

Els avenços biomèdics versurs l'ètica

La recerca en biomedicina, enginyeria genètica, neurociència i tecnociència avança a un ritme vertiginós. Les disposicions legals per controlar l'ús dels nous descobriments envelleixen poc temps després de promulgar-se. Com es valora èticament l'aplicació d'aquests avenços? Els seus objectius són sempre lícits?

Investigación biomédica y dilemas morales

Los avances en el campo de la investigación biomédica se están produciendo a un ritmo vertiginoso, y esto ha llevado a una necesaria discusión sobre las perspectivas éticas de su posible aplicación en humanos y al nacimiento de la bioética y sus diferentes subdisciplinas. Dicha discusión no solo ocurre en el ámbito profesional de los investigadores y los médicos, sino que ha llegado a la sociedad y la política, siendo relativamente frecuente la aparición de noticias e incluso la publicación de leyes relacionadas con el uso médico de, por ejemplo, la clonación humana, las células madre de origen humano, la prolongación artificial o no de la vida (en la Unión Europea: <http://conventions.coe.int/Treaty/en/Treaties/Html/164.htm>). Otras preguntas que han ido surgiendo son los límites de las interfaces máquina-cuerpo, la creación de una raza humana mejorada o la pertinencia o no de alcanzar la inmortalidad. Esto ha llevado a la creación por la UNESCO de un Comité Internacional de Bioética (1993). Además, los gobiernos de varios países han creado comisiones internas mixtas para la discusión de asuntos de bioética (por ejemplo, en EE.UU. existe el President's Council on Bioethics, creado en 2001, y renovado cada pocos años; en estas comisiones participan científicos, médicos, expertos en ética, sociólogos, teólogos y abogados; en la Unión Europea existe una comisión similar ([ethics/home\).](http://www.coe.int/en/web/bio-</p>
</div>
<div data-bbox=)

Uno de los campos que más está avanzando y que supone mayores dilemas morales es el de la neurociencia, lo que ha llevado a acuñar el término *neuroética* para referirse a ellos (Illes y Bird, 2006). Las primeras sociedades neurocientíficas aparecieron en los años 60 del siglo XX (la International Brain Research Organization, IBRO, en 1960; la Society for Neuroscience de EE.UU., SFN, en 1969), y la primera comisión sobre implicaciones sociales de la neurociencia se creó en el seno de la SFN en 1972. Los dilemas morales sobre las aplicaciones y el mal uso de los conocimientos de la neurociencia surgieron con fuerza a raíz de los tratamientos aplicados desde finales del siglo XIX y, especialmente, durante la primera mitad del siglo XX, que se fundamentaban en los avances en la correlación clínico-patológica entre áreas del cerebro y déficits cognitivos y de comportamiento. Estos avances llevaron al uso de la psicocirugía para tratar a pacientes mentalmente enfermos resistentes a otros tratamientos; por ejemplo, la lobotomía prefrontal se utilizó para el tratamiento de numerosos trastornos, desde psicosis y esquizofrenia hasta depresión, y para la eliminación de comportamientos indeseados como la impulsividad o la agresividad en niños (en algunos países se llegó a aplicar a disidentes políticos). Aunque se siguió aplicando hasta los años 60 en centros de EE.UU., su uso decayó debido al desarrollo de psicofármacos y a las críticas de distintos grupos sociales que cuestionaban tanto la eficacia como el coste personal para los afectados, ya que dichos procedimientos

se realizaban habitualmente sin el consentimiento de los afectados y producían cambios importantes en su personalidad.

En las últimas décadas han ido apareciendo diversos comités a nivel internacional y en distintos países alrededor del mundo dedicados a analizar las implicaciones y responsabilidades sociales de la neurociencia, y han abordado aspectos como, por ejemplo, cuándo se inicia la vida cerebral y cuándo se produce la muerte cerebral y sus implicaciones; el uso y limitaciones de las estrategias de mejora cognitiva; la neurotoxicidad de los aditivos de los alimentos, de los pesticidas y de los fertilizantes, o el uso de tejido fetal para tratar enfermedades neurológicas.

