

MUESTRAS BIOLÓGICAS EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA Y GENÉTICA: ¿CUÁLES SON LOS PARÁMETROS ÉTICOS? BIOLOGICAL SAMPLES IN BIOMEDICAL AND GENETIC RESEARCH: WHAT ARE THE ETHICAL PARAMETERS?

Duilio Fuentes Delgado
duiliofuentes@gmail.com

Médico-cirujano, internista. Magíster en Bioética por la Universidad Lull de Barcelona. Magister en Gestión de Calidad y Auditoría Médica por la Universidad San Martín de Porres. Miembro del Comité Asesor de la Red Bioética-UNESCO. Miembro del equipo técnico de la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica del Instituto Nacional de Salud (OGITT-INS), Lima, Perú.

Recibido: 25 de agosto de 2014

Aceptado: 23 de septiembre de 2014

SUMARIO

Introducción
Biobancos con fines de investigación biomédica
Muestras biológicas humanas con fines de investigación
Conclusión

RESUMEN

Este artículo tiene como objetivo promover un análisis que pueda incentivar la regulación en el uso de muestras biológicas para fines de investigación. Se detalla el rol del biobanco como institución responsable de la custodia y seguridad de las muestras almacenadas, la salvaguarda de los intereses de los donantes y el control del uso y disposición de las muestras y de los resultados. Asimismo, los biobancos deben resguardar la intimidad y la privacidad de los individuos, la identidad de los suministradores y el consentimiento que debieran otorgar a la institución acopiadora para su almacenaje o eventual utilización posterior. Cuando se tiene previsto el almacenamiento de muestras biológicas humanas para investigaciones futuras, los investigadores deberán establecer claramente lo siguiente: a) justificación en cuanto a la necesidad y oportunidad para usos futuros; b) consentimiento de los sujetos donadores del material biológico, autorizando el almacenamiento, y c) sometimiento para aprobación de un comité de ética en investigación. En las reflexiones finales se establece la necesidad de la presencia del Estado en la regulación de la investigación con muestras biológicas y genéticas que garantice un estándar técnico, bioético y jurídico.

PALABRAS CLAVE

Muestra biológica, biobanco, investigación biomédica, genética, bioética.

ABSTRACT

The aim of this paper is to promote a regulatory for biological materials in biomedical and genetic research. Biobank 's role as an institution responsible for the custody and security of the stored materials, safeguarding the interests of donors and control the use and disposal of samples and results are detailed. Also, the biobanks must respect the intimacy and the privacy of individuals, the identity of suppliers and consent that should give the hoarder institution for eventual storage or subsequent use. When you plan the storage of human biological samples for future research, researchers should clearly state the following: a) Justification as to the need and opportunity for future use; b) Consent subject donors of biological material, allowing storage c) Submission for approval of a research ethics committee. In the final reflections establishes the need for the presence of the State in regulating research with biological and genetic samples to ensure a technical, bioethical and legal standard.

KEYWORDS

Biological materials, biobank, biomedical research, genetic, bioethics.

INTRODUCCIÓN

Es indudable el papel de la ciencia y los descubrimientos científicos en el desarrollo humano y de la sociedad. Recordemos los grandes logros conseguidos, tanto en el campo de la ingeniería genética y las tecnologías asociadas, como en el terreno de la fisiología celular. La secuenciación del genoma humano abrió el horizonte a la investigación con el descubrimiento de la plasticidad de las células troncales (células madre), cuya diferenciación puede orientarse gracias a la tecnología genética. Aparece muy claro a los investigadores el potencial enorme de conocimientos que podemos actualizar trabajando la materia prima (células, tejidos, órganos y fluidos), que se obtengan de pacientes, sin olvidar el inmenso caudal que se encuentra en todos los hospitales y archivos de muestras conservadas y almacenadas.

