

Algunas consideraciones bioéticas acerca de la investigación con muestras biológicas en los servicios de urgencias

JAUME GRAU, ANTONI TRILLA

Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología. Unidad de Evaluación, Apoyo y Prevención (UASP). Hospital Clínic. Universidad de Barcelona, España.

Antecedentes

La investigación biomédica es una actividad profundamente relacionada con la asistencia médica y es una actividad imprescindible para el avance de la Medicina.

La experiencia acumulada permite afirmar que es necesario que los hospitales dispongan de un marco adecuado en el que se intenten resolver múltiples preguntas que constantemente derivan de la práctica clínica, entre ellas (y no menos importante) la práctica desarrollada en los servicios de urgencias.

Es necesario que seamos capaces de acortar el intervalo de tiempo entre la producción de nuevos conocimientos (eficacia) y su investigación en condiciones reales de aplicación (efectividad y eficiencia) en la práctica clínica diaria. Ésta es una cadena interactiva que va desde la investigación básica a la asistencia médica diaria, que pasa por la investigación clínica, y constituye la base de la denominada investigación traslacional.

La investigación biomédica debe ser contemplada como una tarea habitual y parte esencial de la buena práctica médica. La integración de la investigación con la práctica clínica garantiza una mayor calidad de los servicios de salud y una mejor implantación de los avances médicos en la prevención y tratamiento de las enfermedades, y un cuidado más ético y eficiente de los pacientes. No es posible realizar investigación de calidad sin una práctica médica de excelencia, y dotada de las mayores garantías éticas y técnicas.

La investigación clínica está orientada a los pacientes o a las enfermedades que el ser humano puede padecer. Para poder realizarla requiere, ló-

gicamente, del concurso de los pacientes y sus familiares. Cada vez es más evidente que la investigación biomédica se fundamenta en los progresos realizados en el campo de la biología celular y molecular, en el conocimiento de los mecanismos genéticos y en nuevas técnicas desarrolladas por científicos básicos. En este contexto, adquiere especial relevancia la obtención de muestras biológicas para investigación.

La investigación biomédica incluye la denominada investigación clínica, o investigación en pacientes. Existen diferentes categorías o etapas en el proceso de investigación biomédica clínica. La primera la constituye la denominada investigación traslacional, que incluye el proceso de transferencia de conocimientos y tecnología (diagnóstica o terapéutica) desde el laboratorio hasta la cabecera del enfermo y viceversa, en grupos más bien reducidos de pacientes. Consiste en sí misma en la aplicación de los conocimientos básicos (biología molecular, genética) al proceso asistencial^{1,2}.

Los ensayos clínicos constituyen el segundo gran grupo dentro de la investigación clínica, caracterizados por la inclusión habitual de gran número de pacientes, y cuyo desarrollo puede ser unicéntrico o multicéntrico. Por una parte cabe considerar los estudios en fase I o fase II inicial, que permiten establecer en ocasiones nuevos conocimientos de la enfermedad particular que se investiga. Por otra, tenemos los estudios en fase III, de gran extensión y complejidad en la mayoría de casos. La industria farmacéutica está interesada en el desarrollo de estos ensayos siempre que su calidad se mantenga dentro de los estándares aceptados, y siempre que estos ensayos se realicen dentro del plazo determinado y sin sobrepasar

CORRESPONDENCIA: Antoni Trilla. UASP. Hospital Clínic. Villarroel, 170. 08036 Barcelona, España. E-mail: atrilla@clinic.ub.es

FECHA DE RECEPCIÓN: 2-2-2009. **FECHA DE ACEPTACIÓN:** 8-2-2009.

CONFLICTO DE INTERESES: Ninguno.

sar el presupuesto. La rapidez en reclutar pacientes válidos para el análisis final y la calidad de los datos son los factores esenciales que las instituciones asistenciales deben ofrecer a la industria en este caso. La farmacogenómica proporciona también un ejemplo donde la investigación traslacional y los ensayos clínicos convergen, y enfatiza la necesidad del soporte informático mencionado.

