



GUÍAS ÉTICAS DE INVESTIGACIÓN EN BIOMEDICINA

Comité de Ética del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras



**Instituto
de Salud
Carlos III**

Ministerio de Ciencia e Innovación

Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER)
Instituto de Salud Carlos III
Ministerio de Ciencia e Innovación
Monforte de Lemos, 5 – Pabellón 11
28029 MADRID (ESPAÑA)
Tels.: 91 822 21 94
Fax: 91 387 78 95

Catálogo general de publicaciones oficiales:

<http://publicaciones.administracion.es>

Para obtener este informe de forma gratuita en internet (formato pdf):

<http://publicaciones.isciii.es/unit.jsp?.unitId=iier>

Para citar este informe

Comité de Ética del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (CEIIER)
Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia e Innovación.
Noviembre 2009

EDITA: IIER
Instituto de Salud Carlos III – Ministerio de Ciencia e Innovación
N.I.P.O.: 477-09-017-8

Imprime: Agencia Estatal Boletín Oficial del Estado.
Avda. de Manoteras, 54. 28050 – MADRID

ÍNDICE

DIRECTRICES ÉTICAS SOBRE LA CREACIÓN Y USO DE REGISTROS CON FINES DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA	4
RECOMENDACIONES SOBRE LOS ASPECTOS ÉTICOS DE LAS COLECCIONES DE MUESTRAS Y BANCOS DE MATERIALES HUMANOS CON FINES DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA.....	51

DIRECTRICES ÉTICAS SOBRE LA CREACIÓN Y USO DE REGISTROS CON FINES DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

Comité de Ética del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (CEIIER)

Instituto de Salud Carlos III. Madrid

Fecha de aprobación por el CEIIER, 29 de noviembre de 2007

Agradecimientos

El Comité de Ética del Instituto de investigación de Enfermedades Raras agradece los comentarios al documentos efectuados por Enrique Regidor, Manuel Posadas, Óscar Zurriaga, Carmen Martínez García, Carmen Navarro Sánchez, María Luisa Martínez Frías y Roberto Zanetti.

Miembros del Comité

Francisco J de Abajo Iglesias (presidente).

Lydia Feito Grande (vicepresidenta).

Javier Júdez Gutiérrez (vocal).

María Concepción Martín Arribas (secretaria).

Benedetto Terracini (vocal).

Teresa Pàmpols Ros (vocal).

Jaime Campos Castelló (vocal).

Amelia Martín Uranga (vocal).

Moisés Abascal Alonso (vocal).

Joaquín Herrera Carranza (vocal).

María José Sánchez Martínez (vocal).

Este documento ha sido publicado en la Revista Española de Salud Pública como:

de Abajo Iglesias, FJ; Feito Grande, L; Júdez Gutiérrez, J; Martín Arribas, MC; Terracini B, Pàmpols Ros, T; Campos Castelló, J; Martín Uranga, A; Abascal Alonso, M; Herrera Carranza, J; Sánchez Martínez, MJ. Directrices éticas sobre la creación y uso de registros con fines de investigación biomédica. Rev Esp Salud Pública 2008; 82: 21-42.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	7
2. GLOSARIO	9
3. REGISTROS: TIPOS Y USOS	11
4. PRINCIPIOS ÉTICOS Y MORALES	13
5. NORMATIVA LEGAL VIGENTE EN ESPAÑA Y DIRECTRICES INTERNACIONALES	14
6. MÉTODO DE EVALUACIÓN DE PROBLEMAS ÉTICOS	15
7. RECOMENDACIONES	16
Sobre la justificación de la creación de un registro con fines de investigación biomédica	16
Sobre la organización de un registro con fines de investigación biomédica y definición de responsabilidades	17
Sobre la validez científica del proyecto de investigación	18
Sobre los requisitos éticos de las colecciones de datos anónimos y de los registros anonimizados	19
Sobre los requisitos éticos de los registros que contienen datos de carácter personal	20
Sobre los usos de la historia clínica con fines de investigación	24
Sobre el uso de registros históricos y de personas fallecidas con fines de investigación	25
Sobre el contacto con los sujetos durante el transcurso de la investigación	26
Sobre la comunicación de los resultados de la investigación	26
Sobre la revisión por parte de un Comité de Ética de la Investigación	27
 ÍNDICE DE ANEXOS	
Anexo 1: Principios éticos y normas morales	29
Anexo 2: Normativa legal vigente en España sobre el uso de registros con fines de investigación biomédica	35
Anexo 3: Directrices y guías internacionales	48

1. INTRODUCCIÓN

Hasta hace pocos años la creación y uso de registros epidemiológicos, o la utilización de información procedente de registros pre-existentes con fines de investigación, apenas tenía limitaciones. Esta situación ha cambiado de modo sustancial debido básicamente a dos factores: por un lado, 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(1) 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(2). A estos factores, tal vez se podría añadir un tercer elemento que está adquiriendo cada vez más relieve: la posibilidad de utilizar datos genéticos de los sujetos y el grado adicional de vulnerabilidad percibido por la sociedad que esto implicaría(3). No han faltado, por otra parte, voces críticas denunciando la desproporción existente entre la restricción de acceso y uso de la información clínica con fines de investigación cuando los sujetos son identificables, y el riesgo real de abuso, y se ha alertado sobre el impacto que dicha restricción podría tener para el avance del conocimiento(4).

La información clínica almacenada en registros de diverso tipo ha constituido una herramienta fundamental para la investigación biomédica, y en particular para la

(1) Sánchez Caro, J; Abellán F. Datos de salud y datos genéticos – su protección en la Unión Europea y en España. Derecho Sanitario Asesores, Granada: 2004.

(2) Welch, C. Sacred secrets – the privacy of medical records. *N Engl J Med* 2001; 345:371-372.

(3) Debe hacerse notar que la información genética constituye un dato de salud que no es, en principio, ni más ni menos sensible que lo pueda ser cualquier otro dato de la historia clínica. Un comité de expertos de la Comisión Europea ha calificado el llamado “excepcionalismo genético”, esto es la percepción de que los datos genéticos difieren de otros tipos de información médica, como incorrecto, aunque reconoce un mayor grado de sensibilidad en la sociedad que podría hacer conveniente un tratamiento específico. McNally, E; Chambón-Thomsen, A; Brazell, C; Cassiman, JJ; Kent, A; Lindpainter, K et al. 25 recomendaciones sobre las repercusiones éticas, jurídicas y sociales de los tests genéticos. Oficina de Publicaciones Oficiales de las Comunidades Europeas, Luxemburgo, 2004.

(4) Kulyinch, J; Korn, D. The effect of the new federal medical-privacy rule on research. *N Engl J Med* 2002; 346: 201-203. Strobl, J; Cave, E; Walley, T. Data protection legislation: interpretation and barriers to research. *BMJ* 2000; 321:890-892. Peto, J; Fletcher, O; Gilham, C. Data protection, informed consent and research. *BMJ* 2004; 1029-1030. Ingelfinger, JR; Drazen, JM. Registry research and medical privacy. *N Engl J Med* 2004; 350:1452-1453. Roberts, L; Wilson, S. Argument for consent may invalidate research and stigmatise some patients. *BMJ* 2001; 322:858. Cox P. Obtaining individual consent may hinder studies. *BMJ* 2001; 322:858. Kaiser, J. Privacy rule creates bottleneck for US biomedical research. *Science* 2004; 305: 168-169. Regidor, E; de la Fuente, I; de Mateo, S. Restricción al uso de datos personales en la práctica y en la investigación sanitarias: a propósito de una sentencia sobre el registro de infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin (Barc)* 2004; 123:624-626.

investigación epidemiológica, habiendo sido innumerables las aportaciones que el uso juicioso de la misma ha realizado a la medicina clínica(5).

La investigación que se realiza con seres humanos pretende como objetivo primordial la obtención de un conocimiento generalizable, cuyo principal beneficiario es la sociedad en su conjunto, no el sujeto particular que a ella se somete. El problema ético fundamental que plantea, pues, es que la consecución del beneficio colectivo requiere del “sacrificio” de unos pocos, sea en términos directos de salud (los posibles riesgos físicos o psíquicos de la investigación), o sea en términos de exposición de sus datos a terceros. La tesis predominante es que ambos intereses, el individual y el colectivo, aparentemente en colisión, convergen cuando el sujeto de investigación consiente explícitamente con la investigación, una vez informado de los riesgos y de los beneficios de la misma. Pero la solución no parece tan simple. Por un lado, es discutible la suficiencia ética del consentimiento informado para justificar la investigación, lo que ha requerido la entrada en juego de otros valores o principios éticos(6) y, por otro, existen diversas circunstancias en las que el consentimiento informado no es posible obtenerlo (vgr. menores, pacientes incapaces o fallecidos), no es viable (vgr. investigaciones epidemiológicas que requieren el acceso a los registros de decenas de miles o centenares de miles de personas), o su propia obtención pone en riesgo la validez del estudio (si un número relevante no lo otorga).

Aunque el marco legal es ya muy explícito respecto al uso de la información clínica, hay un cierto espacio para la deliberación ética y el consejo prudente, al objeto de realizar con dicha información una investigación válida y útil y que, al mismo tiempo, respete los derechos de los sujetos y la legalidad vigente. Conviene no perder de vista que los ámbitos de la ética y de la legislación son complementarios, pero no se superponen ni son excluyentes. El objetivo principal de este documento es analizar los problemas derivados del uso de registros en investigación, en tanto pueden plantearse situaciones que vulneren principios o valores esenciales para el respeto a la dignidad de los seres humanos. De modo derivado, esto implica reflexionar sobre la validez de las prácticas posibles, evaluar la legitimidad de los fines perseguidos y de los medios empleados, determinar los procedimientos más adecuados para observar el respeto debido a las personas y sus intereses, y a los bienes y valores sociales que se consideran fundamentales, y justificar la idoneidad de las propuestas de introducción de cambios que redundarán en el beneficio de todos, en la mejora de la calidad, y en una mayor responsabilidad. Finalmente, no es la pretensión de estas directrices imponer un criterio, sino suscitar y promover una deliberación prudente sobre estas cuestiones.(7).

(5) Ingelfinger, JR; Drazen, JM. Registry Research and medical privacy. *N Engl J Med* 2004; 350:1452-1453. Melton, LJ. The threat to medical-records research. *N Engl J Med* 1997; 337:1466-1470.

(6) Comisión Nacional para la protección de los sujetos humanos sometidos a investigación biomédica y del comportamiento. Informe Belmont. Accesible en: http://www.isciii.es/htdocs/centros/enfermedadesraras/pdf/er_belmont.pdf

(7) Cada vez con más frecuencia los registros epidemiológicos van acompañados de la obtención de muestras biológicas y la creación de biobancos. Las cuestiones éticas que plantean las muestras biológicas se tratan de forma específica en otras directrices del Comité (véase: Comité de Ética del IIER. 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.) Accesible en: http://www.isciii.es/htdocs/centros/enfermedadesraras/pdf/Muestras_rev_Esp_PS1.pdf

2. GLOSARIO(8)

Cesión o comunicación de datos [LOPD(9)]: Toda revelación de datos realizada a una persona distinta del interesado.

