

EL MARCO NORMATIVO DE LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN PERSONAS CON DEMENCIA¹

The normative framework of biomedical research in persons with dementia

JOSÉ ANTONIO SEOANE
Universidade da Coruña
jose.antonio.seoane@udc.es

NATALIA ÁLVAREZ LATA
Universidade da Coruña
natalia.alvarez.lata@udc.es

Cómo citar/Citation

Seoane, J. A. y Álvarez Lata, N. (2020).
El marco normativo de la investigación biomédica
en personas con demencia.
Derecho Privado y Constitución, 36, 131-177.
doi:<https://doi.org/10.18042/cepc/dpc.36.04>

(Recepción: 09/03/2020; aceptación tras revisión: 21/04/2020; publicación: 29/06/2020)

Resumen

La demencia es una de las mayores causas de discapacidad y dependencia a nivel mundial, con consecuencias perjudiciales de carácter físico, psicológico, social,

¹ Esta publicación es uno de los resultados del proyecto de investigación *Enhancing the informed consent process: Supported decision-making and capacity assessment in clinical dementia research* (ENSURE). ERA-NET 2015 NEURON Call on European Research Projects on Ethical, Legal and Social Aspects (ELSA) of Neuroscience (ELSA1-831-024), 1.6.2016-30.9.2019. Acciones Complementarias de Programación Conjunta Internacional. Instituto de Salud Carlos III (AC2015/0075), 1.1.2016-31.12.2018.

económico. Esta circunstancia ha impulsado la investigación biomédica en personas con demencia y ha atraído el interés de otras áreas, entre ellas el derecho.

Se trata de una actividad relevante y, a la vez, controvertida, cuyos dos principales problemas normativos son la posibilidad y conveniencia de la participación de las personas con demencia en la investigación biomédica y la definición de los criterios y procedimientos para la toma de decisiones. Estos interrogantes han recibido en los últimos años distintas respuestas desde el ámbito ético, del *Soft Law* y jurídico, formando un panorama normativo desigual, contradictorio y confuso.

El objetivo de este artículo es analizar críticamente esta regulación y presentar una propuesta de ordenación e interpretación que favorezca la inclusión de las personas con demencia en la investigación, diseñe un proceso de toma de decisiones que mejore la evaluación de su capacidad, aumente su participación, oriente la actuación de los investigadores y garantice los derechos de las personas con demencia y de las restantes personas implicadas en la investigación.

Palabras clave

Consentimiento informado; demencia; decisión con apoyos; decisión de representación; instrucciones previas; investigación biomédica.

Abstract

Dementia is one of the major causes of disability and dependency worldwide, with a negative physical, psychological, social, and economic impact. This circumstance has boosted biomedical research in persons with dementia and drawn the interest of other areas, like Law.

This significant and controversial activity poses two main problems: the chance and appropriateness of the participation of persons with dementia in biomedical research, and the determination of the criteria and procedures for a sound process of decision-making. These problems have received several answers from the ethical, Soft Law and legal field throughout last years, bringing about an uneven and somehow confusing normative picture.

The aim of this paper is to assess this regulation and present an interpretative proposal that supports the inclusion of persons with dementia in biomedical research, describes a decision-making process that improves the competence evaluation assessment, increases their participation, guides research activity, and guarantees the rights of persons with dementia and any other people involved.

Keywords

Biomedical research; dementia; informed consent; research advance directives; substituted decision-making; supported decision-making.

SUMARIO

I. CONSIDERACIONES PREVIAS. II. MARCO NORMATIVO DE REFERENCIA: 1. La ética de la investigación: 1.1. *Perspectiva histórica*. 1.2. *Perspectiva sistemática*. 2. La regulación jurídica en España: 2.1. *Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina*. 2.2. *Convención sobre los derechos de las personas con discapacidad*. 2.3. *Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica*. 2.4. *Reglamento (UE) 536/2014, de 16 de abril, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano*. 2.5. *Real Decreto legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios*. 2.6. *Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos*. III. PROPUESTA DE RÉGIMEN DE TOMA DE DECISIONES DE PERSONAS CON DEMENCIA EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA: 1. La capacidad para tomar decisiones: evaluación y capacidad *ad hoc*. 2. La información y su provisión. 3. Los cuatro escenarios de la toma de decisiones: 3.1. *La regla general: el consentimiento informado*. 3.2. *Planificación anticipada e instrucciones previas*. 3.3. *Decisión con apoyos*. 3.4. *Decisión de representación o sustitución*. IV. CONCLUSIÓN. BIBLIOGRAFÍA.

I. CONSIDERACIONES PREVIAS

La demencia es un síndrome cerebral adquirido que se caracteriza por una disminución del funcionamiento cognitivo respecto a un nivel previo con deterioro en dos o varios dominios cognitivos, como la memoria, las funciones ejecutivas, la atención, el lenguaje, la cognición social y el juicio, la velocidad psicomotora, las capacidades visoperceptuales o visoespaciales (ICD-11, 2018)². Su forma más común es la enfermedad de Alzheimer, que representa más del 60% de los casos.

Según el nuevo informe de Alzheimer Europa, presentado recientemente en el Parlamento Europeo (19.02.2020), el número de personas con demencia

² Cfr. *Clasificación internacional de las enfermedades* CIE-11 EMM, 2018 (ICD-11 MMS). Disponible en: <https://icd.who.int/browse11/l-m/es#/http://id.who.int/icd/entity/546689346>.

se duplicará en Europa en 2050³. A nivel global, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la demencia afecta actualmente a unos 50 millones de personas y que su aumento será aún mayor que en Europa, pues en 2050 se triplicará y alcanzará los 152 millones⁴. Lo anterior explica que la demencia sea considerada una de las principales causas de discapacidad y dependencia entre las personas mayores, con consecuencias perjudiciales de carácter físico, psicológico, social, económico e incluso en materia de libertades y derechos, no solo para estas personas, sino también para sus cuidadores, familiares y la sociedad en su conjunto.

Esta razón cuantitativa bastaría para justificar la investigación biomédica en personas con demencia y la necesidad de analizar los requisitos éticos y jurídicos de su participación en los cada vez más numerosos estudios y ensayos clínicos⁵. Muchos de ellos reclutan a los sujetos de ensayo en las fases iniciales del deterioro cognitivo o incluso en personas que presentan antecedentes de la enfermedad y aún no han desarrollado sus síntomas, a los efectos de curar o tratar la enfermedad; otros investigan en fases más avanzadas para detener el desarrollo de la demencia o paliar los síntomas provocados por la degeneración neuronal. Por consiguiente, el estadio de demencia de los eventuales participantes en estas investigaciones influirá en el protocolo del estudio, donde se describen los objetivos, el diseño, la metodología, las consideraciones estadísticas, la organización del ensayo clínico y, en concreto, en el tratamiento del consentimiento informado y del proceso de toma de decisiones.

Con todo, el interés de la investigación en personas con demencia no es exclusivamente científico o clínico, sino también normativo. Hace apenas una década (Rosenstein y Miller, 2008) se señalaban como retos la capacidad de la persona con demencia para tomar decisiones o la idoneidad de una decisión de representación en asuntos tan personales como los referidos a la salud; la presunta vulnerabilidad de las personas con demencia y su influencia en las concepciones del proceso de toma de decisiones; cómo se evalúa el balance entre riesgo y beneficio, y si solo sería admisible la investigación que brindase un beneficio directo a la persona participante; o incluso antes, qué criterio de selección de sujetos participantes se debe considerar justo: aquel que los incluye o, por el contrario, aquel más restrictivo que los excluye para protegerlos. Y paralelamente comparecen los problemas tradicionales para

³ Disponible en: <https://www.alzheimer-europe.org/News>.

⁴ Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia>.

⁵ En concreto, 88 ensayos clínicos registrados desde 2013. Cfr. Registro Español de Estudios Clínicos (REECE) de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible en: <https://reec.aemps.es/reec/public/web.html>.

la toma de decisiones de las personas con demencia: la evaluación de su capacidad decisoria, el alcance de la capacidad preservada para intervenir en dicho proceso decisorio o la característica variabilidad de los estadios de la demencia y el establecimiento de herramientas flexibles para su tratamiento.

Tanto desde la perspectiva ética y del *Soft Law* como desde el ámbito jurídico se han ofrecido a estos interrogantes respuestas variadas y a veces contradictorias, cuyo análisis pone de relieve la creciente atención de la comunidad científica, clínica y jurídica al binomio demencia-toma de decisiones. Por tanto, conviene identificar al comienzo algunos factores jurídicos y meta-jurídicos que explican el estado de la cuestión y cierta confusión derivada del marco normativo actual, al tiempo que justifican la necesidad de un análisis profundo de la materia.

1. La consolidación de un modelo de relación clínica y de investigación que ha abandonado paulatinamente la concepción paternalista tradicional y reconocido la relevancia de la autonomía y los derechos de pacientes y sujetos de investigación en la toma de decisiones (Seoane, 2013). Aun cuando el papel del consentimiento informado en la investigación y la clínica pueda diferir (Elizari, 2016), y aunque existan normas legales y directrices éticas diferenciadas y especializadas, ambos contextos —la relación clínica entre los profesionales asistenciales y el paciente o usuario, y la relación de investigación entre un investigador o equipo investigador y el sujeto de investigación— comparten fundamentos éticos y jurídicos y han evolucionado de forma semejante.

2. La transformación del tratamiento jurídico de las personas con discapacidad (Asís, 2013) ha provocado un cambio de perspectiva en las respuestas a la cuestión de la investigación biomédica con demencia. En España, la respuesta jurídica a la capacidad y al consentimiento de las personas con discapacidad se ha visto alterada por la entrada en vigor de la Convención sobre los derechos de las personas con discapacidad (CDPD) en 2008 (Álvarez y Seoane, 2010). No obstante, a pesar de la promulgación del Real Decreto Legislativo 1/2013, de 29 de noviembre, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley general de derechos de las personas con discapacidad y de su inclusión social (LGDPD), la regulación general del CC y de la LEC no ha variado todavía, al margen de cambios puntuales y a la espera de la gran reforma en la materia. Los tribunales, en especial el Tribunal Supremo, han empezado a reinterpretar las reglas de derecho privado para incorporar los principios de la CDPD —o su visión acerca de los mismos—, lo que ha supuesto, a grandes rasgos, que la curatela pase a ser régimen preferente frente a la tutela, reivindicando asimismo que la modificación de la capacidad de

obrar de la persona deba ser un «traje a medida» (Salas y Mayor, 2019)⁶. Sin embargo, pese a los esfuerzos de la jurisprudencia por entender que podemos seguir como siempre, lo cierto es que el sistema de la CDPD se inspira en un modelo muy diferente y claramente alejado de la regulación de la capacidad y de la toma de decisiones en España. La propia Observación general N° 1 del Comité sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad de 2014 recuerda a los Estados que «el modelo de la discapacidad basado en los derechos humanos implica pasar del paradigma de la adopción de decisiones sustitutiva a otro que se base en el apoyo para tomarlas»⁷. En un contexto en el que parece inminente la reforma integral del sistema actual merece especial mención el Anteproyecto de Ley por el que se reforma la legislación civil y procesal en materia de discapacidad (2018), que presumiblemente se retomará tras la nueva legislatura, y en el que la idea central del nuevo sistema es la de apoyo a la persona que lo precise con eliminación del proceso de modificación de la capacidad y de otras instituciones como la tutela, que pasa a ser exclusivamente de guarda de menores⁸.

3. La clase de derechos comprometidos, pues el consentimiento informado en el contexto biomédico implica tomar decisiones sobre *derechos personalísimos*. En este punto retomamos algo ya defendido: la inherencia característica de los derechos personalísimos conlleva necesariamente la premisa de que su ejercicio es competencia de su titular. Tanto por coherencia conceptual como porque afecta al ámbito más privado de la persona, es ella la que debe decidir acerca de su ejercicio. Y tal exigencia debe desvincular la modificación judicial de la capacidad del ejercicio de los derechos más personales: como titular de sus derechos, la persona puede ejercitarlos si para el acto concreto posee capacidad suficiente para entender y querer los efectos del acto (capacidad natural), sin que la declaración de un juez sea

⁶ Nos referimos especialmente a las SSTs 29 abril 2009 (RJ 2009\2901); 30 junio 2014 (RJ 2014\4930); 20 octubre 2015 (RJ 2015\4900); 27 septiembre 2017 (RJ 2017\5913); 6 marzo 2018 (RJ 2018\1062); 15 junio 2018 (RJ 2018\2449); 19 febrero 2020 (JUR 2020\67034), entre otras.

⁷ Cfr. Comité sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad. *Observación general N.º 1* (2014). *Artículo 12: igualdad consideración como persona ante la ley*, punto 3. Disponible en: <http://www.convenciondiscapacidad.es/wp-content/uploads/2019/01/Observaci%C3%B3n-1-Art%C3%ADculo-12-Capacidad-jur%C3%ADdica.pdf>.

⁸ Acerca de este anteproyecto, cfr. los comentarios del número monográfico de 2018 de la *Revista de Derecho Civil*. Asimismo, cfr. la propuesta en la materia de la Asociación de Profesores de Derecho Civil, Madrid, Tecnos, 2018 (título VII elaborado por C. Guilarte Martín-Calero, C. de Amunátegui Rodríguez, M. V. Mayor del Hoyo y N. Álvarez Lata).

óbice para dicho ejercicio. Y más aún después de la CDPD, en la que «decae la posibilidad de cualquier razonamiento que parta de la diferencia entre capacidad jurídica y capacidad de obrar (y la presunción de que esta existe *iuris tantum* y admite prueba en contrario), ni entre ‘incapacidad’ y ‘discapacidad’, cualquier análisis sobre conciencia y voluntad, cognición y volición, grado de inteligencia y comprensión, o sobre los diferentes tipos de discapacidad intelectual»⁹. Esto determina asimismo que, en principio, las decisiones por representación queden fuera de su ámbito. Sin embargo, atribuir la titularidad de los derechos sin conceder la posibilidad de ejercitarlos significaría no solo no reconocer la capacidad jurídica sino, además, negar la propia subjetividad de los derechos (Álvarez, 2001)¹⁰. Como es sabido, por otra parte, las decisiones por representación son paradigmáticas en el ámbito clínico y biomédico.

