

ÈTICA DE L'EXPERIMENTACIÓ ONCOLÒGICA

Dedicat a la processó de malalts que he assistit

A. SUBIAS FAGES

"Explicar és consolar".

BLAI BONET

"Un poco más de sensibilidad: eso es el progreso humano. Es decir un poco más de inteligencia."

AZORÍN

INTRODUCCIÓ

Inicialment, volia tractar el tema ampli i comprensiu de l'Ètica i l'Oncologia. Vaig començar a treballar sobre la salut i la malaltia, la malaltia com a fenomen natural i com a fenomen antropogen, la responsabilitat professional, l'autonomia i la responsabilitat del pacient, etc.

Com a guies del camí pel qual he arribat a Reus, haig de fer algunes citacions:

El llibret d'Hermenegildo Giner de los Ríos titulat *Ètica, con principios de Biología y Sociología*, que presenta l'Ètica com una branca de la Biologia, encarregada de l'estudi de les lleis i principis de la vida moral.

Vull assenyalar l'esforç gratificant que fou per a mi el llibre *Moral y nueva cultura* de X. Rubert de Ventós.

Tampoc no és incidental que esmenti el llibre de Gerard Vassalls, *La Ciència no pensa*, que presenta la ciència com una mutant de la filosofia i que com a tal conserva bona part del seu repertori genètic.

En aquells moments estava perdut en la fronda de l'arbre al qual m'estava enfilant, i vaig decidir —que vol dir tallar— fer com els agricultors, podar o esportgar la frondositat del tema.

Deixar a part l'experimentació amb animals de laboratori, tema latent des que fa dos anys la UNESCO va proclamar la Declaració universal dels drets dels animals.

Deixar a part tot el que no és oncologia perquè no correspon al Congrés i encara menys a mi.

I hauria de deixar a part l'Ètica de l'estricta assistència al malalt cancerós, però roda com a tesi a tot el parlament que la separació entre assistència i experimentació és fins a cert punt arbitrària en el terreny de l'Oncologia.

I vaig cenyir-me a les fonts d'informació angleses, on es troba un veritable creixement explosiu dels temes d'ètica mèdica. No crec que això sigui imputable

a una sensibilitat especial, sinó que en aquells països la recerca mèdica és ben regulada per la societat.

Entre tals fonts vull destacar el simposi sobre ètica que tingué cabuda al Congrés de la Societat Internacional de Gastroenterologia organitzat i moderat per Francesc Vilardell.

Però, com que no sóc un expert esporgador, el text que sotmeto a la vostra consideració està tremendament empobrit, i la responsabilitat és meva, no de les meves fonts.

En el terreny de l'Oncologia pensem poc. Ens dediquem a relacionar dades analítiques. El raonament ha cedit el pas al càlcul i al còmput. La reflexió davant del reflex.

Això és necessari, molt necessari. Però no és suficient. Necessitem una altra lògica, lògica de la complexitat, sintètica que reinstauri la unitat a l'objecte, a l'organisme humà i li retorni la seva evolutivitat, congelada per l'anàlisi (i la funció prognòstica a la medicina).

Aviat la lògica analítica correspondrà a les màquines que ens superaran en la comparació entre gran i petit, entre blanc i negre, entre fred i calent.

Aleshores, caldrà que ens ocupem dels matisos que precisament caracteritzen els processos de la vida i especialment de la vida humana. D'aquella qualitat de la medicina que tant preocupava al Congrés de Perpinyà.

Jo crec que el càncer —almenys el càncer tal com el vivim en la clínica humana— és una malaltia de l'organisme. Situat entre la dimensió dels macrosistemes i la del microscopi, una bona part del seu secret se'ns escapa fragmentat. La primera ruptura que introduïm és separar-lo de l'ambient. Després l'anatomitzem *ad libitum*, fins als gens, els àtoms.

L'oncologia, si comença a pensar en l'home com a ens social i com a ens personal, recuperarà amb la medicina la primacia que ocupava entre les Ciències del Renaixement i entre els promotors de la cultura. Cultura es refereix originàriament a la cultura de les plantes. Però també al desenvolupament de les capacitats d'apreciació, estètica i ètica, a la capacitat d'estimar. En el nostre cas, d'estimar els malalts cancerosos.

1. ÈTICA DE LA RECERCA CLÍNICA ONCOLÒGICA

Prèviament cal plantejar dues qüestions: Per què parlar d'ètica? I per què parlar-ne en Oncologia?

1.2. PER QUÈ L'ÈTICA?

Tractar d'ètica al Congrés de Metges i Biòlegs de Llengua Catalana, ¿és quelcom afectat, o bé es tracta d'una qüestió bàsica, una de les dimensions fonamentals de l'oncologia? Caldria plantejar si l'exercici de la medicina és essencialment una actuació d'ordre moral, i aleshores l'experimentació sobre subjectes humans podria entrar en conflicte amb l'actitud mèdica assistencial o precisament aquesta tensió conflictiva situa la dimensió ètica del tema.

