cosa, y la ética del médico es otra muy distinta. Quizá la mejor manera de distinguirlas es con un ejemplo: es común considerar al médico que solicita una batería de exámenes de laboratorio totalmente innecesarios para el estudio de un paciente, porque tiene un *arreglo* con el laboratorio para *compartir* sus ingresos, como un médico no ético. Pero yo creo que esto es un error: más bien se trata de un ladrón que estudió medicina y que usa su profesión para robarle su dinero al paciente, igual que el asaltante de bancos apunta su pistola para que el cajero del banco le entregue sus billetes. La ética que viola el médico que comparte sus ingresos es la general o normativa, la que rige el comportamiento de todos los seres humanos, sean médicos o no; la ética médica profesional es otra cosa, es una ética regida por los objetivos de la medicina, específicos de esta actividad, que no comparte con otras formas de interacción humana, como pueden ser la arquitectura, la jurisprudencia o el crimen organizado. Dentro de la ética médica profesional, la investigación en seres humanos resulta ser una obligación moral del médico, algo que forma parte de los compromisos éticos ineludibles de su profesión.

Brevemente, los objetivos de la medicina son solamente tres: 1) preservar la salud, 2) curar, o aliviar, cuando no se puede curar, y siempre acompañar y consolar al enfermo, y 3) evitar las muertes prematuras e innecesarias. Por lo tanto, todo lo que se oponga a que se alcancen esos objetivos será éticamente malo, y todo lo que favorezca su logro será éticamente bueno. Un código ético médico basado en los objetivos de la profesión debe constar de los cuatro puntos siguientes: 1) estudio continuo, 2) docencia, 3) manejo integral, y 4) investigación. A continuación se resume el significado de cada uno de ellos:

1. *Estudio continuo.* El médico tiene la obligación moral de mantenerse al día en los avances de su profesión, con el propósito de poderle ofrecer a su paciente lo mejor que existe hasta ese momento para el diagnóstico y tratamiento de su enfermedad. Cuando no lo hace deja de contribuir a que la relación médico-paciente se dé en las mejores condiciones posibles, con lo que comete una falta de ética médica que se califica como incapacidad, ignorancia o hasta negligencia, que además puede tener consecuencias penales. El estudio continuo no se menciona como una obligación ética del médico en ninguno de los códigos de ética médica conocidos, lo que sorprende, pues es un elemento indispensable para cumplir con los objetivos de la medicina. El médico que deja de ser un estudiante de su profesión comete una grave falta de ética médica y no sólo es un mal médico y un médico malo, sino un médico inmoral.
2. *Docencia.* El médico tiene la obligación moral de escuchar con atención, paciencia y comprensión todo lo que el paciente y sus familiares quieran decirle, y a su vez explicarles con claridad y en lenguaje sencillo, tantas veces como sea necesario, todo lo concerniente a su enfermedad y a su pronóstico, evolución y tratamiento. Ésta no es una regla de etiqueta médica porque la intención no es crear una relación de autoridad con el paciente sino más bien de ética médica porque contribuye a establecer una relación médico-paciente sólida y positiva, basada en la confianza y el respeto mutuo, lo que a su vez facilita el cumplimiento óptimo de los objetivos de la medicina. El término doctor proviene de la voz latina *docere*, que significa enseñar: el médico tiene la obligación moral de enseñar su arte y su ciencia a su enfermo, a sus familiares y amigos, a sus alumnos (si los tiene) y a todos aquellos que puedan beneficiarse con su información. No hacerlo es una falta grave de ética médica porque interfiere con el establecimiento y la permanencia de una buena relación médico-paciente. Incidentalmente, este requerimiento de ética médica no sólo no se encuentra en el Juramento Hipocrático sino todo lo contrario, pues ahí se señala claramente que el médico únicamente enseñará su arte a sus hijos, a los hijos de su maestro y a todos los que hayan prestado el juramento, y a nadie más.
3. *Manejo integral.* El médico debe tener siempre presente que el enfermo acude a solicitarle ayuda para que lo cure o lo alivie de su *padecimiento*, lo que es algo distinto de su *enfermedad*, aunque el primer término engloba al segundo. El paciente llega a la consulta no sólo con su enfermedad sino con otras muchas cosas, que incluyen el miedo a lo que pueda pasarle, a que lo tengan que operar, su angustia por su familia, por dejar de trabajar o por no poder cuidar a sus hijos, por interrumpir su vida habitual, y naturalmente el terror ante la posibilidad de la muerte. Todo esto es lo que el enfermo *padece*, y es lo que espera y necesita que el médico atienda y se lo quite al curarlo. El médico que no se involucra con la atención al padecimiento integral del paciente y se limita a diagnosticar y tratar la enfermedad comete una grave falta de ética médica al no cumplir con el objetivo de la medicina, que dice: *siempre apoyar y consolar al enfermo.*
4. *Investigación.* La ética médica profesional establece la obligación moral del médico de contribuir a aumentar los conocimientos en los que se basa su profesión, con el objetivo de mejorar cada vez más la calidad de la atención que proporciona a sus pacientes y el contenido de las explicaciones y de la enseñanza que les comunica a ellos y a todos los que se beneficien de esta manera. Por lo tanto, la investigación científica, sea básica o clínica, es también un requerimiento ético del médico, lo que significa la obligación de mantener los ojos y la mente bien abiertos a cualquier hecho novedoso o interesante, hacerse preguntas sobre lo que se observa y formular posibles respuestas para después cotejarlas con la realidad; en otras palabras, cultivar la actitud científica no sólo repitiendo lo que hacen los maestros y los colegas sino intentando siempre mejorarlos. La participación del médico en la investigación científica durante su práctica profesional no significa sólo la realización correcta de protocolos rigurosos y debidamente sancionados por comisiones de investigación y de ética en los que participen seres humanos, sean sanos o enfermos, o bien el desarrollo de proyectos de investigación básica en laboratorios sofisticados, sino algo todavía más general y más

básico: la conservación y el cultivo del espíritu de duda, del escepticismo constructivo, del respeto por las pruebas documentadas en forma objetiva, en especial cuando son cuantitativas, y al mismo tiempo el abandono de rutinas y costumbres, por más arraigadas que sean, cuando resultan incompatibles

con la experiencia confirmada, personal o de otros colegas. El ejercicio de la medicina con un espíritu científico inevitablemente revelará nuevos hechos, sean positivos o negativos, y eso es precisamente lo que es hacer investigación. No hacerla (o ni siquiera intentar hacerla) es una falta grave de ética médica.