No es fácil ni oportuno enunciar un criterio general de consentimiento válido para todos los supuestos de toma de decisiones de las personas con demencia. La heterogeneidad de las situaciones de hecho, la diversidad de normas en diferentes sectores del ordenamiento jurídico y los propios intereses y derechos en conflicto recomiendan huir de una posición apriorística y global en la materia (Guilarte, 2018). Esto muestra lo estéril de un modelo de capacidad para todos los actos o negocios jurídicos y, al tiempo, el convencimiento de que los sistemas estables de apoyo, que ahora constituyen la opción clásica en el ordenamiento español, dejen de constituir la regla general y se empleen de modo más ocasional, en razón del carácter dinámico, *ad hoc* y diverso que han de tener los apoyos según las diferentes situaciones jurídicas de la persona, con independencia de que en ciertos sectores como el contractual se requieran ciertos resortes que eviten la inseguridad jurídica y la protección del tráfico y los intereses de terceros (Carrasco, 2018). En esta línea se sitúa este trabajo.

4. La evolución del significado y el valor de los ensayos clínicos y su relación con la asistencia, más aún en sistemas de salud en los cuales un objetivo central es obtener, agregar, analizar y aprender de los datos obtenidos de los pacientes (Nicolás, 2019: 155-157), y en los que la distinción tradicional entre práctica clínica e investigación se difumina (Kass *et al.*, 2013). Además, cuando un ensayo clínico no solo ofrece un nuevo conocimiento valioso y generalizable

⁹ Así, la SAP Barcelona (Secc. 18ª) 25 septiembre 2019 (AC 2019\1692).

¹⁰ Esta doctrina es sentada por el TC en la STC 311/2000, de 18 de diciembre, y seguida por el TS en la STS de 21 de septiembre de 2011 (RJ 2011/6575). La misma doctrina en AAP Barcelona (Sección 18ª) 6 de marzo de 2012 (JUR 2012\195648) y en la sentencia de la misma Audiencia y Sección 18ª de 25 de septiembre de 2019 (AC 2019\1692), sobre el derecho de sufragio.

(Levine, 1986: 3-10), sino la posibilidad de un acceso temprano a tratamientos innovadores, aún no autorizados, la inclusión se convierte en determinante. De ese modo, la definición de los criterios y requisitos de inclusión y exclusión de la investigación biomédica para personas con demencia, al igual que para otras personas en situación de vulnerabilidad cognitiva (Bracken-Roche *et al.*, 2017), puede significar tanto un perjuicio individual como un perjuicio colectivo, al ralentizar la investigación en ese ámbito. Por lo expuesto y por el impacto social de la demencia, se postula que las normas sean menos restrictivas y más inclusivas en cuanto a la participación, compatibilizando la selección con garantías referidas a otros requisitos¹¹.

5. La última razón, de carácter más pragmático, es la pretensión de armonizar regulación y realidad y de trasladar estas reflexiones a la práctica investigadora, analizando la corrección del diseño y la aplicación de los protocolos de consentimiento informado en la investigación biomédica cuando los sujetos de ensayo son personas con demencia. En general, a pesar de los notables avances en el respeto y cumplimiento de las normas, la respuesta del ámbito de la investigación biomédica podría calificarse como adaptadora o simplificadora de tales criterios. Esta praxis, menos visible para el operador jurídico —aunque cada vez asoman más pleitos de responsabilidad civil, apenas hay litigiosidad en estos temas—, muestra que las reglas que guían los protocolos de inclusión de los sujetos de ensayos no son tan claras y rigurosas como debieran. Así lo constata un somero análisis de los criterios de inclusión y exclusión de los estudios y ensayos clínicos actualmente en reclutamiento accesibles en el Registro Español de Estudios Clínicos (REEC). Si bien es generalizada la incorporación de la cláusula en la que se exige el otorgamiento del consentimiento informado por escrito, se combinan prescripciones variopintas, desde evaluaciones dubitativas y cuestionables de la capacidad¹² hasta exigencias de consentimiento informado por sujetos no participantes en sentido estricto, como el cuidador o acompañante, cuando el estudio recomienda que el sujeto de ensayo esté acompañado durante el mismo¹³.

¹¹ Cfr. *infra* apartado II, en especial subapartado II.1.

¹² «Si, en *opinión del investigador*, un sujeto careciera de capacidad para otorgar su consentimiento, deberá obtenerse su asentimiento, si lo exigieran *las leyes, normativas y costumbres locales*, más el consentimiento informado por escrito del representante legal» (cursivas nuestras).

¹³ «1. El sujeto ha otorgado su pleno consentimiento informado por escrito antes de que se realice cualquier procedimiento señalado en el protocolo; o, si es incapaz de hacerlo por su estado cognitivo, el sujeto ha dado su asentimiento y el representante legal ha otorgado el pleno consentimiento informado por escrito en nombre del sujeto. 2. El cuidador ha otorgado su pleno consentimiento informado por escrito en un docu-

Más llamativo es comprobar cómo la *Guía para la correcta elaboración de un modelo de hoja de información al paciente y consentimiento informado* de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)¹⁴ no hace referencia alguna a los sujetos de ensayo con discapacidad o con demencia —sí cómo proceder en caso de estudios con menores de edad— y solo incluye en el modelo de Hoja de consentimiento informado la leyenda «[c]uando se obtenga el CI en personas con capacidad modificada para dar su CI», requiriendo la firma del «[r]epresentante legal, familiar o persona vinculada de hecho». En fin, lo precedente pone de relieve que el proceso de solicitud del consentimiento informado se convierte en ocasiones en un proceso desvirtuado, un mero trámite que da prioridad a la firma del documento y no al proceso de evaluación de capacidad y de toma de decisión del sujeto de ensayo; en definitiva, que «regulación y realidad no van de la mano» (Hereu y Arnau, 2013: 160 ss.).

Todos estos factores condicionan nuestra interpretación del marco normativo de la investigación biomédica en personas con demencia, que resultaría aplicable en general, con matices, a las personas con discapacidad como sujetos de investigación, permaneciendo invariable la necesidad de ofrecer una respuesta concreta que atienda a la singularidad de cada individuo. Las conclusiones de dicha interpretación son el resultado de un diálogo interdisciplinar —jurídico, ético y clínico (gerontológico y psicológico)— cuyo objetivo es favorecer la inclusión de las personas con demencia en proyectos de investigación biomédica, mejorar la evaluación de su capacidad, fomentar su participación y toma de decisiones, y proteger a quienes carecen de capacidad para otorgar su autorización de forma autónoma¹⁵.

mento de consentimiento informado aparte, como tal cuidador, antes de que se realice cualquier procedimiento señalado en el protocolo».

¹⁴ Nos referimos al Anexo VIIIA de la versión de 22 de febrero de 2018 de la *Guía para la correcta elaboración de un modelo de hoja de información al paciente y consentimiento informado* publicada por la AEMPS. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/anexo8a-Ins-AEMPS-EC.pdf>. Por supuesto, la parquedad del tratamiento del tema contrasta con las pormenorizadas instrucciones e indicaciones en los diferentes escenarios de la guía derivada de la *UK Mental Capacity Act* para los supuestos de ensayos clínicos con personas con discapacidad.

¹⁵ Cfr. ENSURE (*Enhancing the decision-making process: supported decision-making and capacity assessment in clinical dementia research*). ERA-NET NEURON 2015 (June 1, 2016- September 30, 2019); IP: Julia Haberstroh (Frankfurt Forum for Interdisciplinary Ageing Research, FFIA).

II. MARCO NORMATIVO DE REFERENCIA

El marco normativo de referencia está compuesto por normas jurídicas y éticas. Las principales respuestas éticas, formuladas a través de declaraciones o códigos, y otras disposiciones de *Soft Law*, son en ocasiones mencionadas por las disposiciones jurídicas. Sin embargo, la razón principal de adoptar esta perspectiva es el convencimiento de que la combinación de ambas dimensiones ofrece una explicación conjunta y más completa tanto a las personas y profesionales participantes en la investigación biomédica como a los juristas. En concreto, la inclusión del panorama ético de la investigación con personas con demencia ayudará a comprender mejor su régimen jurídico, tanto en lo referido a su configuración o regulación como a los efectos de su interpretación, y asegurará el respeto de las libertades y derechos de las personas con demencia y de las restantes personas implicadas en la investigación.

1. LA ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

La ética de la responsabilidad en la investigación con seres humanos (Gracia, 2003: 119 ss.) es el resultado de la evolución desde un modelo de investigación clínica basado en la intención subjetiva a otro basado en pruebas objetivas o evidencias y desde un modelo sustentado en la autorregulación de los investigadores a otro que incorpora regulación y evaluación externas y se fundamenta en tres criterios o principios éticos: respeto de las personas o autonomía, beneficencia y justicia, desarrollados posteriormente en un conjunto de normas y declaraciones y sistematizados en un conjunto de requisitos básicos. Para facilitar la comprensión de la dimensión ética de la investigación biomédica de las personas con demencia presentaremos un panorama sintético desde dos perspectivas complementarias, histórica y sistemática.

1.1. *Perspectiva histórica*

El cambio en la regulación de la investigación clínica con seres humanos se origina con el *Código de Núremberg* (1947). Hasta esa fecha se consideraba suficiente que los investigadores estableciesen sus propios criterios y supervisasen su tarea. Sin embargo, las atrocidades de los médicos e investigadores nacionalsocialistas alemanes motivaron un cambio de postura y la propuesta de establecer mecanismos de control y regulación de su actividad (Annas y Grodin, 1992). La principal preocupación del Código fue proteger a los sujetos participantes y evitar su instrumentalización y abuso por parte de los investigadores, introduciendo como primer principio la obtención del consentimiento voluntario como una exigencia esencial (principio 1, con los

requisitos habituales de capacidad, información —prestación y comprensión— y voluntariedad; y en relación con el principio 9, que reconoce la posibilidad de retirarse libremente de la investigación) que, más que un modo de expresar positivamente la decisión autónoma de la persona participante, era una medida para evitar las conductas maleficentes de los investigadores.

No obstante, el Código de Núremberg no fue suficiente, porque las malas prácticas de investigación no se limitaban a aquellos investigadores ni se interrumpieron tras la aprobación del Código (en el ámbito anglosajón, Beecher, 1959; Beecher, 1966; Pappworth, 1967; para un panorama internacional más amplio y actual, Emanuel *et al.* (ed.), 2008: 9-120). A nivel internacional, a instancias de la Asociación Médica Mundial se promulgó la *Declaración de Helsinki* (1964; octava revisión, 2013)¹⁶, que detalla varios principios éticos de la investigación en seres humanos y se ocupa de forma específica de la investigación con personas incapaces. Por su parte, la reacción normativa en el ámbito norteamericano fue el *Informe Belmont*¹⁷, de enorme influencia en el desarrollo de la ética de la investigación y, más allá de este ámbito, en la ética biomédica y la bioética (Beauchamp y Childress, 2013), al enunciar los tres principios éticos tradicionales para la regulación de la investigación con seres humanos. 1) El principio de *respeto de las personas*, que incorpora dos requisitos éticos: tratar a los individuos como agentes autónomos capaces de tomar decisiones y proteger a las personas con autonomía disminuida (por razón de edad, deficiencia o enfermedad mental o por estar privadas de libertad e institucionalizadas). La aplicación de este principio tiene lugar a través del consentimiento informado, que permite decidir voluntariamente y con información previa adecuada si va a participar o no en una investigación. 2) El principio de *beneficencia*, que se desdobra en dos exigencias: no hacer daño, y aumentar posibles beneficios y disminuir daños, y que ha dado lugar a dos principios éticos diferentes: no maleficencia y beneficencia, respectivamente. Se expresa a través de una valoración sistemática de riesgos, en términos de probabilidad, y beneficios. 3) El principio de *justicia*, que significa la distribución equitativa de beneficios y cargas y la selección equitativa

¹⁶ Cfr. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, *Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos* (64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013). Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medic-as-en-seres-humanos/>.

¹⁷ National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. (1979). *The Belmont Report: Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research*. Disponible en: <https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/index.html>.

de las personas participantes, basada en su idoneidad para estudiar el objeto de la investigación y no en su disponibilidad o posibilidad de manipulación. Se expresa a través de procedimientos y resultados justos en la selección de las personas participantes a nivel individual y social, con especial atención a las personas y los grupos vulnerables.

Desde entonces se han sucedido declaraciones y guías éticas sobre investigación biomédica que contienen previsiones sobre la participación de personas incapaces y la toma de decisiones. En comparación con el fundacional Código de Núremberg, los documentos más recientes amplían la posibilidad de participación de las personas con demencia. De una parte, la admiten a pesar de que no puedan prestar su consentimiento de forma autónoma y exigen que, a pesar de dicha incapacidad, se procure el mayor grado de participación posible en el proceso mediante una información ajustada a sus necesidades, la consideración y el respeto de su asentimiento y disasentimiento, etc. De otra, confirman la participación en investigaciones que redunden directamente en un beneficio para su salud («terapéuticas») y no excluyen su selección para aquellas que no le proporcionen un beneficio directo («no terapéuticas»), siempre que se cumplan otros criterios para asegurar su protección, señaladamente tres: subsidiariedad, es decir, que los objetivos de la investigación no puedan lograrse con personas participantes capaces de consentir y solo puedan alcanzarse mediante la participación de aquellas; beneficio del grupo, es decir, que la investigación proporcione beneficios al colectivo o grupo del que proceden (en este caso, personas con demencia); y minimización de riesgos y cargas, esto es, que los riesgos sean mínimos y menores que los beneficios esperables. En ocasiones, estas garantías se refuerzan exigiendo la supervisión por parte de un comité de ética de la investigación.

1) Tras afirmar en el art. 3.2 que «[l]os intereses y el bienestar de la persona deberían tener prioridad con respecto al interés exclusivo de la ciencia o la sociedad», la *Declaración universal sobre bioética y derechos humanos* elaborada por la UNESCO (2005)¹⁸ afirma la obligación de respetar la autonomía (art. 5) y de obtener el previo consentimiento libre, expreso e informado para la investigación científica (art. 6.2). Asimismo, en su art. 7 detalla las medidas especiales que se han de tomar para proteger los derechos y los intereses de la persona que carece de capacidad para ejercer su autonomía, que se fijarán conforme a la legislación nacional y a los intereses («*best interest*» en la versión original inglesa) de esa persona, en la línea de los criterios antes indicados.

¹⁸ Cfr. UNESCO, *Declaración universal sobre Bioética y derechos humanos* (19 de octubre de 2005). Disponible en: http://portal.unesco.org/es/ev.php-URL_ID=31058&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html.

2) La mencionada *Declaración de Helsinki* es la referencia clásica de la ética de la investigación, en particular para las disposiciones jurídicas, que suelen remitirse a ella. Su versión actual (octava revisión, 2013) destina un apartado al consentimiento informado (principios 25-32) que incluye una referencia expresa a la inclusión y la participación de las personas incapaces de consentir y el alcance de su intervención en el proceso de toma de decisiones, ratificando las condiciones antes indicadas (principios 28 y 29).