Consentimiento del interesado(10) (LOPD): Toda manifestación de voluntad, libre, inequívoca, específica e informada, mediante la que el titular de los datos consienta el tratamiento de datos personales que le conciernen.

Dato anónimo [LIB(11)]: Dato registrado sin un nexo con una persona identificada o identificable.

Dato de carácter personal (LOPD)(12): Cualquier información concerniente a personas físicas identificadas o identificables.

Fichero (LOPD): Todo conjunto organizado de datos de carácter personal, cualquiera que fuere la forma o modalidad de su creación, almacenamiento, organización y acceso.

Historia clínica [LAP(13)]: Conjunto de documentos que contienen los datos, valoraciones e informaciones de cualquier índole sobre la situación y la evolución clínica de un paciente a lo largo del proceso asistencial.

Investigación biomédica: Conjunto de actividades diseñadas para desarrollar o contribuir a un conocimiento generalizable relacionado con la salud del ser humano o de las poblaciones.

Investigación clínica: Tipo de investigación biomédica que se realiza con seres humanos y cuyo objetivo es obtener conocimiento que permita el desarrollo de tecnología médica útil para el diagnóstico, la prevención o el tratamiento de las enfermedades. Esto incluye no solo los estudios de validación de esta tecnología,

(8) Las definiciones que se ofrecen en este documento se deben entender como meramente operativas para la mejor comprensión de lo que el Comité quiere decir en sus recomendaciones. En ocasiones, las definiciones se han extraído de textos legales; en ese caso se indica el texto del cual proceden.

(9) Con esto se quiere indicar que la definición procede de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD)

(10) Se debe interpretar como “interesado o interesada”. A lo largo del documento y para facilitar la lectura se utiliza normalmente el masculino como genérico, salvo que se especifique lo contrario.

(11) Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica.

(12) Datos de carácter personal son el nombre y apellidos, el DNI, el número de teléfono, el domicilio, el número de historia clínica de un hospital, el código de la tarjeta sanitaria, etc. En cambio, no cabe considerar como datos de carácter personal el sexo, la edad, el país de nacimiento o de residencia, el área de salud donde es atendido etc., dado que, al menos por separado, no permiten identificar a una persona ni la hacen identificable. Habría que valorar si con la reunión de varios de estos datos habría riesgo real de identificar por métodos razonables a una persona.

(13) 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.

sino también aquellos destinados a obtener la información necesaria para su concepción y desarrollo.

Investigación epidemiológica: Tipo de investigación biomédica que se realiza con poblaciones humanas y que tiene como principales objetivos el estudio de la distribución de las enfermedades (incluyendo la producción rutinaria de medidas de frecuencia de enfermedad), la identificación de los factores que las determinan, el conocimiento de su pronóstico y la evaluación de la práctica clínica.

Procedimiento de anonimización: Término equivalente a “procedimiento de disociación”.

Procedimiento de disociación (LOPD): Todo tratamiento de datos personales de modo que la información que se obtenga no pueda asociarse a persona identificada o identificable.

Registro: En el contexto de las presentes directrices se entiende como registro a todo documento que contiene datos de salud de las personas junto con su identificación personal en cualquier formato (papel, electrónico, audio, vídeo, etc.). Los documentos que contiene la historia clínica de un paciente, o el conjunto de historias clínicas de los pacientes atendidos en una institución sanitaria, los certificados de defunción realizados en una determinada área geográfica, o los casos acontecidos de una enfermedad o condición de salud a lo largo de un periodo de tiempo en una comunidad, son todos ellos ejemplos de registros que contienen datos sobre el estado de salud de las personas.

Registro anonimizado o irreversiblemente disociado (LIB): Registro en el que los datos de carácter de salud no puede asociarse a una persona identificada o identificable por haberse destruido el nexo con toda información que identifique al sujeto, o porque dicha asociación exige un esfuerzo no razonable [para el investigador], entendiendo por tal el empleo de una cantidad de tiempo, gastos y trabajo desproporcionados.

Registro codificado o reversiblemente disociado (LIB): Registro en el que los datos de salud no están asociados a una persona identificada o identificable por haberse sustituido o desligado la información que identifica a esa persona utilizando un código que permita [al investigador] la operación inversa.

Responsable del registro: Persona física o jurídica, pública o privada, que tiene a su cargo la custodia del registro y pone los medios para garantizar que se cumplen los requisitos éticos y legales respecto de la creación, mantenimiento y uso del registro.

Riesgo mínimo: Comúnmente se entiende como “aquel que asume cualquier persona en su vida y actividades cotidianas”. No obstante, para el caso de grupos con enfermedades específicas se podría entender también como “aquel al que están normalmente expuestas las personas de la comunidad o grupo al que pertenece el sujeto”. En la Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica, se considera “*Riesgo y carga mínimos*” cuando “los impactos en la salud y las molestias que puedan sufrir los sujetos participantes en una investigación, y cuyos efectos sólo podrán ser de carácter leve y temporal”.

Tratamiento de datos (LOPD): operaciones y procedimientos técnicos de carácter automatizado o no, que permitan la recogida, grabación, conservación, elaboración, modificación, bloqueo y cancelación, así como las cesiones de datos que resulten de comunicaciones, consultas, interconexiones y transferencias.

3. REGISTROS: TIPOS Y USOS

Los registros con datos de salud de carácter personal contienen información considerada sensible y están sujetos, por tanto, a una protección especial. Los tipos de registros más relevantes para la investigación clínica y epidemiológica se describen a continuación.

1. HISTORIA CLÍNICA

La historia clínica contiene ineludiblemente datos de carácter personal, siendo éstos fundamentales para poder archivar y gestionar toda la atención sanitaria del paciente. La historia clínica normalmente se encuentra en formato de papel, pero con el uso creciente de las nuevas tecnologías de la información, cada vez es más frecuente la existencia de archivos o registros informáticos.

La finalidad fundamental de la historia clínica es la de ayudar en la atención sanitaria del paciente. El paciente no otorga un consentimiento explícito para que sus datos sean recogidos, dado que se da por hecho que existe un acuerdo tácito o consentimiento implícito basado en la confianza entre el paciente y el profesional sanitario, así como entre el paciente y la institución sanitaria que custodia la información, en virtud del cual adquiere legitimidad ética.

Las historias clínicas de los pacientes son también utilizadas con frecuencia para estudios de planificación sanitaria y, en especial, para la investigación clínica y epidemiológica, por ejemplo para analizar la relación entre características individuales y riesgo de desarrollar determinadas enfermedades (vgr. la relación entre fumar y enfermedades respiratorias). En general, el uso de la información de carácter personal con fines de investigación no se puede considerar que quede englobado en el acuerdo tácito o consentimiento implícito para la asistencia sanitaria.

2. REGISTROS DE ACTOS MÉDICOS O SANITARIOS Y REGISTROS DE CARÁCTER ADMINISTRATIVO

En las sociedades modernas es cada vez más frecuente que se mantengan registros personales por variados motivos: civiles, sociales y sanitarios. Ejemplos son los certificados de nacimiento y defunción en el registro civil, los registros de diagnósticos de alta hospitalaria, o los registros de prescripciones y dispensaciones de medicamentos. Todas estas colecciones de datos requieren la identificación del sujeto, bien con el nombre y los apellidos, el DNI, el número de historia clínica etc., además de otros datos demográficos (sexo, edad) y sociales (estado civil, domicilio, etc.) que harían identificable al sujeto con poca ambigüedad.

Muchos de estos registros tienen una finalidad primariamente administrativa o se han concebido para la gestión o planificación sanitaria, pero también han sido y son utilizados con frecuencia para la investigación epidemiológica. La conexión de estos registros entre sí (*record linkage*) puede ser muy valiosa para la investigación; por

ejemplo, se pueden conectar prescripciones de medicamentos y diagnósticos de alta hospitalaria para investigar la asociación de determinadas enfermedades con el uso de medicamentos. Esta conexión requiere, necesariamente, un identificador inequívoco del sujeto.

El consentimiento informado no es preciso para la creación y mantenimiento de algunos de estos registros porque su necesidad está determinada por ley. El problema ético y legal surge cuando el uso que se hace de estos registros no es el que se establece como justificación para su creación.

3. REGISTROS EPIDEMIOLÓGICOS

A este tercer tipo pertenecen los registros que se crean *ad hoc* en los que todos o la mayoría de los sujetos pertenecientes a un área geográfica o administrativa concreta, y que presentan una enfermedad, condición de salud o característica, son incluidos y seguidos en el tiempo. La identificación de los sujetos es necesaria para poder realizar dicho seguimiento y evitar la duplicación de la información. Los registros de enfermedades raras que han empezado a realizarse en España son ejemplos típicos. Lo habitual es solicitar un consentimiento informado específico a los sujetos cuyos datos se pretende recoger, o a sus tutores legales, lo cual legitima ética y legalmente el registro. Con alguna frecuencia, no obstante, se han planteado problemas graves de validez científica del registro cuando una proporción elevada de sujetos no otorga el consentimiento, dado que en estos casos los pacientes incluidos en él pueden no ser representativos de la población afectada por la enfermedad(14).

(14) Tu, J; Willison, DJ; Silver, FL; Fang, J; Richards, JA; Laupacis, A; Japral. MK. Impracticability of informed consent in the registry of the Canadian Stroke Network. N Engl J Med 2004; 350:1414-1421. Roberts, L; Wilson, S. Argument for consent may invalidate research and stigmatise some patients. BMJ 2001; 322:858.

4. PRINCIPIOS ÉTICOS Y NORMAS MORALES

Aunque se han formulado diversas teorías para fundamentar la bioética, es de común aceptación, en particular en la ética aplicada a la investigación con seres humanos, la teoría principialista, la cual postula la existencia de cuatro principios que actuarían como las coordenadas de cualquier problema moral que la investigación con seres humanos pudiera plantear: los principios de *no-maleficencia*, *justicia*, *autonomía* y *beneficencia* (15). Estos principios se aplican en términos prácticos a través de normas morales como la valoración de la relación beneficio-riesgo, el consentimiento informado, la selección equitativa de la muestra o la protección de la confidencialidad. En el anexo 1 se describen los principios y las normas morales que de ellos derivan, así como su interpretación para el análisis ético de la creación y uso de registros médicos. Se debe tener también en cuenta que ninguno de los principios tiene carácter absoluto, lo que significa que podrían plantearse excepciones puntuales en casos concretos, cuando a la luz de las consecuencias se justifica razonadamente que el no seguimiento del principio respeta más la dignidad del ser humano que su cumplimiento (16).

(15) Comisión Nacional para la protección de los sujetos humanos de investigación biomédica y del comportamiento. Informe Belmont. Accesible en: http://www.isciii.es/htdocs/centros/enfermedadesraras/pdf/er_belmont.pdf. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics, 5th ed. Oxford University Press, New York:2001 (traducción al castellano de la 4.^a edición inglesa: Principios de ética biomédica, Masson, Barcelona, 1999). Gracia, D. Procedimientos de decisión en ética clínica. Eudema Universidad-Textos de Apoyo. Madrid: 1991.

(16) Gracia, D. Procedimientos de decisión en ética clínica. Eudema Universidad-Textos de Apoyo. Madrid: 1991. Gracia, D. La deliberación moral: el método de la ética clínica. Med Clin (Barc); 2001; 117:16-17. Feito L. Principios vs consecuencias. En: Álvarez, JC, ed, principios y aplicaciones de la bioética. Asociación de Bioética Fundamental y Clínica, Madrid 2005, pp: 125-130.