En años recientes, la neurociencia cognitiva ha sufrido un gran impulso debido al desarrollo de técnicas de neuroimagen funcional que permiten observar diferencias en la actividad de distintas áreas cerebrales cuando un sujeto percibe, memoriza, se emociona, recuerda, razona o toma decisiones. Los avances en este campo han sido muy grandes y nos sitúan cada vez más cerca de poder interpretar pensamientos e incluso predecir comportamientos, lo que podría ser usado con fines médicos, educativos o en psicología forense (por ejemplo, Gabrieli y col., 2015). Esto plantea tanto problemas éticos (¿debemos utilizar estas técnicas para incriminar a un presunto delincuente en contra de su voluntad?), como cuestiones acerca de la propia interpretación de los resultados. ¿Qué estamos realmente viendo cuando se nos presenta una zona cerebral sobreactivada en una resonancia funcional? Teniendo en cuenta la composición compleja de

cada área cerebral, con múltiples tipos distintos de neuronas que se activan o desactivan ante diferentes circunstancias, nos encontramos en muchas ocasiones con la aparente paradoja de que una misma área cerebral se activa ante estímulos o situaciones antagónicas. Esto hace la interpretación de la neuroimagen tremendamente compleja y su comprensión debe ir asociada a entender qué neuronas y circuitos cerebrales concretos se están activando o desactivando en cada caso, algo que de momento no es posible.

Tras el hito de la clonación del genoma humano, se han producido grandes avances sobre la base genética de diversos trastornos mentales y enfermedades neurológicas, lo que está llevando al uso de pruebas genéticas para predecirlos, pero también se podrían usar para seleccionar a deportistas de élite o para denegar un seguro médico. ¿Hasta qué punto son dichas pruebas fiables y su uso ético? Por lo que sabemos, la mayoría de los trastornos psiquiátricos son genéticamente complejos (asociados a múltiples genes) y su desarrollo no depende exclusivamente de los genes, sino de la compleja interacción de éstos con diversos factores ambientales. Por tanto, estas pruebas tienen muy poco poder predictivo para determinar si una persona desarrollará o no un trastorno psiquiátrico.

Por otro lado, los grandes avances en ingeniería genética están permitiendo obtener animales transformados genéticamente con capacidades cognitivas mejoradas. Por ejemplo, esto se ha conseguido en ratones genéticamente modificados para producir más subunidad NR2B del receptor de glutamato NMDA en el

cerebro adulto (algo que normalmente ocurre durante el desarrollo), lo que se ha asociado a mayor plasticidad sináptica y a una mejora en los test de aprendizaje y memoria (revisado por Bostrom y Sandberg, 2009). Esto abre la posibilidad de usar estas técnicas en humanos para mejorar nuestras propias capacidades cognitivas, pero a la vez genera riesgos y dilemas éticos. Por ejemplo, si se permitiese, ¿estaría esa tecnología disponible solo para aquellos con suficientes recursos económicos? Si esto fuese así, abríamos la puerta a incrementar aún más las diferencias entre grupos sociales, creando seres "superiores" versus otros "inferiores". Pero en el fondo esto ya está sucediendo, si tenemos en cuenta que el potencial cognitivo de un individuo se desarrolla al máximo en ambientes enriquecidos (con garantías de buena nutrición, educación y cuidado parental), y estos están disponibles sólo para unos pocos en el conjunto del planeta. Ni siquiera el acceso a un buen sistema de salud para prevenir y curar enfermedades es universal e igual para todos, pese a que han transcurrido casi 70 años desde la Declaración Universal de los Derechos Humanos (1948).

La mejora de las capacidades cognitivas es un tema que preocupa desde hace mucho tiempo, y no sólo atañe al campo de la neurogenética, sino también a la neuropsicofarmacología y, más recientemente, a la neuroingeniería (Bostrom y Sandberg, 2009). Como siempre, los avances en ambos campos van asociados a intentar prevenir, paliar o curar trastornos mentales y enfermedades neurológicas, pero se pueden convertir en armas de doble filo. En relación con la neuropsicofarmacología, el uso de

drogas y estimulantes es muy antiguo y extendido en las sociedades humanas. En la actualidad, fuera del ámbito sanitario, es relativamente común el uso de psicoestimulantes para mejorar nuestra concentración y rendimiento (por ejemplo, cafeína, bebidas con sales de *Ginkgo biloba*, etc.; Bostrom y Sandberg, 2009). Pero, ¿cuál es el límite? Algunos profesionales recurren a la cocaína para mantener la concentración durante largas jornadas de trabajo, mientras que algunos estudiantes universitarios lo hacen con psicoestimulantes como metilfenidato (Ritalina) o dextroanfetamina (Adderall).