3) El documento internacional que trata con mayor detalle esta cuestión son las *Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud en seres humanos*, elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS). En su cuarta versión (2016)¹⁹ destina la pauta 16 a la investigación con adultos que no tienen capacidad para dar consentimiento informado. Convierte la inclusión en la investigación en la regla general y afirma la necesidad de establecer modos específicos de garantía de su bienestar y sus derechos en razón de la falta de capacidad, entre los que incluye la supervisión por parte de un comité de ética. En relación con la toma de decisiones subraya la obligación de hacer partícipe en la mayor medida posible a la persona incapaz y de respetar sus decisiones, incluso las manifestadas mediante instrucciones previas; en caso de que no tenga capacidad, debe obtenerse el permiso del representante, que ha de estar basado en las preferencias y valores del representado, si existiesen.

4) En los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano debe tenerse en cuenta la *Guía de buena práctica clínica* elaborada por el Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de Medicamentos de Uso Humano (ICH GCP, 2016)²⁰, que se considera un estándar internacional de calidad ética y científica de los ensayos clínicos con seres humanos para la Unión Europea, Japón y los Estados Unidos, inicialmente, y ahora también para Canadá y Suiza. Su cumplimiento garantiza los derechos, el bienestar y la seguridad de las personas participantes y la fiabilidad de los

¹⁹ Cfr. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. *Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos*, 4ª edición. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), 2016. Disponible en: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf.

²⁰ Cfr. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). *Guideline for good clinical practice E6(R2)-EMA/CHMP/135/1995* (2016). Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/ich-e6-r2-good-clinical-practice#current-version---revision-2-section>.

resultados, con remisión expresa a los principios éticos recogidos en la Declaración de Helsinki (introducción y apdo. 2). Contiene orientaciones para los comités de ética de la investigación, los promotores y también para los investigadores, entre ellas las referidas al proceso de información y consentimiento de la persona participante (apdo. 4.8).

5) Finalmente cabe mencionar el *Protocolo adicional al Convenio de derechos humanos y biomedicina sobre investigación biomédica* (2005)²¹ del Consejo de Europa, no firmado ni ratificado por España. Su capítulo V (arts. 15, 16 y 17), sobre la protección de personas no capaces de consentir, regula de modo semejante al de los documentos anteriores la participación en la investigación y el procedimiento de toma de decisiones de las personas incapaces de prestar consentimiento.

1.2. Perspectiva sistemática

Aunque la exigencia de consentimiento ha sido el motor de la reacción normativa frente a los excesos y abusos en investigación biomédica con seres humanos, el desarrollo de la ética de la investigación ha confirmado que el consentimiento por sí solo no basta. A partir de dicha evolución se han formulado siete requisitos éticos con validez universal para evaluar si una investigación con seres humanos resulta éticamente correcta (Emanuel *et al.*, 2000; una versión revisada y ampliada con un octavo requisito sobre el carácter cooperativo y el respeto de la comunidad: *collaborative partnership* en Emanuel *et al.*, 2008). Estos requisitos forman un sistema interdependiente de valores compartidos más generales que deben ser contextualizados y concretados. Todos son necesarios, de modo que el incumplimiento de uno de ellos basta para considerar que dicha investigación no es éticamente correcta.

1) *Valor social*. La investigación clínica no es un fin en sí misma, sino un medio para generar conocimiento que conduzca a mejorar la salud o su cuidado. Por tanto, la investigación debe proporcionar un beneficio para la salud, el bienestar o el conocimiento.

2) *Validez científica*. La investigación debe emplear principios y métodos científicos aceptados que generen datos válidos y fiables para que pueden ser interpretados y usados por quienes los usen. Para ello se requiere también asegurar la competencia del equipo investigador y la idoneidad de las instalaciones, los procedimientos y los materiales.

²¹ Cfr. CETS-195. *Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research* (Strasbourg, 25.1.2005). Disponible en: <https://rm.coe.int/168008371a>.

3) *Selección equitativa de las personas participantes.* Las personas participantes deben ser elegidas por su idoneidad para lograr los objetivos de la investigación, y no por la facilidad para su reclutamiento por razones de vulnerabilidad, marginalidad, pobreza, discapacidad, etc. Dicha selección debe minimizar el riesgo y aumentar el valor social de la investigación y las posibilidades de beneficiar a las personas participantes.

4) *Proporción favorable riesgo-beneficio.* Aunque investigar entraña riesgos, una investigación solo está justificada cuando se identifican y minimizan los riesgos y los daños potenciales para las personas participantes, se identifican y maximizan los beneficios potenciales para estas personas y estos son superiores a aquellos para las personas participantes o la sociedad. Por ello, cuando los riesgos de la investigación sobrepasan la combinación de beneficios médicos potenciales para los individuos y el beneficio de conocimiento útil para la sociedad, la investigación clínica no está justificada.

5) *Evaluación independiente.* Un órgano independiente y con competencia debe evaluar la corrección del diseño de la investigación, garantizar una selección justa y el respeto de las personas participantes, confirmar la existencia de un balance riesgo-beneficio adecuado y comprobar el cumplimiento del resto de requisitos metodológicos y éticos y de los procedimientos exigidos. Este órgano, generalmente un comité de ética de la investigación, evita el conflicto de intereses de los investigadores y asegura la responsabilidad social respecto de la calidad de la investigación.

6) *Consentimiento informado.* Es necesario garantizar el respeto de la autonomía de las personas participantes, permitiendo que decidan si y cómo quieren contribuir a la investigación. Para ello se debe proporcionar información suficiente y adecuada para que la persona comprenda qué significa participar en la investigación y pueda tomar una decisión sobre ello de forma libre y voluntaria, incluyendo la posibilidad de revocación del consentimiento sin perjuicios.

7) *Respeto de las personas participantes.* Este requisito engloba diversas cuestiones. En primer lugar, supervisar la salud y el bienestar de las personas participantes e intervenir para prevenir o tratar daños que puedan surgir durante la investigación. En segundo lugar, proteger la intimidad de las personas y garantizar la confidencialidad de la información y los datos. Finalmente, proporcionar nueva información obtenida en la investigación, en particular de las implicaciones para su salud, y permitir el acceso a los resultados.

2. LA REGULACIÓN JURÍDICA EN ESPAÑA

Las normas jurídicas vigentes en España que establecen las condiciones de participación y decisión en los ensayos clínicos y las investigaciones biomédicas

presentan rangos y ámbitos de aplicación diferentes, en los que se superponen regulaciones no uniformes influidas a veces por la adopción poco reflexiva de los criterios éticos expuestos. Procederemos aquí a la identificación y el examen de los requisitos jurídicamente establecidos, reservando el análisis crítico y el ensayo de una propuesta armonizadora para el siguiente apartado.

2.1. *Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina*

El Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina (Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina, realizado en Oviedo el 4 de abril de 1997) (CDHB)²², establece en su art. 17 que solo podrá realizarse una investigación («experimento») con una persona que no tenga capacidad para expresar su consentimiento a un experimento cuando se den las siguientes condiciones: «i) Que se cumplan las condiciones enunciadas en el artículo 16, párrafos (i) a (iv)²³. ii) Que los resultados previstos del experimento supongan un beneficio real y directo para su salud. iii) Que el experimento no pueda efectuarse con una eficacia comparable con sujetos capaces de prestar su consentimiento al mismo. iv) Que se haya dado específicamente y por escrito la autorización prevista en el artículo 6. v) Que la persona no exprese su rechazo al mismo». De forma excepcional establece la autorización de «experimentos cuyos resultados previstos no supongan un beneficio directo para la salud de la persona» si cumpliéndose las anteriores —excepto la ii)— se obtiene una mejora significativa del conocimiento científico del estado de la persona, de su enfermedad o de su trastorno, contribuyendo a lograr en un determinado plazo resultados que permitan obtener un beneficio para la persona afectada o para otras personas de la misma categoría.

La regla de la capacidad del art. 5 CDHB establece que solo podrá efectuarse una intervención en el ámbito de la sanidad después de que la persona afectada haya dado su consentimiento libre e informado, pudiendo retirarlo libremente en cualquier momento. Por su parte, el art. 6 CDHB determina que, en caso de incapacidad para expresar dicho consentimiento, dicha

²² Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-1999-20638>.

²³ Estos requisitos son: «i) que no exista un método alternativo al experimento con seres humanos de eficacia comparable; ii) que los riesgos en que pueda incurrir la persona no sean desproporcionados con respecto a los beneficios potenciales del experimento; iii) que el proyecto de experimento haya sido aprobado por la autoridad competente así como un estudio multidisciplinar de su aceptabilidad en el plano ético; iv) que la persona que se preste a un experimento esté informada de sus derechos y las garantías que la ley prevé para su protección» (art. 16 CDHB).

intervención no podrá efectuarse sin la autorización de *su representante, una autoridad o una persona o institución designada por la Ley*, y que la persona afectada deberá intervenir, en la medida de lo posible, en el procedimiento de autorización.

2.2. Convención sobre los derechos de las personas con discapacidad

La participación de las personas con demencia en la investigación biomédica es posible siempre que se obtenga su consentimiento informado, se respete su derecho a la igualdad y se reconozcan su personalidad y su capacidad jurídicas (Ramiro, 2012: 54-55). No obstante, la breve regulación del art. 15.1 CDPD: «Ninguna persona será sometida a tortura u otros tratos o penas crueles, inhumanos o degradantes. En particular, *nadie será sometido a experimentos médicos o científicos sin su libre consentimiento*» (cursivas nuestras) causa cierta sorpresa, tanto por la vinculación de la investigación («experimentación») con los tratos inhumanos o degradantes como por su redacción lacónica, más próxima a la superada mentalidad de posguerra del Código de Núremberg que a las directrices éticas posteriores, más matizadas y desarrolladas. Sin embargo, desde la perspectiva del derecho a la salud de las personas con discapacidad, el art. 25 CDPD prescribe que los Estados deben exigir «a los profesionales de la salud que presten a las personas con discapacidad atención de la misma calidad que a las demás personas sobre la base de un consentimiento libre e informado, entre otras formas mediante la sensibilización respecto de los derechos humanos, la dignidad, la autonomía y las necesidades de las personas con discapacidad a través de la capacitación y la promulgación de normas éticas para la atención de la salud en los ámbitos público y privado» (art. 25.d); y que «[p]rohibirán la discriminación contra las personas con discapacidad en la prestación de seguros de salud y de vida cuando éstos estén permitidos en la legislación nacional, y velarán por que esos seguros se presten de manera justa y razonable» (art. 25.e).

Acerca de estas cuestiones, es llamativa la restrictiva interpretación que hace el Comité sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad en su Observación general N.º 1 (2014) sobre la necesaria obtención del consentimiento informado de la persona sometida al tratamiento médico en general:

El derecho a gozar del más alto nivel posible de salud (art. 25) incluye el derecho a la atención de la salud sobre la base del consentimiento libre e informado. [...] los Estados partes tienen la obligación *de no permitir que el consentimiento sea otorgado por personas que sustituyan a las personas con discapacidad en la adopción de decisiones, en nombre de ellas*. Todo el personal médico y sanitario debe velar por que se efectúe la consulta apropiada directamente con la persona con discapacidad. Ese personal

debe garantizar también, en la medida de sus posibilidades, que los asistentes o personas encargadas de prestar apoyo no sustituyan a las personas con discapacidad en sus decisiones ni tengan una influencia indebida sobre ellas (cursivas nuestras)²⁴.

Respecto a tratamientos forzosos o experimentales, se insta a que:

[...] los Estados partes deben respetar la capacidad jurídica de las personas con discapacidad de adoptar decisiones en todo momento, también en situaciones de crisis; velar por que se proporcione información exacta y accesible sobre las opciones de servicios disponibles y porque se ofrezcan alternativas no médicas; y proporcionar acceso a apoyo independiente. [...] El Comité recomienda que los Estados partes velen por que las decisiones relativas a la integridad física o mental de una persona solo se puedan adoptar con el consentimiento libre e informado de la persona en cuestión²⁵.

2.3. Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica

La promulgación de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica (LIB) sirvió para colmar un vacío normativo y establecer un sistema garantista que promoviese la investigación en el sector de la biomedicina (Romeo, 2008: 74). Incluye en su marco regulatorio las investigaciones relacionadas con la salud humana que impliquen procedimientos invasivos, y añade «la investigación de carácter básico y la clínica, con la excepción en este último caso de los ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios, que se registrarán por su normativa específica» (art. 1 LIB)²⁶.

En este ámbito, la participación de personas en dichas investigaciones biomédicas o clínicas que no sean ensayos clínicos se regula por el art. 4 LIB, que establece la ineludible necesidad de que se preste «previamente su consentimiento expreso y escrito una vez recibida la información adecuada»²⁷.

²⁴ Cfr. Comité sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad, *Observación general N.º 1* (2014), cit., punto 41.

²⁵ Cfr. Comité sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad, *Observación general N.º 1* (2014), cit., punto 42.

²⁶ Tras la publicación del Reglamento (UE) 536/2014, de 16 de abril, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano y del RD 1090/2015, de 4 de diciembre, no parece haber duda de esta exclusión. Antes, en cambio, la situación no era tan clara, pues el ensayo clínico admitía intervenciones de las que se regulan en la Ley (Ramiro, 2008).

²⁷ Hay poca jurisprudencia sobre el consentimiento informado en la investigación biomédica. Puede consultarse la STSJ País Vasco (Sala de lo Contencioso-Administrativo,

La información se ha de proporcionar asimismo por escrito y comprenderá la naturaleza, importancia, implicaciones y riesgos de la investigación. En caso de «personas con discapacidad», dicha información se presentará «en condiciones y formatos accesibles apropiados a sus necesidades».

La Ley establece que «se otorgará el consentimiento por representación cuando la persona esté incapacitada legalmente o sea menor de edad, siempre y cuando no existan otras alternativas para la investigación» (art. 4.2 LIB). Así, en el caso de que la persona esté incapacitada —*rectius*, tenga modificada la capacidad judicialmente—, la LIB establece que es el representante quien ha de consentir. No obstante, es digno de mención el art. 20.1 LIB que permite, obviamente, que sea la propia persona la que preste el consentimiento personalmente cuando «la resolución judicial de incapacitación le autorizase para prestar su consentimiento a la investigación». No puede ser de otra manera, si bien somos críticos con esta inversión de la capacidad —solo puede consentir si le autoriza el juez—, en la medida en que lo suyo es que el ejercicio de los derechos personalísimos no se encuentre afectado por las sentencias que modifican la capacidad; por tanto, dicha puntualización sobraría en este contexto. Como remedio, el propio art. 4.2 LIB recoge el principio de que «las personas incapacitadas y los menores participarán en la medida de lo posible y según su edad y capacidades en la toma de decisiones a lo largo del proceso de investigación».