5. NORMATIVA LEGAL VIGENTE EN ESPAÑA Y DIRECTRICES INTERNACIONALES

Las normas fundamentales a las que hay que hacer referencia respecto al manejo de registros médicos o de otro tipo que contengan datos de carácter personal son la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal; 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; el Instrumento de Ratificación del 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), hecho en Oviedo el 4 de abril de 1997, y la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica protocolo adicional (ver en anexo 2 los artículos más relevantes en relación con las presentes directrices).

Las Directrices Internacionales que hacen referencia a la investigación con seres humanos en general son la Declaración de Helsinki VI y las Directrices CIOMS 2002 (anexo 3).

6. MÉTODO DE EVALUACIÓN DE PROBLEMAS ÉTICOS

El método de la ética es la deliberación, esto es el análisis cuidadoso y reflexivo de cada caso, teniendo en cuenta los principios éticos pero también valorando de forma responsable sus consecuencias e intentando conocer todos los puntos de vista relevantes (17). Es aconsejable que la deliberación siga un determinado procedimiento, a fin de tomar una decisión prudente y razonable, como puede ser el siguiente (18): 1) la identificación de los diferentes problemas éticos (para esto puede ser útil una lista-guía que incluya los elementos relevantes); 2) una vez identificado el problema, especificar los diferentes cursos de acción posibles; 3) contraste de cada uno de los cursos de acción con los principios éticos, identificando posibles conflictos entre ellos. Para resolver dicho conflicto puede ser útil considerar una jerarquización de los principios en función de si los valores que salvaguardan son esenciales para la supervivencia del individuo o de la comunidad (como los de no maleficencia y justicia) (ver anexo 1); 4) evaluación de las consecuencias y justificación de posibles excepciones a los principios, cuando existen razones de peso como la protección de un valor superior; 5) elección del curso de acción. A estos “momentos” del razonamiento moral, cabría añadir otros dos: 6) evaluación del curso de acción respecto a la normativa vigente; y 7) evaluación respecto a posibles directrices aplicables, por ejemplo las Directrices CIOMS 2002, la Declaración de Helsinki o directrices específicas, como las del presente documento. Finalmente, la deliberación ha de ser individual, pero también, y sobre todo, colectiva en el seno de Comités plurales.

(17) Gracia, D. La deliberación moral: el método de la ética clínica. *Med Clin (Barc)*; 2001; 117:16-17.

(18) Álvarez, JC. Procedimiento y metodología de la decisión. En: Álvarez, JC, ed, *Principios y aplicaciones de la bioética*. Asociación de Bioética Fundamental y Clínica, Madrid 2005, pp: 125-130.

7. RECOMENDACIONES

Los registros constituyen una herramienta fundamental para la investigación biomédica y debe estimularse tanto la creación como su uso con esta finalidad. No obstante, los investigadores deben seguir unos principios éticos, como expresión del respeto a la dignidad del ser humano, y cumplir con las obligaciones legales vigentes. Las siguientes recomendaciones pretenden servir de guía a investigadores, promotores y miembros de Comités de Ética de Investigación (CEI) para la elaboración y evaluación de los proyectos de investigación que incluyan el uso de registros. En ocasiones, lo que es objeto de evaluación ética es la creación misma del registro, por ejemplo cuando se trata de crear un registro epidemiológico. La creación y uso de un registro son acciones imbricadas pero diferenciadas y que pueden tener connotaciones éticas diferentes. Es posible que la creación de un registro esté justificada desde un punto de vista científico y sea aceptable desde un punto de vista ético, pero que algún proyecto de investigación concreto que desee realizarse con dicho registro carezca de justificación científica, ética o ambas.

SOBRE LA JUSTIFICACIÓN DE LA CREACIÓN DE UN REGISTRO CON FINES DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

1. La creación de un registro con fines de investigación biomédica debe estar justificada en términos de pertinencia científica y de utilidad social.

Como cualquier actividad científica, la creación de un registro con fines de investigación debe estar fundamentada en la necesidad de alcanzar un conocimiento que permita lograr un mayor bienestar para la sociedad o, al menos, para la población con la que se realiza el registro, o de donde se extrae la muestra para el mismo. Los fines y usos del registro deben estar definidos desde el inicio. Si la finalidad primordial del registro no es la investigación, sino la atención o la planificación sanitaria, pero se concibe la posibilidad de ceder los datos a terceros con fines de investigación, es conveniente que este uso potencial quede específicamente definido desde el principio.

Los registros que se realicen por promotores privados (vgr. compañías farmacéuticas con motivo del seguimiento de medicamentos huérfanos) deben tener en cuenta que la justificación de su creación es la utilidad pública, y no la consecución de fines privados. La posibilidad del uso del registro por otros investigadores debería contemplarse desde la creación del registro.

2. Los datos que se recaben de los sujetos para la creación del registro deben estar justificados en función de los fines de investigación.

La información que se recabe de los sujetos debe ser consistente con los objetivos del registro. Los investigadores deben sopesar cuidadosamente en términos de utilidad para la investigación los datos a recoger, especialmente si pertenecen a algún tipo de información considerada especialmente sensible (vgr. grupo étnico al que pertenecen,

creencias religiosas, inclinaciones sexuales, etc). Toda aquella información sensible que no esté justificada por los fines previstos del registro no debe ser recogida.

SOBRE LA ORGANIZACIÓN DE UN REGISTRO CON FINES DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA Y DEFINICIÓN DE RESPONSABILIDADES

3. Todo registro debe tener un responsable y una institución pública o privada que lo acoja y custodie.

La institución que acoge el registro tiene la responsabilidad de su custodia y debe dotarle de una estructura, una organización y un reglamento interno escrito que determine su funcionamiento y en el que se definan las responsabilidades, la política de calidad y los objetivos científicos. La institución debe designar la figura del “responsable del registro”, con unas funciones claramente definidas en el reglamento interno.

Antes del comienzo efectivo de la recogida de información para el registro, el responsable del mismo debe establecer unos procedimientos normalizados de trabajo que garanticen la calidad de la información y los mecanismos para la protección de la confidencialidad.

El responsable del registro debe conocer toda la investigación que se está realizando con los datos contenidos en el registro y que previamente hayan sido cedidos con estos fines (ver recomendación 13). Asimismo, debe asegurar que el Comité de Ética de la Investigación recibe la información completa del registro y de los proyectos de investigación específicos para su revisión.

4. Toda la información relativa al registro debe estar documentada en un protocolo de creación del mismo para facilitar su gestión interna y la evaluación por terceros.

La creación de un registro con fines de investigación biomédica requiere de un protocolo en el que conste el objetivo del mismo, la necesidad que pretende cubrir y los medios con que se cuenta para poner en marcha el mismo. Asimismo, debe hacerse constar los datos que se van a recoger, si se someterá a un proceso de anonimización, y su justificación en caso afirmativo. Es importante que en él se especifique quien o quienes serán los responsables del registro, del tratamiento de los datos y del control de calidad, así como las medidas de seguridad previstas (ver recomendación 6), quienes tendrán acceso a los datos y si se prevé la cesión a terceros. El protocolo de creación del registro puede ser independiente del proyecto de investigación o ser una parte del mismo. En este último caso debería poderse leer con independencia del proyecto de investigación.

5. El responsable del registro y los investigadores deben asegurarse de que la información de salud que contiene datos de carácter personal es manejada sólo por profesionales sanitarios o por personal sometido, como aquéllos, al deber de secreto.

La protección de la confidencialidad y el buen uso que se realice de la información contenida en el registro debe ser una de las prioridades del responsable del registro y de la organización que lo custodia. Todas las personas que tengan acceso a los datos de carácter personal del registro deben ser informadas de las obligaciones que contraen y firmar un compromiso de confidencialidad. En todo caso, sólo deberían tener acceso a la información estrictamente necesaria para cumplir con su función.

6. Los responsables del registro y los investigadores deben asegurarse de que las medidas de seguridad puestas en marcha son suficientes para evitar quebras de la confidencialidad.

El Real Decreto 994/1999, de 11 de junio, que aprueba el Reglamento de Medidas de Seguridad de los ficheros automatizados que contengan datos de carácter personal, obliga a que los ficheros que contienen datos de salud de carácter personal tienen que tener las medidas de seguridad calificadas de nivel alto, además de las medidas de seguridad de nivel básico y medio.

SOBRE LA VALIDEZ CIENTÍFICA DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

7. La investigación que se realice utilizando registros debe estar bien fundamentada, se debe llevar a cabo con una metodología correcta, por equipos competentes y debe tener utilidad social.

La primera norma ética de cualquier investigación científica es su corrección técnica. Sin ella, la investigación no tiene la posibilidad de proporcionar beneficio alguno para los sujetos de investigación ni para la sociedad y cualquier riesgo, por pequeño y remoto que fuera, carecería de justificación. La utilidad social de una investigación clínica o epidemiológica se debe medir no ya en términos de los beneficios directos o indirectos para los sujetos de investigación, sino en términos de la utilidad del conocimiento que pueda generarse y que, eventualmente, podría ser aplicable a la práctica clínica o a la práctica de la salud pública. El conocimiento obtenido debería resultar útil, al menos, para la población de la que procede la muestra de sujetos con la que se ha realizado la investigación.

8. Cada proyecto de investigación debe tener un protocolo donde conste el fundamento del mismo, el método a seguir, la fuente de información, los datos que se van a recoger, el procedimiento de análisis, así como la identificación y definición de responsabilidades del investigador principal y del resto del equipo investigador.

La investigación con seres humanos, o la utilización de documentos o material procedente de seres humanos con fines de investigación, debe ser fruto de una reflexión madura sobre el conocimiento previo existente respecto al asunto objeto de investigación, así como sobre los medios y capacidades del equipo investigador para hacer viable el proyecto que se propone. El equipo investigador debe demostrar solvencia en la aplicación del método que se prevé utilizar. Debe haber un plan de trabajo y una definición clara de las tareas y responsabilidades de cada uno de los miembros del equipo investigador. Todo ello tiene que constar por escrito en un protocolo de investigación que permita controlar internamente todos los procesos de la investigación, así como su evaluación por terceros (auditorías internas o inspecciones por autoridades sanitarias).

SOBRE LOS REQUISITOS ÉTICOS DE LAS COLECCIONES DE DATOS ANÓNIMOS Y DE LOS REGISTROS ANONIMIZADOS

- 9. Las colecciones de datos anónimos y los registros anonimizados pueden ser utilizados y cedidos sin el consentimiento informado de los sujetos. Cuando los datos hacen referencia a enfermedades que pueden tener una repercusión social negativa, se debe tener especial precaución respecto a los efectos perjudiciales que puedan derivarse para las poblaciones afectadas.**

Se entiende que los datos anónimos se recogen así en origen. Los anonimizados proceden de una fuente de información con datos de carácter personal pero han sido sometidos a un procedimiento de disociación de tal manera que la identidad del sujeto queda definitivamente desligada de los datos de carácter personal, o su asociación con la persona no está al alcance del investigador o le requiere un esfuerzo no razonable. Ambos constituyen un tipo de información cuyo tratamiento queda fuera de los requerimientos establecidos por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

Tanto la recogida anónima como la anonimización deben estar justificadas en el protocolo de creación del registro, o bien en el protocolo del proyecto de investigación, según corresponda.

