

Procedimiento experimental, innovador y establecido. Ética y ciencia en la introducción de la tecnología médica

J.M.V. Pons

Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Barcelona. España.

Correspondencia: J.M.V. Pons. Esteve Terradas, 30. Recinte Parc Sanitari Pere Virgili. Edifici Mestral, 1.ª planta. 08023 Barcelona. España. Correo electrónico: jpons@aatrm.catsalut.net

Recibido: 17 de diciembre de 2002.

Aceptado: 22 de mayo de 2003.

(Experimental, innovative and standard procedures. Ethics and science in the introduction of medical technology)

Resumen

La frontera que delimita un procedimiento como experimental, innovador o establecido, dentro del proceso médico asistencial, suele ser imprecisa en gran parte de los casos. Aún lo es más en el campo quirúrgico y de los productos implantables que difieren sustancialmente de las intervenciones terapéuticas farmacológicas, que están mucho más reguladas.

Sin embargo, tanto ética como científicamente, conviene delimitar al máximo el carácter de las distintas intervenciones médicas que se aplican en sujetos humanos, sin dejar a criterio individual el margen de discreción existente hoy en día, especialmente en la innovación quirúrgica.

El examen de forma externa e independiente del cociente beneficio/riesgo de la innovación propuesta ha de permitir transparentar, en la relación médico-paciente, el carácter particular de la técnica, así como los requerimientos éticos y científicos para su evaluación más apropiada.

Palabras clave: Investigación. Innovación. Cirugía. Productos sanitarios. Ética.

Abstract

The dividing lines between experimental, innovative and standard medical procedures are frequently blurred in current clinical practice. This is even more true in the fields of surgery and implantable devices. These differ substantially from pharmacological interventions, which are better regulated.

However, the character of the various medical interventions applied in human subjects should be ethically and scientifically delimited as clearly as possible. This task cannot be abandoned to personal discretion and criteria, which are currently used, especially in the field of surgical innovation.

External and independent review of the risk-benefit ratio of proposed innovations should enable specification of the particular features of a technique in the patient-doctor relationship, as well as the ethical and scientific requirements for more appropriate evaluation.

Key words: Investigation. Innovation. Surgery. Health devices. Ethics.

Introducción

En pocos campos, como en la medicina, resulta más difícil diferenciar, dentro de la multiplicidad de procedimientos (preventivos, diagnósticos, terapéuticos, rehabilitadores o paliativos) que pueden aplicarse en el sujeto sano o enfermo, cuáles pueden considerarse experimentales, cuáles se consideran innovadores y cuáles, por disponer de un mayor conocimiento científico (evidencia) sobre su utilización y sus efectos, pueden aceptarse como técnicas establecidas.

Sin embargo, poder establecer dicha diferenciación tiene una gran relevancia, tanto ética como epistemológica, y este orden no es casual. Su diferenciación ofrece unas mayores garantías en el respeto y la salvaguarda de los sujetos de investigación (sometidos al procedimiento experimental o innovador) y una mayor

transparencia en la relación del paciente con el médico (investigador o no). Favorece un progreso científico y técnico más sólido, ya que sólo puede considerarse una técnica como establecida si previamente ha superado una fase de evaluación. Finalmente, supone ventajas en cuanto a la gestión de recursos (separación más nítida del coste de la investigación e innovación respecto a los presupuestos asistenciales, aspectos de cobertura de prestaciones por parte de las aseguradoras). Pero, ¿cuándo el conocimiento puede considerarse suficiente? ¿Qué califica un procedimiento, generalmente quirúrgico, como innovador? ¿Define una técnica como experimental la existencia de un protocolo de investigación aprobado por un comité ajeno a ella o la firma de un consentimiento informado específico por parte de los sujetos de estudio? ¿Cuándo dicho consentimiento es necesario (imprescindible) o superfluo?

Fronteras conceptuales

Clásicamente, por investigación se ha considerado el proceso sistemático diseñado para establecer hechos o principios o para desarrollar o contribuir a un nuevo conocimiento que, en principio, pueda ser generalizable. Según su principal fin, la investigación tiende a clasificarse como básica (o fundamental, sin una finalidad práctica a la vista) y la aplicada (dirigida primariamente a su utilidad práctica)¹. Por «desarrollo» (la D de I+D) se entiende el proceso de perfeccionamiento o mejora de una aplicación establecida previamente. A la innovación le corresponde buena parte del concepto de desarrollo, aunque de por sí resulta más difícil de delimitar, hasta el punto de que algunos la consideran una investigación informal. Puede entenderse entonces como innovación las modificaciones introducidas en una técnica con el fin de mejorar su aplicación práctica y sus resultados, a partir de una base ya disponible de conocimiento específico o utilidad. La innovación supone, por tanto, alejarse, en diferente grado, de la práctica comúnmente utilizada (técnica estándar), es decir,

la establecida o aceptada por la mayoría de la comunidad científica que ha considerado suficiente el grado de conocimiento existente, y en la que tanto el procedimiento como las habilidades técnicas que requiere están medianamente definidos. La tabla 1 muestra, según los sujetos actuantes y diversos aspectos de la tecnología, algunas de las características que, según suele aceptarse hoy, diferencian experimentación, innovación y práctica establecida^{2,3}.

