

Aspectos medicolegales de la experimentación humana

José María Vega Gutiérrez,
Irene Cebrián Ruiz,
Verónica Álvarez-Guisasola,
Javier Vega Gutiérrez.

Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid.

Reseña histórica

Muchos son los acontecimientos que de una forma u otra han influido en el origen y desarrollo del método experimental aplicado sobre seres humanos, así como en sus implicaciones éticas y regulación. De entre ellos destacamos algunos por su trascendencia posterior.

La investigación por el método experimental en Biología se inicia en las escuelas de Alejandría y de Atenas en los siglos III y IV a. C. Los sabios de la antigüedad y más tarde los médicos de la Edad Media no hicieron demasiadas experiencias con animales, porque pensaban que el hombre, como ser, no presentaba ninguna similitud con las especies animales. Esto les condicionaba a realizar sus experiencias en seres humanos.

El método inductivo fue introducido en Medicina entre finales del siglo XVI y comienzos del XVII por Francisco Bacone y por Galileo Galilei, constituyendo la base de la ciencia experimental.

Con el siglo XIX se inaugura la fisiología contemporánea basada en una incansable experimentación. Durante este siglo la metodología de la experimentación farmacológica fue madurando paulatinamente, sobre todo

gracias a las contribuciones de François Magendie y su alumno Claude Bernard, para muchos autores padre de la medicina experimental.

En nuestro siglo el método experimental ha ido incorporando cada vez terminologías más complicadas y sofisticadas que han permitido al hombre afinar y precisar mucho más sus observaciones. Así aparece por primera vez el término ensayo clínico en 1931; el término placebo en 1938; el primer ensayo clínico controlado y aleatorizado se realizó en 1946. Por otra parte la estadística ha permitido el estudio de la relación de eventos, la evolución de los mismos y la utilidad de los medios empleados.

Pero también en nuestro siglo se han cometido atrocidades en nombre de una supuesta ciencia, nos referimos especialmente a los abusos cometidos por los médicos nazis. Estos y otros experimentos nos han aportado al menos una lección fundamental: el comprobar que cuando no se siguen los principios éticos, tampoco es rigurosa y correcta la metodología científica, haciendo del estudio algo, cuanto menos, ineficaz.

A raíz del juicio realizado en Nüremberg contra estos médicos, han ido surgiendo sucesivos códigos y normativas que regulan esta importante faceta de la ciencia.

Resultados y discusión

Los dos pilares fundamentales en la regulación de la experimentación sobre seres humanos han sido el Código de Nüremberg (1947), que constituye el primer documento internacional sobre ética de la investigación, en él se estableció la obligatoriedad del consentimiento informado; y la Declaración de

Helsinki de la Asociación Médica Mundial que introdujo en 1975 un posterior elemento de garantía: la creación de comités éticos independientes que velen por el respeto de los principios éticos en la experimentación.

En el informe Belmont (1978) se definieron los principios éticos básicos para la ética de la investigación con seres humanos: el respeto por las personas, la beneficencia y la justicia, que sirven como justificación básica para muchos de los preceptos éticos particulares y evaluaciones de las acciones humanas.

Más recientemente las recomendaciones del CIOMS de 1993 han aunado las recomendaciones ya establecidas en distintos países.

EE.UU. fue el primer país en adoptar una legislación en el campo del medicamento; ello ocurrió en 1938, con la aprobación por el Congreso norteamericano de la Food, Drug and Cosmetic Act (FDA). Pero no fue hasta 1971, cuando cuando en este país se comenzó a exigir la aprobación de todos los protocolos por parte de un Comité de ética (Institutional Review Board). En 1977, la FDA propuso varias normas o directrices para los estudios en seres humanos bajo el término de normas de buena práctica clínica (BPC o GCP: Good Clinical Practice).

En el ámbito europeo se han ido promulgando a su vez sucesivas leyes del medicamento: Noruega y Suecia (1964), Inglaterra (1968), Suiza (1971), Alemania (1976), Austria, Bélgica y Grecia (1983), España (1990). En julio de 1991 entró en vigor en la Comunidad Europea la Directiva 91/507/CEE dando carácter legal a algunos de los preceptos contenidos en las "Normas de buena práctica clínica para ensayos clínicos con medicamentos".