Sin embargo, también se deben tener en cuenta las consecuencias de estos avances. Estas conllevan nuevos dilemas y conflictos éticos y jurídicos que representan un desafío a las legislaciones y la moral tradicionales. Bajo este contexto, la Conferencia General de la UNESCO del 2003 adoptó, por unanimidad y aclamación de todos los estados miembros, la Declaración Internacional sobre los datos genéticos humanos (Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura, UNESCO, 2003) cuyos objetivos son los siguientes:

Velar por el respeto de la dignidad humana y la protección de los derechos humanos y las libertades fundamentales en la recolección, el

tratamiento, la utilización y la conservación de los datos genéticos humanos, los datos proteómicos humanos y las muestras biológicas de las que esos datos provengan [...] atendiendo a los imperativos de igualdad, justicia y solidaridad y a la vez prestando la debida consideración a la libertad de pensamiento y de expresión, comprendida la libertad de investigación [...]

Aunque esta Declaración no es vinculante, los estados miembros tienen la responsabilidad de fomentar sus principios a nivel nacional a través de la promoción y aplicación, tal y como lo refieren los artículos 23 y 24.

Una triple constatación inicial nos coloca en el tema al comenzar este análisis: 1) en primer lugar, nadie sabe cuántas muestras biológicas almacenadas puede haber en Perú o en otros países; 2) probablemente, el mayor número de las muestras se encuentran en centros privados u hospitales públicos, pero de utilización limitada y con importantes vacíos en la obtención del consentimiento en la donación de las mismas, tanto en la recogida rutinaria como en los trabajos de investigación, y 3) la intensa actividad jurídica en muchos países para intentar regular los problemas que se plantean y pueden plantearse en un futuro inmediato.

Dos secciones de discusión merecen una atención especial: 1) la labor de los anatómo patólogos, auténticos custodios del rigor científico y de la protección de datos de los pacientes y 2) los problemas de cesión de muestras a colegas o a otros centros (incluyendo colaboraciones extranjeras). Asimismo, la protección jurídica resulta imprescindible para evitar abusos más o menos encubiertos que pudieran llevar a una sutil comercialización del cuerpo humano, o de sus partes.

En este sentido, este artículo tiene como objetivo promover un análisis que pueda incentivar la regulación en el uso de muestras biológicas para fines de investigación, trasladando las preguntas que se plantearía el ciudadano de la calle: ¿qué son y para qué sirven las muestras biológicas?, ¿qué son y para qué sirven los test genéticos y cuál es su singularidad, si es que hay alguna?, ¿qué es un banco de tejidos y uno de ADN?, ¿dónde se encuentran estas muestras y bancos?, ¿para qué se utilizan estas muestras?, ¿quién las utiliza?, ¿qué beneficios les devenga?, ¿hay algún mecanismo que permita que lo que se hace con estas muestras beneficie o dañe al donante? A partir de estas cuestiones se van desgranando una serie de problemas que nos ayudarán a perfilar la futura normativa.

BIOBANCOS CON FINES DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

Hay dos términos que es preciso definir y diferenciar. El primero es biobanco, que se entiende como el establecimiento público o privado, sin ánimo de lucro, que acoge una colección de muestras biológicas concebida

con fines diagnósticos o de investigación biomédica y organizada como una unidad técnica con criterios de calidad, orden y bioseguridad (Ley 14-2007, De Investigación Biomédica, 2007). El segundo término por definir es banco de información genética, que es el conjunto, estructurado o no, de especímenes humanos (ADN, células o tejidos) o información personal de carácter genético o proteómico (que proviene de fuentes diversas y a las cuales se puede agregar la información que proviene de los expedientes médicos y otros expedientes de salud, información genealógica, socioeconómica o medioambiental), existente de manera autónoma o emparejada con otras fuentes de información de soporte electrónico (Commission de l'éthique de la science et de la technologie, 2003).