La distinción entre investigación, innovación y práctica asistencial es imprecisa, en parte porque las variaciones o modificaciones notables de la práctica estándar suelen denominarse «experimentales» o «innovadoras» cuando dichos términos no son definidos de forma clara. El término «práctica» designa las intervenciones aplicadas tan sólo para aumentar el bienestar de un paciente individual y en las cuales hay una razonable, aunque probabilística, expectación de éxito por conocerse, con más o menos precisión, el cociente entre beneficio y riesgo. En contraste con este concepto, el término «investigación» designa la actividad, inscrita en un protocolo formal con etapas bien definidas, desarrollada para probar una hipótesis, derivar unas

Tabla 1. Características diferenciales entre procedimiento experimental, innovador y establecido

	Experimental	Innovador	Establecido
Fundamento	Equivalencia entre alternativas (equipose)	Sospecha de mayor beneficio que riesgo	Evidencia medida como probabilidad de mayor beneficio que riesgo
Profesional actuante	El médico del paciente u otro profesional	El propio médico del paciente	El propio médico del paciente
Sujeto del proceso	Paciente (investigación terapéutica) o voluntario sano (investigación no terapéutica)	Paciente con o sin alternativas válidas	Paciente
Beneficio potencial	Futuro, otros sujetos enfermos	Presente, paciente individual y futuro para otros pacientes	Presente, paciente individual
Rendición de cuentas	Comité Ético y de Investigación Clínica Financiador Regulador Comunidad científica	Centro asistencial Aseguradora Comunidad científica	Aseguradora Centro asistencial
Descripción escrita	Obligada. Protocolo de investigación (flexibilidad ausente)	Opcional (flexibilidad)	Opcional. Flexibilidad. Guías de práctica clínica (práctica estandarizada)
Revisión externa	Obligada y proactiva por comité externo: ética y científica. Prospectiva	Opcional. Revisión, por colegas, más centrada en aspectos científicos que éticos. Prospectiva	Opcional y retrospectiva (indicadores de calidad). Por colegas o comités externos
Consentimiento informado (CI)	Obligado. Normativa sobre investigación en humanos. CI específico	Opcional. Consentimiento informado según la normativa asistencial	Consentimiento informado en intervenciones de riesgo y de acuerdo con la normativa asistencial
Cobertura aseguradora	Ninguna (opcional el coste asistencial en que se incurre)	Tácita. Sin notificación previa	En función de la prima y catálogo de prestaciones
Indicación de uso	A determinar. Objetivo de la investigación (establecer límites) Ampliable con nueva experimentación	Mejorar procedimiento habitual	Las conocidas (limitadas)
Resultado específico	Incierto	Alta sospecha de beneficio	Esperado
Publicación científica	Obligada. Ensayo clínico	Opcional. Serie clínica inicialmente	Opcional
Financiación	Fondos de investigación (públicos o privados)	Tácita. Aseguradoras	Aseguradora

conclusiones y, por tanto, contribuir a un conocimiento generalizable que puede beneficiar a la sociedad en su conjunto⁴. Por tanto, la investigación difiere de la práctica estándar tanto en su propósito como en los métodos específicos y las justificaciones de los riesgos⁵.

Característicamente, en la medicina, siendo esta peculiaridad la que explica en gran parte la difuminación de fronteras, la aplicación en el sujeto humano de un procedimiento experimental o innovador se inscribe necesariamente dentro de un conjunto de actividades asistenciales; es decir, parte de las actividades están diseñadas solamente para obtener un conocimiento generalizable que beneficie a otros pacientes y a la sociedad en su conjunto; parte de ellas pueden ser aplicadas para el beneficio primario del paciente aunque no constituyan la práctica habitual, y otras carecen de intención añadida y se inscriben dentro de un proceso, en principio ordinario (independientemente de la posible ambigüedad de la intervención, su potencial riesgo o la existencia, que no es infrecuente, de más de una terapia estándar para la misma condición clínica)⁴. En el entorno de los centros hospitalarios docentes e investigadores es donde la confusión se hace más patente, con el agravante de que de ellos surgen las futuras profesiones.