El consentimiento que se presta para la participación en una investigación biomédica puede *ser revocado en cualquier momento*, sin perjuicio de las limitaciones que establece esta ley (art. 4.3 LIB). No se puede penalizar a un sujeto que no haya participado o haya abandonado voluntariamente una investigación²⁸.

La participación de las personas que no pueden decidir por sí mismas está sometida a reglas especiales, recogidas en el art. 20 LIB, que las equiparan explícitamente a menores e incapaces de obrar. Dichas reglas son similares a las que se establecen en el marco propio de los ensayos clínicos, recogiendo los principios de subsidiariedad, beneficio del grupo y minimización de riesgos y cargas en la investigación biomédica. Del art. 20 LIB se extrae lo siguiente:

Sección 1ª) 14 de junio de 2017 (JUR 2017\23285), y las SSAP Barcelona (Sección 13ª) 19 de junio de 2018 (JUR 2018\198393) y Barcelona (Sección 19ª) 12 de junio de 2017 (AC 2017\1182). En esta última, la propia investigación biomédica se subsume en una actuación clínica y se aplica la regulación de la Ley 2002 del paciente.

²⁸ El art. 4.4 LIB establece: «La falta de consentimiento o la revocación del consentimiento previamente otorgado no supondrá perjuicio alguno en la asistencia sanitaria del sujeto».

1) La norma equipara las personas que no tienen capacidad para expresar su consentimiento a los menores y personas incapaces de obrar. Viene a aplicar para este tipo de actos la regla del consentimiento contractual que, como se ha dicho, es la que se usa con carácter general (Guilarte, 2018: 141-166), más aun antes del CDPD y del cambio que se ha venido produciendo en otras leyes.

2) La investigación sobre estos colectivos debe cumplir ciertas condiciones: que los resultados de la investigación puedan producir beneficios reales o directos para su salud²⁹, que no se pueda realizar una investigación de eficacia comparable en individuos capaces de otorgar su consentimiento, que la persona que vaya a participar en la investigación haya sido informada por escrito de sus derechos y de los límites prescritos en esta ley y la normativa que la desarrolle para su protección, a menos que esa persona no esté en situación de recibir la información, que los representantes legales de la persona que vaya a participar en la investigación hayan prestado su consentimiento por escrito, después de haber recibido la información establecida en el art. 15, que se proporcionará por escrito y comprenderá la naturaleza, importancia, implicaciones y riesgos de la investigación; asimismo la información se prestará a las personas con discapacidad en condiciones y formatos accesibles apropiados a sus necesidades (art. 15 y art. 4.1 LIB).

3) Se explicita el importante criterio de que, en el ámbito de la toma de decisiones, «los representantes legales tendrán en cuenta los deseos u objeciones previamente expresados por la persona afectada». Aun así, se precisa que «en estos casos se actuará, además, conforme a lo previsto en el apartado 1 del artículo 4 de esta Ley», si bien parece más correcta la remisión al art. 4.2 LIB: «La prestación del consentimiento por representación será proporcionada a la investigación a desarrollar y se efectuará con respeto a la dignidad de la persona y en beneficio de su salud» y «[I] as personas con incapacidad y los menores participarán en la medida de lo posible y según su edad y capacidades en la toma de decisiones a lo largo del proceso de investigación».

²⁹ Según el art. 20.2: «Cuando sea previsible que la investigación no vaya a producir resultados en beneficio directo para la salud de los sujetos referidos en el apartado 1 de este artículo, la investigación podrá ser autorizada de forma excepcional si concurren, además de los requisitos contenidos en los párrafos b), c) y d) del apartado anterior, las siguientes condiciones: a) Que la investigación tenga el objeto de contribuir, a través de mejoras significativas en la comprensión de la enfermedad o condición del individuo, a un resultado beneficioso para otras personas de la misma edad o con la misma enfermedad o condición, en un plazo razonable. b) Que la investigación entrañe un riesgo y una carga mínimos para el individuo participante. c) Que la autorización de la investigación se ponga en conocimiento del Ministerio Fiscal».

Si la persona con demencia no tiene la capacidad judicialmente modificada, puede entenderse que, con arreglo a lo señalado, no pueda participar en investigaciones biomédicas. Es dudoso, salvo en los casos de urgencia, que se pueda aplicar el art. 22 LIB a las personas que carecen de capacidad natural suficiente (Vivas, 2016: 561 ss.). Tal y como detallaremos después, a pesar de la letra de la ley, la interpretación del art. 20 LIB debería incluir a cualquier persona que no pueda consentir o decidir, omitiendo referencias específicas a la capacidad judicialmente modificada.

2.4. Reglamento (UE) 536/2014, de 16 de abril, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano

La regulación comunitaria *ad hoc* acerca de los principales aspectos jurídicos de los ensayos clínicos y de su proceso de autorización se contiene actualmente en el Reglamento (UE) 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE, que está vigente desde 2015. A esta norma se remite en numerosas ocasiones el RD 1090/2015, de 4 de diciembre, que desarrolla ciertos aspectos de la misma (Vieito, 2016).

Los arts. 28 y ss. del Reglamento (UE) 536/2014 establecen las condiciones ineludibles del ensayo clínico. Al margen del preceptivo respeto por la integridad física y mental del sujeto de ensayo, su intimidad y la protección de sus datos que le conciernen «de conformidad con la Directiva 95/46/CE» (Díaz, 2018: 231-238), el Reglamento incide sobremanera en la *información del sujeto de ensayo* para la formación de su consentimiento, así como en la inexistencia de influencia o presiones.

El Reglamento (UE) 536/2014 edifica la prestación del consentimiento informado sobre la base de las reglas que serán expuestas a continuación, a partir de una definición clásica de «consentimiento informado»: «la expresión libre y voluntaria por parte de un sujeto de ensayo clínico de su voluntad de participar en un ensayo clínico determinado, tras haber sido informado de todos los aspectos del mismo que sean pertinentes para su decisión de participar o, en el caso de los sujetos de ensayo menores o incapaces, una autorización o acuerdo de sus representantes legalmente designados de incluirlos en el ensayo clínico» (art. 2.2.21). Queda claro que el consentimiento en la investigación biomédica ha de darse tras recibir la correspondiente información, coincidiendo en general esta definición con la adoptada por el derecho español en materia de actuaciones médicas (Parra, 2003; Díaz, 2011).

1) La regla general es que el *sujeto de ensayo* debe consentir por sí mismo. No lo hará si «no es capaz de dar su consentimiento informado», en cuyo

caso el consentimiento lo emitirá su *representante legalmente designado*, siendo que el sujeto de ensayo debe participar en diferentes procesos de ese consentimiento de la misma manera, por ejemplo, en la recepción de información (art. 29). No define el Reglamento la capacidad para dar el consentimiento informado, evaluación *que se hará de acuerdo con el derecho nacional*, teniendo en cuenta algunas directrices explícitas o implícitas en el propio Reglamento o en otras normas que regulan la capacidad en el entorno biomédico. Según el art. 2.2.19), «sujeto incapaz» es el «sujeto de ensayo que, por razones distintas a las de la edad legal para dar su consentimiento informado, no es capaz de prestar su consentimiento informado, según la normativa del Estado miembro implicado». Tampoco señala quién es el representante legal designado, que queda asimismo en manos de la legislación nacional. Nótese que cuando el Reglamento habla de sujeto incapaz designa *al sujeto incapaz de prestar el consentimiento informado* (cfr. art. 2.2.19, en conexión con el art. 2.2.21), sin hacer afirmaciones o consideraciones apriorísticas acerca de qué personas son o no son capaces de prestarlo (ni la existencia de una sentencia de modificación de la capacidad ni la de un tutor pueden considerarse por ahora). Por ello, es perfectamente concorde con el Reglamento valorar la capacidad concreta o *in actu* para dar el consentimiento informado para el ensayo clínico.

2) Es regla esencial la revocabilidad del consentimiento en cualquier momento del ensayo, bien personalmente, bien si no es capaz de dar su consentimiento informado mediante su representante legalmente designado (art. 28.2). Esto no revoca las actuaciones realizadas anteriormente, que quedan amparadas por el consentimiento ya dado, así como la utilización de los datos obtenidos si no se retira el consentimiento previo otorgado para dicha finalidad.

3) Según el art. 29.1 del Reglamento, el consentimiento informado «constará por escrito, estará fechado y firmado por la persona que realice la entrevista contemplada en el apartado 2, letra c), y por el sujeto de ensayo o, si no es capaz de dar su consentimiento informado, su representante legalmente designado». Se hace necesario recibir una copia del documento por el que otorga su consentimiento informado o una copia de su registro. El consentimiento informado deberá, por tanto, estar documentado.

4) En el caso de que el sujeto de ensayo sea incapaz para prestar consentimiento informado se aplican las reglas del art. 31, que establecen unos requisitos *sine qua non* para que esa persona pueda ser sujeto de ensayo. Algunos son repetición de los consignados en normas precedentes —no puede haber incentivos económicos; el ensayo es esencial para o está directamente relacionado con un problema de salud del sujeto o genera un beneficio directo para el sujeto incapaz o para la población representada—. En cualquier caso, el sujeto no debe haber consentido ni haberse negado a dar su consentimiento

informado antes de sobrevenirle la incapacidad: si el sujeto consintió antes, se entiende que el consentimiento despliega sus efectos tras su incapacidad; si se ha negado a dar su consentimiento, se interpreta que se negó a participar, por lo que no hay posibilidad de que se emita un consentimiento contrario por el representante. Por supuesto, el sujeto incapaz debe haber recibido la información a que se refiere el art. 29.2 de una forma adaptada a su capacidad para entenderla.

Si se cumplen dichos requisitos, el precepto exige que se obtenga el consentimiento informado de su representante legalmente designado; no obstante, la propia norma determina que «el sujeto de ensayo participará, en la medida de lo posible, en el procedimiento de consentimiento informado». Por tanto, de acuerdo con el Reglamento (UE) 536/2014, cabe el consentimiento por representación o sustitución siempre que se den ciertas condiciones objetivas en el propio ensayo, con la exigencia de que el propio sujeto incapaz participe en la medida de lo posible en el protocolo de CI.

2.5. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios

La regulación nacional específica de los ensayos clínicos está constituida por los arts. 58 y ss. del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios y, especialmente, por el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos, que sustituye al derogado RD 223/2004, de 6 de febrero.

Las referencias al consentimiento informado en el RDLeg 1/2015, de 24 de julio, son escasas. Tras la definición del ensayo clínico (art. 58), señala que ha de realizarse «en condiciones de respeto a los derechos fundamentales de la persona y a los postulados éticos que afectan a la investigación biomédica en la que resultan afectados seres humanos» (art. 60.1), y expresamente establece que «el sujeto del ensayo prestará su consentimiento libremente, expresado por escrito, tras haber sido informado sobre la naturaleza, importancia, implicaciones y riesgos del ensayo clínico» (art. 60.4), reproduciendo las reglas generales del Reglamento comunitario expuestas: el consentimiento escrito; la revocabilidad *ad nutum*; la posibilidad de la representación en el caso de que el sujeto de ensayo no pueda emitir libremente su consentimiento; y la preceptiva información previa sobre la naturaleza, importancia, alcance, implicaciones y riesgos del ensayo.

2.6. Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos

El desarrollo del consentimiento informado en los ensayos clínicos en España se contiene propiamente en el RD 1090/2015, de 4 de diciembre. Tomando la base del RDLeg 1/2015, el nuevo decreto no difiere sustancialmente del régimen comunitario, aunque alguna de las especialidades que introduce —sobre la base de lo que podrían ser las interpretaciones de derecho nacional— no pueden ser más desafortunadas, como se verá. También es desafortunado, como ya anticipamos, que el *Documento de instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la realización de ensayos clínicos en España* (la última versión de 10 de diciembre de 2019; publicado el 18 de diciembre de 2019)³⁰ omita cualquier referencia a los protocolos de consentimiento informado, más allá de una referencia a los anexos en los que las peculiaridades que pueden suponer la participación de personas con discapacidad brillan por su ausencia y no recogen las líneas básicas de lo que debe ser la toma de decisiones en la materia³¹.

La principal diferencia entre el régimen español del RD 1090/2015 y el del Reglamento comunitario aparece en el apartado de definiciones. El RD 1090/2015 sustituye al «sujeto incapaz» del Reglamento por la «persona con la capacidad modificada para dar su consentimiento» y la define como el «sujeto de ensayo que, por razones distintas a las de la edad legal para dar su consentimiento informado, no es capaz de prestar su consentimiento informado, según la ley nacional» (art. 2.2.k). No puede ser más desacertada esta expresión, que parece no querer significar más que la sustitución de «incapaz» por «persona con capacidad modificada» en una mal entendida cuestión terminológica. Si lo que está queriendo decir es que sustituye al incapaz por el sujeto cuya *capacidad ha sido judicialmente modificada*, entonces sí que altera y concreta notoriamente la regla del Reglamento: en primer lugar, aplica las reglas de la incapacidad para consentir al sujeto que está incapacitado, en una

³⁰ Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/Instrucciones-realizacion-ensayos-clinicos.pdf>

³¹ Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/anexo8a-Ins-AEMPS-EC.pdf>. Como se puede observar, al tiempo de que no hay instrucción o directriz de cómo actuar en estos casos, se reduce la cuestión a una mera sustitución en la hoja de consentimiento informado (p. 11) de la firma del sujeto informado por la del «representante legal, familiar, o persona vinculada de hecho», «cuando se obtenga el CI en personas con capacidad modificada para dar su CI», expresión jurídicamente errónea y confusa.

definición apriorística y restrictiva de quien puede participar en un ensayo; y, en segundo lugar, considera que el representante solo lo será el tutor o, en su caso, el curador con funciones representativas.

No obstante, entendemos que, en realidad, es una pésima traducción o transcripción de la expresión «sujeto incapaz» del Reglamento (UE) 536/2014. Y esto porque, en lo que hace a la obtención y contenido del consentimiento informado, el art. 4 del RD 1090/2015 se remite a lo establecido en el Reglamento comunitario y a los arts. 8 y 9 de la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica (LBAP), que respecto de la no posibilidad de consentir equipara a cualquier persona que no es capaz para tomar decisiones, incluidas las personas con capacidad judicialmente modificada, siempre que conste en la sentencia³². Asimismo, en otros pasajes normativos pone en igualdad de condiciones al representante legal y a las personas vinculadas por razones familiares o de hecho (art. 9.6 LBAP, en relación con los apartados 3 a 5 del art. 9 LBAP), dando entrada a los guardadores o familiares de las personas incapaces que carecen de representante judicialmente designado.