Dentro de la Comunidad Europea, Alemania, Francia, Irlanda, los países nórdicos y el Reino Unido han hecho sus propias normas de BPC. Pero solamente España y Francia tienen una regulación específica sobre la experimentación humana. En Italia existe una regulación de carácter fragmentario.

La legislación española actual acerca de la experimentación con seres humanos queda recogida en las siguientes normativas: la Ley General de Sanidad 14/1986, la Ley del Medicamento 25/1990 y Real Decreto 561/93.

La experimentación en embriones humanos está regulada por la Ley de Jefatura del Estado 35/1988, la Ley 42/1988, el Real Decreto 412/1996, y el Real Decreto 413/1996.

La ley General de Sanidad 14/1986 dispone ya en su Art. 10 la necesidad de un consentimiento informado. La ley del medicamento 25/1990 trata en su título tercero de los ensayos clínicos. El Real Decreto 561/93, sobre requisitos médico-legales para la realización de ensayos clínicos con medicamentos, asume la Directiva 91/507/CEE, por la que todos los ensayos clínicos en todas las fases, incluyendo aquellos de biodisponibilidad y bioequivalencia, se realizarán según las normas de buena práctica clínica. Partiendo de los conceptos básicos sobre el ensayo clínico contenidos en la citada Ley del Medicamento, el presente reglamento determina las funciones y responsabilidades concretas de los agentes implicados en la realización de ensayos clínicos, así como los requisitos necesarios para su autorización, en el sector de los medicamentos. Las principales

novedades respecto a la anterior legislación son las siguientes:

- Se establece una definición explícita del ensayo clínico como un procedimiento experimental que, como tal, requiere una serie de consideraciones éticas y trámites formales.

- El monitor del ensayo clínico y el investigador principal pueden no ser médicos. Aunque se advierte que "en todo caso, los ensayos clínicos en humanos deberán realizarse bajo la vigilancia de un médico con la necesaria competencia clínica".

- Se establece el marco de una eventual compensación económica por daños y perjuicios atribuibles a la participación de los sujetos en los ensayos clínicos y la obligatoriedad de disponer de una póliza de seguro.

- Se establece la calificación de «producto en fase de investigación clínica» para aquellos fármacos que previamente no hayan sido ensayados en España.

- El investigador comunicará los acontecimientos adversos ocurridos en un ensayo clínico al promotor, que a su vez se responsabilizará de notificarlos a la DGF y PS y a los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEICS).

- Se establecen las responsabilidades que competen en la actualidad a las Comunidades Autónomas.

El consentimiento informado en la investigación clínica

Constituye uno de los puntos fundamentales a considerar por los comités éticos antes de iniciar cualquier estudio experimental sobre seres humanos.

El consentimiento informado es el procedimiento formal para aplicar el principio de

autonomía o, si se prefiere, su proyección práctica. No ha de ser un simple requisito legal o un trámite administrativo, sino que es *prima facie*, un derecho humano.

Fue a partir del Código de Nüremberg cuando se estableció la obtención previa de un consentimiento informado y voluntario del sujeto que vaya a participar en la investigación.

A raíz del Código de Nüremberg este principio se ha recogido en sucesivos códigos y declaraciones internacionales: la Declaración de Helsinki (1964), el Convenio Internacional sobre los Derechos Civiles y Políticos (1976), el Informe Belmont de 1978, las Recomendaciones internacionales propuestas para la experimentación biomédica en seres humanos (1982).

A partir del Informe Belmont, primero la legislación norteamericana, y posteriormente la de otros países occidentales, han contemplado en su normativa, como requisito fundamental, la obtención del consentimiento previo a la inclusión de los sujetos en un proyecto de investigación.

En España sucesivas disposiciones legales han exigido expresamente dicho consentimiento informado previo a la investigación, como es el caso de la Orden del Ministerio de Sanidad y Consumo, de 1982, sobre ensayos clínicos; la Ley de Jefatura del Estado 35/1988, sobre técnicas de reproducción asistida; la Ley 42/1988, de donación y utilización de embriones y fetos humanos o de sus células, tejidos u órganos; Ley del Medicamento 25/90, R.D. 561/1993 sobre ensayos clínicos y el reciente Real Decreto 411/96, por el que se regulan las actividades relativas a la utilización de tejidos humanos.