Sin duda, la falta de estandarización en numerosos procedimientos médicos, que pueden considerarse práctica ordinaria o habitual, limita aún más cualquier intento de delimitación conceptual. Incluso más: un mismo procedimiento puede pasar de establecido a experimental (nuevas indicaciones, utilización de fármacos en pediatría experimentados tan sólo en adultos) o convertirse rápidamente de experimental a práctica estándar (aceptada y recomendada), sin haber requerido una evaluación rigurosa debido, fundamentalmente, a que sus resultados beneficiosos son tan notables y la intervención parece tan simple y segura que se introduce y difunde de forma incuestionable (insulina, penicilina, marcapasos). Igualmente, un procedimiento innovador como, por ejemplo, una nueva vía de abordaje quirúrgica (cirugía mínimamente invasiva, como la realizada por vía laparoscópica), por las ventajas relativas que presenta (respecto a la cirugía abierta o convencional), se difunde con celeridad, y en una fase posterior se somete a investigación, a experimentación, por la misma necesidad de determinar con precisión sus beneficios y riesgos relativos a la técnica estándar o de uso común (cirugía abierta) y el tipo de pacientes donde la intervención puede ser más idónea.

La innovación terapéutica surge, pues, como un procedimiento intermedio entre la técnica que está sujeta a experimentación (dirigida a obtener un conocimiento que pueda ser generalizable a otros pacientes y con unos requerimientos explícitos) y la otra técnica que se considera práctica establecida o estándar (dirigida al beneficio del paciente individual y con unos requeri-

mientos implícitos). La innovación, en la mayor parte de los casos, sin disponer de unos requisitos específicos, se dirige al paciente individual, donde las alternativas existentes no son posibles o son de escaso beneficio; pero, a la vez, pretende establecer una nueva o mejor forma de abordar el proceso que pueda ser generalizable a otros pacientes semejantes. La innovación en cirugía, sin embargo, y a pesar de suponer la ejecución de una intervención que se aleja en cierto grado de la habitual, no debería confundirse ni considerarse como tal cuando el procedimiento se aleja por las mismas diferencias anatómicas o fisiológicas entre los sujetos.

Intervenciones terapéuticas y la génesis del conocimiento científico

La génesis del conocimiento médico y científico, con los distintos diseños y métodos de estudio, permite graduar la atribución causal y resistencia a los sesgos en los resultados de la investigación, así como establecer distintos grados en las recomendaciones para la práctica. Existen diversas escalas, denominadas «de la evidencia científica», que comparten niveles muy parecidos al juzgar, según el diseño, la fortaleza del conocimiento generado^{6,7}. Así, en el nivel más alto se sitúan los ensayos clínicos controlados y aleatorizados o la síntesis cuantitativa (metaanálisis) de éstos. Los estudios prospectivos, como los estudios de cohortes, ocupan un segundo lugar, seguidos por los estudios retrospectivos. Las series clínicas, los casos aislados o la opinión de expertos suelen ocupar el nivel más bajo de evidencia científica. Existen, sin embargo, limitaciones éticas y científicas en la elección de un tipo u otro de diseño de estudio, en función de la hipótesis de investigación y la intervención sujeta a estudio.

En el campo de la cirugía y en la utilización de productos sanitarios implantables, el proceso suele ser completamente inverso. Primeramente, la innovación suele plantearse en el campo de los expertos; posteriormente, se prueba una vez y, si funciona, se realiza en más casos. Surgen progresivamente series clínicas de tamaño y seguimiento limitado, hasta que se plantea la necesidad de un registro prospectivo de casos. Por último, acaba sugiriéndose la necesidad de un ensayo clínico que delimite completamente las ventajas e inconvenientes en comparación con la técnica estándar. La innovación, al menos hasta que surge un estudio prospectivo, puede desarrollarse sin la existencia de un protocolo formal y escrito y, dadas las grandes semejanzas con la asistencia habitual en el sentido de que se dirige también a un paciente individual, aparenta que puede realizarse al margen del comité ético y de investigación clínica o de una revisión externa por pares. Este tipo de investigación «informal» tiene una prevalencia desconocida⁸. Hasta muy recientemente, en el

caso de la cirugía, la mayor parte de los estudios eran series clínicas retrospectivas; los ensayos clínicos controlados representaban la minoría (10%) de las publicaciones, e incluso se ha constatado un descenso en su número en los años recientes⁹.

El cirujano se ve frecuentemente relacionado con una innovación terapéutica que suele iniciarse en la parte baja de la escalera que gradúa la fortaleza del conocimiento científico, como son los casos clínicos anecdóticos o las pequeñas series de pacientes que muestran poco más que impresiones clínicas llamativas, aunque aisladas. La exposición pública de este material o experiencia puede llegar a ser fascinante para los miembros de una sociedad científica viajera cuyos miembros se reúnen en algún lugar exótico, pero tiene escaso o nulo valor en el contexto de una evaluación científica apropiada¹⁰. Como algún autor ha referido, al contrario de admitir (como suele ser común en estos casos) la letanía de que «estos resultados prometedores deberían confirmarse en ensayos clínicos con mayor número de pacientes», habría que exigir otro tipo de declaraciones más consistentes con el método científico¹¹.