Sense interferir de cap manera en els fonaments científico-naturals de la medicina, l'exercici de la professió es caracteritza per la presa de decisions sobre

subjectes humans, que resulta indispensable al metge, és a dir, no delegable. Tals decisions es fonamenten en l'anomenat "judici mèdic".

La presa de decisions requereix una brúixola, una normativa moral o codi deontològic que obra com a sosteniment per a resoldre els dubtes dels professionals i com a garantia per als malalts que s'hi confien. Aquestes normes, confortadores i confortables són necessàries, però poden no ser sempre suficients. Podrien servir per a eludir i no resoldre situacions de dubte greu, en què no es disposa de recursos adequats, i substituir un problema de manca de coneixements i de tècniques per una abstenció qualificada com a moral.

Sembla existir un ampli consens sobre la validesa de l'aforisme hipocràtic que en llatí resa "*primum non nocere*" com a principi de l'ètica mèdica. Almenys té l'avantatge de ser succint i directe. Però també sembla útil reflexionar i aprofundir en el seu significat.

A. R. Jonsen assenyalava que el text grec constava de dues coses: ajudar o almenys no fer mal. Aquesta expressió d'"almenys" sembla reconèixer resignadament la impotència de la medicina de l'època. Reprenem aquest text, però assenyalant que la situació ha canviat molt, que si la medicina actual pot fer mal, també pot fer molt de bé.

L'aforisme té una primera i primària implicació: cal utilitzar les tècniques mèdiques per al benefici humà. En primer lloc adverteix contra tots els abusos, però ha d'entendre's inclosa la negació de serveis a ningú: esclaus, pobres, prínceps, dones, vídues, vells i fins i tot els membres d'una altra ètnia, d'ètica diferent. A més subordina tot altre motiu a la persecució del bé del malalt; tenir cura de malalts és un acte moral.

La tonalitat genèrica de l'aforisme ha de concretar-se amb aspectes quantitius i qualitius de les atencions que els metges deuen als malalts ("*due care*"). En aquest sentit la qüestió moral es relaciona amb els aspectes legals de la pràctica professional. És responsabilitat del metge decidir el que és millor per al malalt. Però això implica un judici de valor que cal justificar en els casos més extrems.

Però no fer mal amb les tècniques mèdiques encara obliga a més. Obliga a esforçar-se contínuament a millorar el coneixement mèdic per a utilitzar-lo correctament.

És oportuna l'orientació d'aquest Congrés d'intentar una avaluació objectiva i crítica de l'eficàcia de les diferents tècniques disponibles per al tractament del càncer. Quines són les correctes i adequades a cada malalt i en cada moment?

Per a avaluar les decisions cal que els resultats siguin comparats, contrastats amb uns estàndards reconeguts o almenys identificats, i per a establir els estàndards de la pràctica correcta és imprescindible la recerca clínica sobre subjectes humans.

Els mètodes estadístics i epidemiològics permeten determinar en termes quantitius els resultats de les decisions més habituals. Són necessaris nous assaigs clínics per a assegurar l'eficàcia i la prudència de les intervencions quirúrgiques i del maneig de radiacions i drogues. Solament així podran establir-se els patrons imprescindibles com a mínim per a suprimir les tècniques perilloses i inútils i per a seleccionar els procediments amb més probabilitats d'èxit i amb el mínim risc i costos socials.

Cal reconèixer, però, que aquesta mena de coneixements objectius són encara insuficients. No poden substituir una correcta "opinió mèdica" o "judici clí-

nic" que continua essent imprescindible. L'opinió del metge integra intuïcions clíniques amb la comprensió que cada malalt és una estadística d'una sola persona. Quan l'experiència diu que les tècniques habituals donen mals resultats és una obligació ètica cercar-ne d'altres que puguin ser millors, encara que resulti incòmode per al metge. El risc és que puguin no ser millors per als malalts que subjectem a la recerca de nous sistemes.

De la recerca s'espera que resultin procediments que beneficiaran ulteriors malalts o la humanitat sencera. També s'espera que el subjecte d'experimentació en resulti beneficiat. Però aquest corre el risc de sortir perjudicat sense ni saber que és sotmès a experimentació. Per tant, és desigual, no és equitatiu el repartiment dels riscos i beneficis entre el subjecte i la societat i aquesta ha de vetllar perquè es respectin els drets humans dels malalts.

1.3. PER QUÈ EN ONCOLOGIA?

Cal parlar d'ètica en el terreny de l'oncologia perquè els límits entre assistència i recerca estan encara mal definits, més que en altres camps de la medicina.