Un elemento relevante desde un punto de vista ético es el procedimiento utilizado para la disociación de la información. Si los pacientes han consentido con dicha disociación sería la mejor de las situaciones, pero puede ser un requisito excesivo si se pretende aplicar de forma sistemática (19). Puede haber casos, no obstante, donde la solicitud de consentimiento para la anonimización de los datos puede ser necesaria, por ejemplo cuando de la investigación se puedan derivar consecuencias importantes que afecten al diagnóstico, pronóstico, prevención o tratamiento de las enfermedades de sujetos concretos; esto se presume que podría ocurrir con las pruebas genéticas, de ahí que, si bien la anonimización irreversible se considere *a priori* ideal para proteger la privacidad de los datos, puede resultar contraproducente para los sujetos que prestaron sus datos y muestras biológicas, si se descubre con la investigación que presentan determinados riesgos que podrían ser susceptibles de prevención (20).

El posible daño a la comunidad de la que proceden los sujetos debe ser evaluado cuidadosamente si ésta queda bien definida por características sociales (una determinada etnia, grupo cultural, etc.), límites geográficos (un pueblo, una ciudad, una isla, un país, etc.) o cualquier otro rasgo que facilite su identificación. El grupo de pacientes con una enfermedad rara podría ser considerado a estos efectos como integrantes de una comunidad específica cuyo daño potencial debería ser evaluado.

(19) Véase la falta de lógica del argumento: “solo se podrían utilizar datos de sujetos sin su consentimiento si no contienen datos de carácter personal, pero para su disociación sería preciso el consentimiento”. Wilson, P. Commentary: Legal issues of data anonymisation in research. *BMJ* 2004; 328: 1300-1301.

(20) Ver Comité de Ética del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras. 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.

SOBRE LOS REQUISITOS ÉTICOS DE LOS REGISTROS QUE CONTIENEN DATOS DE CARÁCTER PERSONAL

10. La creación y/o el uso de registros, con fines de investigación, que contienen datos de carácter personal requiere una justificación adecuada y clara de la necesidad de dichos datos.

Un cierto número de investigaciones epidemiológicas, en especial aquellas que son longitudinales, necesitan recoger datos de carácter personal para poder realizar el seguimiento y mantener la integridad de la información. Por otro lado, puede resultar necesario que el registro contenga algún dato que identifique de manera inequívoca a la persona si se piensa cruzar los datos con otros registros que utilicen ese mismo identificador individual (vgr. registros de cáncer y registros de defunción a través del DNI). Los registros codificados entrarían también dentro de esta categoría, dado que el investigador podría, a su discreción, acceder a la identidad de los sujetos. El investigador debe justificar específicamente en el protocolo la necesidad de dicha información. Los datos de carácter personal, así como el resto de la información que se registre, deben ser los estrictamente necesarios para poder lograr los objetivos del estudio.

11. La creación y/o el uso de registros, con fines de investigación, que contienen datos de carácter personal, requiere que el responsable del registro o el investigador, según corresponda, solicite el consentimiento de los sujetos después de haberles informado adecuadamente de todos los aspectos científicos relevantes concernientes al mismo, así como de los procedimientos de seguridad que se van a adoptar para su manejo, incluyendo las personas que tendrán acceso.

Solo se podrá recabar o utilizar datos de carácter personal con fines de investigación de aquellos sujetos que hayan otorgado de forma expresa su consentimiento, salvo en aquellos casos en los que se pueda justificar una excepción (ver recomendación 12).

El consentimiento informado se debe considerar siempre como un proceso que requiere información, comprensión y voluntariedad. El investigador y el Comité de Ética de la Investigación deben asegurarse de que el proceso reúne estas tres condiciones. La información debe ser clara, utilizando palabras adaptadas al nivel de comprensión del sujeto. Se suministrará por escrito y se complementará verbalmente. El sujeto debe ser informado como mínimo de los siguientes aspectos:

- a) La razón de ser del registro y/o proyecto de investigación y de sus objetivos
- b) Los beneficios que se esperan obtener con el registro y/o proyecto de investigación
- c) Los riesgos y molestias a los que se exponen
- d) El tratamiento que se va a hacer de sus datos
- e) Quiénes tendrán acceso a la información
- f) Cómo se va a garantizar la confidencialidad de los mismos.
- g) Si se prevé que sus datos sean cedidos a terceros
- h) Los derechos que le asisten de acuerdo con la normativa legal vigente en España (entre ellos los de acceso, oposición, cancelación y rectificación de la información).

Se aconseja que la información escrita que se suministre al paciente, así como el formulario de consentimiento, estén en el mismo documento con las páginas numeradas de forma correlativa.

El responsable de recabar el consentimiento informado debe dar al sujeto el tiempo y las facilidades necesarios para que medite su decisión, y debe ponerse a su disposición para aclarar las dudas que surjan, o para ampliar la información. Lo aconsejable es que sea el responsable del registro o el investigador principal, según corresponda, quien proporcione la información y solicite el consentimiento o, en su defecto, uno de los miembros del equipo. En ocasiones, y siempre que el sujeto lo autorice, puede ser prudente informar también a la familia y al médico de atención primaria que le corresponda.

Se debe evitar cualquier coacción o influencia indebida. Si el sujeto tiene una fuerte relación de dependencia con el investigador, por ejemplo porque de él depende la atención sanitaria y/o ayudas sociales que reciba, sería prudente que el consentimiento lo solicitara otra persona del equipo menos involucrada o el propio médico de cabecera del sujeto.

12. Sólo en circunstancias excepcionales podrá prescindirse del consentimiento para la creación y/o uso de registros con fines de investigación que contienen datos de carácter personal. La excepción tendrá que ser justificada por el investigador principal para el caso concreto que se quiera aplicar, y ser discutida y aprobada por un Comité de Ética de la Investigación.

El consentimiento informado es un requisito ético fundamental y solo podrá prescindirse del mismo cuando entre en conflicto con otras normas y principios de superior entidad. Esto sólo debería ocurrir de forma excepcional y en situaciones muy concretas.

Una de las razones que se han esgrimido para evitar el consentimiento informado en la creación de ciertos registros, o en su uso posterior, ha sido la validez del mismo. Por ejemplo, determinados registros se utilizan para conocer la incidencia de una enfermedad o su prevalencia, y para ello necesitan ser exhaustivos, es decir, deben incluir a la mayoría si no a todos los pacientes afectados por la enfermedad. De este modo, si una proporción elevada negara el consentimiento, el registro quedaría invalidado, haciendo inútil el esfuerzo de los investigadores, baldía la inversión de fondos públicos y, lo que es peor, proporcionaría una información no válida que en el caso de ser utilizada podría conducir a errores de alto coste en la toma de decisiones posteriores. Tal posibilidad debería ser considerada a la hora de crear el registro.

En otras ocasiones, se ha argumentado que la propia solicitud del consentimiento podría ser un motivo de turbación suficiente como para valorar si sería más apropiado hacer una excepción, y se cita el ejemplo hipotético de una investigación que pretendiera conocer la relación que existe entre la mortalidad infantil por causas no explicadas y la salud mental de los padres. En estas circunstancias la aproximación al sujeto para obtener el consentimiento podría ser éticamente menos aceptable que hacer una excepción al consentimiento.

En las directrices del *Medical Research Council* sobre manejo de información clínica en la investigación médica se sugiere tener en cuenta algunos criterios a la hora de hacer una excepción al consentimiento(21):

- *Necesidad*: ¿Hay alternativas válidas para hacer el estudio? ¿Se podría utilizar información anonimizada?
- *Sensibilidad*: ¿Qué y cuán sensible es la información que requiere la investigación?
- *Importancia*: ¿Contribuirá la investigación a incrementar el conocimiento de una manera sustantiva?
- *Salvaguardas*: ¿Están previstas las medidas de seguridad para impedir filtraciones y evitar daño a los pacientes?
- *Revisión independiente*: ¿Ha evaluado un Comité de Ética de la Investigación la propuesta y respalda la excepción?

Sean cuales sean las razones que se esgriman, el investigador debe hacerlas explícitas y el Comité de Ética de la Investigación evaluará si respalda o no la propuesta. El investigador ha de saber, no obstante, que la aprobación del Comité de Ética de la Investigación, siendo importante, no le exime del cumplimiento de sus responsabilidades legales. Es importante que, en estos casos, el investigador informe a la dirección de la institución.

13. La cesión de datos de carácter personal a terceros sólo podrá realizarse si el interesado ha otorgado el consentimiento antes de proceder a la cesión, a menos que: a) la cesión haya sido prevista, informada y autorizada por el interesado en el consentimiento inicial, b) se den las circunstancias excepcionales legalmente establecidas, o c) se realiza una disociación previa a la cesión.

Si en el momento de crear el registro se prevé la cesión de los datos a terceras partes lo aconsejable es incluir esta posibilidad en el proceso de consentimiento inicial. Se debe informar al sujeto de los motivos de la cesión, los datos que se van a ceder y la identidad de aquellos que van a recibir la información. En todo caso, el investigador deberá garantizar, y así hacérselo saber al sujeto, que el cesionario aplicará iguales o superiores medidas de seguridad a los datos que se transfieran.

En el artículo 11 de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal se establecen una serie de excepciones a la solicitud del consentimiento informado en el caso de cesión a terceros: 1) que una ley lo autorice; 2) que la cesión tenga lugar entre Administraciones públicas y tenga por objeto el tratamiento posterior de los datos con fines históricos, estadísticos o científicos; o bien 3) cuando la cesión sea necesaria para solucionar una urgencia que requiera acceder a un fichero o para realizar estudios epidemiológicos en los términos establecidos en la legislación sobre sanidad estatal o autonómica(22).

Si una vez que se recogen los datos se disocian para su posterior tratamiento, tendríamos de facto un registro anonimizado. La disociación debe dar como resultado

(21) *Medical Research Council*. “*Personal Information in Medical Research*” Accesible en: <http://www.mrc.ac.uk/Utilities/Documentrecord/index.htm?d=MRC002452>

(22) Se da por supuesto que en el caso de la cesión a investigadores se cumpliría además con el requisito de que la cesión se hace para el cumplimiento de fines directamente relacionados con las funciones legítimas del cedente y del cesionario.

que al destinatario de la información le sea imposible por medios razonables identificar a los sujetos.

14. Los sujetos tienen derecho a no consentir en la investigación y a revocar su consentimiento en cualquier momento, sin tener que dar explicaciones de su decisión y sin que ello suponga ningún tipo de penalización o discriminación.

La negativa a dar el consentimiento, así como la posibilidad de revocar el consentimiento una vez otorgado deben estar reconocidas en la información escrita que se entregue a los sujetos y reforzada verbalmente. La revocación puede afectar a cualquier tratamiento que se realice de sus datos o ser específico para determinadas operaciones como la cesión a terceros. Por otra parte, el sujeto debe ser informado de los derechos que le asisten de acuerdo con la normativa legal vigente en España (entre ellos los de acceso, oposición, cancelación y rectificación de la información).