Conviene clarificar que cuando un clínico o un cirujano se aleja significativamente de la práctica aceptada, dicha innovación por sí misma no constituye investigación. El hecho de que un procedimiento sea nuevo, en el sentido de diferente o no testado previamente, no supone de forma automática que se pueda considerar investigación, ya que el método constituye un elemento definitorio esencial.

Parece claro y simple que las intervenciones terapéuticas de carácter biológico aplicadas en seres humanos pueden diferenciarse de las que implican fármacos (introducidos por vías naturales o artificiales) y de las que, en grado mayor o menor, suponen una invasión y manipulación del cuerpo humano. Hoy en día, los fármacos son introducidos para propósitos específicos, con fórmulas (químicas) conocidas y después de una evaluación preclínica que ha permitido identificar los efectos tóxicos más aparentes. Su utilización más amplia, después de su comercialización estrictamente regulada, a menudo puede revelar otros efectos secundarios. Por ello, los estudios, una vez el producto está en el mercado, siguen siendo muy relevantes porque permiten la evaluación de un compuesto químico que sigue siendo el mismo desde que se autorizó su comercialización (a pesar de que, siguiendo las reglas establecidas, pueden haberse incrementado las indicaciones). Junto con el fármaco, existe un factor en su efectividad que es independiente de las habilidades técnicas o manuales del médico (a excepción del juicio clínico que lleva a su indicación), aunque pueden existir factores relacionados con el paciente (genéticos, cumplimiento terapéutico, expectativas) determinantes de su seguridad y efectividad.

En claro contraste con los fármacos, y más allá del carácter de sustancia química de éstos, una nueva intervención quirúrgica suele introducirse de forma tentativa, con indicaciones poco definidas y con riesgos elevados al inicio, aunque de difícil precisión. La innovación quirúrgica, desarrollada en sus primeras fases en modelos (mecánicos o animales) requiere refinamientos y modificaciones sólo posibles al ser aplicada en humanos y que deberían ser previos a cualquier ensayo clínico. Existe una fase continua, inicial, de desarrollo y remodelación que suele ser realizada por distintos cirujanos-investigadores y en diferentes contextos geográficos. Las técnicas se refinan y la mortalidad y la morbilidad van disminuyendo, a menudo de forma muy notable. Sólo haría falta recordar los resultados iniciales de algunas cirugías, como la cardíaca o los trasplantes, que incluso en algún momento obligaron a una moratoria¹².

Ocurre algo parecido con numerosos dispositivos médicos implantados mediante cirugía, como es el caso de las prótesis cardíacas o articulares sometidas a una metamorfosis continua por avances en ingeniería y materiales. No sorprende que cuando se ha intentado evaluar alguno de estos productos implantables a través de un ensayo clínico controlado y aleatorizado (prótesis valvulares mecánicas frente a biológicas, prótesis articulares cementadas frente a no cementadas), en repetidas ocasiones y en el momento de analizar los datos, dichos productos ya no son de uso, y se han sustituido por otros. A la vez, si el desarrollo de un ensayo clínico controlado se retarda a fin de que la tecnología madure completamente, fácilmente el procedimiento alcanza una gran difusión y pasa a considerarse una práctica estándar, con lo cual su evaluación está sujeta a controversias éticas difíciles de superar o a serios problemas de reclutamiento de pacientes¹³. Basta recordar la introducción de los desfibriladores automáticos implantables y el debate sobre la ética y adecuación de su evaluación^{14,15}.

Finalmente, ciertos factores al margen de la selección de pacientes, como las habilidades técnicas de los profesionales que practican la intervención (innovación) quirúrgica, pueden ser determinantes en los resultados y en las diferencias de efectos en situaciones ideales (eficacia) y en la práctica habitual (efectividad). En la tabla 2 se describe el contraste de estos distintos tipos de intervenciones terapéuticas.