Finalmente, existe la denominada investigación epidemiológica o de resultados o investigación en servicios de salud, que se basa en el estudio de poblaciones, e intenta averiguar el papel que distintas estrategias diagnósticas, terapéuticas, o variaciones en la práctica clínica, pueden tener en los resultados finales, tanto sanitarios como económicos, de manera que el proceso asistencial ofrecido se puede basar cada vez más en evidencias científicas. Existen numerosos ejemplos de los beneficios potenciales de este tipo de investigación biomédica traslacional, en ensayos clínicos y en evaluación de servicios de salud.

La investigación clínica de calidad sólo es posible si la asistencia prestada es también de calidad. A la vez, la investigación clínica mejora la calidad de los médicos, y, en sus distintas vertientes, debe fomentarse como actividad esencial en la práctica de la medicina moderna. Los hospitales, en tanto que centros de investigación, deben desarrollar proyectos específicos de investigación clínica en sus tres vertientes, notablemente en la vertiente traslacional.

Es importante informar debidamente y crear un estado de opinión y debate en el que la investigación biomédica, como hasta ahora, sea valorada y apreciada por los ciudadanos. Una de las condiciones fundamentales para que esta investigación sea apoyada, comprendida y respaldada por la sociedad es que siempre se lleva a cabo bajo los más altos estándares de calidad y seguridad posibles.

Muestras biológicas, biobancos e investigación biomédica

Desde hace tiempo, muchos investigadores, laboratorios clínicos o laboratorios de investigación están almacenando muestras biológicas, con fines asistenciales (excedentes del proceso diagnóstico, reservas para revisión diagnóstica, validación de nuevas técnicas diagnósticas), o excedentes de muestras obtenidas en un proyecto de investigación anterior. Las exigencias éticas y legales que plantea la sociedad actual nos obligan a establecer procedimientos normalizados para el trata-

miento de las muestras biológicas e información asociada, de manera que cumplen una serie de requisitos en el proceso de información y consentimiento por parte del donante, y garanticen la calidad técnica del proceso y la confidencialidad en lo que respecta a los datos asociados.

El tratamiento de los datos asociados, la obtención, procesamiento y almacenamiento de las muestras biológicas, así como su distribución a los investigadores, debe cumplir unas normas y estándares de calidad, éticos y jurídicos, establecidos por la Ley de Investigación Biomédica³.

Los biobancos son establecimientos que acogen colecciones organizadas de muestras biológicas e información asociada, con el propósito de mantenerlos a disposición de la comunidad científica para desarrollar proyectos de investigación biomédica, tanto poblacional como sobre enfermedades o alteraciones específicas. Son útiles para analizar el papel que determinados factores ambientales, sociales, dietéticos y de estilo de vida puedan tener sobre las enfermedades y el riesgo de desarrollar éstas, identificar genes relacionados con ellas e impulsar la farmacogenómica.

Un biobanco debe tener pleno soporte institucional. La institución que acoge el biobanco es la responsable final de su custodia y debe dotarlo de una estructura, recursos humanos y técnicos, una organización y un reglamento interno escrito que determine su funcionamiento y en el que se definen las responsabilidades, la política de la calidad y los objetivos asistenciales y/o científicos.

El biobanco se debe acoger siempre al asesoramiento de un comité de ética e investigación clínica, que garantice el cumplimiento de los principios éticos aplicables a la investigación biomédica de los proyectos que incorporen muestras de origen humano al biobanco, así como del uso que se haga de las mismas. También debe disponer de un comité científico que asesore al responsable del biobanco sobre la dirección y objetivos científicos del mismo y desarrolle los estándares de funcionamiento.