El consentimiento informado en el ámbito del RD 1090/2015 es un consentimiento escrito, igual que la provisión de la información, en desarrollo del art. 60 del RDLeg 1/2015, y en la línea del Reglamento comunitario. Nótese que en el ámbito asistencial el consentimiento verbal es la regla general (cfr. art. 8.2 LBAP). Es fácilmente entendible este cambio de criterio en tanto que los riesgos, magnitud y complejidad de los ensayos clínicos y de la investigación biomédica son notoriamente mayores —y precisamente por esto, cuando tales intervenciones se hacen más complejas en el ámbito clínico, también se exige la documentación formal del consentimiento (art. 10 LBAP)—.

Al margen de esta cuestión, el RD 1095/2015 incorpora las demás cautelas y condiciones de la obtención del consentimiento informado en los ensayos clínicos que establece el Reglamento (UE) 536/2014:

1) Proceder a la *información* de la persona con discapacidad de acuerdo con las reglas y principios del diseño universal, para que le resulte accesible y

³² Para el art. 9.3 LBAP, en lo que nos afecta, el consentimiento se otorga por representación cuando «el paciente no sea capaz de tomar decisiones, a criterio del médico responsable de la asistencia, o su estado físico o psíquico no le permita hacerse cargo de su situación. Si el paciente carece de representante legal, el consentimiento lo prestarán las personas vinculadas a él por razones familiares o de hecho» y «[c]uando el paciente tenga la capacidad modificada judicialmente y así conste en la sentencia».

comprensible, arbitrándose las medidas de apoyo pertinentes para favorecer que pueda prestar por sí su consentimiento (art. 4.2).

2) En el caso de que las personas que participen en la investigación sean inicialmente incapaces y habiendo dado el consentimiento su representante legalmente designado, cuando estos recuperen la capacidad de consentir, *deberá recabarse su consentimiento para continuar* participando en el ensayo clínico (art. 4.3).

3) La persona participante en un ensayo clínico, por sí misma o con la asistencia de su representante legalmente designado o de la persona vinculada a ella por razones familiares o de hecho, podrá revocar su consentimiento en cualquier momento, sin expresión de causa y sin que por ello se derive para la persona participante responsabilidad ni perjuicio alguno (art. 4.5).

4) Solo podrá realizarse un ensayo clínico en adultos que no estén en condiciones de dar su consentimiento informado y que no lo hayan dado, ni se hayan negado a darlo, con anterioridad al comienzo de la ausencia de capacidad, cuando, además de lo indicado en los arts. 3 y 4 de este Real Decreto, se cumplan todas las condiciones enumeradas en el art. 31 Reglamento (UE) 536/2014, que ya han sido analizadas *supra* (art. 6.1).

5) El protocolo debe ser aprobado por un comité de ética de la investigación con medicamentos (CEIm) que cuente con expertos en la enfermedad en cuestión o que haya recabado asesoramiento de este tipo de expertos sobre las cuestiones clínicas, éticas y psicosociales en el ámbito de la enfermedad y del grupo de pacientes afectados (art. 6.2).

6) Será necesario que se haya obtenido el consentimiento informado previo del representante legal de la persona participante en un ensayo clínico o el consentimiento de la persona vinculada a ella por razones familiares o de hecho, según proceda. En todo caso, el investigador se asegurará razonablemente de que no existen instrucciones previas de la persona expresadas al respecto antes de presentar una modificación de su capacidad, teniendo estas que ser respetadas. Esta eventualidad y la forma de proceder deben hallarse previstas en la documentación del ensayo aprobada por el CEIm (art. 6.3).

III. PROPUESTA DE RÉGIMEN DE TOMA DE DECISIONES DE PERSONAS CON DEMENCIA EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

Tras la exposición y ordenación del marco normativo procede presentar un modelo de régimen jurídico sobre la participación de las personas con demencia en la investigación biomédica que corrija las deficiencias regulativas e interpretativas señaladas en las páginas precedentes y, especialmente, unifique y actualice los criterios de toma de decisiones.

Se trata de una propuesta armonizadora *de lege ferenda* y *de lege lata*, sustentada en una interpretación teleológico-sistemática de la regulación existente a partir de los fundamentos éticos y jurídicos expuestos, con la finalidad de garantizar una aplicación coherente de las normas, facilitar la labor de los investigadores, promotores y demás personas implicadas y reforzar sus derechos, en particular los de las personas con demencia.

Somos partidarios de un marco normativo *menos restrictivo y más inclusivo* en cuanto a la participación de las personas con demencia en la investigación biomédica, que acompañe su inclusión con el cumplimiento de los restantes requisitos. Dos factores apuntados al comienzo justifican esta postura: el impacto social y sanitario de la demencia, y la oportunidad de acceder a tratamientos innovadores mediante la participación en un ensayo clínico. Una definición restrictiva y no justificada de los criterios de inclusión y los requisitos de participación en la investigación biomédica podría significar para las personas con demencia, y para otras personas en situación de vulnerabilidad cognitiva (Bracken-Roche *et al.*, 2017; Biros, 2018; Hernández-Marrero *et al.*, 2018), tanto un perjuicio individual, en cuanto a los posibles tratamientos, como un perjuicio colectivo, al ralentizar la investigación en ese ámbito³³.

La protección de las personas con demencia y sus derechos no debe llevarse a cabo mediante su separación o exclusión de la investigación, sino a través del establecimiento de garantías para su participación (Ferrajoli, 1999: 43 y 59-64). Desde un plano teórico-jurídico, porque excluirlas equivaldría a una negación de sus derechos, motivada por una ponderación equivocada del equilibrio entre la seguridad y la justicia que propiciaría el retorno de una relación paternalista. Desde un plano más concreto y práctico, porque significaría retomar un modelo de evaluación de la capacidad rígido, disyuntivo y *a priori* en lugar de un modelo de transiciones fluidas que exige determinar la capacidad necesaria para una decisión concreta —la participación en una investigación determinada con unas condiciones específicas— y, si es el caso, los sistemas de apoyo requeridos para acompañar, con mayor o menor intensidad, las lagunas de capacidad.

En cualquier investigación biomédica o ensayo clínico aparece involucrada una pluralidad de sujetos, pero es *el investigador* quien dirige y se responsabiliza de la realización práctica del ensayo clínico en un determinado ámbito, siendo

³³ En otro lugar podría desarrollarse esta cuestión a partir de dos propuestas convergentes, la primera sobre las decisiones en menores y personas incapaces (Foster y Herring, 2015) y la segunda sobre la existencia de una obligación de participación en la investigación biomédica (Schaeffer *et al.*, 2009; Melo-Martin, 2008 y los comentarios a esta en el mismo volumen de la revista).

además quien ha de garantizar que el consentimiento informado se recoge de conformidad a lo términos establecidos en el RD 1090/2015. Por lo tanto, es el investigador el sujeto obligado³⁴ a la inclusión idónea de los participantes en el ensayo; no siendo perito o experto en la materia, el protocolo habrá de estar definido de manera clara. Sería deseable en este punto la participación activa de otros órganos, como los CEIm³⁵ y la propia AEMPS a través de las Guías interpretativas de los protocolos.

1. LA CAPACIDAD PARA TOMAR DECISIONES: EVALUACIÓN Y CAPACIDAD AD HOC

Entre los requisitos tradicionales exigibles para el consentimiento informado y, en general, para la toma de decisiones biomédicas (capacidad, información —prestación y comprensión— y voluntariedad), la cuestión más problemática para definir el régimen ético y jurídico en el caso de las personas con demencia es la capacidad; en otras palabras, cuál es el grado de aptitud cognitiva de la persona que va a participar en el ensayo.

Como en otros casos en los que están involucrados los derechos personalísimos, la regla general debe ser la evaluación de la capacidad para ese acto, la capacidad *ad hoc*, sin que deba determinarse previamente *una condición de persona incapaz para tomar decisiones en este ámbito* —como parece deducirse del RD 1090/2015 y de la LIB³⁶—. Al margen de que sea esa

³⁴ Esto al margen de que los arts. 9 y ss. del RD 1090/2015 consideren que es el promotor del ensayo quien «velará para que el sujeto de ensayo sea indemnizado por los eventuales daños y perjuicios sufridos como consecuencia del ensayo», siendo que es el promotor quien ha de suscribir el correspondiente y preceptivo seguro de responsabilidad civil. Apenas hay resoluciones acerca de responsabilidad civil por falta de consentimiento informado en ensayos clínicos; de forma no concluyente, cfr. SAP Navarra (Sección 2ª) núm. 149/2005 de 20 septiembre (AC 2005\1838).

³⁵ En la regulación del RD 1090/2015 los Comités de ética de la investigación con medicamentos (CEIm) son los órganos encargados de aprobar —junto con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios— el ensayo clínico que se pretende realizar (Bellver, 2015: 84-85).

³⁶ Por estas razones, en el marco de la investigación biomédica la regulación de la LIB debería considerarse superada, y cabría recomendar una modificación expresa —a través de una disposición *ad hoc* del futuro Anteproyecto de reforma— para evitar indicaciones generales sobre personas con la capacidad modificada, evitando que el propio sujeto —aunque tenga la capacidad modificada judicialmente o esté sometido a un sistema de apoyos continuado— pueda decidir por sí mismo su participación en una investigación biomédica, aunque la sentencia no lo diga (lo cual no será habitual).

la única tesis coherente con la CDPD, que huye de definiciones apriorísticas de capacidad de las personas y entiende que la capacidad jurídica es la misma para todos, en el concreto ámbito de los ensayos clínicos debe también ser así, algo fácilmente sostenible en el marco del Reglamento (UE) 536/2014. Además, se deben evitar connotaciones o referencias acerca de la incapacidad o no capacidad de las personas como condición en general, precisamente por aplicación de los principios del art. 12 CDPD.

La determinación de la capacidad no es el resultado de un examen teórico, sino de un juicio aplicado y funcional o práctico. No se basa en la existencia de una deficiencia o discapacidad, declarada previamente o identificada tras la evaluación, sino en la influencia de dicha condición en la aptitud para otorgar el consentimiento necesario para realizar una actividad determinada en un momento. Es un juicio concreto, pues la capacidad no se examina de modo global, sino en relación con la decisión específica. Es un juicio revisable y no permanente: en razón de la variabilidad de la capacidad no debería ser una decisión definitiva. Y por tal carácter fluctuante es aconsejable que la evaluación de la capacidad sea continuada. Además, es un juicio formal o procedimental, en el sentido de que la capacidad para consentir equivale a la posesión de ciertas habilidades o atributos, y no a la corrección o racionalidad de la decisión adoptada; es decir, no se juzga la decisión adoptada sino la capacidad para tomarla.

Existen diversos instrumentos, escalas o guías para la evaluación de la capacidad (Álvarez, 2012; Simón, 2008). Según el modelo de Appelbaum y Grisso —las denominadas entrevistas MacCATT (*MacArthur Competence Assessment Tool for Treatment*) y MacCAT-CR (*MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research*), que son utilizadas a nivel internacional y con mayor apoyo empírico (Álvarez *et al.*, 2014; Ventura *et al.*, 2014)—, las personas son capaces de (competentes para) tomar una concreta decisión de participar en la investigación si, y solo si, son suficientemente capaces de comprender (*understanding*) la naturaleza, el método, los riesgos y los beneficios de la investigación; de valorar (*appreciation*) los efectos/las consecuencias de dicha participación en su situación; de procesar racionalmente (*reasoning*) y

En otro caso se está, como se anticipó, generando una presunción de incapacidad para la realización de actos personalísimos que no puede defenderse. En buena lógica, dicha reforma se entenderá si se deroga el actual régimen de la modificación judicial de la capacidad (como acontecería si va adelante la reforma: cfr. arts. 248 y ss. del texto del Anteproyecto), pero no sería bueno posibles sustituciones con las personas que queden sometidas a los apoyos continuados.

comprender la información proporcionada; y de expresar su decisión (*expressing a choice*) sobre su participación (Appelbaum y Grisso, 2001).

Algunos autores completan la evaluación de la capacidad con un segundo paso, que relaciona el resultado de dicha evaluación con la complejidad y gravedad de la decisión, en términos de un balance riesgo-beneficio y de la existencia de alternativas. En el ámbito asistencial, la puesta en común del nivel de capacidad exigible y la dificultad de la decisión se realiza a través de una escala móvil ordenada en tres niveles (Drane, 1999). Según esta, cuanto más compleja sea la decisión y más graves puedan ser las consecuencias, mayor será la capacidad exigible; en cambio, para tratamientos eficaces con una probabilidad alta de beneficio y un bajo riesgo, la capacidad exigible será mínima.

2. LA INFORMACIÓN Y SU PROVISIÓN

Algo constatable en todas las normas analizadas es la relevancia de la información que se suministra al sujeto de ensayo o participante en la investigación. Tras la evaluación de la capacidad, y en íntima relación con el resultado de la evaluación, el investigador debe proceder a la prestación o provisión de la información, la cual es clave en el proceso de formación de la decisión. Ya el RD 1090/2015 alude a que la información debe ser «en formatos adecuados, según las reglas marcadas por el principio de diseño para todos, de manera que le resulte accesible y comprensible, y se arbitrarán las medidas de apoyo pertinentes para favorecer que pueda prestar por sí su consentimiento» (art. 4.2), haciendo referencia, en punto a la dación de información, al denominado *principio de diseño universal* o diseño para todas las personas definida en el art. 2.1) del Real Decreto Legislativo 1/2013, de 29 de noviembre, como «la actividad por la que se conciben o proyectan desde el origen, y siempre que ello sea posible, entornos, procesos, bienes, productos, servicios, objetos, instrumentos, programas, dispositivos o herramientas, de tal forma que puedan ser utilizados por todas las personas, en la mayor extensión posible, sin necesidad de adaptación ni diseño especializado. El 'diseño universal o diseño para todas las personas' no excluirá los productos de apoyo para grupos particulares de personas con discapacidad, cuando lo necesiten».

El modo de transmisión de la información en las personas con demencia resulta clave. La información preceptiva —entre otros extremos, el carácter experimental del ensayo o investigación para no dar lugar al equívoco terapéutico— se debe facilitar de la forma más clara posible, lo que debería excluir el uso de términos demasiado técnicos o difíciles e incluir la provisión de información de manera interpersonal o verbal, usando gráficos, diagramas o dibujos, y, por supuesto, utilizando los recursos tecnológicos adaptados, todo esto para mejorar y asegurar el nivel de entendimiento y comprensión de la

persona con demencia (Howe, 2012; Wied *et al.*, 2019). Que la información quede documentada y sea escrita —en las hojas de información (HIP)— no es incompatible con proporcionar las explicaciones o aclaraciones adecuadas y personalizadas al sujeto en orden a que su consentimiento sea adoptado de forma apropiada³⁷. No obstante, como se ha señalado, el investigador debe mostrarse riguroso en toda provisión de información, ya que las explicaciones orales que se le proporcionan al sujeto tienen gran influencia en la toma de decisión (Hereu y Arnau, 2013: 161).