La cirugía es uno de los campos médicos donde la innovación tiene un papel capital en su desarrollo y progreso. De igual forma, en la gran mayoría de los productos sanitarios implantables (activos o no, desde marcapasos a endoprótesis vasculares o *coils*), la innovación (industrial) es un proceso constante desde la salida del primer prototipo a la última generación del producto. En medio hay, al menos se pretende, una mejora constante en la técnica, el diseño, los materiales, las capacidades o la duración del producto. Sin embargo, podrían

Tabla 2. Intervención médica (biológica) terapéutica

	Fármacos	Cirugía
Principio	Sustancia química	Acción manual. Instrumentos y dispositivos
Desarrollo	Preclínico (investigación básica, experimentación animal)	Posibilidad de simuladores y prácticas en cadáveres y modelos animales. Clínico (sujetos humanos)
Modificaciones	Escasas	Frecuentes
Efectividad	En buena parte, independiente del médico (excluido el juicio clínico que conduce a la prescripción). Dependiente de factores genéticos, cumplimiento y expectativas del enfermo	Dependiente del médico (habilidades técnicas, curva de aprendizaje, volumen de intervenciones). Independiente del enfermo (una vez se otorga el consentimiento y excluidas las morbilidades que influyen en los resultados)
Efecto	Limitado en el tiempo. Mientras dura la acción (vida media) del medicamento	Ilimitado en principio. Irreversible
Indicaciones	Definidas (ampliables en el tiempo)	Tentativas al inicio (sujetas a progresos técnicos)
Legislación	Ley del Medicamento Ley de ensayos clínicos con medicamentos	Legislación limitada a productos sanitarios
Agencia reguladora	Existente (FDA, EMEA)	Inexistente (excepto para productos sanitarios)
Riesgos	Conocidos (aunque otros pueden aparecer en la fase IV)	Modificables. Tienden a reducirse al estandarizarse el proceso
Diseño de estudio	Experimental. Exigible en ensayos clínicos controlados y aleatorizados	Series clínicas como más frecuentes. Antes-después. Comparativos con controles históricos o concurrentes
Sujetos aleatorizados	Pacientes	Pacientes o cirujanos (equipos)
Enmascaramiento/cegamiento	Factible. Posibilidad de placebo	Muy difícil. Ética de cirugía ficticia debatida
Fases de estudio	Fase I: farmacocinética Fase II: pacientes Fase III: pacientes (ECCA) Fase IV: farmacovigilancia. Declaración voluntaria	Fase prehumana en animales y disecciones Fase piloto de estandarización Fase de difusión Vigilancia epidemiológica, requiere registros sistemáticos

recordarse nombres comerciales de diferentes productos sanitarios implantables o protésicos que han dado lugar a su retirada brusca del mercado, no ya por defectos de fabricación (usualmente de forma asociada a un lote específico), sino por su propia constitución que, al aplicarse a un número mayor de pacientes, acaban mostrando unos resultados muy diferentes de los esperados o de los obtenidos en el pequeño y selecto grupo de pacientes inicial¹⁶.

Una cuestión clave en el desarrollo de la innovación terapéutica en una serie de pacientes es en qué momento lo que podía considerarse práctica clínica pasa a ser innovación, o en qué momento deja de ser innovación para convertirse en objeto de experimentación. Los elementos que comúnmente definen una investigación son la existencia de una hipótesis científica y la colección sistemática, siguiendo un protocolo establecido, de datos que prueben o reprueben la hipótesis. En las series de pacientes quirúrgicas sometidas mayormente a una investigación informal, la hipótesis clínica no suele formalizarse hasta después de la intervención terapéutica. La investigación, por el contrario, se formula en un protocolo prospectivo de experimentación donde se evalúa la seguridad y el beneficio en los pacientes de la nueva intervención y de forma sistemática.

Cuando una técnica se aleja sustancialmente de la práctica considerada estándar, su seguridad y eficacia o efectividad debería ser evaluada como una investi-

gación formal lo más temprano posible. Por tanto, constituye una responsabilidad de los comités de investigación médica insistir y velar que cualquier gran innovación sea desarrollada dentro de un proyecto (protocolo) de investigación y, por tanto, sometida previamente a revisión (externa, ética y científica) por parte del comité (independiente) encargado de la protección de los sujetos de investigación¹⁷. No es tan sólo un requerimiento ético para salvaguardar los sujetos sometidos a la innovación terapéutica, sino también científico.

Ética de la investigación médica en humanos

El principal objetivo de la investigación médica, al contrario de otras áreas del conocimiento científico donde puede existir el afán de generar conocimiento de por sí, es la mejora de los procedimientos profilácticos (preventivos), diagnósticos y terapéuticos, así como la comprensión de la etiología y la patogenia de las enfermedades^{18,19}. La medicina es una ciencia aplicada y el progreso médico, ineludiblemente, se fundamenta en la investigación y en la innovación, la cual en último término depende de la experimentación en sujetos humanos¹⁸.

La ética, al permitir identificar la conducta deseable, buena o aceptable, ocupa un lugar central de toda actividad humana, ya sea en su relación con otros in-

dividuos, con los animales o con el ambiente. La consideración ética de la investigación relacionada con los seres humanos pretende proteger el bienestar y los derechos de los partícipes en la investigación, a la vez que facilitar que la investigación sea beneficiosa para la comunidad científica y la humanidad. La concienciación creciente en la importancia del respeto a los códigos éticos en la investigación en humanos surge en respuesta a las revelaciones de prácticas realizadas durante la segunda guerra mundial y posteriormente^{20,21}.