El uso de ciertas sustancias en deportistas de élite se considera inadecuado y es tachado de dopaje, pero en otras profesiones no está regulado. La Ritalina y el Adderall son psicofármacos usados para mejorar la concentración en niños con problemas de déficit de atención e hiperactividad (TDAH). Ambas actúan incrementando la neurotransmisión de la dopamina y otras catecolaminas, y su prescripción tiene sentido cuando hay un déficit de estos neurotransmisores en el cerebro. Por ejemplo, la Ritalina (metilfenidato) actúa bloqueando los transportadores de dopamina y norepinefrina, lo que incrementa su neurotransmisión. Sin embargo, la lista de sus efectos secundarios es larga, y no se ha estudiado con suficiente profundidad si el tratamiento continuo con metilfenidato u otros psicofármacos (como las anfetaminas) durante la infancia podría afectar a su desarrollo (Faraone y col., 2008; Powell y col., 2015).

Además, algunos profesionales han cuestionado las cifras de diagnóstico de TDAH y la prescripción de medicación a niños escolarizados por excesivas, alertando de la posible relación interesada entre algunos profesionales y la industria farmacéutica (Watson y col., 2014). Si *a priori* no existe un déficit de dopamina en el cerebro, ¿es ético prescribir y/o usar drogas para mejorar nuestras capacidades cognitivas o con otros fines? ¿Sería comparable al dopaje que se penaliza en deportistas? Distintos estudios han demostrado que la adolescencia es un período crítico para la maduración sináptica de la corteza prefrontal, y diversos factores ambientales (como el consumo de cannabis) pueden producir un desequilibrio en dicha maduración, favoreciendo la aparición de trastornos psiquiátricos como esquizofrenia, psicosis o adicciones (Caballero y Tseng, 2012; Volk y Lewis, 2015). Por tanto, las consecuencias del consumo de ciertas



drogas sin prescripción médica por parte de adolescentes podrían ser perjudiciales, tanto para los individuos como para la sociedad. Es necesario realizar más investigaciones sobre las consecuencias que el uso habitual de estas drogas (tanto si son legales como si no) puede tener sobre la maduración del cerebro de niños y adolescentes, y si pueden alterar el desarrollo produciendo problemas de salud mental más adelante.

Por último, en el campo de la neuroingeniería se están desarrollando prótesis o interfaces cerebro-máquina (BCI, Brain Computer Interface) que nos están aproximando a los relatos de ciencia-ficción (Lebedev y Nicolelis, 2011). Con estas prótesis se ha conseguido que personas ciegas puedan detectar y reconocer objetos y colores, y que personas tetrapléjicas utilicen un ordenador, manejen un brazo robótico o maniobren una silla de ruedas (Bensmaia y Miller, 2014). También se está trabajando con implantes cerebrales para restaurar la función hipocámpica tras una lesión, lo que permitirá que personas con lesiones en esta zona del cerebro puedan recuperar la capacidad de formar nuevas memorias, algo que se ha logrado ya en animales de experimentación (Berger y col., 2012).

Ahora bien, siendo esto un éxito indiscutible de la aplicación de los avances en neuroingeniería (que está aún en sus inicios), el dilema moral que se plantea es cuáles son los límites de su aplicación. Algunos gobiernos podrían caer en la tentación de aplicar esta tecnología para generar soldados mejor preparados para el combate. Sin embargo, los objetivos de muchas de estas investigaciones son más lúdicos. Las interfaces más avanzadas no son invasivas. Se basan en registros electroencefalográficos (i.e., mediante electrodos situados en un casco se detectan las ondas cerebrales del sujeto y esta información es enviada a un procesador que la interpreta). Además, la tecnología necesaria para fabricar estos dispositivos se ha abaratado mucho. Actualmente ya están disponibles comercialmente interfaces que permiten componer música, dirigir a distancia coches de juguete o jugar con una consola. En los próximos años podría haber un *boom* de dispositivos de uso doméstico basados en esta tecnología. Si el uso de estas prótesis cerebrales se extiende en el futuro, también existiría el riesgo de jaquearlas para obtener información sobre la actividad cerebral de un sujeto y, tal vez, controlar de manera interesada el *software* manipulando el compor-

tamiento de personas biónicas en beneficio de unos pocos. En definitiva, los avances en el campo de la biomedicina son imparables y permitirán mejorar la salud y el bienestar de los individuos. Sin embargo, su aplicación debe ajustarse a los principios éticos aceptados por la sociedad en cada momento.