Lo que se puede colegir de estas definiciones es que un biobanco debe tener soporte institucional y dicha institución es la responsable de su custodia, lo que comprende la seguridad de las muestras almacenadas, la salvaguarda de los intereses de los donantes, así como, el control del uso y disposición de las muestras y de los resultados. Para cumplir con esta responsabilidad, un biobanco debe tener una estructura, una organización y un reglamento interno escrito que mínimamente deberá incluir: a) definición de los responsables por la guarda y autorización del uso del material biológico; b) mecanismos que garanticen la privacidad y el respeto a la confidencialidad (codificación); c) mecanismos que aseguren la posibilidad de contacto con los donadores para suministro de información de sus intereses (por ejemplo, resultados de exámenes para acompañamiento clínico u orientación genética) o para obtención de consentimiento específico para uso de las muestras en un proyecto de investigación.

Existen múltiples motivaciones para la creación de biobancos: bancos establecidos prospectivamente para un proyecto de investigación específico; bancos de muestras recogidas como parte de intervenciones sanitarias; bancos establecidos con propósitos forenses y de investigación criminal; bancos establecidos con objetivos principalmente de identificación (como los establecidos por las fuerzas armadas de algunos países) y bancos poblacionales de acuerdo con decisiones gubernamentales (Casado, 2010, pp. 1-14) En todo el mundo, los biobancos han florecido impulsados por un conglomerado de intereses en la investigación biomédica, la industria farmacéutica y la política científica. (IIER, 2007, pp. 95-111).

En este artículo describiremos los biobancos dedicados a temas de investigación. Estos podrían cumplir los siguientes roles:

1) Ser solo un intermediario que suministra muestras a investigadores; 2) un repositorio que se puede utilizar para muchos protocolos de investigación, en numerosas áreas científicas y 3) contempla futuras actividades de investigación (Rothstein, 2005, pp. 89-101).

Al respecto, Foucault atribuye un protagonismo fundamental al dispositivo biomédico en la constitución de aquel fenómeno que comenzó a denominar “anatomopolítica del cuerpo”, por referencia a la conjunción de saber y poder desplegado sobre los individuos, al micropoder dejado caer sobre los cuerpos; al tiempo que denominó “biopolítica de la población” al complejo de saber y poder ejercido sobre el cuerpo social entero o los grupos tomados en su conjunto (Villarroel, 2013, pp. 39-47).

En la investigación biomédica actual se dispone de muestras biológicas representativas de los distintos constituyentes de la función vital (tales como tejidos, tumores, células, proteínas, ADN, y distintos fluidos vitales, como sangre, suero, orina, entre otros), susceptibles de estudios posteriores y asociadas a datos (epidemiológicos, clínicos, genéticos, ambientales, de hábitos del donante) que tengan relevancia para los investigadores.

Los biobancos, instituciones de almacenamiento masivo de muestras biológicas plantea (además de cuestiones técnicas específicas) problemas, sobre todo éticos, concomitantes con la legitimidad de la propia obtención de las muestras, con el resguardo de la intimidad y la privacidad de los individuos y toda una serie de otros asuntos que conciernen a esta necesaria reserva de identidad de los suministradores, al consentimiento que debieran otorgar a la institución acopiadora para su empleo y almacenaje o eventual utilización posterior, y otros asuntos igualmente sensibles (Villarroel, 2013, pp. 39-47).

Ursin (2010, pp.211-224) refiere que los derechos de privacidad y de propiedad en el contexto de la investigación en biobancos deberían equilibrarse con los deberes. El derecho a la privacidad es el derecho fundamental a ser reconocido como persona, y no como un objeto y un simple medio para los fines de otros. En este sentido, el derecho a la privacidad es fundamental e inalienable.

Es indudable que debiera existir una instancia reguladora nacional de comités de ética autorizada para asesorar a los biobancos respecto de los principios éticos aplicables a la investigación biomédica de los proyectos que incorporen muestras de origen humano al biobanco, entre otras funciones.

La realidad peruana dista mucho de estos estándares jurídicos y legales. Nuestros centros hospitalarios que albergan la mayoría de colecciones carecen de directrices escritas o acuerdos concernientes a esta actividad. Las reglas para intercambiar y compartir información y materiales no son claras y no existe aún conciencia de los problemas relacionados con los derechos y beneficios de los sujetos de investigación o a la comunidad en general.