Para que un consentimiento sea válido debe cumplir cuatro características: informado, comprendido, competente (legalmente) y voluntario.

La voluntariedad significa la ausencia de presiones externas o influencia indebida en cualquiera de sus grados: persuasión, manipulación o coacción. La información y la comprensión van íntimamente ligadas, ya que si la información no es comprensible para el posible sujeto participante en la investigación, no podemos decir que este haya sido informado.

Sin embargo, según GALENDE (1995), siempre existe algún tipo de influencia de este tipo, y es imposible definir precisamente dónde finaliza la persuasión admisible y dónde empieza la influencia indebida.

Como señala el informe Belmont, la forma y el contexto en el cual es facilitada la información es tan importante como la información misma.

Por otro lado, es necesario adaptar la presentación de la información a la capacidad del sujeto, en el lenguaje más asequible, evitando los tecnicismos, siendo los investigadores los responsables en último término de cerciorarse de que los sujetos hayan comprendido la información.

De los elementos del consentimiento ya citados, pensamos que es la información el que mayor relevancia adquiere en investigación clínica, fundamentalmente porque los posibles riesgos no están definidos como sucede en la práctica médica, y además porque en ocasiones es preciso no especificarlos de forma detallada para evitar los posibles sesgos de valoración de la respuesta a distintas intervenciones. En ningún caso está justificado el engaño.

Sobre este punto clave hace especial mención el informe Belmont, las Normas de la buena práctica clínica y nuestro Real Decreto de 1993.

Según el RD 561/93, para la obtención del consentimiento informado se requiere la siguiente información mínima: objetivo del ensayo clínico, metodología empleada, tratamiento que puede serle administrado, incluido placebo, beneficios esperados para el sujeto y la sociedad, incomodidades y riesgos, posibles acontecimientos adversos, tratamientos alternativos disponibles, carácter voluntario de su participación, así como posibilidad de retirarse sin perjuicio en su tratamiento, grado de confidencialidad de los datos e identidad de los sujetos, modo de compensación económica y tratamiento en caso de daño o lesión derivada de su participación en el ensayo, investigador responsable del estudio y modo de contactar con él en caso de urgencia.

En cuanto a la forma del consentimiento se puede observar que tanto las Normas como el RD de 1993, excluyen la obligatoriedad de la forma escrita para la validez del consentimiento a la experimentación. Sin embargo en ambos parece concluirse, que es necesaria la predisposición de la prueba escrita que testifique la realizada prestación del consentimiento, como condición de licitud a la experimentación.

El uso de un formulario adecuado para obtener el consentimiento informado, es una cuestión en evolución constante, fruto posiblemente del progreso de la ciencia con todo lo que ello conlleva y de la mayor sensibilización que los temas relacionados con la Bioética están suscitando.

Finalmente, respecto al tema de la regulación del consentimiento informado, surgen diferentes opiniones en cuanto a su exhaustividad. En la práctica, es difícil aceptar que el consentimiento que se otorga habitualmente en la investigación médica cumple todos los preceptos teóricos que serían deseables.

Para algunos autores como BLACK-HALL (1995) y CARRESE (1995), estos son demasiado rígidos, y consideran que los requerimientos formales del consentimiento informado pueden ser inconsistentes con los sistemas de creencias de las minorías culturales y étnicas. SURBONE (1992) señala que dichos requerimientos pueden convertirse en una manera de delegar todo el peso de las decisiones médicas al paciente, aislándole del soporte médico y familiar, limitando la responsabilidad médica.

DONOHO (1991) indica que los valores morales, incluidos los derechos humanos, son culturalmente relativos, NELSON (1992) dice que la toma de decisiones en el seno de la familia y la comunidad debería ser considerada con más seriedad, y MURRAY (1962) señala que la autonomía debe sopesarse con otros conceptos moralmente importantes en la relación médico-paciente, tales como la lealtad, integridad, solidaridad y compasión.