El consentimiento informado en la obtención de muestras biológicas

Para garantizar los derechos de los ciudadanos, la obtención y cesión de muestras biológicas y datos de salud asociados debe ir siempre acompañada de un consentimiento de la persona participante, expresado de manera libre, voluntaria, explícita, específica y documentada.

Previamente a la obtención de muestras biológicas y/o datos asociados para almacenar en un biobanco o colección, o en cualquier momento previo al inicio de una investigación en la que se plantea el uso de muestras excedentes del proceso asistencial, se debe informar al donante, de forma completa, clara, comprensible y explícita y por parte de personal autorizado, sobre los aspectos siguientes:

- Objetivo de la colección de muestras: para qué se van a almacenar.
- Método de obtención de las muestras: explicar los posibles riesgos y molestias razonables derivados del procedimiento de obtención de la muestra.
- Método de identificación: cómo se identificarán las muestras (muestras identificadas o identificables *versus* muestras anónimas).
- Conservación: dónde, cómo y cuánto tiempo se conservarán las muestras.
- Voluntariedad de la participación: el consentimiento individual debe ser otorgado de forma libre y tras haber sido adecuadamente informado.
- Derecho de revocación: es derecho del sujeto fuente retirar las muestras y la información en cualquier momento, y se debe proceder en este caso a la destrucción o anonimización de las mismas.
- Confidencialidad: los datos son siempre confidenciales. El acceso a la información personal quedará restringido a personal autorizado. Se informará del método de archivo seguro de los datos que se obtengan del análisis de la muestra.
- Gratuidad de la donación y ausencia de beneficio económico: se puede compensar al sujeto por las molestias derivadas de la obtención de la muestra. Ni el sujeto fuente ni sus familiares podrán obtener beneficio económico de la donación de la muestra, ni de los beneficios comerciales que pudieran derivarse de los resultados de la investigación.
- Cesión de los datos y muestras: debe ser siempre consentida por el sujeto y nunca se podrá comerciar con las muestras o datos personales asociados.
- Deseo de ser o no informado de los hallazgos de la investigación: condición no aplicable a investigaciones realizadas que emplean datos anónimos ni datos que no permitan conocer de manera razonable la identidad de las personas que hayan participado en tales investigaciones.

Cuando el paciente o sujeto fuente haya comprendido todos estos puntos y haya podido formular todas las preguntas que desee, si está de

acuerdo se procederá a la firma de la hoja de consentimiento, que será archivada en la historia clínica del paciente.

Tipos de datos asociados a las muestras biológicas

Los datos asociados a las muestras biológicas hacen referencia a datos epidemiológicos, genealógicos y demográficos (edad, sexo, lugar de nacimiento, lugar de residencia, actividad física, hábitos alimentarios), hábitos tóxicos (alcohol, tabaco, otros) y actividad laboral, a los que se añaden datos clínicos y biológicos en relación con la enfermedad, en caso de que las muestras procedan de pacientes.

La información asociada a las muestras biológicas debe ser recogida y almacenada en soporte informático. Los datos incluidos en este archivo son susceptibles de ser tratados estadísticamente para aquellos fines de investigación científica para los que se ha obtenido el consentimiento.

La creación de ficheros con datos de carácter personal (cualquier información referida a un sujeto identificado o identificable es un dato de carácter personal) debe ir acompañada de una notificación formal para su inscripción en el Registro General de Protección de Datos (RGPD) relacionado con la Agencia Española de Protección de Datos (AEPD). El objeto de este registro es que cualquier persona pueda conocer la existencia de bases de datos personales, sus finalidades, y la identidad y dirección del responsable de la misma, lo que facilita que se puedan ejercer los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición reconocidos en la normativa vigente.

La notificación al RGPD se limita a declarar la existencia de la base de datos, con indicación de su responsable, la finalidad, la ubicación, el nivel de medidas de seguridad exigible y las cesiones de datos que se prevean, así como las transferencias de datos a terceros países que se pudiesen producir, sin considerar terceros países a los Estados miembros de la Unión Europea ni a los que conforman el Espacio Económico Europeo.