Las consideraciones éticas en una investigación de calidad, no reducidas simplemente al consentimiento informado, son tan importantes como las consideraciones científicas del proyecto²². Tal como admite la mayoría de los códigos y las declaraciones internacionales sobre investigación en humanos, los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos de estudio deben prevalecer por encima de los intereses de la ciencia o la sociedad²³.

La misma Declaración de Helsinki, en su más reciente revisión de Edimburgo, al considerar la investigación asociada a la atención médica, afirma que «si en el curso del tratamiento de un paciente no existen métodos profilácticos, diagnósticos o terapéuticos probados, o si existen, éstos no son efectivos, el médico, con el consentimiento informado del paciente, ha de ser libre de utilizar medidas no probadas o nuevas (profilácticas, diagnósticas y terapéuticas) si, bajo el (su) juicio clínico, ofrecen esperanzas de salvar la vida, restablecer la salud o aliviar el sufrimiento. Cuando sea posible, estas medidas (procedimientos) deberían ser objeto de una investigación específicamente diseñada para evaluar su seguridad y eficacia (relativa). En todos los casos, la nueva información debería ser recogida e, independientemente del resultado, publicada»¹⁸.

Es común en la publicación de casos o series clínicas limitadas que el consentimiento informado no sea un punto esencial en su análisis, ya sea porque se reconoce su carácter terapéutico y de beneficio, al menos teórico, para el paciente individual (consentimiento informado no específico de la innovación), o por el carácter urgente de la intervención en una situación desesperada, sin alternativas o cuando éstas son de reconocido escaso éxito. Se admite, en general, que en situaciones de extrema urgencia se puede soslayar el consentimiento informado, al menos en una primera fase inmediata, precisamente para dar la opción a pacientes graves de beneficiarse de una nueva alternativa^{24,25}. Cuando, por el contrario, los pacientes son aleatorizados al nuevo tratamiento (innovador o experimental) o al tratamiento estándar (o placebo), el consentimiento se considera un elemento crucial, aunque no único, y a pesar de que haya autores que lo diferencian según las circunstancias²⁵. Parece como si los requerimientos fuesen superiores cuando la interven-

ción no validada se aplica a una parte de los pacientes que cuando se aplica a todos.

La necesidad del consentimiento informado surge en estos casos para salvaguardar el principio de autonomía en los individuos competentes y el respeto a la persona humana. Sin embargo, también sirve para transparentar el conflicto ético a que se somete el médico como investigador o innovador en su visión utilitarista como científico que busca el bienestar para los pacientes presentes o futuros y, como médico, con el deber ancestral de procurar lo mejor para su paciente individual, escogiendo el tratamiento que mayores beneficios y menores riesgos pueda aportar. Correspondería a una visión kantiana en la que el paciente es un fin en sí mismo (el único o principal fin) y no un medio para obtener otros fines, por mucho que éstos puedan ser extremadamente útiles a otros pacientes o a la sociedad en su conjunto. Es bajo esta última visión, donde prima el interés para el paciente (el médico como fiduciario del individuo enfermo), sobre la que se sostiene la relación de confianza entre paciente y médico. Esta misma confianza, sin embargo, puede dar a lugar o favorecer una situación peligrosa, tanto para el paciente como para el cirujano, cuando se introducen tratamientos no (suficientemente) validados¹¹ o cuando no se hace explícito el conflicto. Cuando se oscurece la diferenciación entre práctica clínica (dentro del ámbito asistencial ordinario) y la investigación o innovación, surgen interferencias tanto en el consentimiento informado como en el concepto de la integridad profesional.

Para algunos autores, el término «equivoco terapéutico» es el que mejor define esta confusión de papeles, no sólo por parte del paciente sujeto al procedimiento no validado, sino también por parte de los clínicos-investigadores o cirujanos-innovadores. Posiblemente sea en el campo de la innovación quirúrgica donde este equivoco pueda estar más presente, socavando la razón de ser del consentimiento informado y favoreciendo que la utilización de pacientes que voluntariamente aceptan ser sujetos de la innovación lo acaben siendo por el bien de la ciencia y para el beneficio de futuros pacientes y de investigadores o innovadores actuales²⁶. Existe un conflicto de intereses entre el innovador y el médico o cirujano que hay que transparentar, sin olvidar tampoco que la innovación en una persona es un experimento en otra²⁷.