En aquellos casos en que pudiera estar justificado científicamente analizar las razones de la no participación o de la revocación, la solicitud de información sobre los motivos de la misma se realizará con el suficiente desfase temporal para no influir en la decisión.

En el caso de que la cancelación de los datos de los sujetos supusiera un impacto relevante sobre la investigación, cabría la posibilidad de plantear una excepción sirviendo los criterios y consideraciones realizadas en la recomendación 12.

15. Si el registro que se crea, o cuyos datos de carácter personal se utilizan, incluye menores de edad o incapaces, deberá justificarse científicamente la necesidad de incluir a dichas poblaciones en la investigación. Cuando se considere que está justificado recoger los datos de estos sujetos, se solicitará el consentimiento a los padres o representantes legales, según corresponda. Se debe garantizar además que el riesgo de la investigación es inexistente o mínimo y que de la investigación se obtendrán conocimientos relevantes para dicha población que no se obtendrían de otro modo.

En principio sólo cabe justificar la investigación en grupos vulnerables si de ella se pueden derivar beneficios directos para el sujeto de investigación que no pueden obtenerse de otro modo. Cuando de la investigación no cabe obtener un beneficio directo para el sujeto, circunstancia especialmente frecuente en investigaciones de tipo observacional, la investigación solo podría justificarse si el conocimiento no puede obtenerse de otro modo (por ejemplo, que la investigación no se pueda realizar en grupos no vulnerables) y se garantiza que el riesgo es mínimo. El Comité de Ética de la Investigación deberá evaluar el nivel de riesgo que implica la participación en el registro.

Una investigación que presente para los sujetos un riesgo superior al mínimo no será aceptable, a menos que: a) la importancia del conocimiento que se pudiera obtener sea muy elevada; b) el grupo al que pertenece el sujeto pueda beneficiarse de un modo notable del mismo; y c) se den plenas garantías en el proceso de consentimiento informado. En estas excepcionales circunstancias, podría estar justificado que el proceso de consentimiento fuera supervisado por un auditor designado por el Comité de Ética de la Investigación.

En todo caso, se debe intentar que la persona, participe en el proceso de consentimiento en la medida de lo posible. Asimismo, cuando el menor tenga doce o más años se solicitará también su consentimiento informado. La negativa a participar en la investigación debería ser respetada, si bien el Comité de Ética de la Investigación ponderará las diferentes circunstancias que concurran en cada proyecto de investigación.

SOBRE LOS USOS DE LA HISTORIA CLÍNICA CON FINES DE INVESTIGACIÓN

- 16. La información de carácter personal que deriva de la atención médica debe ser tratada de forma confidencial. En el momento de la recogida de información se debería informar al sujeto de que sus datos pueden ser eventualmente utilizados para realizar investigaciones, dando la oportunidad de expresar su oposición a la misma.**

La historia clínica se debe considerar un registro más que contiene datos de carácter personal. La creación de la historia clínica no precisa de un consentimiento informado en la medida en que se considera un instrumento imprescindible para la prestación de la atención sanitaria, y el paciente consiente con ello de un modo implícito, cuando solicita dicha atención. Se asume, no obstante, que los datos contenidos en la historia clínica no se van a utilizar para fines diferentes a aquellos para los que se recaba. Desde un punto de vista legal, la creación de registros necesarios para la atención sanitaria (esto es, la historia clínica) quedaría amparada por el artículo 7.6 de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

Dado que los datos de la historia clínica son frecuentemente utilizados con fines de investigación, se considera una buena práctica informar de esta eventualidad al sujeto. La negativa del sujeto a que sus datos de salud puedan formar parte de investigaciones clínicas o epidemiológicas debería constar en la historia clínica.

- 17. Cuando la información necesaria para realizar la investigación clínica o epidemiológica se pretenda obtener de la historia clínica, no se precisará el consentimiento explícito del sujeto si el investigador forma parte del equipo médico que le atiende, aunque una vez extractada la información necesaria e incorporada al cuaderno de recogida de datos se deberá codificar o anonimizar adecuadamente para evitar una quiebra en la confidencialidad. En todo caso, la investigación y el procedimiento de obtención de la información deberán ser aprobados por un Comité de Ética de la Investigación.**
- 18. Si el equipo médico del sujeto necesita transferir la información a terceros con fines de investigación, solo lo podrá hacer con el previo consentimiento del sujeto o bien aplicando un procedimiento de disociación apropiado. En todo caso, la investigación y la cesión deberá justificarse y aprobarse por un Comité de Ética de la Investigación.**
- 19. Si el investigador es ajeno a la institución que custodia la historia clínica del sujeto, deberá solicitar un consentimiento informado explícito para dicha investigación, a menos que la extracción de datos se realice por el equipo médico del sujeto y se incorpore un procedimiento de disociación adecuado antes de ceder la información**

al investigador. En todo caso, la investigación y el procedimiento de obtención de la información deberán ser aprobados por un Comité de Ética de la Investigación.

Si el acceso a los datos corre a cargo del equipo médico que atiende al sujeto de investigación, en ningún momento se vulnera la confidencialidad debida, pero queda naturalmente obligado al deber de secreto, no pudiendo revelar los datos a terceros, a menos que incorpore un proceso de disociación apropiado. Si así no fuera, está obligado a solicitar un consentimiento informado específico.

Si quien pretende acceder a la historia clínica es alguien ajeno al equipo médico, el consentimiento del paciente es necesario, salvo que se quiera afrontar la posibilidad de plantear una excepción basada en: a) la inviabilidad del consentimiento, o en el perjuicio que podría causar a la validez del registro o proyecto de investigación específico, o al propio paciente; b) la imposibilidad de la colaboración del equipo médico habitual de los pacientes y, por supuesto, c) la ausencia de riesgo de uso indebido de la información. Desde un punto de vista legal cabría apelar a la excepción contemplada en el artículo 11, punto 2.f de la Ley Orgánica 15/99, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de carácter personal respecto a la realización de estudios epidemiológicos(23).

SOBRE EL USO DE REGISTROS HISTÓRICOS Y DE PERSONAS FALLECIDAS CON FINES DE INVESTIGACIÓN

- 20. El uso de registros históricos que contienen datos de carácter personal con fines de investigación sólo podrá realizarse cuando concurra alguna de las siguientes circunstancias: a) que exista consentimiento expreso del sujeto; o, b) que se haya realizado una disociación de los datos de carácter personal antes de la cesión para su uso. Excepcionalmente se podrán usar registros históricos sin el consentimiento informado de los sujetos teniendo en cuenta los condicionantes descritos en la recomendación 12.**

Existen múltiples registros que se han recogido históricamente sin el consentimiento expreso de los sujetos, algunos de ellos están amparados por una ley, pero otros no, al menos no de un modo específico. Si los datos de carácter personal que contiene el registro no son estrictamente necesarios, una alternativa fácil sería anonimizarlos. Si esto no es posible y los datos de carácter personal deben mantenerse, se ha de considerar la posibilidad de informar a los sujetos prospectivamente de la existencia del registro y, si es viable, también retrospectivamente, indicándoles los derechos que les asisten. Cuando esta posibilidad de informar o de solicitar el

(23) En los ensayos clínicos, las normas de buena práctica clínica exigen que los monitores del ensayo, que actúan en nombre del promotor de la investigación, así como los inspectores de las autoridades sanitarias, tengan acceso a la historia clínica del paciente para poder comprobar la veracidad y completitud, con arreglo al protocolo, de la información recogida por el médico-investigador. La legitimidad ética de este sistema de monitorización e inspección se obtiene cuando al paciente se le informa de su existencia en el momento de solicitar su consentimiento para entrar en el ensayo clínico. En los estudios epidemiológicos que utilizan la historia clínica como fuente de información no suele haber ese consentimiento previo porque normalmente tienen un carácter retrospectivo. Además, puede ser inviable la solicitud específica del consentimiento informado debido al elevado número de sujetos involucrados en la investigación, a que su estado vital no lo permita (fallecimiento, incapacidad, etc.) o al riesgo de introducir sesgos de selección ligados al consentimiento.

consentimiento es inviable porque el esfuerzo requerido es desproporcionado, o porque puede afectar de un modo grave a la validez del registro, puede considerarse la posibilidad de justificar una excepción. El riesgo de que se pueda hacer un uso indebido de los datos y las medidas de seguridad que se establezcan deben ser elementos fundamentales que el Comité de Ética de la Investigación tendrá que tener en cuenta.

21. El uso de registros que contienen datos de carácter personal de personas fallecidas solo podrá realizarse si consta el consentimiento previo del sujeto, o en su defecto, de sus familiares o representantes legales.

Si el registro es o forma parte de la historia clínica será de aplicación lo establecido en las recomendaciones 17 a 19.

Cuando no exista un consentimiento previo del sujeto y no se considere viable solicitarlo a los familiares o representantes legales, el investigador puede proponer al Comité de Ética de la Investigación la posibilidad de hacer una excepción a esta norma. La importancia de la investigación, así como el riesgo de que se pueda hacer un uso indebido de los datos y las medidas de seguridad que se establezcan deben ser elementos fundamentales a tener en cuenta. En ningún caso se podrá recabar o utilizar datos de carácter personal de una persona fallecida si se tiene constancia de que tenía objeciones al respecto.

SOBRE EL CONTACTO CON LOS SUJETOS DURANTE EL TRANCURSO DE LA INVESTIGACIÓN

22. Los investigadores deben tener procedimientos que minimicen el riesgo de causar daño a las personas que se contactan durante el curso de la investigación y tener un plan para afrontarlo.

El contacto con los sujetos de investigación, o con sus representantes legales si se trata de incapaces, menores de edad, o personas fallecidas, puede ser necesario para solicitar el consentimiento informado o para ampliar información. En ambos casos, la entrevista debe ser realizada por personas expertas y estar, en la medida de lo posible, protocolizada, especialmente cuando se presuma que la entrevista, o el procedimiento de recogida de información, pueda ser objeto de turbación para el sujeto o para su representante. No se debe subestimar el impacto que para el sujeto puede tener dicha aproximación. Ello permitirá reducir el daño psicológico que podría causarse, especialmente cuando se interroga sobre cuestiones especialmente sensibles y, al mismo tiempo, facilitará la participación en la investigación.

SOBRE LA COMUNICACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

23. En aquellas investigaciones en las que se solicite el consentimiento informado, los investigadores deben decidir qué información sobre los resultados debería darse a conocer a los participantes una vez que se complete el estudio, o excepcionalmente durante el transcurso del mismo. Asimismo, debe disponerse de un procedimiento de actuación para gestionar los hallazgos aplicables a sujetos individuales, que surjan durante el transcurso de la investigación; desde el inicio se debe ofrecer

al sujeto, o a su representante, la posibilidad de que decida si desea recibir o no dicha información.

El sujeto que ha consentido en proporcionar o permitir el acceso a datos de carácter personal tiene derecho a conocer de primera mano los resultados de la investigación en la que ha participado, y en qué medida dichos resultados pueden beneficiarle a él, al grupo al que pertenece o a la sociedad en general. Parece un justo tributo que el investigador debe a aquellos, sin cuyo concurso, la investigación no sería posible.