LEVINE (1991) critica diversos aspectos relativos a la rigidez de dicha regulación: la información completa y veraz refieren que puede discrepar de las creencias culturales sobre la esperanza, el bienestar y la prosperidad de los individuos; la toma de decisiones de manera autónoma puede oponerse a valores centrados en la familia y los significados sociales de competencia y las elecciones no coaccionadas pueden entrar en contradicción

con normas culturales, como por ejemplo, la obediencia a los deseos de los maridos o patriarcas.

PUTENSEN (1970) y ARATO (1993) se apoyan en que los tribunales han determinado expresamente que los médicos no serán responsables legalmente por no informar si es debido a la petición expresa del paciente de no ser informado; MEISEL (1979) señala el reconocimiento, desde hace largo tiempo, de que el médico puede negarse a divulgar información relevante si ello es necesario para evitar un perjuicio clínico significativo al paciente, como una depresión grave o el suicidio.

BAKKE (1995) y colaboradores reconociendo el valor e influencia de los Códigos de Nüremberg y de Helsinki, les restan valor práctico. Piensan que sólo la modificación global del entorno en el que se mueve la relación médico-paciente permitiría que se cumplieran.

Otros autores, como HERRANZ (1994), por el contrario, opinan que a la hora de enumerar principios, es preferible que sobren y no que falten, apoyándose en que la rutina se encargará de desgastar las aristas de esas normas y considerando la doctrina básica de Nüremberg válida y aplicable en su intensidad original.

Según GOSTIN (1996) apartarse de la fórmula estándar del consentimiento informado podría suponer además un retorno al paternalismo médico, en el que éste, basándose en argumentos culturales, podría ocultar o manipular la información a fin de asegurarse de que las decisiones sean acordes con su propio juicio clínico.

Pensamos que las normas éticas o los derechos humanos son universales no por-

que hayan sido reconocidos por ciertos países o culturas sino, como dice GOSTIN (1996), porque es universal la dignidad humana, sobre la que están fundamentados.

El respeto a esta dignidad humana es lo que obliga a los profesionales de la asistencia sanitaria a obtener el consentimiento de los pacientes de manera que sea comprensible y acorde con el lenguaje, las costumbres y la cultura de la persona.

Consideramos plenamente vigente la base doctrinal de los Códigos de Núremberg y Helsinki, necesaria una normativa exhaustiva y exigente que regule el campo de la experimentación humana, y únicamente justificada la desviación del estándar formal habitual del consentimiento informado cuando atiende a valores centrados en el paciente.

La protección de los vulnerables e incapaces

El Artículo 32.3 del Código de Ética y Deontología médica español dice al respecto: "... Requieren una particular protección en este asunto aquellos seres humanos biológica o jurídicamente débiles o vulnerables". Estableciendo que también los seres humanos débiles o con distintos tipos de desventajas tienen derecho a que sus problemas específicos sean objeto de investigación, pero que ésta debe rodearse de precauciones especiales que impidan los abusos o la explotación de su minusvalía.

HERRANZ (1994) y GALENDE (1995) insisten en el arma de doble filo en que se puede convertir el exceso de énfasis sobre el consentimiento del incapaz, pasando éste de recurso protector a privar a estos sujetos de

tratamientos ventajosos en fase de investigación.

Si bien están claramente caracterizados los seres humanos especialmente vulnerables a la experimentación, por título biológico o jurídico, otras personas -como los estudiantes de Medicina y de Enfermería- pueden sufrir presiones para participar en experimentos como sujetos sanos o formando parte de grupos testigo. Incluso se ha hablado de "colonización científica" cuando los pacientes de países pobres son sometidos a experimentaciones que no podrían ser autorizadas en países ricos.

La legislación española al respecto de la participación de menores e incapaces en ensayos clínicos (RD 561/93), indica la necesidad de notificar al Ministerio Fiscal el consentimiento por sustitución de sus tutores o representantes legales, y su asentimiento si son mayores de 12 años, antes de ser incluidos en el estudio.