3. LOS CUATRO ESCENARIOS DE LA TOMA DE DECISIONES

Tradicionalmente se han distinguido tres escenarios o modos de toma de decisiones en el ámbito biomédico (Buchanan y Brock, 1990): *consentimiento informado*: decisión adoptada por la persona participante (persona con demencia) mientras es capaz para que se realice en ese momento, durante su capacidad; *planificación anticipada e instrucciones previas*: decisión adoptada por la persona participante mientras es capaz para que se aplique o realice cuando carezca de capacidad; *decisión de representación o sustitución*: decisión adoptada por una tercera persona distinta de la persona participante en caso de incapacidad de esta en su nombre y en su beneficio.

En la actualidad, la creciente importancia de la facultad de autodeterminación, predicable también de las personas con demencia y confirmada normativamente en distintas disposiciones jurídicas y directrices éticas³⁸, y la preferencia por sistemas de apoyos graduables, parciales y revisables que completen la falta de autonomía en aquellas áreas en las que la persona participante carezca de ella, preservando y ejerciendo simultáneamente su capacidad de autodeterminación en las áreas donde exista (Dinerstein, 2012; Davidson, 2015), deberían conducir a la introducción de un nuevo escenario para la toma de decisiones entre la decisión autónoma y la decisión de representación: *decisión con apoyos*: decisión adoptada por la persona participante junto con otra(s) persona(s) que asiste/apoya su falta de capacidad en algunas áreas con diferentes formas e intensidades.

Estos cuatro escenarios deben ser ordenados jerárquicamente para respetar el marco normativo, garantizar el respeto de la autonomía y los derechos de las personas con demencia que participan en la investigación, no perpetuar una

³⁷ Cfr. STS 9 de mayo de 2014 (RJ 2014/2716), que priorizó la información verbal que había recibido el paciente sobre el incompleto documento de consentimiento informado que se le había ofrecido.

³⁸ Cfr. *supra* apdos. II.1 y II.2.

injustificada protección paternalista de estas personas y orientar la labor de los investigadores. Dicho orden sería el siguiente: 1) Consentimiento informado. 2) Planificación anticipada e instrucciones previas. 3) Decisión con apoyos. 4) Decisiones de representación/sustitución³⁹.

Mientras la persona participante en una investigación conserve capacidad suficiente para tomar decisiones autónomas y expresar su consentimiento informado (1) no es correcto ética ni jurídicamente aceptable consultar y aplicar un documento de instrucciones previas (2). No tiene sentido acudir a una decisión con apoyos (3) —y menos aún a una decisión de representación o sustitución (4)— si la persona con demencia ha documentado con claridad su decisión de participar o no participar en la investigación en un documento de instrucciones previas (2) o, por supuesto, si aún es capaz de expresar su decisión mediante el consentimiento informado (1). Finalmente, resulta inapropiado, incorrecto e ilícito encaminarse a una decisión de sustitución (4) y reducir o impedir efectivamente la participación de la persona con demencia en las áreas en las que aún conserve capacidad cuando es posible establecer un sistema de apoyos ajustado a sus necesidades (3).

3.1. La regla general: el consentimiento informado

Si tras la evaluación de la capacidad se considera que el sujeto de ensayo es capaz, debe ser él quien decida sobre su participación expresando su consentimiento informado. El investigador ha de someter a la persona a dicha evaluación con independencia de su estatus, pues la persona que puede consentir ha de hacerlo personalmente, dada la caracterización del acto como personalísimo. Es decir, debe verificarse la capacidad del sujeto con independencia de que tenga la capacidad judicialmente modificada —lo cual es posible entretanto no cambie el sistema—. Solo si se determina la ausencia de capacidad ha de consultarse la existencia de un documento de instrucciones previas y establecerse un protocolo de apoyo continuado —en la futura reforma del Anteproyecto citada— que recomiende nombrar un curador o la institución correspondiente.

El consentimiento informado para cualquier acto de investigación biomédica o ensayos clínicos *incumbe a la persona que va a participar como sujeto de la investigación o del ensayo*. No se consideran consentimientos informados en el sentido aquí indicado los consentimientos requeridos para la investigación que permiten la participación de otras personas como

³⁹ Cfr. una propuesta conjunta sobre la inclusión y la toma de decisiones de las personas con demencia en la investigación biomédica en Scholten *et al.* (2020).

acompañantes o cuidadores del sujeto de ensayo y facilitan el seguimiento del experimento o la comodidad del protocolo⁴⁰. Podrán ser criterios de inclusión para la participación en el experimento o ensayo clínico, pero no pueden ser calificados jurídicamente como consentimiento informado.

¿*Quid iuris* en caso de pérdida de capacidad durante el proceso por el sujeto que consiente? El deterioro cognitivo de la persona con demencia durante el tiempo que dura el ensayo y su proyección en el consentimiento informado son una preocupación ética y jurídica (Gergel y Owen, 2015). ¿Son necesarios una reevaluación y un nuevo consentimiento o el protocolo queda conformado *ab initio* con la obtención del consentimiento en el momento en que la persona tenía capacidad para prestarlo? La legislación vigente coincide en el reconocimiento de la posibilidad de revocación del consentimiento dado. Además, responde correctamente al caso menos problemático en aras de reforzar la autonomía y la participación de la persona con demencia: si el consentimiento inicial fue prestado por el representante por la incapacidad de la persona con demencia en ese momento (y, añadimos, por la inexistencia de instrucciones previas), cuando la persona participante recupere la capacidad deberá recabarse su consentimiento para continuar el ensayo clínico. En el supuesto inverso de pérdida de la capacidad de una persona con demencia que era capaz, dentro de la razonabilidad y de la esperable progresión de la demencia, el consentimiento habría de quedar configurado *ab initio*; lo contrario dejaría sin valor las declaraciones de la persona en momento lúcido, incluidas, en su caso, las manifestadas en un documento de instrucciones previas.

3.2. Planificación anticipada e instrucciones previas

Si tras la evaluación de la capacidad se considera que la persona con demencia es incapaz en ese momento de tomar una decisión autónoma sobre su participación en la investigación, aceptando o rechazando su incorporación, el investigador debe consultar si existen instrucciones previas. Las normas analizadas hacen énfasis en este punto y determinan que habrá de estarse a lo dispuesto en dicho documento, tanto si el sujeto ha rehusado participar en los ensayos clínicos o investigación biomédica como en el supuesto de que haya formalizado su participación.

⁴⁰ En efecto, como ya se dijo, no es excepcional que en los «criterios de inclusión» se exija acumuladamente el tiempo que el del sujeto de ensayo (o su representante) que la persona que acompañe al sujeto en el ensayo otorgue «su pleno consentimiento informado por escrito en un documento de consentimiento informado (*informed consent form, ICF*)».

Las instrucciones previas son la herramienta jurídica más importante del proceso de planificación anticipada⁴¹, menos formalista y más amplio al tomar en consideración una pluralidad de dimensiones (clínica, cultural, familiar, social, psicológica, emocional, afectiva) para mejorar la calidad del cuidado y las decisiones de la persona, en las que se pueden incluir asimismo las referidas a la investigación biomédica (Scholten *et al.*, 2018). Junto a una abundante legislación autonómica, el art. 11.1 LBAP estipula una definición legal de las instrucciones previas vinculada a la asistencia y sujeta a ciertos requisitos de forma que refuerzan la seguridad jurídica, sin perder de vista que lo esencial es la voluntad expresada por la persona otorgante sobre su participación en la investigación en previsión de una futura situación de incapacidad para tomar esa decisión por sí misma.

La exigencia de constancia escrita y otorgamiento conforme a alguno de los procedimientos previstos (art. 11.2 LBAP) para la validez de las instrucciones previas permite aclarar una confusión habitual, propiciada por la regulación del art. 9 CDHB⁴² y por la importación maquina de la doctrina norteamericana. Los indicios, preferencias, opiniones o deseos expresados, pero no formalizados con arreglo a lo dispuesto en la ley, aunque su contenido pueda ser igual o más relevante para la planificación anticipada y la decisión sobre la participación en la investigación, no deben ser considerados instrucciones previas jurídicamente válidas, sino criterios que informan y orientan las decisiones con apoyos o las decisiones de representación/sustitución. Ambas son manifestaciones de la autonomía decisoria de la persona con demencia, pero solo las decisiones sobre la participación en la investigación documentadas por escrito y otorgadas conforme a uno de los procedimientos legalmente establecidos merecen la calificación de instrucciones de investigación previas en nuestro sistema jurídico (Seoane, 2011).

Lo afirmado requiere una aclaración ulterior respecto de su eficacia, en concreto sobre su carácter y efecto vinculantes, que reedita un problema de las instrucciones previas otorgadas en la clínica respecto de los cuidados y tratamientos. Las instrucciones previas que contienen una cláusula acerca de la investigación biomédica y los ensayos clínicos son una fórmula jurídica adecuada para canalizar la decisión autónoma sobre la participación o la disposición a ser sujeto de ensayo. Sin embargo, dicha cláusula puede ser demasiado

⁴¹ No es la única. La autotutela (art. 223 CC) o los poderes preventivos (art. 1732 CC) con contenido diverso constituyen otras fórmulas (Amunátegui, 2019).

⁴² Art. 9 CDHB: «Serán tomados en consideración los deseos expresados anteriormente con respecto a una intervención médica por un paciente que, en el momento de la intervención, no se encuentre en situación de expresar su voluntad».

genérica o ambigua y no servir para aclarar si la persona ha decidido participación en un ensayo concreto. Tal problema, en cambio, no suele surgir cuando se declara la negativa a participar, y esto explica que la normativa comunitaria y española contenga referencias claras sobre la exclusión de esa persona como participante potencial de un ensayo clínico.

No es correcto considerar *simpliciter* que existe una decisión autónoma expresada previamente válida cuando las declaraciones sobre participación son genéricas. A diferencia de la negación, cuyo alcance es más amplio y suele funcionar de modo disyuntivo, la aceptación genérica podría equivaler a una presunción *iuris tantum* que debería ser concretada por vía de interpretación o, de no ser posible, dar paso al siguiente escenario (decisiones con apoyo), siendo el tercero de confianza o el representante designado en el DIP quien podría completar o integrar *dichas declaraciones para el marco de la concreta participación*.

Con todo, es importante subrayar que esta conclusión no deriva de la falta de capacidad de la persona con demencia para tomar decisiones autónomas ni de la falta de validez de sus instrucciones previas, sino de la deficiencia o falta de claridad de su contenido, que las convierte en inaplicables. Es decir, no es un problema en sede de capacidad, por la falta de autonomía para otorgar las instrucciones previas, sino un problema de aplicación, vinculado a los contenidos (que no se corresponden con el supuesto de hecho previsto en el momento de manifestarlas: art. 11.3 LBAP). En otras palabras, no se cuestiona su validez ni su posición en los escenarios de toma de decisiones, sino que se presenta un problema de aplicación —y eficacia— al analizar los contenidos del documento válidamente otorgado⁴³.

3.3. Decisión con apoyos

El régimen normativo propuesto incorpora novedades jurídicas en el tratamiento de las personas con demencia, entre ellas ajustar la evaluación de la capacidad en razón de la variabilidad, progresividad, temporalidad y transitoriedad de dichos deterioros cognitivos y suplir las deficiencias de capacidad a través de un sistema apropiado de apoyos. El alcance de estos apoyos se

⁴³ Sobre la distinción entre las instrucciones previas con carácter vinculante, que deben ser respetadas como una decisión autónoma, y las no vinculantes, que deben ser tratadas como deseos expresados previamente, cfr. *Recommendation CM/Rec (2009)11 of the Committee of Ministers to member states on principles concerning continuing powers of attorney and advance directives for incapacity* (9 December 2009), en especial principio 15, que deja a cada Estado la definición de su eficacia y carácter vinculante. Disponible en: <https://www.coe.int/en/web/cdcj/activities/powers-attorney-advance-directives-incapacity>.

define a partir de la capacidad con carácter subsidiario y complementario, en la medida en que la autonomía y el respeto de la voluntad y preferencias de la persona con demencia gozan de preferencia en la toma de decisiones.

La formación de un consentimiento con apoyos no sustitutivo está en consonancia con la amplia concepción de los «apoyos» de la capacidad jurídica del art. 12.4 CDPD, tal y como ha venido a precisar la Observación general N° 1 (2014) del Comité sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad⁴⁴, que entiende que dicha noción engloba *arreglos oficiales y officiosos, de distintos tipos e intensidades*. Tal y como se señala en la citada observación, los apoyos pueden ser múltiples y focalizados en diversas personas de confianza, o pueden recurrir a otras formas de apoyo, como el apoyo entre pares, la defensa de sus intereses (incluido el apoyo para la defensa de los intereses propios) o la asistencia para comunicarse. Asimismo, puede incluir «medidas relacionadas con el diseño universal y la accesibilidad —por ejemplo, la exigencia de que las entidades privadas y públicas, como los bancos y las instituciones financieras, proporcionen información en un formato que sea comprensible u ofrezcan interpretación profesional en la lengua de señas—, a fin de que las personas con discapacidad puedan realizar los actos jurídicos necesarios para abrir una cuenta bancaria, celebrar contratos o llevar a cabo otras transacciones sociales [...]». El Comité incide en que la intensidad del apoyo variará notablemente de una persona a otra, en atención al respeto por la diferencia y la aceptación de las personas con discapacidad como parte de la diversidad. En cualquier caso, se deja claro que el objetivo del apoyo ha de ser la promoción de la autonomía —incluso en situaciones de crisis—, favoreciendo que la decisión la adopte la propia persona.

Este escenario de decisión con apoyo no sustitutivo y su precedencia a la tradicional decisión de representación o sustitución para la toma de decisiones de la persona con demencia no es incompatible con la aún vigente institución tutelar y, especialmente, con la curatela. De un lado, no se opone al funcionamiento de la tutela, mientras exista en el ordenamiento español como institución para la guarda de los mayores, en tanto que las decisiones del entorno biomédico caen fuera (deberían), en principio, del ámbito de la representación, salvo que no haya otra manera de ejercitar los derechos por la persona, debido a su caracterización como actos personalísimos. De otro, se adapta fácilmente a la curatela tradicional del CC —también a la definida en el Anteproyecto—, en tanto plenamente coincidente con el concepto de asistencia del art. 289 CC, también para los actos personales. En cierta manera,

⁴⁴ Cfr. Comité sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad, Observación general N° 1 (2014), cit., puntos 17 y 18.

esta concepción se ha visto reflejada últimamente en la denominada por la jurisprudencia «curatela de salud», en la que se atribuyen al curador funciones asistenciales en la esfera personal, como pudiera ser la supervisión del sometimiento de la persona con discapacidad a un tratamiento médico⁴⁵, funciones asistenciales que en ocasiones se convierten en puramente representativas, o cuasi representativas⁴⁶, otrora rechazadas absolutamente.