Debe realizarse una distinción entre los resultados científicos de la investigación, que son aplicables a grupos poblacionales, y los hallazgos específicos que atañen a sujetos individuales que han participado en la investigación. Estos últimos pueden ser inesperados, o pueden estar previstos, aunque se ignore al comienzo de la investigación qué sujetos presentarán dicha característica. Por ejemplo, en un estudio se puede estar evaluando la hipótesis de la relación entre la exposición a un determinado tóxico ambiental y una enfermedad. Si se identificara que determinados sujetos tienen una exposición alta al tóxico, con independencia de si se confirma o no la hipótesis del estudio, dicho hallazgo debería probablemente ponerse en conocimiento de los sujetos y de las autoridades sanitarias. Para evitar improvisaciones, se recomienda que los investigadores tengan un procedimiento para la comunicación de los resultados de la investigación y de los hallazgos individuales, y que dicho procedimiento sea evaluado por un Comité de Ética de la Investigación.

El mismo principio de autonomía que ampara el “derecho a conocer”, también ampararía el “derecho a no saber”, si bien éste último no debe ser presumido, sino que ha de ser explícitamente declarado por el sujeto (o su representante). No obstante, el “derecho a no saber” puede tener restricciones si se afectan intereses de terceras personas(24). El Comité de Ética de la Investigación debería asesorar a los investigadores sobre cómo proceder en estos casos.

SOBRE LA REVISIÓN POR PARTE DE UN COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

24. Tanto la creación de registros, como el uso de registros pre-existentes con fines de investigación, debería ser evaluado en sus aspectos científicos y éticos por un Comité de Ética de la Investigación. La evaluación del Comité será especialmente importante cuando la investigación requiera el manejo de datos de carácter personal.

En el seno de dicho Comité debe deliberarse, al menos, sobre los siguientes elementos: 1) la pertinencia del registro y/o del proyecto de investigación; 2) su utilidad social; 3) su corrección técnica; 4) la competencia del equipo investigador; 5) la relación beneficio-riesgo para los sujetos de investigación; 6) la selección de los sujetos de investigación; 7) la evaluación de la vulnerabilidad; 8) la completitud, veracidad y legibilidad de la información que se proporciona a los sujetos; 9) la idoneidad del proceso de consentimiento informado; 10) la evaluación de la capacidad de los sujetos y decisiones de sustitución en caso de menores y/o incapaces; 11) la

(24) Esta circunstancia puede darse de forma especial en aquellas investigaciones que incluyen pruebas genéticas. Para ampliar sobre esta cuestión véase: Comité de Ética del IIER. Recomendaciones sobre los aspectos éticos de las colecciones de muestras o bancos de materiales humanos con fines de investigación biomédica. Rev Esp Salud Pública 2007; 81: 95-111.

privacidad y confidencialidad de los datos; 12) los contactos previstos con el sujeto y la comunicación de resultados. Finalmente, el Comité realizará un seguimiento de la investigación a través de los informes de progreso y finales que se comprometan a remitir los investigadores y realizará una evaluación de las incidencias con repercusión ética que puedan surgir.

El Comité debe tener una adecuada representación multidisciplinar. Al menos, debería tener clínicos, epidemiólogos, expertos en bioética, juristas y personas legas(25).

(25) En España existe un gran vacío legal respecto a qué Comité debe evaluar la investigación epidemiológica de tipo observacional. Aunque los Comités Éticos de Investigación Clínica regulados por la Ley de 29/2006 de Garantías y Uso Racional de Medicamentos y Productos Sanitarios (que sustituyó a la Ley 25/1990 del Medicamento), pueden asumir esta función, no está muy claro en los casos en que la investigación se realiza por instituciones no asistenciales. Tampoco están claras, fuera de lo especificado en la normativa de ensayos clínicos, las competencias que tendrían dichos Comités respecto a estos estudios, por ejemplo en la creación y/o uso de un registro de enfermedad. Esto es importante, por ejemplo, para la evaluación de las posibles excepciones contempladas en Ley Orgánica de Protección de Datos, dado que en dicha ley no se determina quien ni en qué ámbitos se han de juzgar las excepciones en casos concretos como no sean los propios órganos jurisdiccionales, procedimiento desde luego muy poco eficiente para resolver cuestiones concretas, habida cuenta el número importante de registros que podría haber en España. En otros países, como los Estados Unidos de América, la *Privacy Rule* establece que los *Institutional Review Boards* (el equivalente a los Comités Éticos de Investigación Clínica que operan en España) otorguen las excepciones al consentimiento informado. Así también lo prevén las Directrices CIOMS 2002. Esta sería una propuesta interesante y necesaria para España, al menos como procedimiento ordinario: que los CEIC o los constituidos en aquellas instituciones con capacidad para ello, evaluarán y guiarán al investigador sobre cómo proceder con la creación y/o explotación de los registros. Cuando el registro supere el ámbito de una institución cabría considerar la posibilidad de que las cuestiones éticas se debatieran en Comités de ámbito autonómico o nacional.. La recientemente promulgada Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica, no resuelve tampoco el problema, en primer lugar porque excluye de su articulado la investigación observacional y en segundo lugar porque los Comités de Ética de Investigación que establece están sólo formalmente enunciados y requerirán un desarrollo posterior.

ANEXO 1

PRINCIPIOS ÉTICOS Y NORMAS MORALES

La teoría principialista de la bioética postula la existencia de cuatro principios que servirían de marco para el análisis de los problemas morales que pueda plantear la práctica de la medicina y la investigación con seres humanos(26). A continuación se describen dichos principios y las principales normas morales que derivan de ellos, así como su interpretación para el análisis ético de la creación y uso de registros con fines de investigación biomédica.

4.1. PRINCIPIO DE NO-MALEFICENCIA

Este principio establece genéricamente que no se debe causar daño a otra persona. El daño puede ser de diversa naturaleza: físico, psíquico, moral, económico, etc. A nadie se le oculta que una interpretación demasiado literal de este enunciado podría impedir cualquier intervención médica, dado que siempre hay implícito un cierto riesgo de inducir un daño. Por esa razón, en el contexto médico es más apropiado hablar de relación o balance beneficio-riesgo de las intervenciones. De este modo se interpretará que existe maleficencia cuando la *relación beneficio-riesgo* de una intervención cabe juzgarla *a priori* como desfavorable. Por ejemplo, se entendería que una intervención es maleficente cuando no tiene posibilidad alguna de procurar un beneficio para la persona que se somete a ella y en cambio le acarrea un riesgo significativo; de modo genérico, una intervención se ha de entender maleficente cuando se considera probado que los riesgos superan considerablemente sus beneficios potenciales para la persona que se somete a ella (27).

(26) Comisión Nacional para la protección de los sujetos humanos de investigación biomédica y del comportamiento. Informe Belmont. Accesible en: http://www.isciii.es/htdocs/centros/enfermedadesraras/pdf/er_belmont.pdf. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics, 5th ed. Oxford University Press, New York: 2001 (traducción al castellano de la 4.^a edición inglesa: Principios de ética biomédica, Masson, Barcelona, 1999). Gracia, D. Procedimientos de decisión en ética clínica. Eudema Universidad-Textos de Apoyo. Madrid: 1991. Gracia, D. La deliberación moral: el método de la ética clínica. Med Clin (Barc); 2001; 117:16-17.

(27) La investigación epidemiológica es básicamente observacional, y a diferencia de la experimental, no suele plantear a los pacientes ningún riesgo adicional al de la propia práctica clínica, como no sea el derivado del uso inadecuado de los datos de salud asociados a los datos identificativos del sujeto (datos de carácter personal). Por tanto, si la investigación garantiza que no se va a hacer un uso indebido de los datos y que no se van a ceder a terceros, a menos que compartan esas mismas garantías, la investigación cumpliría con el principio de no-maleficencia. Algunas investigaciones epidemiológicas requieren la realización de pruebas diagnósticas o métodos de seguimiento que pueden no ser habituales en la práctica clínica. Cuando esto ocurre es necesario evaluar la necesidad de dichas pruebas en función del objetivo de la investigación y los riesgos de las mismas. Los riesgos pueden ser físicos (extracciones de sangre, biopsias, etc.), psíquicos (cuestionarios dirigidos a aspectos muy sensibles de la vida psíquica o biográfica, como las relaciones sexuales, uso de drogas, relaciones con los padres, etc.) o bien pueden estar relacionados con una invasión de la intimidad o privacidad del individuo.

Esta argumentación también se podría hacer extensiva a las poblaciones. Del mismo modo que existen unos *principios microéticos* que se definen desde el individuo, se podrían formular unos *principios macroéticos* que se definirían desde las poblaciones(28) y que también habría que respetar. Es decir, una investigación epidemiológica puede no ser maleficente con las personas a título individual y, en cambio, sí serlo con las poblaciones en las que se integran los individuos, por ejemplo si se publican datos de salud pertenecientes a un grupo poblacional bien definido.

La *corrección técnica* del estudio, así como la *competencia del equipo investigador*, son normas éticas que se inscriben dentro del principio de no-maleficencia, dado que ambas son premisas necesarias para evitar daños innecesarios al paciente del tipo que sean. Una investigación que carece de fundamento científico, o se realiza con métodos inapropiados o por personas incompetentes debe considerarse como maleficente, dado que el beneficio de la misma será nulo y los riesgos impredecibles.

4.2. PRINCIPIO DE JUSTICIA

Este principio fue definido en el Informe Belmont como una distribución equitativa de las cargas y los beneficios de la investigación entre todos los individuos afectados por el problema que se investiga (y entre todas las comunidades, cabría añadir), para evitar la explotación de determinados grupos vulnerables como los menores, los incapacitados, las minorías raciales, los desfavorecidos sociales, las comunidades del tercer mundo etc., que había sido desgraciadamente un signo muy característico de la investigación en seres humanos anterior a la década de los setenta. Esto se traduce en términos prácticos en una *selección equitativa de los sujetos de investigación*(29). No es justo, por tanto, extraer a los sujetos de investigación de un determinado grupo social solo porque sean más fácilmente accesibles, o más fácilmente manipulables. Trasladado al terreno de los registros médicos se debe estar atento al hecho de que el registro se justifique por una determinada condición social (vgr. sanidad pública vs sanidad privada, especialmente en países con una sanidad pública de beneficencia) que puede situar a los individuos registrados en un plano de desigualdad.

Una norma ética anclada en el principio de justicia, aunque interpretado de un modo más amplio que el recogido por el Informe Belmont, sería la *utilidad social* de la investigación. Sólo se podrá considerar que una investigación es justa si los resultados de la misma van en beneficio de todos, o al menos, del grupo poblacional del que se extrae la muestra de sujetos que participan en la misma.

(28) CIOMS. International guidelines for ethical review of epidemiological studies, 1991. Accesible en http://www.cioms.ch/1991_texts_of_guidelines.htm. En el momento de redactar el presente documento estas directrices estaban en fase de revisión.