No obstante, aún en este caso, se buscaría a ser posible el asentimiento del sujeto. Como indica GALENDE (1995) siempre ha de respetarse la decisión del sujeto, a no ser que la investigación sea la única forma posible de proporcionarle una terapia a la que de otro modo no tendría acceso.

DALLA TORRE (1994) hace un análisis aún más profundo del caso, distinguiendo tres situaciones fundamentales en las que no es posible adquirir en el momento de la necesidad un consentimiento válido:

La primera es la del sujeto inconsciente de forma reversible. En este caso, si no existe peligro para la vida o riesgo de daños graves, la prioridad del principio del consentimiento comporta la necesidad de esperar

que el interesado esté de nuevo en grado de expresarle. Si por el contrario existiese peligro para la vida o los riesgos ya mencionados, el tratamiento en cuestión debe ser efectuado.

Un segundo caso, es cuando el sujeto capaz previamente, entra en un estado de inconsciencia, a consecuencia de una enfermedad o de una lesión que muy posiblemente le lleve a la muerte, habiendo expresado anteriormente su negativa a la aplicación de ciertos procedimientos diagnóstico-terapéuticos.

En este caso las opiniones son discordantes. Según algunos debe primar la voluntad previamente y válidamente manifestada, ya que el estado de inconsciencia no puede por sí mismo crear una presunción en el sentido de la revocación del disentimiento, precedentemente formulado. Otros por el contrario opinan que en virtud del estado de necesidad, incluso en este caso, el médico no sólo está legitimado a intervenir, sino que tiene la obligación de hacerlo.

Un último caso, según este autor, es aquel de los sujetos menores o enfermos mentales. El principio general en este caso es que, en la medida en que se trata de proteger la salud del incapaz, y a pesar del carácter de riesgo para la integridad física y la salud del sujeto que es connatural a la actividad de experimentación, el consentimiento al tratamiento sanitario ha de ser dado por su representante legal.

El problema surge a la hora de establecer el concepto de menor. Para algunos autores deben regir criterios objetivos, como la edad; para otros, criterios subjetivos, que valoren la madurez del sujeto.

En el caso de los enfermos psiquiátricos,

al igual que en el caso anterior, ha de buscarse la posibilidad de obtener de ellos un consentimiento válido e informado.

En estos pacientes puede plantearse el problema de que para proteger mejor el bien de los mismos, el promover su autonomía podría suponer una coacción, en cuanto a que exista una falta de posibilidades reales de ejercer cierta autonomía de decisión. En este caso, según TEN (1971), se admite una forma de "paternalismo débil". Según otros autores, el médico puede pedir al representante legal del paciente un consentimiento "sucedáneo o vicario" para emplear un tratamiento sanitario en bien del paciente.

Otro posible conflicto en estos pacientes ocurre cuando se corre peligro de que el enfermo mental emprenda acciones lesivas respecto de terceros. En este caso, según SGRECCIA (1991), ante un peligro para la colectividad, el tratamiento obligatorio parece ser legítimo.

En resumen podemos concluir con que a falta de consentimiento, la experimentación terapéutica siempre que presente riesgo, es lícita solo cuando el sujeto, incapaz de consentir porque es menor, enfermo mental o en estado de inconsciencia, se vea en estado de necesidad.

En ausencia de riesgos para la persona, la experimentación terapéutica sobre los incapaces debe considerarse lícita, aunque no exista estado de necesidad, pudiéndose sustancialmente asemejar a cualquier otra actividad terapéutica puesta en el interés del enfermo.

Experimentación sobre embriones y fetos

Actualmente existen posibilidades de intervención médica sobre el que va a nacer. En este caso estamos ante un ser humano particularmente vulnerable.

Las legislaciones que respetan la vida humana desde la fecundación prohíben, de forma coherente, la experimentación embrionaria en un sentido amplio. Es el caso de Alemania, Noruega y Dinamarca.

España e Inglaterra consideran en sus legislaciones respectivas que la vida humana comienza a partir del día 14 de la fecundación (de forma expresa o implícitamente), en el que ha finalizado la implantación en un embarazo natural. La ley española define esta fase previa con el término de preembrión, aceptando la experimentación en esta fase, tanto terapéutica como no terapéutica, previo consentimiento de la pareja de la que proceden.