**Dra. Loreta Medina y
Dra. Ester Desfilis**

*Departamento de Medicina
Experimental
Institut de Recerca
Biomèdica de Lleida
Universitat de Lleida*

BIBLIOGRAFÍA

- Bensmaia SJ, Miller LE. 2014. Restoring sensorimotor function through intracortical interfaces: progress and looming challenges. *Nat Rev Neurosci* 15:313-25. doi: 10.1038/nrn3724.
- Berger TW, Song D, Chan RHM, Marmarelis VZ, LaCoss J, Wills J, Hampson RE, Deadwyler SA, Granacki JJ. 2012. A Hippocampal Cognitive Prosthesis: Multi-Input, Multi-Output Nonlinear Modeling and VLSI Implementation. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 20: 198-211. doi: 10.1109/TNSRE.2012.2189133
- Bostrom N, Sandberg A. 2009. Cognitive Enhancement: Methods, Ethics, Regulatory Challenges. *Sci Eng Ethics* 15:311-341.
- Caballero A, Tseng KY. 2012. Association of Cannabis Use during Adolescence, Prefrontal CB1 Receptor Signaling, and Schizophrenia. *Front Pharmacol*. 3:101. doi: 10.3389/fphar.2012.00101. eCollection 2012.

Faraone SV, Biederman J, Morley CP, Spencer TJ. 2008. Effect of stimulants on height and weight: a review of the literature. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 47:994-1009.

Gabrieli JD, Ghosh SS, Whitfield-Gabrieli S. 2015. Prediction as a humanitarian and pragmatic contribution from human cognitive neuroscience. *Neuron* 85:11-26. doi: 10.1016/j.neuron.2014.10.047.

Illes J, Bird SJ. 2006. Neuroethics: a modern context for ethics in neuroscience *Trends in Neuroscience* 29:511-517.

Lebedev MA, Nicolelis MA. 2011. Toward a whole-body neuroprosthetic. *Prog Brain Res* 194:47-60.

Powell SG, Frydenberg M, Thomsen PH. 2015. The effects of long-term medication on growth in children and adolescents with ADHD: an observational study of a large cohort of real-life patients. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 9:50. doi: 10.1186/s13034-015-0082-3. eCollection 2015.

Volk DW, Lewis DA. 2015. The Role of Endocannabinoid Signaling in Cortical Inhibitory Neuron Dysfunction in Schizophrenia. *Biol Psychiatry*. pii: S0006-3223(15)00521-1. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.06.015. [Epub ahead of print]

Watson GL, Arcona AP, Antonuccio DO, Healy D. 2014. Shooting the Messenger: The Case of ADHD. *J Contemp Psychother* 44:43-52.

Sobre els límits legals de la recerca biomèdica

Una medicina de qualitat es presenta unida a la recerca i a la docència,

pel fet que són els factors que, d'una banda, permeten avançar en el coneixement, la innovació, l'aplicació i l'eficàcia dels tractaments, i, de l'altra, en la transmissió del coneixement i del progrés.

Avui, deixant de banda les qüestions assistencials, i des de la perspectiva del jurista, volem comentar l'àmbit de la recerca tenint en compte que es projecta i s'aplica sobre la persona. Començarem l'anàlisi des de les normes més generals, que ens assenyalen els principis i les bases reguladores de la matèria, i continuarem en sentit descendent fins a arribar a les que contempen específicament la recerca biomèdica.

En una primera aproximació, i en l'àmbit més general que correspon a les normes internacionals, no ens ha d'estranyar que la recerca, la generació de coneixement i la seva publicació o difusió estiguin reconeguts en les declaracions i els pactes internacionals de drets humans, i que s'hagin incorporat a les normes constitucionals dels estats.

Però de la mateixa manera que l'article 19 de la solemne Declaració de Drets Humans proclamada per l'ONU el 1948 reconeix el dret d'investigar, el posterior Pacte Internacional de Drets Civils i Polítics, del 1966, en l'article 7è, assenyalava que el lliure consentiment de la persona és el límit, que no es pot traspasar en l'experimentació científica o mèdica.

La norma internacional neix com a reacció als abusos i menyspreus dels règims totalitaris que van fer a la Segona Guerra Mundial. Reconeix tot el dret per fer recerca i experimentació, però sense oblidar mai que la dignitat inherent a la persona humana, que es manifesta en la llibertat individual per decidir sobre el desenvolupament personal, s'ha de mantenir sempre en la seva integritat.