Al contrario de los fármacos, que requieren una demostración de su seguridad y efectividad antes que su comercialización sea aprobada por las agencias reguladoras (FDA, EMEA), no existen reglas que describan cómo deberían ser evaluados los procedimientos quirúrgicos que se introducen. Esta carencia supone que el umbral para considerar una intervención innovadora o el riesgo añadido aceptable resta, de forma casi exclusiva, en el cirujano individual⁸. Hay por tanto un alto grado de discrecionalidad profesional (o de la ins-

titución o comunidad científica) en esta demarcación que, a la vez, se ve sometida a los valores sociales dominantes (imperativo tecnológico, prestigio profesional y del centro, intereses económicos, etc.) que aún contribuyen a hacer más movediza la frontera. La presión en interés de una mayor disciplina y protección del individuo, de la sociedad y del rigor científico se verá aún más favorecida en la medida que los intereses empresariales, menos centrados en el paciente, penetren en el «santuario» del quirófano¹¹.

Desde un punto de vista puramente científico, no debería existir esta discreción en procedimientos o intervenciones no (suficientemente) validadas. Por lógica, debería ser completamente al revés, ya que los resultados quirúrgicos, al contrario que los efectos de los medicamentos, no pueden ser suspendidos²⁸ y, en general, los resultados son irreversibles. Otros autores, sin embargo, excusan este doble estándar por las diferencias inherentes entre fármacos y cirugía²⁹. Esta ausencia de regulación en la evaluación, introducción y difusión de las innovaciones quirúrgicas resalta aún más la dependencia e importancia de la integridad profesional, especialmente frente a la presión para incluir pacientes, completar estudios y publicar artículos científicos²⁶.

En la innovación, por principio, se carece de entrenamiento (práctica) o conocimiento suficiente, aunque sea realizada con la esperanza de que puede resultar en beneficio del paciente. La misma comunidad científica establece estándares en el proceso de entrenamiento o aprendizaje y de certificación para garantizar la competencia. El profesionalismo pasa a ser un elemento (moral) fundamental en la relación del paciente con el clínico o cirujano. En medicina, este aprendizaje ha de ser necesariamente práctico en sus últimas fases (después de estudios teóricos, de disección, patológicos, de simulación y de múltiples observaciones de casos reales) y bajo supervisión (programas acreditados de residencia en cirugía).

Este sistema de certificación profesional y pública de la competencia se desequilibra en el período posterior a la residencia al introducirse nuevos equipos médicos, procedimientos y tratamientos que no se han conocido previamente y que no pueden aprenderse tan sólo leyendo revistas médicas (por muy ilustradas que estén) o atendiendo a simposios. La rápida expansión de la tecnología médica y quirúrgica supone nuevos retos a los médicos obligados a aprender nuevas técnicas sin el entrenamiento adecuado (clínico y metodológico) ni acogerse a la supervisión propia del período de enseñanza reglada. Tampoco el aprendizaje sobre los valores éticos básicos se valora suficientemente ni se certifica. Ni los cirujanos que actúan en hospitales uni-

versitarios ni los que trabajan en hospitales comarcales están preparados para aprender, desarrollar, practicar o enseñar procedimientos nuevos, escasamente o nada validados, que pueden haber surgido de una empresa biotecnológica. Bajo el permanente imperativo tecnológico, la presión de los medios de comunicación y de los pacientes, los médicos creen que están obligados a introducir estos procedimientos no validados y aprendidos en lugares poco adecuados (cursos de fin de semana, seminarios financiados por la industria, el hospital o la organización profesional), otorgándose certificaciones de validez cuestionable¹¹.

Conclusiones

Las intervenciones médicas terapéuticas pueden caracterizarse como asistenciales (para beneficio del paciente individual) o experimentales (para adquirir conocimiento que pueda beneficiar a futuros pacientes). La innovación, en buena parte centrada en el campo quirúrgico, comparte estas dos finalidades.

No debería existir, desde un punto de vista tanto ético como científico, un margen de discreción para considerar un procedimiento experimental o innovador y estándar, con los condicionantes que se contemplan en cada caso. Como se establece para la investigación en humanos, cualquier procedimiento innovador debería ser sometido —cuanto antes mejor, para garantizar la firme protección de los sujetos (pacientes) y el rigor científico— a un protocolo escrito, explícito, que pudiera ser revisado externamente.

Ha de ser el cociente beneficio/riesgo el que, examinado de forma independiente y al margen de otros intereses, determine los requerimientos éticos y científicos. El dilema que surge al profesional en su doble papel de médico e investigador o innovador ha de transparentarse y resolverse de manera conjunta con el paciente.

Agradecimientos

A F. Abel, M. Aymerich, P. Ferrer, M. Morlans, G. Permanyer, R. Pla, L. Rajmil, S. Rofes, A. Serra y al revisor externo de GACETA SANITARIA, por sus comentarios a una versión previa de este manuscrito, siendo no obstante el contenido del mismo responsabilidad del autor.