Mediante el concepto de preembrión se reconoce la condición plenamente humana del concebido solamente unos días después, basándose en parámetros arbitrarios, y a nuestro juicio inaceptables. Aunque se pretenda regular de alguna forma la experimentación durante el período previo a esa fecha, lo cierto es que el embrión queda en una situación de indefensión desde el punto de vista jurídico.

La situación del concebido no nacido, según DALLA TORRE (1994), se asemeja a la de los sujetos incapaces, al no estar en grado de manifestar, por medio del consentimiento, los propios intereses, siendo lícito el recurso a la experimentación terapéutica en los términos antes vistos.

Pero en este caso se añade un grado más de complejidad, por el hecho de que la experimentación, aunque sea legítima, comporta de todos modos una invasión de la esfera corpórea de la madre, de la cuál pueden derivar daños a su salud. De modo que para proceder a la experimentación se requerirá el consentimiento de la madre, a menos que exista un estado de necesidad junto al estado de inconsciencia en ambos.

Ensayos sin beneficio terapéutico

Son los ensayos clínicos con los llamados «voluntarios sanos». En la actualidad están aceptados en todo el mundo occidental.

Este tipo de ensayos sin beneficio terapéutico plantea, desde el punto de vista de la ética, tres problemas fundamentalmente: la posible falta de absoluta libertad y voluntariedad para la obtención del consentimiento informado, el tipo de riesgo que se considera asumible por los voluntarios sanos y la motivación última de éstos, generalmente económica.

Comités de ética en investigación clínica

Aunque como indican las GCP ha de ser el investigador el encargado de asumir en último término la responsabilidad de la experimentación, la protección debe vigilarse y garantizarse también a través de un comité de Ética independiente que revisará el protocolo de la experimentación, analizará éticamente las condiciones en que se obtiene el consentimiento informado, la magnitud de los riesgos y beneficios calculados y las garantías de seguridad incorporadas en el proyecto; influyendo positivamente en la calidad de la investigación.

La creación de los Institutional Review Boards (IRBS) fue obligatoria en los EEUU desde 1966.

La Asamblea Médica Mundial celebrada en Tokio, en 1975, modificó la Declaración de Helsinki, de forma que requirió que el protocolo de la investigación fuese transmitido a un comité independiente con un papel consultivo distinto al norteamericano de revisión y aprobación imprescindibles.

En España, desde 1978 se constituyeron los Comités de EC. Estos equivalen en un sentido amplio a los Institutional Review Boards de los EEUU y a los comités Éticos de los países europeos (DAL-RÉ, 1990).

El Real Decreto de Ensayos Clínicos de 1993 ha introducido alguna diferencia respecto a los antiguos CECs como: su composición (tiene que haber obligatoriamente miembros no sanitarios), su acreditación (en manos de las Comunidades Autónomas) y en sus responsabilidades (mayores).

No obstante quedan algunos problemas sin clara resolución como las modificaciones al protocolo inicial, los ensayos clínicos multicéntricos, la "obligación legal" de su parecer consultivo o la calidad de los miembros del comité. Pensamos que en último término deben fundamentar sus decisiones en el respeto a la dignidad de la persona.

Experimentación animal

Antes de pasar al estudio clínico sobre seres humanos, el investigador debe valorar los resultados de dicha experimentación sobre animales. La disminución de dicha experimentación podría suponer un freno a los avances en experimentación humana y un riesgo para los sujetos sobre los que se experimente.

En España, tras la incorporación a la Comunidad Europea, ha sido necesaria una adecuación, también en el terreno científico, a las normativas comunitarias vigentes. Esta se ha hecho fundamentalmente a través de un Real Decreto promulgado en 1988, sobre la protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos, que resulta ser casi una transcripción literal, con algunas modificaciones, de la Directiva del Consejo de Europa de 1986.

Pensamos que el modo de percibir la vida extrahumana es la analogía; así se comprende que cualquier incremento de bienestar humano -sobre todo si se trata de un incremento insignificante-, no justifica el sufrimiento -en especial si es grande- de los animales, y que hay grados de sufrimiento que no se deberían infligir nunca.