MUESTRAS BIOLÓGICAS HUMANAS CON FINES DE INVESTIGACIÓN

Cuando se tiene previsto el almacenamiento de muestras biológicas humanas para investigaciones futuras, los investigadores deberán establecer claramente lo siguiente: a) justificación en relación a la necesidad y oportunidad para usos futuros; b) consentimiento de los sujetos donadores del material biológico, autorizando el almacenamiento, y c) declaración de que toda nueva investigación que se realizará con el material biológico será sometida para aprobación de un comité de ética en investigación y, en caso de estudios multicéntricos, a la entidad nacional de Comités de ética, y en lo posible solicitar permiso al donante si se obtiene información sensible y si son muestras identificables. Las colecciones de muestras anonimadas o irreversiblemente anonimadas no plantean especiales problemas de utilización, dado que difícilmente se podría dañar al sujeto fuente si no es identificable.

La idea no es solo expandir el consentimiento en el tiempo (informando a los participantes a lo largo de la investigación y no solo en su inicio), sino también hacerlo en el espacio (informando también a la comunidad y a los familiares del donante o sujeto fuente de la muestra) (IIER, 2007, pp. 95-111).

En el marco del proceso del consentimiento informado existe la figura de la revocación del consentimiento informado de un participante respecto de una muestra incluida en un biobanco llevará a la destrucción de la misma y, por consiguiente, a la eliminación de cualquier elemento de identificación sin perjuicio de la conservación de los datos resultantes de las investigaciones que se hubiesen realizado con carácter previo. En cuanto a la incorporación y los posibles usos futuros en investigación de muestras obtenidas en contextos asistenciales (con fines diagnósticos o a través de otras intervenciones sanitarias), se requiere el correspondiente consentimiento informado, que se solicita en forma específica y diferenciada de la realización de otras pruebas o intervenciones.

Los resultados de la investigación (y si estos producen hallazgos inesperados) puede plantear el derecho a no saber por el sujeto fuente en un caso concreto como puede ser una información genética obtenida en una investigación (desde información sobre paternidades discordantes, hasta la anticipación del conocimiento de enfermedades incurables). Esto para evitar consecuencias psicológicas adversas e importantes no deseadas, especialmente cuando la información no va asociada a la capacidad de modificar las circunstancias, ni representa una posible ventaja directa para el sujeto, o bien, la información obtenida en la investigación sea poco concluyente o imperfectamente predictiva.

Dado que la información que afecta al propio individuo puede no hacerlo de manera exclusiva y ser de potencial interés para terceros (familiares o allegados) que no han participado en la investigación, este derecho no es absoluto y podrá ser restringido cuando se persiga evitar un riesgo relevante para terceros. En este sentido, el derecho a no saber no es equiparable al derecho a saber. Por lo tanto, todas estas consideraciones deben ser sistemáticamente valoradas tanto por los responsables de un biobanco, como por los investigadores y la instancia reguladora nacional de los comités de ética a la hora de confeccionar los protocolos, procedimientos de trabajo y procesos de consentimiento informado correspondientes. Si la investigación incluye pruebas genéticas, al igual que en un proceso asistencial habitual, el proceso de información y comunicación debe realizarse en un contexto de orientación genética.

Para comunidades indígenas u originarias el consentimiento informado será solicitado según la organización social, cultural y tradiciones propias de la comunidad, para la obtención, uso de datos o muestras más allá de los objetivos de la investigación. Lo cual promueve la confianza entre la comunidad y el investigador, además protege a la comunidad de usos no deseados de tales materiales. En las investigaciones que requieren almacenamiento de tejidos y muestras de ADN que poseen riesgos a una comunidad en particular, requerirá de consulta pública (considero que debiera haber un procedimiento específico en el marco de la ley de Consulta previa).