La mayor dificultad para la consolidación de la toma de decisiones con apoyos y el ejercicio de la autonomía y los derechos de las personas con discapacidad no es la modificación de la regulación jurídica, sino el diseño de herramientas que hagan realidad esos apoyos. Para esto se han propuesto distintas estrategias e intervenciones, que deben desdoblarse en dos direcciones. En primer lugar, los apoyos personales referidos a las habilidades específicas de los individuos, que mayoritariamente subrayan aspectos lingüísticos y comunicativos vinculados a la información en orden a mejorar la comprensión, valoración y elección de la persona con demencia⁴⁷. En segundo lugar, los apoyos orientados al entorno social, espacial y procedimental, que procuran ajustes de los aspectos temporales, en particular mayor tiempo para la reflexión y la decisión, y el establecimiento de un clima de confianza y una actitud de escucha (Wied *et al.*, 2019: 150-156).

⁴⁵ Cfr. STS 11 de octubre de 2017 (RJ 2017\4290). Así la SAP Asturias (Sección 7ª), 30 de abril de 2019 (AC 2019\604), establece que el curador debe «asegurar y acompañar a D. José Antonio al facultativo pertinente para obtener un diagnóstico preciso del trastorno psíquico apreciado, recabando del facultativo que le asista la información necesaria sobre su diagnóstico, revisiones a realizar, así como el seguimiento de éstas y de la asunción del tratamiento farmacológico que se le prescriba».

⁴⁶ Cfr. SSAP Badajoz (Sección 3ª) 30 de julio de 2019 (JUR 2019\267634), y especialmente la de Asturias (Sección 7ª) de 28 marzo de 2019 (JUR 2019\184468), en la que se lee: «[...] curadora del mismo a los efectos de que le asista y complemente su falta de capacidad en las decisiones de trascendencia económica y controle y supervise su medicación, y adopte las decisiones oportunas al respecto, en los términos señalados en el fundamento de derecho tercero de esta resolución». Muy interesante al respecto Martínez (2019).

⁴⁷ Dentro de los apoyos personales en el ámbito clínico se ha propuesto que el profesional asistencial acompañe al paciente en la toma de decisiones para facilitar una decisión adecuada, teniendo presentes los valores, la ideología y la trayectoria vital del paciente. Una relación clínica en la que el profesional no se limita a informar, sino que aconseja al paciente y vela por que decida de forma correcta en armonía con su facultad de autodeterminación. Esta actuación sería un ejemplo de apoyo para la persona con discapacidad intelectual que fomenta su participación en la propia decisión «en la medida de lo posible» (Elizari, 2016: 353).

3.4. Decisión de representación o sustitución

En el último escalón, y con carácter subsidiario, aparece la decisión de representación o sustitutiva, que puede interpretarse como un apoyo de mayor intensidad que se le debe brindar a la persona con demencia. En tal sentido, cabría agrupar ambos modos de toma de decisión en un único escenario (3. *Decisión con apoyos*), en el que la diferencia radicaría en la intensidad y el alcance de los apoyos (amplios o incluso plenos en el caso de la decisión de representación o sustitución) y de la intervención de la(s) persona(s) de apoyo. Por esto la representación o sustitución se alza como la expresión más intervencionista del concepto de apoyo, y su defensa en este ámbito tendrá sentido siempre que de las circunstancias concretas se derive la necesidad de dicha intervención.

El diseño de una decisión sustitutiva eficaz plantea varios interrogantes. En primer lugar, *quién* debe ser el representante; en otras palabras, si se ha de optar por un criterio amplio o estricto del término representación. A menos que la persona haya nombrado un representante *ad hoc* en su proceso de planificación anticipada o en su documento de instrucciones previas para tomar estas decisiones, somos partidarios del régimen flexible que instaura la LBAP para la toma de decisiones relacionadas con los cuidados y tratamientos (art. 9 LBAP respecto del consentimiento por representación y art. 5 LBAP respecto de la información asistencial), que admite también a aquellos que no son sus representantes en sentido estricto. Esto significa que cabe la representación fuera de la ortodoxia (actual) de las hipótesis de modificación judicial de la capacidad, y que tanto el tutor como el curador y el guardador de hecho podrían incluirse en el catálogo de sujetos que «sustituyen» el consentimiento de la persona con demencia.

En segundo lugar, el punto neurálgico de este escenario, que es determinar *cómo* se debe adoptar dicha decisión, en particular, si la decisión que toma el representante debe atender en todo caso a la voluntad de la persona y, en caso afirmativo, con qué alcance, o si debe orientarla según la más clásica noción del interés superior de la persona incapaz.

Con carácter general, para la adopción de las decisiones de representación en el ámbito biomédico se han propuesto tres criterios, aplicables por este orden (Buchanan y Brock, 1990, 87-150):

1) Criterio subjetivo (*subjective standard*). Quien ejerza la representación debería tomar la decisión de acuerdo con los deseos o preferencias expresados de modo informal o parcial por la persona participante, o incluso según sus instrucciones implícitas. Este criterio responde a la pregunta «qué ha dicho o decidido parcial o informalmente la persona respecto de su participación en la investigación», y se aplica exclusivamente a personas que ahora son incapaces,

pero que antes fueron capaces y expresaron sus preferencias relevantes y autónomas sobre la inclusión en una investigación.

2) Criterio del juicio sustitutivo (*substituted judgment*). Quien ejerza la representación debería adoptar la decisión que la persona participante hubiese adoptado si hubiese sido o continuase siendo capaz en el momento de tomarla, infiriendo las preferencias de la persona representada de afirmaciones o acciones pasadas. Este criterio responde a la pregunta «qué hubiese elegido la persona participante en esta circunstancia sobre su inclusión en una investigación».

3) Criterio del mayor/mejor interés (*best interest*). Quien ejerza la representación debería adoptar la decisión que, entre las opciones disponibles, promueva más el bienestar y proporcione mayor beneficio a la persona participante. Este criterio responde a la pregunta «qué quieres para la persona participante» y se aplica a personas que nunca han llegado a ser autónomas o cuyas preferencias autónomas son desconocidas o poco claras.

En España la perspectiva está cambiando por influencia de la CDPD y del reconocimiento ético y jurídico de la autonomía y los derechos de las personas con discapacidad. Frente al predominio del interés superior o mayor interés como criterio rector de las decisiones de representación en nuestro derecho, la mencionada Convención ha supuesto un cambio de paradigma a favor de la primacía de la voluntad y preferencias de la persona con demencia; *rectius*, la interpretación por el decisor de cuáles son aquellas (Parra, 2015: 134-135; García, 2018; Guilarte, 2016; Legerén, 2019). La citada Observación general N.º 1 del Comité sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad apunta en su punto 21 que «cuando, pese a haberse hecho un esfuerzo considerable, no sea posible determinar la voluntad y las preferencias de una persona, la determinación del ‘interés superior’ debe ser sustituida por la ‘mejor interpretación posible de la voluntad y las preferencias’», en una suerte de combinación de criterio subjetivo y criterio del juicio sustitutivo. Por tanto, para que las personas con discapacidad disfruten del derecho a la capacidad jurídica en condiciones de igualdad con los demás (art. 12.4 CDPD), el paradigma de «la voluntad y las preferencias» debe reemplazar al del «interés superior».

De forma más tímida e imprecisa esta parece ser también la orientación seguida por la legislación de investigación biomédica⁴⁸: ajuste de la información a las necesidades de la persona con discapacidad participante (art. 4.1 párrafo tercero LIB) y participación en la mayor medida posible en la toma de decisiones (art. 4.2 párrafo tercero LIB), junto a la afirmación de que las

⁴⁸ Cfr. *supra* apdo. II.2.3.

decisiones de representación deben estar orientadas por los deseos —u objeciones— previamente expresados por la persona participante (art. 20.1.d LIB).

Por el contrario, la regulación en el ámbito asistencial, a pesar de afirmar que la decisión de representación «será adecuada a las circunstancias y proporcionada a las necesidades que haya que atender, siempre en favor del paciente y con respeto a su dignidad personal» (art. 9.7 LBAP), análogamente a lo exigido para la información asistencial (art. 5 LBAP), parece dar prevalencia al criterio clásico del mayor interés frente a la voluntad y preferencias de las personas: «En los casos en los que el consentimiento haya de otorgarlo el representante legal o las personas vinculadas por razones familiares o de hecho [...], la decisión deberá adoptarse atendiendo siempre al mayor beneficio para la vida o salud del paciente» (art. 9.6 LBAP) (muy crítica Elizari, 2016: 353 ss.).

La tensión entre ambos criterios persiste. Para los intérpretes auténticos de la CDPD⁴⁹ el interés superior de la persona con discapacidad no podría ser el criterio orientador de la toma de decisiones ni siquiera cuando no se pueda determinar la voluntad y preferencias de la persona⁵⁰, posición enfrentada de plano con la que aún sostiene actualmente el Tribunal Supremo:

⁴⁹ Acerca del valor vinculante de esta Observación general N.º 1, que parece ir más allá del propio texto de la CDPD, Salas Murillo (2018).

⁵⁰ En el ámbito interno, las resoluciones evocan a las «preferencias» del art. 12.4 de modo automático y colateral (por todas, STS 8 de noviembre de 2017 [RJ 2017\4760], es repetido por todas) pero en realidad cuando hay que elegir siguen teniendo en cuenta el interés superior del incapaz como rector de la decisión. Muy clara es la citada STS 18 de julio de 2018 (RJ 2018/2957), que nombra curador a persona distinta de la señalada por la persona, alterando el orden del art. 234.1 CC: «El juez no está vinculado por ella cuando no sea conveniente para la persona con capacidad restringida, teniendo en cuenta la protección del interés de la persona sometida a este tipo de protección, que está por encima de la autonomía de la voluntad. [...] Este beneficio no lo encuentra en su hermano Ignacio y la sentencia no adolece de falta de motivación cuando le excluye como tutor a pesar de haber sido designado por la persona sometida a protección. Lo que hace es proteger a quien discrepa de esta solución procurando que no haya conflicto de intereses ni influencia indebida, conforme al artículo 12.4 de la Convención.

Sin duda la actuación preventiva del Juez y del Ministerio Fiscal puede atajar en el control de la curatela situaciones contrarias a este interés, pero lo mejor es no llegar a ellas cuando no es necesario por ese conflicto latente. Lo cierto es que ninguna seguridad existe de que bajo el cuidado de su hermano se salvaguarden los derechos de esta persona, y así lo han visto los jueces que han resuelto en ambas instancias». Sobre

El interés superior del discapaz —sentencias 635/2015, 19 de noviembre de 2015; 403/2018, de 27 de junio (JUR 2018, 185052)—, es rector de la actuación de los poderes públicos y está enunciado expresamente en el artículo 12.4 de la Convención de Nueva York sobre derecho de las personas con discapacidad. Este interés no es más que la suma de distintos factores que tienen en común el esfuerzo por mantener al discapaz en su entorno social, económico y familiar en el que se desenvuelve y como corolario lógico su protección como persona especialmente vulnerable en el ejercicio de los derechos fundamentales a la vida, salud e integridad, a partir de un modelo adecuado de supervisión para lo que es determinante un doble compromiso, social e individual por parte de quien asume su cuidado⁵¹.

A nuestro juicio, y más allá de que prescindir del criterio del mayor interés puede ser poco realista en aquellos escenarios en los que la persona no ha podido apenas expresar su voluntad (Salas, 2018: 46), parece posible formular una interpretación menos radical de este criterio que equilibre el objetivo de protección de la persona con demencia con la necesaria garantía de su libertad y derechos. El tránsito de un modelo paternalista y benéfico, que define el mayor interés con criterios objetivos y heterónomos, a un modelo respetuoso con la voluntad de la persona con demencia que amplía su ámbito de actuación y decisión autónomas exige que el representante decida con arreglo a los valores y preferencias de aquella. Una interpretación sistemática del marco normativo expuesto a lo largo de este artículo conduce a «subjektivizar» el criterio del mayor interés, sea en el sentido de mantenerlo como criterio rector y definir su contenido con base en los mencionados criterios subjetivos y, en ausencia de este, del juicio sustitutivo, sea en el de adoptar la ordenación sucesiva de los tres criterios de las decisiones de representación que relega el mayor interés al último lugar.

Finalmente, un tercer interrogante en sede de decisión sustitutiva alude al papel de la persona participante en la investigación en las decisiones sustitutivas, cuya respuesta resulta evidente a la luz de lo tratado anteriormente. La normativa jurídica de ensayos clínicos, tanto la comunitaria como la estatal, procura que estas personas puedan participar de algún modo, incluso cuando no tienen capacidad para otorgar consentimiento, ni siquiera con apoyos. Así debería ser: debe exigirse la adhesión de la persona al acto pretendido, y cuando no sea posible como manifestación activa de la voluntad, debe hacerse como expresión de un deseo (Guilarte, 2018: 19), acompañando esta

la valoración del principio del interés superior de la persona con discapacidad, con otro enfoque, cfr. la STEDH caso *Nikolyan contra Armenia*, de 3 de octubre de 2019 (TEDH 2019\124).

⁵¹ Cfr. STS 18 de julio de 2018 [RJ 2018/2957].

participación parcial con la definición del modo de actuar del representante a través del estándar subjetivo.

IV. CONCLUSIÓN

Esta investigación ha pretendido organizar, analizar críticamente y actualizar el marco normativo de la investigación biomédica en personas con demencia. Se trata de un marco complejo, dispar e incluso contradictorio, por lo que hemos intentado identificar sus hitos normativos, exponer sus rasgos principales y ofrecer criterios para su interpretación y aplicación.

Para lograr este propósito hemos ido más allá del derecho, pues la regulación jurídica está influenciada por otros sistemas normativos, en especial la ética, a la que aquella se remite expresamente en ocasiones. Además, hemos contextualizado la respuesta sobre las personas con demencia en el más amplio modelo de los derechos, nuevo paradigma del tratamiento jurídico de las personas con discapacidad a nivel nacional e internacional, máxime tras la promulgación de la Convención sobre los derechos de las personas con discapacidad.