Això és especialment cert avui que tenim consciència que s'esgota el model dels càncers animals i es fa necessari el "model humà de les malalties humanes". La capçalera del llit del malalt és un laboratori.

El tractament de les malalties oncològiques constitueix en un alt percentatge de casos, per no dir sempre, un experiment de terapèutica clínica, quasi tant quan se segueix una pauta establerta com quan conscientment cerquem una estratègia alternativa no habitual. Podria calcular-se el percentatge de mètodes establerts que donen resultats satisfactoris per a cada tumor, però encara caldria reconèixer que els resultats varien segons les condicions de país, lloc de treball, estat general del malalt, segons la seva biografia social, professional i psicològica, sense parlar del metge que l'assisteixi.

En aquestes condicions és poc operativa la distinció entre terapèutica i experimentació clínica. Més elaboradament pot diferenciar-se entre l'establiment d'unes estratègies assistencials integrades i coordinades, i per altra banda uns veritables protocols experimentals.

En conjunt, tota la terapèutica oncològica ha d'ésser dissenyada amb els condicionaments i rigors experimentals i les especials exigències científiques i ètiques de l'experimentació sobre subjectes humans.

En resum diríem que experimentar amb subjectes humans afectats de càncer pot no ser ètic, però també pot no ser-ho deixar d'experimentar. La inflexió té dues vessants: la del malalt i la del metge.

Des de la vessant del metge cal considerar arriscat l'assaig d'un nou procediment quan l'oferim com quan renunciem a la prova, tot invocant un mètode més conegut o que dominem millor encara que reconeixem insuficient. Des de la vessant del malalt l'única solució és que conegui i accepti o rebutgi el rol de subjecte d'experimentació, única manera de ser realment subjecte i no solament objecte.

2. EXIGÈNCIES ÈTIQUES DE LA RECERCA ORGANITZADA

L'experimentació clínica implica una intrusió o intervenció, l'objectiu de la qual ultrapassa les necessitats estrictes del subjecte.

S'acostuma a distingir la recerca terapèutica de la que busca nous coneixements no terapèutics. És una diferenciació vàlida sempre que no serveixi per a confondre recerca terapèutica amb les atencions mèdiques degudes o els tractaments establerts. Ja s'ha comentat la dificultat que això comporta en el terreny de l'oncologia, però és pertinent insistir que parteixen de dues relacions diferents: una és la relació assistent —malalt com a client o pacient— i l'altra és la relació investigador— malalt, com a subjecte.

No correspon avui tractar de les condicions científiques pròpies de l'experimentació clínica, si bé cal dir que aprofundint en el tema trobaríem que l'estadística i l'ètica en el terreny de la medicina es relacionen insospitadament.

L'experimentació clínica controlada és el millor sistema de recollir dades científiques sobre el valor dels tractaments mèdics. Rep el nom genèric d'"assaig clínic" i representa un important progrés en la metodologia científica de la terapèutica. Requereix disposar de dues subpoblacions de malalts: una a la qual s'aplica el nou sistema objecte de recerca, i l'altra que segueix el sistema habitual i que serveix com a terme de comparació i de mesura. Cal que es compleixin dos requeriments generals:

1er. Que el nombre de persones de cada població sigui suficient i que estigui composta de subjectes homologables.

2on. Que els subjectes siguin atribuïts a cada subpoblació a l'atzar, amb desconeixement del malalt (cec) o fins i tot de l'experimentador (doble cec). Els subjectes no sotmesos al sistema nou no poden quedar sense "tractament", ans han de rebre una alternativa, encara que sigui un *placebo*.

Cal separar els aspectes ètics dels dos procediments de la separació atzarosa i de l'administració de *placebos*.

És complex el tema dels drets dels malalts davant del repartiment atzarós. Tot potencial subjecte és un malalt que necessita tractament a qui el metge deu el millor dels mètodes disponibles. Per part del metge la distribució a l'atzar només pot aplicar-se quan creu i espera que el mètode experimental té almenys una eficàcia equivalent. Per part del malalt almenys ha d'estar informat i concedir el seu consentiment.

Tampoc no és senzill el tema dels *placebos*. Originàriament la paraula deriva del llatí; significa "complaure". Només amb l'avenç de la ciència emergeix la distinció entre una substància activa que realitza l'efecte per un procés farmacològic, i les substàncies inertes que operen per suggestió. La dimensió ètica dels *placebos* és controvertida i sembla que només és acceptable quan forma part d'un plantejament clínic rigorós i activament orientat en pro de la salut i quan no es falsifica la relació metge-malalt.