A M. Mias por su colaboración y a Noël Marsal por el soporte documental.

Bibliografía

1. Organisation for Economic Co-operation and Development (OCDE). Main definitions and conventions for the measurement of research and experimental development (R&D). A summary of the Frascati manual 1993. OCDE/GD(94)84. Paris: Head of Publications Service OECD. Ref Type: Report; 1994.
 2. Dosssetor JB. Innovative treatment versus clinical research: an ethics issue in transplantation. *Transplant Proc* 1990;22:966-8.
 3. Reiser SJ. Criteria for standard versus experimental therapy. *Health Aff (Millwood)* 1994;13:127-36.
 4. Freedman B, Fuks A, Weijer C. Demarcating research and treatment: a systematic approach for the analysis of the ethics of clinical research. *Clin Res* 1992;40:653-60.
 5. Miller FG, Rosenstein DL. The therapeutic orientation to clinical trials. *N Engl J Med* 2003;348:1383-6.
 6. Jovell AJ, Navarro-Rubio MD. Evaluación de la evidencia científica. *Med Clin (Barc)* 1995;105:740-3.
 7. Cook DJ, Guyatt GH, Laupacis A, Sackett DL, Goldberg RJ. Clinical recommendations using levels of evidence for anti-thrombotic agents. *Chest* 1995;108(Suppl 4):227-30.
 8. Margo CE. When is surgery research? Towards an operational definition of human research. *J Med Ethics* 2001;27:40-3.
 9. McCulloch P, Taylor I, Sasako M, Lovett B, Griffin D. Randomised trials in surgery: problems and possible solutions. *BMJ* 2002;324:1448-51.
 10. Ward CM. Surgical research, experimentation and innovation. *Br J Plast Surg* 1994;47:90-4.
 11. McKneally MF. Ethical problems in surgery: innovation leading to unforeseen complications. *World J Surg* 1999;23:786-8.
 12. Hoffenberg R. Christiaan Barnard: his first transplants and their impact on concepts of death. *BMJ* 2001;323:1478-80.
 13. Bonchek LI. Sounding board. Are randomized trials appropriate for evaluating new operations? *N Engl J Med* 1979;301:44-5.
 14. Singer I, Nisam S. There should never be another antiarrhythmics versus implantable defibrillator (AVID) trial. *Am J Cardiol* 1997;80:766-8.
 15. Are implantable cardioverter-defibrillators or drugs more effective in prolonging life? The Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Trial Executive Committee. *Am J Cardiol* 1997;79:661-3.
 16. Bonn D. UK patients with hip implants to be reviewed. *Lancet* 1998;351:651.
 17. FDA Food and Drug Administration. Information Sheets; Guidance for Institutional Review Boards and Clinical Investigators Update. 1998. Ref Type: Data File [consultado 29/01/2001]. Disponible en: <http://www.fda.gov/oc/ohrt/irbs/belmont.html>
 18. Declaració de Hèlsinki (2000) Associació Mèdica Mundial. Principis ètics per a la recerca mèdica amb subjectes humans. *Bioètica & Debat* 2001;6:1-16.
 19. Jonas H. Técnica, medicina y ética. Sobre la práctica del principio de responsabilidad. Barcelona: Paidós Ibérica, 2001.
 20. Beecher HK. Ethics and clinical research. *N Engl J Med* 1966;274:1354-60.
 21. Human Experimentation: When Research Is Evil (Ideas in Conflict Series). Hudson: G E M/McCuen Publications Incorporated; 1998.
 22. Ruiz-Canela M, Irala-Estévez J, Martínez-González MA, Gómez-Gracia E, Fernández-Crehuet J. Methodological quality and reporting of ethical requirements in clinical trials. *J Med Ethics* 2001;27:172-6.
 23. Smith T. Ethics in medical research: a handbook of good practice. 2nd ed. Cambridge: Press Syndicate of the University of Cambridge, 2001.
 24. Guia de recomanacions sobre el consentiment informat. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. Ref Type Report; 1997.
 25. Truog RD, Robinson W, Randolph A, Morris A. Is informed consent always necessary for randomized, controlled trials? *N Engl J Med* 1999;340:804-7.
 26. Miller FG, Rosenstein DL, DeRenzo EG. Professional integrity in clinical research. *JAMA* 1998;280:1449-54.
 27. Wheeler R. One person's innovation is another's experiment. *BMJ* 2000;320:1548.
 28. Spodick DH. Numerators without denominators. There is no FDA for the surgeon. *JAMA* 1975; 232:35-6.
 29. Love JW. Drugs and operations. Some important differences. *JAMA* 1975; 232:37-8.
-