Existen tres tipos básicos de datos:

1.- Dato anónimo: dato recogido sin un nexo que identifique al sujeto fuente, por lo que no se conoce su procedencia y es imposible identificar su origen.

2.- Dato anonimizado o disociado irreversiblemente: dato que no puede asociarse con una persona identificable por haberse destruido el nexo

con toda la información que la pudiera identificar o porque dicha asociación exige un esfuerzo no razonable.

3.- Dato codificado o disociado reversiblemente: dato no asociado con una persona identificable por haberse sustituido la identificación por un código. El nexo entre la identificación del sujeto fuente y el código persiste, pero es de uso altamente restringido (sólo accede el responsable del biobanco o en quién éste haya establecido delegar).

¿Quién puede utilizar las muestras biológicas?

La decisión de la distribución de las muestras a los investigadores no debe recaer sólo en el director del biobanco. Esta decisión debe ayudarse del concurso de dos órganos colegiados externos al biobanco. Cada proyecto que requiera la utilización de muestras debe tener un aval de un comité científico externo al biobanco (CCE) y el de un comité ético de investigación clínica (CEIC).

En el caso del CCE, éste asegura la calidad científica y la viabilidad del proyecto. Su intervención podría obviarse o abreviarse en el caso de un proyecto previamente aprobado por una agencia pública de evaluación (p.ej. la ANEP). Por otra parte, todo proyecto de investigación debe someterse para su evaluación y aprobación por los CEIC, los cuales tienen el objetivo de salvaguardar el bienestar y los derechos de los sujetos participantes en la investigación médica, en la que se incluye la investigación sobre personas, tanto la que se basa en los datos de salud (historias clínicas) como sobre las muestras biológicas.

La garantía de respeto a los sujetos de la investigación que aporta el CEIC se articula necesariamente con la garantía que deben aportar los in-

vestigadores y los promotores del proyecto, que son, sin duda, los máximos responsables de que la investigación se plantee y realice siempre de acuerdo con los principios éticos y la normativa legal aplicable.

Conclusión

La utilización de las muestras biológicas supone un nuevo reto en el campo de la bioética, debido a las implicaciones que puede tener la investigación genómica. La transferencia entre instituciones nacionales e internacionales de este material, el uso sin ánimo de lucro o el eventual uso comercial de los avances (pruebas diagnósticas, tratamientos, etc.) derivados de este tipo de investigaciones son temas que debemos seguir analizando conjuntamente los investigadores, las instituciones y fundamentalmente los ciudadanos, para dotarnos democráticamente de un marco ético y legal de referencia moderno, válido y transparente, que permita avanzar a la ciencia y respetar los derechos fundamentales de las personas. La recientemente aprobada Ley de Investigación Biomédica va en este sentido y constituye un nuevo marco de referencia legal que deberá desarrollarse en el futuro inmediato.

Bibliografía

- 1 Rodes J, Trilla A. Investigación clínica: del laboratorio al paciente. *Med Clin (Barc)*. 2003;121:189-91.
- 2 Rodes J, Trilla A. Formulas para la integración de la investigación básica y clínica en medicina. *Med Clin (Barc)*. 1999;113:379-82.
- 3 Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. BOE 159: 28826-28848.
- 4 Guía práctica para la utilización de muestras biológicas en Investigación Biomédica. (Consultado 4 Enero 2009). Disponible en: <http://www.instituto-roche.es/actividades2.php?ap=jornadas&taula=jornadas&id=48>.
- 5 Abascal Alonso, Abajo Iglesias, Campos Castelló. Recomendaciones sobre los aspectos éticos de las colecciones de muestras y bancos de materiales humanos con fines de investigación biomédica. *Rev Esp Salud Pública*. 2007;81:95-111.