El hombre es el único ser vivo con capacidad para dominar al resto de los seres vivientes. Dominio no quiere decir abuso; el hombre ha de hacer honor a la racionalidad que le separa del resto de los animales. Para no atentar contra la propia dignidad humana, el dominio sobre los animales ha de ser racional y respetuoso.

El empleo del placebo en las pruebas clínicas

El término "placebo" deriva del latín, y significa literalmente "complaceré". Se ha difundido en la medicina anglosajona en este siglo con el significado de una medicina prescrita únicamente para satisfacer al paciente pero de cuya ineficacia sustancial el médico estaba convencido.

La principal duda ética surge en la expe-

rimentación con fines terapéuticos, a la hora de administrar un fármaco de valor incierto cuando existe otro de valor probado, el empleo del placebo es claramente contrario a los intereses del enfermo utilizado como control, porque se le deja sin una terapia verdadera y específica.

Su empleo pone en riesgo a un paciente concreto en beneficio de un grupo de pacientes inespecificado. Su uso a veces es abusivo y justificado por una serie de condiciones de oportunidad, sin tener en cuenta los aspectos negativos de esta práctica.

El empleo del placebo puede ser deontológicamente admitido en el campo terapéutico cuando es utilizado como terapia sugestiva sobre el enfermo, o en ensayos clínicos sobre nuevos fármacos en enfermedades en las que pueda dejarse el tratamiento sin provocar influencia negativa en el curso de las mismas.

Bibliografía:

ALLEN M.E. Buena práctica clínica en Europa. Manual del investigador. Romford: Rostrum, 1991.

ARATO vs AVEDON, 858 P2D 598, 609 (Cal Sct 1993).

ASSOCIATION OF THE BRITISH PHARMACEUTICAL INDUSTRY. Clinical trials compensation guidelines. Londres: ABPI, 1991.

BANKOWSKY Z. HOWARD-JONES N. Human Experimentation and Medical Ethics. Ginebra, 1981.

BAKKE O.M. , CARNÉ X., GARCIA ALONSO F. Ensayos clínicos con medicamentos. Madrid: Mosby/Doyma Libros, 1995.

BEAUCHAMP T. L.; Mc CULLOUGH, L. B. Ética Médica: Las responsabilidades morales de los médicos. Barcelona: Labor, 1987.

BERGER R. L. Nazi science, the Dachau hypothermia experiments. N Engl J Med, 1990; 322: 1.435-1.440.

BIGNAMINI A., HUTCHINSON D.R. Guida pratica alle GCP per i ricercatori. Lineamenti di etica della sperimentazione clinica. Milano: Vita e Pensiero, 1994:181-194.

BLACKHALL L.J., MURPHY S.T., FRANK G., MICHEL I.V., AZEN S. Ethnicity and attitudes toward patient autonomy. Jama, 1995; 274: 820-825.

CARRESE J.A., RHODES L.A. Western bioethics on the Navajo reservation: benefit or harm?. Jama, 1995; 274: 826-829.

CARTA MÉDICO-SOCIAL DE NÜREMBERG, Julio de 1967. Códigos Deontológicos. Organización Médica colegial. Madrid, 1971.

CASTELLANO M. El consentimiento informado de los pacientes. Manual de Bioética general. Madrid: Rialp, 1994: 328-339.

CÓDIGO DE ÉTICA Y DEONTOLOGIA MÉDICA. Organización médica colegial. Madrid, 1990.

CÓDIGO DE NÜREMBERG SOBRE EXPERIMENTACIÓN HUMANA. En Deontología, Derecho y Medicina. Colegio Oficial de médicos de Madrid, 1977.

CODIGO INTERNACIONAL DE ÉTICA MÉDICA. Adoptado por la III Asamblea General de la Asociación Médica Mundial en Londres, 1949. Colegio Oficial de Médicos de Madrid:Deontología, Derecho y Medicina, 1977.

DALLA TORRE G. La protezione dei soggetti di sperimentazione: il consenso informato e il consenso di chi non puo consentire. Lineamenti di etica della sperimentazione clinica. Milano:Vita e Pensiero, 1994: 141-170.