A molts investigadors i malalts els repugna participar en assaigs a l'atzar. A més de les exigències que imposa la regulació de l'experimentació sobre subjectes humans, existeix encara una repugnància més profunda: la relació metge-malalt pot resultar compromesa per haver de declarar al malalt que el metge no sap quins dels dos procediments és millor. En els càncers on els resultats actuals

són pobres els pacients estan ansiosos de provar qualsevol cosa, sobretot les no-ves, i és deure del metge protegir-los davant del que és desconegut. Per altra part pot resultar teòric esperar que un malalt profundament afectat pel càncer desitgi anar en contra de la recomanació del seu metge.

L'experimentació ha de resultar útil si no és possible per al subjecte almenys per a altres malalts. La recerca clínica oncològica és tècnicament complexa, ètica-ment exigent i socialment costosa, de manera que no és adequat practicar-la sense una acurada organització.

Existeixen unes regulacions generals a diversos països que cal exposar. En l'experimentació sobre subjectes humans participen quatre grups que comparteixen la responsabilitat: els subjectes, les institucions on es realitzen, els investigadors que no poden treballar aïllats, i la societat. Els tres darrers són especialment responsables de la correcció ètica de l'experimentació i deleguen la responsabilitat a uns organismes anomenats "Comitès de revisió ètica o deontològica". Els comitès estan obligats a seguir una metòdica reglamentada, tant en la seva composició com en el funcionament. El comitè ha d'estar integrat per un representant de la institució, per dos experts en el terreny que s'experimenta però no relacionats amb el cas de l'experiència i una o diverses persones aptes per a aportar un judici no partidista representants de la societat (poden ésser advocats). El comitè es reuneix a dates fixes, sota ordres del dia establerts i aixeca actes de les reunions. La responsabilitat del comitè és acceptar o rebutjar l'experiència o imposar condicions especials d'acceptabilitat; dialogar amb l'investigador en cas de dubte o conflicte i controlar tot el procediment de l'experiència.

El procediment ha de seguir les fases següents:

Correspon a l'experimentador la preparació i presentació d'un protocol on s'exposen les condicions científiques i ètiques.

Correspon al comitè verificar si el protocol està científicament ben dissenyat, si és realment necessari, si es determinen els riscos reconeguts i potencials, i els beneficis derivables, així com si poden beneficiar el propi subjecte o el grup de persones de la mateixa malaltia o la societat. Cal especialment verificar si s'ha obtingut el consentiment del subjecte i com ha estat acordat, i si es preveu el manteniment del consentiment i el dret del subjecte a retirar-lo i tots els mecanismes de protecció del subjecte i de la confidencialitat de les informacions.

Els comitès de revisió ètica de diferents institucions comparteixen les experiències i perfeccionen el seu funcionament.

Però l'existència dels comitès no pot fer oblidar que la dimensió ètica de tota experiència clínica oncològica pren inici en la consciència del propi experimentador. Cap estructura de control no podria substituir aquesta primera condició. Només són útils i operatius els controls que protegeixin els drets dels subjectes i al mateix temps la consciència de l'experimentador.

3. RESUM

No és eludible el profund conflicte que significa fer recerca sobre subjectes humans. Pot entrar en conflicte l'obligació contreta com a assistent personal amb l'obligació d'avançar el coneixement per a benefici de futurs malalts.

Aquest conflicte potencial comporta una creixent regulació pública que pot deturar l'investigador i dificultar el reclutament de subjectes. No obstant això,

aquesta dificultat és justificada pel respecte degut a normes professionals antigues i fonamentals, així com a l'actualíssim compromís al respecte dels drets de la persona humana i a la seva participació en el seu destí, estimat com a valor fonamental. Aquest podria establir-se dient que un metge no pot fer a un adult competent més que allò que el pacient decideixi acceptar, independentment dels beneficis aportables a la societat i fins i tot al mateix pacient.

L'únic mecanisme disponible és el requeriment del degut consentiment plenament informat, respectant unes formalitats establertes. Però ni tan sols el consentiment explícit, la cessió de la persona del pacient, elimina el deure de protecció que obliga a l'investigador.

Abans d'introduir regulacions en l'experimentació oncològica sobre subjectes humans a Catalunya cal meditar-les profundament i decidir-les corporativament.

És de témer que tota exageració significarà una barrera a la recerca de la base científica de la terapèutica i podrà perjudicar futurs malalts que serien subjectats a tractaments no demostrats.

També és actualíssim plantejar que el pacient té dret a la mort, a morir amb dignitat, el dret a rebutjar mesures heroiques per a perllongar la vida.

Tot això ve complicat perquè ocorre en els moments més difícils per a prendre decisions transcendents, quan el pacient es troba presoner de la seva malaltia, sense parlar dels casos extrems en què el pacient és clarament incompetent per a ser informat, comprendre la informació i decidir per ell mateix.

La societat té el deure de preservar els drets humans dels pacients, sense oblidar el dret a oferir els propis sofriments en benefici dels altres, el dret a l'altruisme.