La combinación de ambos factores y el desarrollo de la investigación biomédica explican el tránsito del sistema de autorregulación por parte del investigador a sistemas de regulación y evaluación externas preocupados por garantizar la calidad y la seguridad de la investigación y la protección de las personas participantes a través del respeto de su autonomía y derechos, que se acentúa en el caso de las personas con demencia. Al ser consideradas un colectivo vulnerable, la vía tradicional para protegerlas ha sido excluirlas de la investigación. Dicha exclusión garantizaba la protección de algunos valores y derechos, pero lesionaba otros, pues impedía el avance de investigaciones orientadas a su tratamiento e introducía un trato injustificadamente discriminatorio e injusto. Afortunadamente, en las últimas décadas se ha modificado dicho criterio y admitido su participación en estas investigaciones, corrigiendo así el daño a la igualdad y a la justicia.

Sin embargo, esto no es suficiente. El modelo o perspectiva de los derechos exige remover un residuo paternalista que afecta a otro valor en cuestión, la autonomía, cuyo ejemplo jurídico es la deficiente valoración de la capacidad de las personas con demencia y, en general, de las personas con discapacidad y su influencia en la configuración del proceso de toma de decisiones en la investigación biomédica. La solución propuesta no consiste en afirmar sin más su capacidad y autonomía, que incurriría en un error semejante al de negarlas siguiendo criterios generales y *a priori*, sino en promover modelos de evaluación que ajustan de forma prudencial el alcance de la capacidad de cada

persona con demencia para comprender y decidir su participación en una concreta investigación; es decir, una evaluación *ad hoc*.

Ambas correcciones, junto con las orientaciones hermenéuticas de los apartados previos, nos han conducido finalmente a la exposición de los escenarios para la toma de decisiones y la participación en la investigación biomédica de las personas con demencia, descritos y ordenados desde la perspectiva inclusiva e iusfundamental defendida en estas páginas.

Bibliografía

- Álvarez Lata, N. (2001). El ejercicio de acciones y derechos personalísimos de la persona incapacitada. *Revista Derecho Privado y Constitución*, 12, 7-40.
- Álvarez Lata, N. y Seoane, J. A. (2010). El proceso de toma de decisiones de la persona con discapacidad. Una revisión de los modelos de representación y guarda a la luz de la Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad. *Revista Derecho Privado y Constitución*, 24, 11-66.
- Álvarez Marrodán, I., Baón Pérez, B., Navío Acosta, M., López-Antón, R., Lobo Escolar, E. y Ventura Faci, T. (2014). Validación española de la entrevista MacArthur Competence Assessment Tool for Treatment para evaluar la capacidad de los pacientes para consentir tratamiento. *Medicina Clínica*, 143 (5), 201-204. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2013.07.029>.
- Álvaro, L. C. (2012). Competencia: conceptos generales y aplicación en la demencia. *Neurología*, 27 (5), 290-300. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2011.12.005>.
- Amunátegui, C. (2019). El protagonismo de la persona con discapacidad en el diseño y gestión del sistema de apoyo. En S. Salas Murillo y M. V. Mayor del Hoyo (dirs.). *Claves para la adaptación del ordenamiento jurídico privado a la Convención de Naciones Unidas en materia de discapacidad* (pp. 125-163). Valencia: Tirant lo Blanch.
- Annas, G. J. y Grodin, M. A. (eds.) (1992). *The Nazi doctors and the Nuremberg Code: human rights in human experimentation*. New York: Oxford University Press.
- Appelbaum P. S. y Grisso, T. (2001). *MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research (MacCAT-CR)*. Sarasota, FL: Professional Resource Press.
- Asís Roig, R. de (2013). *Sobre discapacidad y derechos*. Madrid: Dykinson.
- Asociación de Profesores de Derecho Civil (2018). *Propuesta de Código Civil*. Madrid: Tecnos.
- Beauchamp, T. L. y Childress, J. F. (2013). *Principles of biomedical ethics*. New York: Oxford University Press.
- Beecher, H. K. (1959). *Experimentation in Man*. Springfield, Illinois: Charles C. Thomas. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.1959.73000220003010>.
- (1966). Ethics and clinical research. *New England Journal of Medicine*, 274, 1354-1360. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJM196606162742405>.

- Bellver Capella, V. (2015). Participación de menores en los ensayos clínicos: cuestiones éticas y jurídicas. *Anales de la Cátedra Francisco Suárez*, 49, 63-85.
- Biros, M. (2018). Capacity, vulnerability, and consent for research. *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 46, 72-78. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1073110518766021>.
- Bracken-Roche, D., Bell, E., MacDonald, M. E. y Racine, E. (2017). The concept of «vulnerability» in research ethics: An in-depth analysis of policies and guidelines. *Health Research Policy and Systems*, 15 (8), 1-18. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12961-016-0164-6>.
- Buchanan, A. y Brock, D. (1990). *Deciding for others. The ethics of surrogate decision making*. Cambridge: Cambridge University Press. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/CBO9781139171946>.
- Carrasco Perera, A. (2018). Discapacidad personal y estabilidad contractual. A propósito del Anteproyecto de Ley presentado por el Ministerio de Justicia para la reforma de la legislación civil en materia de Discapacidad. Disponible en: <https://bit.ly/2SJdvXg>.
- Davidson, G. et al. (2015). Supported decision making: a review of international literature. *International Journal of Law and Psychiatry*, 38, 61-67. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijlp.2015.01.008>.
- Díaz García, A. (2018). La entrada en vigor del reglamento europeo de protección de datos como obstáculo a la investigación. *Derecho y Salud*, 28 (1), 231-238.
- Díaz Martínez, A. (2011). El consentimiento informado como garantía del derecho fundamental a la integridad física y moral. *Aranzadi Civil-Mercantil*, 5, 25-35.
- Dinerstein, R. (2012). Implementing Legal Capacity Under Article 12 of the UN Convention on the Rights of Persons with Disabilities: The Difficult Road from Guardianship to Supported Decision-Making. *Human Rights Brief*, 19/2, 1-5.
- Drane, J. (1999). Las múltiples caras de la competencia. En A. Couceiro (coord.). *Bioética para clínicos* (pp. 163-176). Madrid: Triacastela.
- Elizari Urtasun, L. (2016). Adopción de decisiones en el ámbito clínico por pacientes con discapacidad intelectual, a la luz de la convención sobre los derechos de las personas con discapacidad. *Derecho Privado y Constitución*, 30, 337-369. Disponible en: <https://doi.org/10.18042/cepc/dpc.30.08>.
- Emanuel, E. J., Wendler, D. y Grady, C. (2000). What makes clinical research ethical? *Journal of the American Medical Association* 283, 2701-2711. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.283.20.2701>.
- (2008). An ethical framework for biomedical research. En E. J. Emanuel et al. (ed.). *The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics* (pp. 123-135). New York: Oxford University Press.
- Ferrajoli, L. (1999). *Derechos y garantías. La ley del más débil*. Madrid: Trotta.
- Foster, C. y Herring, J. (2015). *Altruism, welfare and the Law*. Heidelberg-New York-Dordrecht-London: Springer. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-21605-8>.
- García Rubio, M. P. (2018). La necesaria y urgente adaptación del Código civil español al artículo 12 de la Convención de Nueva York sobre los derechos de las

- personas con discapacidad. *Anales de la Academia Matritense del Notariado*, 58, 143-192.
- Gergel, T. y Owen, G. S. (2015). Fluctuating capacity and advance decision-making in Bipolar Affective Disorder. Self-binding directives and self-determination. *International Journal of Law and Psychiatry*, 4, 92-101. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijlp.2015.04.004>.
- Gracia, D. (2003). Investigación en seres humanos: implicancias lógicas, históricas y éticas. En F. Lolas y A. Quezada S. (eds.). *Pautas éticas de investigación en sujetos humanos: nuevas perspectivas* (pp. 111-128). Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética-Organización Panamericana de la Salud.
- Guilarte Martín-Calero, C. (2016). La reinterpretación jurisprudencial de los sistemas de protección a la luz de la CDPD: el nuevo paradigma de la Sala Primera. En C. Guilarte Martín-Calero (dir.). *Estudios y comentarios jurisprudenciales sobre discapacidad* (pp. 59-107). Thomson-Reuters Aranzadi.
- (2018). Algunas consideraciones sobre el consentimiento de las personas con discapacidad mental e intelectual. *Aranzadi Civil-Mercantil*, 11, 141-166.
- Hereu, P. y Arnau, J. M. (2013). El consentimiento informado en los ensayos clínicos. Libre e informado, una cuestión de todos. En R. Dal-Ré, X. Carné y D. Gracia (dirs.). *Luces y sombras en la investigación clínica* (pp. 155-176). Madrid: Triacastela.
- Hernández-Marrero, P., Martins Pereira, S., Araújo, J. y Carvalho, A. S. (2018). Ethical challenges of informed consent, decision-making capacity, and vulnerability in clinical dementia research. En Z. Koporc *et al.* (eds.). *Ethics and integrity in health and life sciences research* (pp. 147-168). Bingley: Emerald. Disponible en: <https://doi.org/10.1108/S2398-601820180000004010>.
- Howe, E. (2012). Informed consent, participation in research and the Alzheimer's patient. *Innovations in Clinical Neuroscience*, 9 (5-6), 47-51.
- Kass, N. *et al.* (2013). The research-treatment distinction: a problematic approach for determining which activities should have ethical oversight. *Hastings Center Report*, S1, S4-S15. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/hast.133>.
- Legerén Molina, A. (2019). La relevancia de la voluntad de la persona con discapacidad en la gestión de los apoyos. En S. de Salas y M. V. Mayor del Hoyo (dirs.). *Claves para la adaptación del ordenamiento jurídico privado a la Convención de Naciones Unidas en materia de discapacidad* (pp. 165-212). Valencia: Tirant lo Blanch.
- Levine, R. J. (1986). *Ethics and regulation in clinical research*. New Haven-London: Yale University Press.
- Martínez de Aguirre, C. (2019). Curatela y representación: cinco tesis heterodoxas y un estrambote. En S. Salas Murillo y M. V. Mayor Del Hoyo (dirs.). *Claves para la adaptación del ordenamiento jurídico privado a la Convención de Naciones Unidas en materia de discapacidad* (pp. 253-270). Valencia: Tirant lo Blanch.
- Melo-Martín, I. de (2008). A duty to participate in research: does social context matters. *American Journal of Bioethics*, 10 (8), 28-36. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/15265160802393017>.

- Nicolás, P. (2019). Los derechos sobre los datos utilizados con fines de investigación biomédica ante los nuevos escenarios tecnológicos y científicos. *Revista de Derecho y Genoma Humano*, número extraordinario, 129-167.
- Pappworth, M. H. (1967). *Human Guinea Pigs: experimentation on man*. Boston: Beacon Press.
- Parra Lucán, M. A. (2003). La capacidad del paciente para prestar válido consentimiento informado. El confuso panorama legislativo español. *Revista Doctrinal Aranzadi Civil-Mercantil*, 1, 1901-1930.
- (2015). *La voluntad y el interés de las personas vulnerables. Modelos para la toma de decisiones en asuntos personales*. Madrid: Ramón Areces.
- Ramiro Avilés, M. A. (2008). Impacto de la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica en los ensayos clínicos. *Medicina Clínica*, 130 (20), 783-786. Disponible en: <https://doi.org/10.1157/13121114>.
- (2012). Investigación clínica y discapacidad. Una aproximación desde la Convención internacional de derechos de las personas con discapacidad. *Teoría y Derecho*, 11, 40-56.
- Romeo Casabona, C. M. (2008). La Ley de investigación biomédica: un nuevo mapa normativo para la investigación científica en el Sistema Nacional de Salud. *Derecho y Salud*, 16, 63-74. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2009.01.026>.
- Rosenstein, D. L. y Miller, F. G. (2008). Research involving those at risk for impaired decisionmaking capacity. En E. J. Emanuel *et al.* (ed.). *The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics* (pp. 437-445). New York: Oxford University Press.
- Salas Murillo, S. (2018). Significado jurídico del «apoyo en el ejercicio de la capacidad jurídica de las personas con discapacidad»: presente tras diez años de convención. *Aranzadi Civil-Mercantil*, 5, 71-120.
- Salas Murillo, S. y Mayor del Hoyo, M. V. (dirs.). (2019). *Claves para la adaptación del ordenamiento jurídico privado a la Convención de Naciones Unidas en materia de discapacidad*. Valencia: Tirant lo Blanch.
- Schaefer, G. O., Emanuel, E. J. y Wertheimer, A. (2009). The obligation to participate in biomedical research. *Journal of American Medical Association*, 302 (1), 67-72. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2009.931>.
- Scholten, M., Gieselmann, A., Gather, J. y Vollmann, J. (2018). Advance Research Directives in Germany. A Proposal for a Disclosure Standard. *GeroPsych: The Journal of Gerontopsychology and Geriatric Psychiatry*, 31 (2), 77-86. Disponible en: <https://doi.org/10.1024/1662-9647/a000184>.
- Scholten *et al.* (2020) (en prensa). A decision tree for the enrollment of persons with dementia or mild cognitive impairment in clinical research: A qualitative analysis of international regulations and guidelines (joint publication).
- Seoane, J. A. (2011). Derecho e instrucciones previas. *Derecho y Salud*, 22 (1), 11-31.
- (2013). La construcción jurídica de la autonomía del paciente. *Eidon*, 39, 13-34.
- Simón Lorda, P. (2008). La capacidad de los pacientes para tomar decisiones. Una tarea todavía pendiente. *Revista de la Asociación Española de Neuropsi-*

- quiatría*, 28 (2), 325-348. Disponible en: <https://doi.org/10.4321/S0211-57352008000200006>.
- Ventura Faci, T., Navío Acosta, M., Álvarez Marrodán, I. y Baón Pérez, B. (2014). La evaluación de la capacidad y sus problemas. *Eidon*, 41, 12-27. Disponible en: <https://doi.org/10.13184/eidon.41.2014.12-27>.
- Vieito, M. (2016). Los ensayos clínicos en colectivos vulnerables en el Reglamento 536/2014. *Debater a Europa*, 14, 223-242. Disponible en: <https://bit.ly/3bioOw0>.
- Vivas Tesón, I. (2016). Discapacidad y consentimiento informado en el ámbito sanitario y bioinvestigador. *Pensar*, 21 (2), 534-567. Disponible en: <https://doi.org/10.5020/2317-2150.2016.v21n2p534>.
- Wied, T. S., Knebel, M., Tesky, V. A. y Haberstroh, J. (2019). The human right to make one's own choices - Implications for supported decision-making in persons with dementia. A systematic review. *European Psychologist*, 24 (2), 146-158.