(29) El principio 19 de la Declaración de Helsinki VI sería una aplicación práctica de esta norma: “La investigación médica sólo se justifica si existen posibilidades razonables de que la población sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados”. De Abajo, FJ. La Declaración de Helsinki VI: una revisión necesaria, pero ¿suficiente? Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 407-420. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272001000500002&lng=es&nrm=iso

4.3. PRINCIPIO DE AUTONOMÍA

El principio de autonomía se enmarca dentro del derecho a la libertad de los individuos y exige el respeto por los criterios, consideraciones, preferencias y acciones de las personas autónomas. Una persona autónoma es aquella que tiene la capacidad de deliberar sobre sus fines personales, y de obrar en consecuencia. Respetar la autonomía significa no solo dar valor a las opciones de las personas autónomas, sino también abstenerse de poner obstáculos a sus acciones a no ser que éstas sean claramente perjudiciales para los demás. El cumplimiento de este principio exige, naturalmente, que el individuo disponga de la información necesaria para formarse un juicio meditado.

No todo ser humano, sin embargo, es capaz de autodeterminación. El poder de autodeterminación madura a la largo de la vida del individuo, y algunos de estos pierden este poder completamente o en parte, a causa de enfermedad, de disminución mental, o de circunstancias que restringen severamente su libertad. El respeto por los que no han llegado a la madurez y por los incapacitados puede requerir que se les proteja hasta su madurez o mientras dure la incapacidad. La protección de las personas no autónomas, y por ello vulnerables, es la otra vertiente del principio de autonomía, aunque tiene muchas conexiones con el principio de justicia.

El principio de autonomía puede manifestarse de diversas formas éticas y jurídicas. Por ejemplo, cuando hablamos de datos de carácter personal referidos a la salud o a otros órdenes de la vida, resulta muy útil especificar dicho principio en tres conceptos ligados pero independientes como son la intimidad, la privacidad y la confidencialidad (30):

- *Intimidad*. La intimidad es la zona espiritual del ser humano que hace referencia a lo más interior y reservado que posee. La intimidad se percibe hoy día como un derecho inherente a la persona, que no debe conquistarlo para poseerlo, ni se pierde por desconocerlo, y que tendría las siguientes características (31): a) es indisponible, no puede transmitirse ni por actos *inter vivos* ni *mortis causa*; b) es irrenunciable; c) es inexpropiable e inembargable; y d) es imprescriptible.
- *Privacidad*. La privacidad es el derecho de la persona a determinar y controlar qué información sobre sí misma es revelada, a quién y con qué motivo. La privacidad es una necesidad que surge como consecuencia del hecho de vivir en sociedad. La privacidad, naturalmente, es una condición necesaria para la intimidad, pero de algún modo también la desborda, en la medida en que se pueden considerar como privados determinados aspectos de la vida personal o de relación que no son necesariamente íntimos. Si lo íntimo es lo más interior y reservado (como pensamientos, sentimientos, deseos, creencias, relaciones personales “íntimas”, actos fisiológicos, datos genéticos, datos de salud etc.), lo privado incluiría lo íntimo más todo aquello de carácter personal que sin ser íntimo no queremos hacer público, por ejemplo rasgos externos como nuestra raza, o la existencia de alguna minusvalía.

(30) Júdez, J; Nicolás, P; Delgado, MT; Hernando, P; Zarco, J; Granollers, S. La confidencialidad en la práctica clínica: historia clínica y gestión de la información. Med Clin (Barc) 2002; 118:18-37.

(31) Sánchez Carazo, C; Sánchez Carazo, JM. Protección de datos de carácter personal relativos a la salud. Agencia de Protección de Datos, Madrid: 1999.

- *Confidencialidad*. La confidencialidad es el derecho que asiste al sujeto cuyos datos privados son manifestados en un entorno de confianza, a que las personas que reciban dicha información privada (los “confidentes”) no la comuniquen a terceros, a menos que el propio sujeto lo autorice. En la medida en que dicha información puede quedar recogida en algún tipo de registro, el confidente se obliga con ello a su custodia y protección. Es decir, el derecho del sujeto a la confidencialidad de sus datos privados es correlativo de una obligación de reserva, custodia y protección de dichos datos en el confidente. En el ámbito sanitario, el médico, la enfermera, el farmacéutico, etc. son confidentes necesarios en la medida en que, para poder prestar una atención sanitaria, precisan conocer datos privados, por tanto confidenciales, del sujeto o paciente. En las profesiones sanitarias es lo que tradicionalmente se ha conocido como “deber de secreto”. Hoy en día, dado que las relaciones sanitarias incluyen más de una persona (el “equipo médico”), incluso a una institución, parece más apropiado hablar de confidencialidad que de secreto, aunque en el ámbito jurídico se sigue utilizando este último.

La forma práctica de expresar la autonomía moral del sujeto es el *consentimiento informado*, por tanto, también lo será para determinar el ámbito de la privacidad y confidencialidad, es decir, a quiénes y en qué condiciones autoriza el sujeto a acceder a sus datos privados. Por tanto, en todas las formulaciones del consentimiento informado, tanto en la práctica clínica como en el ámbito de la investigación, se debe hacer constar quienes pueden tener acceso a los datos, cómo se van a custodiar y proteger y qué derechos le asisten para continuar manteniendo el control sobre los mismos (oposición, acceso, rectificación y cancelación).

La privacidad y confidencialidad también resultan protegidas si a través de un proceso de disociación apropiado se desliga la información de salud de los datos de carácter personal. En este caso, el consentimiento informado deviene innecesario.

4.4. PRINCIPIO DE BENEFICENCIA

Se afirma en el Informe Belmont que “se trata a las personas de manera ética no sólo respetando sus decisiones y protegiéndolas de daño, sino también esforzándose en asegurar su bienestar (...) El término *beneficencia* se entiende frecuentemente como aquellos actos de bondad y de caridad que van más allá de la obligación estricta. En este documento, beneficencia se entiende en sentido más radical, como una obligación”. Efectivamente, en el ámbito sanitario el principio de beneficencia obliga más que en otros ámbitos de la sociedad civil.

A diferencia de la práctica clínica, la investigación biomédica no tiene como finalidad primaria el beneficio del sujeto que se somete a ella, por lo tanto, el principio de beneficencia se debe interpretar en investigación de un modo algo diferente. En investigación, el respeto al principio de beneficencia consiste en que el equipo investigador vele por el bienestar del sujeto, garantizándole todas las atenciones médicas de las que sería objeto si no formara parte de la investigación, a menos que éstas sean incompatibles con la investigación misma, de lo cual habría que informar oportunamente. Es apropiado plantearse algún tipo de beneficio o privilegio del sujeto de investigación por el hecho de participar en la misma (atención especial o más personalizada, seguimiento más estrecho, etc.), pero siempre y cuando esto no influya en la decisión del sujeto o no perjudique a terceros.

El principio de beneficencia es de gestión privada por parte del propio sujeto y está, por tanto, ligado a su ideal de perfección como ser humano. Dentro de este horizonte, los sujetos pueden considerar que su participación en la investigación puede beneficiar a otros a los que siente próximos. Es importante ver el principio de beneficencia también de este modo, en el cual el sujeto no es solo sujeto pasivo de la investigación sino sujeto activo que valora la obtención de un beneficio para terceros.

4.5. EXCEPCIONES A LOS PRINCIPIOS

Todos los principios bioéticos enunciados serían *prima facie* y habría, por tanto, que tratar de cumplir con ellos. Hay autores que consideran que la decisión acerca de cuál de ellos es el que debe ceder, en caso de conflicto, sólo puede basarse en el análisis de las consecuencias derivadas de un curso de acción, en una situación concreta. No obstante, es posible distinguir niveles dentro de los principios, permitiendo con ello una jerarquización: los principios de no maleficencia y justicia obligan con independencia de las opiniones personales, ya que salvaguardan elementos mínimos y esenciales. El principio de no maleficencia garantiza la protección de la vida de los individuos en tanto que personas que merecen respeto por igual. El principio de justicia, del mismo modo, se refiere a la no discriminación y a la equidad, no ya en el ámbito de la vida biológica, sino en el de la social. En este sentido, estos dos principios tienen una cierta preeminencia sobre los otros dos, que se refieren a bienes particulares. Esta jerarquización permite justificar una ordenación de los cursos de acción posibles en cada caso, en función del principio al que responden y por el que se legitiman.

No obstante lo dicho, sigue siendo cierto que todos los principios son obligatorios *prima facie*, por lo que es imprescindible intentar respetarlos. Y, por otro lado, a pesar de su posible jerarquización, ninguno de ellos tiene, sin embargo, carácter absoluto y podría haber situaciones concretas, en las que sería posible establecer excepciones, a la luz de las consecuencias, si se justifica razonadamente que la dignidad del ser humano se respeta más incumpliendo puntualmente el principio. Un ejemplo es el de la mentira piadosa, cuando la verdad arrojada a la cara sea más perjudicial que una mentira discreta⁽³²⁾. Otro ejemplo, concierne al deber de confidencialidad sobre los datos privados conocidos en una relación profesional. Es obvio, que para el profesional sanitario se trata de un deber *prima facie* y, por tanto, debe ejercerse siempre, pero, claro está, siempre que de su salvaguarda no tenga como consecuencia un mal superior, lo cual podría ocurrir cuando el bienestar o la salud de terceras personas se vean claramente perjudicados. También cabría plantear una excepción a dicho deber de confidencialidad cuando se puedan lesionar intereses sociales. De esta manera se justifica la declaración obligatoria de enfermedades infecto-contagiosas o de reacciones adversas a medicamentos; si bien, incluso en estos casos, debe valorarse si es imprescindible la declaración de datos identificativos del paciente. En esta línea, se podría apelar a estos intereses sociales en el caso de

(32) Para una discusión sobre esta cuestión véase: Gracia, D. Procedimientos de decisión en ética clínica. Eudema Universidad-Textos de Apoyo. Madrid: 1991. Gracia D. La deliberación moral: el método de la ética clínica. Med Clin (Barc); 2001; 117:16-17. Feito, L. Principios vs. consecuencias. En: Álvarez, JC; ed, principios y aplicaciones de la bioética. Asociación de Bioética Fundamental y Clínica, Madrid 2005, pp: 125-130.

investigaciones epidemiológicas necesarias para resolver problemas de salud pública (33).

Evidentemente, los principios y las normas éticas están para cumplirse y en muchas situaciones es factible cumplir con todas ellas. Las excepciones a los principios éticos se deben plantear, pues, como último recurso y solo en casos particulares: la excepción nunca puede elevarse a la categoría de norma. Finalmente, parece obvio que quien plantea la excepción corre con la carga de la prueba de demostrar que se respeta mejor la dignidad del ser humano haciendo una excepción que siguiendo el principio. Por supuesto, el ámbito apropiado para la deliberación ética en estas situaciones es el de los Comités de Ética.

(33) Así, al menos cabría interpretar, la excepción que la La Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, establece para la cesión de datos con fines de investigación epidemiológica (art. 11.2.f).

ANEXO 2:

NORMATIVA LEGAL VIGENTE EN ESPAÑA SOBRE EL USO DE REGISTROS CON FINES DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

LA LEY ORGÁNICA 15/1999, DE 13 DE DICIEMBRE, DE PROTECCIÓN DE DATOS DE CARÁCTER PERSONAL

Esta es la normativa legal de más importancia respecto a la utilización de datos de carácter personal con fines de investigación. Esta Ley no concierne, por tanto, a las colecciones de datos anónimos o a los registros anonimizados, dado que no permitan identificar a las personas.