Sin embargo, el requisito de obtener el consentimiento informado individual puede ser problemático cuando la sostenibilidad de estos recursos excede la vida de los individuos involucrados. ¿Qué ocurre con los datos y las muestras del paciente cuando muere e impide cualquier re consentimiento individual? ¿Puede un tercero quién proporcione el consentimiento por sustitución? ¿Es posible utilizar estos datos y muestras como parte de proyectos de investigación? (Tassé, Letendre & Knoppers, 2010, pp. 1-9).

Según legislaciones europeas cualquier parte del cuerpo recogida durante una intervención no puede ser almacenada o utilizada para otros propósitos para los cuales inicialmente fue coleccionada. Según la legislación canadiense, los investigadores deben obtener el consentimiento libre e informado de los donantes o de terceras partes autorizadas previamente al recojo de tejidos identificables. Si el donante muere sin dejar directivas anticipadas, el investigador debe demostrar que el consentimiento libre e informado puede ser otorgado por una tercera parte autorizada. Este requisito no aplicará a los tejidos coleccionados anónimamente.

Con respecto a las muestras biológicas recogidas como parte de la atención, se mantiene la cautela y refiere que el comité de ética en investigación debe

estudiar la importancia de los diversos factores caso por caso. Por otro lado, se debe discutir con los familiares la posible implicación para sus intereses de la investigación que se realizará en muestras identificables. Asimismo, los familiares deben conocer qué clase de muestra se va a conservar, quién y dónde se va a custodiar y en qué tipo de investigaciones se podría utilizar (IIER, 2007, pp. 95-111). En todos los casos, la cesión de muestras a terceros, o para realizar otras investigaciones, será evaluada por la instancia reguladora nacional de comités de ética autorizada que considera la validez científica del proyecto, así como la necesidad o no de solicitar la renovación del consentimiento.

Los beneficios derivados de los resultados de la investigación que utiliza las muestras biológicas tienen como objetivo final la mejora de la comunidad y, por tanto, el aprovechamiento compartido de los beneficios, en la forma de asistencia especial a las personas y los grupos que hayan tomado parte en la investigación; acceso a la atención médica; nuevos diagnósticos, instalaciones y servicios para dispensar nuevos tratamientos o medicamentos obtenidos gracias a la investigación; apoyo a servicios de salud; instalaciones y servicios destinados a reforzar las capacidades de investigación; acceso preferencial a terapias desarrolladas en virtud de contribuciones al biobanco; inversión del 1 al 3% de los ingresos netos de la investigación en fundaciones públicas (IIER, 2007, pp. 95-111).

CONCLUSIÓN

La investigación biomédica, como insumo necesario para el conocimiento científico, se ha convertido en capital económico y, por tanto, ingresa en la hegemonía de la economía de mercado. Asimismo, las comunidades científicas son a la vez empresas tecnocientíficas, y no escapan de esta afirmación los biobancos, que han ido estableciendo redes de alcance multinacional, vinculadas a importantes agencias económicas. Además, el saber científico, entonces, ya no es solo un bien en sí; también es, en realidad, un bien económico, un bien de capital que genera con su actividad mercancías privatizadas al servicio de poderes fácticos (Villaruel, 2013, pp. 39-47). La industria genética florece en este ambiente neoliberal y la presencia del Estado se minimiza como regulador sociocultural.

Bajo este contexto es imperativo proponer una normativa pública para la investigación biomédica en muestras biológicas y la aplicación de técnicas genéticas. Las consideraciones éticas manifiestas en este tipo de investigación merecen la tutela institucional del Estado, inspirada en la reflexión y percepción de una bioética de corte social y comunitaria, que fácilmente podría asumir una instancia que a nivel mundial la denominan Comité Nacional de Bioética. En este sentido Kotow (2002, pp. 537-544) manifiesta que la función que la bioética le solicita al Estado es evitar que un área tan sensible como la genética quede entregada a intereses privados

desvinculados del bien común. Asimismo este autor refiere que la disciplina bioética requiere disociar el tema de la genética tanto del discurso principialista como de las posturas metafísicas, abocándose a la muy urgente tarea de elaborar una ética de salud pública en base al análisis de dos planteamientos fundamentales: Dado que la genética afecta a vastos grupos sociales, tanto la investigación como la aplicación de la genética deben autorizarse solo tras consulta y decisión ciudadana. La intervención genética es un servicio de bien común y, por lo tanto, debe ser disponible en programas de acción equitativos para toda la ciudadanía.