DAL-RÉ SAAVEDRA R. Buena práctica clínica en España: Las responsabilidades del investigador. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid, 1991.

DECLARACION DE HELSINKI. Adoptada por la XVIII Asamblea médica mundial en Londres, en Octubre de 1964. Colegio Oficial de Médicos de Madrid: Deontología, Derecho y Medicina, 1977.

DECLARACION UNIVERSAL DE LOS DERECHOS DEL ANIMAL. UNESCO, 1978. Experimentación animal

en el ámbito europeo: legislación y aspectos bioéticos. Vega J.M. Tesis de Licenciatura. Universidad de Valladolid, 1994.

DONOHU D.L. Relativism versus universalism in human rights: the search for meaningful standards. *Stanford J Int Law* 1991; 27: 345-391.

GALENDE I. El consentimiento informado en la investigación clínica. *Jano* 1995; XLVIII (1117): 923-928.

GRACIA D. Primum non nocere. *Real Academia de Medicina*. Madrid, 1990.

GOSTIN L.O. El consentimiento informado, la sensibilidad cultural y el respeto a las personas. *Jama*, 1996; 5(4).

HERRANZ G. La bioética en la investigación del ser humano. *Medicina y ética* 1994; 3: 315-333.

LEVINE R.J. Informed consent: some challenges to the universal validity of the western model. *J Law Med Ethics*, 1991; 19: 207-213.

LEY 42/ 1988, de 28 de Diciembre, sobre donación y utilización de embriones y fetos humanos o de sus células, tejidos u órganos. Martínez-Calcerrada I. La nueva inseminación artificial. Madrid: Cersip, 1989: 575-579.

LEY 35/1968 sobre técnicas de reproducción asistida. B.O.E., 24 de Noviembre de 1988; 288:33373-33378.

LEY GENERAL DE SANIDAD. 14/1986, de 25 de Abril. B.O.E. num. 306.

LEY DEL MEDICAMENTO 25/1990, de 20 de Diciembre. Bakke O.M., Carné X., García Alonso F. Ensayos clínicos con medicamentos. Madrid, 1995.

PRESIDENT'S COMMISSION FOR THE ETHICAL PROBLEMS IN MEDICINE AND BIOMEDICAL AND BEHAVIOURAL RESEARCH: Deciding to

Foregone Life-sustaining Treatment. Ethical, Medical and legal issues in Treatment Decissions. U.S Government Office, Washington D.C.

PUTENSEN vs CLAY ADAMS Inc, 91 Cal Rptr 319-333.1970.

REAL DECRETO 561/1993, de 16 de Abril, sobre requisitos médico-legales para la realización de ensayos clínicos con medicamentos. B.O.E. num. 114.

REAL DECRETO 411/1996, 1 de Marzo, por el que se regula las actividades relativas a la utilización de tejidos humanos. 23 de Marzo de 1996. B.O.E. num. 72.

REAL DECRETO 412/1996, de 1 de Marzo, por el que se establecen los protocolos obligatorios de estudio de los donantes y usuarios relacionados con las técnicas de reproducción humana asistida y se regula la creación y organización del Registro Nacional de donantes de gametos y preembriones con fines de reproducción humana. 23 de Marzo de 1996. B.O.E. num. 72.

REAL DECRETO 413/1996, de 1 de Marzo, por el que se establecen los requisitos técnicos y funcionales precisos para la autorización y homologación de los centros y servicios sanitarios relacionados con las técnicas de reproducción humana asistida. 23 de Marzo de 1996. B.O.E. num. 72.

SGRECCIA E. *Manuale di bioetica*. Milano: Vita e Pensiero 1991.

SPAGNOLO A.G. *Principi etici e metodologie di sperimentazione clinica*. Lineamenti di etica della sperimentazione clinica. Milano: Vita e Pensiero, 1994; 51-70.

TEN C.L. *Paternalism and morality: Ratio*, 1971: 13.

VEGA, M.L., VEGA J, MARTINEZ BAZA P. Reproducción asistida en la comuidad Europea. Legislación y aspectos bioéticos. Universidad de Valladolid. 1993.