Passant al territori europeu, l'article 3 de la Carta de Drets Fonamentals de la UE, promulgada el 2007, reconeix el dret a la integritat de la persona i, al mateix temps, imposa el consentiment lliure i informat en el marc de la Medicina i de la Biologia, prohibeix pràctiques eugenèsiques, la selecció de persones, la clonació reproductiva i utilitzar el cos humà o algunes parts com a objectes de lucre.

Si ens fixem en les dates, veiem que amb el pas del temps la societat va prenent més consciència dels valors que la persona té, i concreta amb més detall les normes de conducta que cal seguir perquè sigui eficaç la norma que protegeix la seva integritat.

Pel que fa a l'àmbit intern, ens cal començar per la Constitució de 1978, com a primera norma de l'ordenament jurídic en l'ordre de jerarquia, que fonamenta la resta. Dins del títol dedicat als drets i deures fonamentals, que incorpora les disposicions internacionals, en l'article 20 es reconeix el dret a la producció i creació literària, científica i tècnica i, al mateix temps, fixa el límit en el respecte als drets reconeguts en el mateix títol (vida, integritat, llibertat, intimitat, per nomenar només els que tenen més transcendència).

La investigació biomèdica, tant si es tracta de recerca bàsica com clínica, està regulada a la Llei 4/07, de 3 de juliol, que en el seu article primer, en què s'assenyala la matèria que és objecte de regulació, diu que les activitats de recerca relacionades amb la salut humana es desenvoluparan amb "total respecte de la dignitat i identitat humana i dels drets inherents a la persona", conceptes que es repeteixen en l'article de la disposició que enumera els principis i garanties a què s'ha de sotmetre tota activitat de recerca contemplada per la disposició.

El respecte a la dignitat humana imposat per la llei no es queda pas en una norma genèrica i programàtica. Transcendeix i s'incorpora al mateix text legal i s'imposa l'obligació de recollir el consentiment escrit de les persones que participin en una investigació biomèdica, o que hi aportin mostres biològiques. Consentiment que es manifestarà després de rebre,

també per escrit, informació sobre la importància, les implicacions i els riscos de la recerca.

La informació i el consentiment en forma escrita s'imposen també en relació amb la utilització de les dades de salut d'una persona en la recerca biomèdica, perquè les dades de salut són personals, formen part del nucli dur o essencial i tenen el màxim nivell de protecció.

La Llei de Recerca Biomèdica introdueix i configura els comitès d'ètica de la Recerca en cada un dels centres on es faci investigació amb la finalitat d'avaluar els projectes de recerca que s'hi desenvolupin i la qualificació dels investigadors i dels equips que els formin, ponderar els aspectes ètics, legals i metodològics de cada projecte, i establir codis de bones pràctiques en la recerca, entre d'altres.

Al marge de la recerca biomèdica, però amb molts punts de relació amb aquesta, tenim la recerca farmacèutica o recerca en medicaments. La que coneixem com a assaigs clínics amb medicament, regulada específicament en la Llei del Medicament, actualment continguda en la refosa de la Llei de Garanties i Ús Racional dels Medicaments i Productes Sanitaris, aprovada pel Reial Decret Legislatiu 1/15, de 24 de juliol.

En el text refós publicat recentment, la recerca amb medicaments es contempla als articles 58 a 62, sense cap modificació en relació amb el text legal anterior, i en què s'imposa també el control i l'aprovació prèvia d'un comitè d'ètica sobre qualsevol projecte d'assaig amb medicaments, que es desenvoluparà respectant els drets de la persona i els postulats ètics que regulen la recerca biomèdica continguts en els tractats internacionals.

La norma reglamentària que desenvolupa i aplica la Llei dels Medicaments està continguda en el R.D. 223/04, de 6 de febrer, que es manté vigent malgrat haver estat promulgat d'acord amb la normativa anterior. Aquest reglament insisteix en el respecte dels drets de la persona i dels postulats ètics, en la participació voluntària en qualsevol assaig i en l'obligació d'obtenir el consentiment escrit de qui en sigui subjecte després que li'n sigui lliurada informació verbal i escrita.

Quan sigui plenament vigent el Reglament de la UE 536/14, del Parlament i del Consell, de 16 d'abril (DOUE 27/05/14), sobre assaigs clínics amb medicament d'ús humà, i que no serà abans del 28 de maig de 2016, malgrat que es modificaran