En cuanto a la regulación de los biobancos, la presencia del Estado también es imperativa. Una institución idónea para cumplir este rol podría ser el Instituto Nacional de Salud. Como parte de la garantía de la calidad se debe regular el cumplimiento de los Manuales de Procedimientos Estándar a seguir por los biobancos a nivel nacional, respecto de a) obtención de muestras; b) obtención y registro de los datos asociados a las mismas, c) sistemas de recolección y archivo de la documentación de los procesos de consentimiento informado; d) condiciones de almacenamiento, incluyendo los mecanismos y dispositivos de seguridad, el control y registro de temperaturas; e) condiciones para envío de muestras y documentación que deberá acompañarlas; f) protocolo de seguridad para garantizar la confidencialidad de la base de datos y su mantenimiento a largo plazo (IIER, 2007, pp. 95-111).

El Instituto Nacional de Salud, también podría ser el gestor de las actividades de investigación a desarrollar por los biobancos, aprobar cualquier transferencia de muestras a terceras partes y asesorar en la priorización de la cesión de las muestras. En el caso de almacenamiento y el respectivo envío de muestras biológicas en un biobanco del exterior debe coordinar la aprobación con la instancia nacional de los Comités de Ética (Comité Nacional de bioética), cumpliendo con los requisitos establecidos. En este caso el investigador y la institución peruana deberían tener acceso a las mismas para futuras investigaciones. De esta manera, el material almacenado no podrá ser considerado como propiedad exclusiva del país o institución depositaria.

La creciente importancia que las leyes modernas conceden a la protección de la intimidad, la privacidad y la confidencialidad de los datos de carácter personal, y que refleja una mayor preocupación social por dicha protección y, por otro lado, la facilidad de acceso a la información clínica que ha supuesto la informatización progresiva de la misma y que presumiblemente nos haría más vulnerables a la invasión de nuestra intimidad por terceros. El Estado debe garantizar la protección de los datos personales de los sujetos fuente, los datos de salud y los derivados de los resultados de la investigación, de acuerdo a la normatividad nacional vigente y al derecho internacional de los derechos humanos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Casado, A. (2010). Biobancos, cultura científica y ética de la investigación. *Dilemata*, 4(2), 1-14.

Comité de Ética del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER) Instituto de Salud. Carlos III. Madrid. (2007). Recomendaciones sobre los aspectos éticos de las colecciones de muestras y bancos de materiales humanos con fines de investigación biomédica. En: *Revista Española Salud Pública*, 2(81), 95-111.

Kotow, M. (2002). Salud pública, genética y ética. *Revista Saúde Pública*, 36(5), 537-544.

Jefatura del Estado de España. (2007). Ley 14/2007, de 3 de julio, De Investigación Biomédica. Madrid: BOE. Recuperado de: <http://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2007-12945>

Organización de las Naciones Unidas para la educación, la ciencia y la cultura (UNESCO). (2003). Declaración Internacional sobre los datos genéticos humanos. Conferencia General 2003.

Rothstein, M. (2005). Expanding the Ethical Analysis of Biobanks. En: *Regulation de Biobanks. Journal of law, medicine & ethics*, Spring, 89-101.

Tassé, A., Letendre, M. & Knoppers, B. (2010) Research and Deceased Persons: The Secondary Use of Medical Data and Biological Materials. *GenEdit*, 8(1), 1-9.

Ursin, L. (2010). Privacy and Property in the Biobank Context. En: *HEC Forum*, 22, 211-224.

Villarroel, R. (2013). Administración biopolítica de la intimidad en los biobancos. *Acta Bioethica*, 19(1), 39-47.