Los artículos más relevantes en relación con las presentes directrices serían los siguientes:

Artículo 3. *Definiciones.*

A los efectos de la presente Ley Orgánica se entenderá por:

- a) Datos de carácter personal: cualquier información concerniente a personas físicas identificadas o identificables.
- b) Fichero: todo conjunto organizado de datos de carácter personal, cualquiera que fuere la forma o modalidad de su creación, almacenamiento, organización y acceso.
- c) Tratamiento de datos: operaciones y procedimientos técnicos de carácter automatizado o no, que permitan la recogida, grabación, conservación, elaboración, modificación, bloqueo y cancelación, así como las cesiones de datos que resulten de comunicaciones, consultas, interconexiones y transferencias.
- e) Afectado o interesado: persona física titular de los datos que sean objeto del tratamiento a que se refiere el apartado c) del presente artículo.
- f) Procedimiento de disociación: todo tratamiento de datos personales de modo que la información que se obtenga no pueda asociarse a persona identificada o identificable.
- h) Consentimiento del interesado: toda manifestación de voluntad, libre, inequívoca, específica e informada, mediante la que el interesado consienta el tratamiento de datos personales que le conciernen.
- i) Cesión o comunicación de datos: toda revelación de datos realizada a una persona distinta del interesado.

Artículo 4. *Calidad de los datos.*

1. Los datos de carácter personal sólo se podrán recoger para su tratamiento, así como someterlos a dicho tratamiento, cuando sean adecuados, pertinentes y no

excesivos en relación con el ámbito y las finalidades determinadas, explícitas y legítimas para las que se hayan obtenido.

2. Los datos de carácter personal objeto de tratamiento no podrán usarse para finalidades incompatibles con aquellas para las que los datos hubieran sido recogidos.

No se considerará incompatible el tratamiento posterior de éstos con fines históricos, estadísticos o científicos [...]

5. Los datos de carácter personal serán cancelados cuando hayan dejado de ser necesarios o pertinentes para la finalidad para la cual hubieran sido recabados o registrados.

No serán conservados en forma que permita la identificación del interesado durante un período superior al necesario para los fines en base a los cuales hubieran sido recabados o registrados.

Reglamentariamente se determinará el procedimiento por el que, por excepción, atendidos los valores históricos, estadísticos o científicos de acuerdo con la legislación específica, se decida el mantenimiento integro de determinados datos [...].

Artículo 5. *Derecho de información en la recogida de datos.*

1. Los interesados a los que se soliciten datos personales deberán ser previamente informados de modo expreso, preciso e inequívoco:

- a) De la existencia de un fichero o tratamiento de datos de carácter personal, de la finalidad de la recogida de éstos y de los destinatarios de la información.
- b) Del carácter obligatorio o facultativo de su respuesta a las preguntas que les sean planteadas.
- c) De las consecuencias de la obtención de los datos o de la negativa a suministrarlos.
- d) De la posibilidad de ejercitar los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición.
- e) De la identidad y dirección del responsable del tratamiento o, en su caso, de su representante.

Cuando el responsable del tratamiento no esté establecido en el territorio de la Unión Europea y utilice en el tratamiento de datos medios situados en territorio español, deberá designar, salvo que tales medios se utilicen con fines de trámite, un representante en España, sin perjuicio de las acciones que pudieran emprenderse contra el propio responsable del tratamiento.

2. Cuando se utilicen cuestionarios u otros impresos para la recogida, figurarán en los mismos, en forma claramente legible, las advertencias a que se refiere el apartado anterior.

3. No será necesaria la información a que se refieren las letras b), c) y d) del apartado 1 si el contenido de ella se deduce claramente de la naturaleza de los datos personales que se solicitan o de las circunstancias en que se recaban.

4. Cuando los datos de carácter personal no hayan sido recabados del interesado, éste deberá ser informado de forma expresa, precisa e inequívoca, por el responsable del fichero o su representante, dentro de los tres meses siguientes al momento del

registro de los datos, salvo que ya hubiera sido informado con anterioridad, del contenido del tratamiento, de la procedencia de los datos, así como de lo previsto en las letras a), d) y e) del apartado 1 del presente artículo.

5. No será de aplicación lo dispuesto en el apartado anterior, cuando expresamente una ley lo prevea, cuando el tratamiento tenga fines históricos, estadísticos o científicos, o cuando la información al interesado resulte imposible o exija esfuerzos desproporcionados, a criterio de la Agencia de Protección de Datos o del organismo autonómico equivalente, en consideración al número de interesados, a la antigüedad de los datos y a las posibles medidas compensatorias [...].

Artículo 6. *Consentimiento del afectado.*

1. El tratamiento de los datos de carácter personal requerirá el consentimiento inequívoco del afectado, salvo que la ley disponga otra cosa. [...]

Artículo 7. *Datos especialmente protegidos.*

[...] 3. Los datos de carácter personal que hagan referencia al origen racial, a la salud y a la vida sexual sólo podrán ser recabados, tratados y cedidos cuando, por razones de interés general, así lo disponga una ley o el afectado consienta expresamente [...]

6. No obstante lo dispuesto en los apartados anteriores, podrán ser objeto de tratamiento los datos de carácter personal a que se refieren los apartados 2 y 3 de este artículo, cuando dicho tratamiento resulte necesario para la prevención o para el diagnóstico médicos, la prestación de asistencia sanitaria o tratamientos médicos o la gestión de servicios sanitarios, siempre que dicho tratamiento de datos se realice por un profesional sanitario sujeto al secreto profesional o por otra persona sujeta asimismo a una obligación equivalente de secreto.

También podrán ser objeto de tratamiento los datos a que se refiere el párrafo anterior cuando el tratamiento sea necesario para salvaguardar el interés vital del afectado o de otra persona, en el supuesto de que el afectado esté física o jurídicamente incapacitado para dar su consentimiento.

Artículo 8. *Datos relativos a la salud.*

Sin perjuicio de lo que se dispone en el artículo 11 respecto de la cesión, las instituciones y los centros sanitarios públicos y privados y los profesionales correspondientes podrán proceder al tratamiento de los datos de carácter personal relativos a la salud de las personas que a ellos acudan o hayan de ser tratados en los mismos, de acuerdo con lo dispuesto en la legislación estatal o autonómica sobre sanidad.

Artículo 10. *Deber de secreto.*

El responsable del fichero y quienes intervengan en cualquier fase del tratamiento de los datos de carácter personal están obligados al secreto profesional respecto de los mismos y al deber de guardarlos, obligaciones que subsistirán aun después de finalizar sus relaciones con el titular del fichero o, en su caso, con el responsable del mismo.

Artículo 11. *Comunicación de datos.*

1. Los datos de carácter personal objeto del tratamiento sólo podrán ser comunicados a un tercero para el cumplimiento de fines directamente relacionados con las funciones legítimas del cedente y del cesionario con el previo consentimiento del interesado.

2. El consentimiento exigido en el apartado anterior no será preciso:

- a) Cuando la cesión está autorizada en una ley.
- b) Cuando se trate de datos recogidos de fuentes accesibles al público [...]
- e) Cuando la cesión se produzca entre Administraciones públicas y tenga por objeto el tratamiento posterior de los datos con fines históricos, estadísticos o científicos.
- f) Cuando la cesión de datos de carácter personal relativos a la salud sea necesaria para solucionar una urgencia que requiera acceder a un fichero o para realizar los estudios epidemiológicos en los términos establecidos en la legislación sobre sanidad estatal o autonómica [...].

6. Si la comunicación se efectúa previo procedimiento de disociación, no será aplicable lo establecido en los apartados anteriores(34).

(34) Cabría por tanto afirmar que la LOPD ampara la creación, mantenimiento y uso de registros que contengan datos de carácter personal relativos a la salud siempre que se den alguna de las siguientes circunstancias:

1. Se haya informado al sujeto y éste haya dado su consentimiento explícito.
2. Exista una ley que lo autorice.
3. Cuando resulte necesario para la prevención o para el diagnóstico médicos, la prestación de asistencia sanitaria o tratamientos médicos o la gestión de servicios sanitarios, siempre que dicho tratamiento de datos se realice por un profesional sanitario sujeto al secreto profesional o por otra persona sujeta asimismo a una obligación equivalente de secreto.

Cuando los datos no hayan sido recabados del interesado sino de otra fuente, la ley establece que el responsable del fichero deberá informarle, pero establece posibles excepciones cuando una ley expresamente lo prevea, el tratamiento tenga fines históricos, estadísticos o científicos, o cuando la información resulte imposible o exija esfuerzos desproporcionados, pero éste último supuesto solo lo podrá establecer la Agencia de Protección de Datos estatal o la equivalente en el ámbito autonómico. Se entiende que esto sería aplicable con carácter general.

Una vez recabados los datos de carácter personal relativos a la salud, éstos se podrán ceder a terceros, por ejemplo, a investigadores, siempre que se den alguna de las siguientes circunstancias:

1. Cuando el afectado consienta expresamente.
2. Cuando la cesión sea necesaria, entre otros fines, para realizar los estudios epidemiológicos en los términos establecidos en la legislación sobre sanidad estatal o autonómica.
3. Cuando la cesión se realice previa disociación de los datos de carácter personal.

Se da por supuesto que en el caso de la cesión a investigadores se cumpliría además con el requisito de que la cesión se hace para el cumplimiento de fines directamente relacionados con las funciones legítimas del cedente y del cesionario.

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

Los artículos más relevantes en relación con el uso de la historia clínica para fines de investigación serían los siguientes:

Artículo 14. Definición y archivo de la historia clínica.

1. La historia clínica comprende el conjunto de los documentos relativos a los procesos asistenciales de cada paciente, con la identificación de los médicos y de los demás profesionales que han intervenido en ellos, con objeto de obtener la máxima integración posible de la documentación clínica de cada paciente, al menos, en el ámbito de cada centro.

2. Cada centro archivará las historias clínicas de sus pacientes, cualquiera que sea el soporte, papel, audiovisual, informático o de otro tipo en el que consten, de manera que queden garantizadas su seguridad, su correcta conservación y la recuperación de la información.

3. Las Administraciones sanitarias establecerán los mecanismos que garanticen la autenticidad del contenido de la historia clínica y de los cambios operados en ella, así como la posibilidad de su reproducción futura.

Artículo 16. Usos de la historia clínica.

1. La historia clínica es un instrumento destinado fundamentalmente a garantizar una asistencia adecuada al paciente. Los profesionales asistenciales del centro que realizan el diagnóstico o el tratamiento del paciente tienen acceso a la historia clínica de éste como instrumento fundamental para su adecuada asistencia.

2. Cada centro establecerá los métodos que posibiliten en todo momento el acceso a la historia clínica de cada paciente por los profesionales que le asisten.

3. El acceso a la historia clínica con fines judiciales, epidemiológicos, de salud pública, de investigación o de docencia, se rige por lo dispuesto en la *Ley Orgánica 15/1999, de Protección de Datos de Carácter Personal*, y en la *Ley 14/1986, General de Sanidad*, y demás normas de aplicación en cada caso. El acceso a la historia clínica con estos fines obliga a preservar los datos de identificación personal del paciente, separados de los de carácter clínico-asistencial, de manera que como regla general quede asegurado el anonimato, salvo que el propio paciente haya dado su consentimiento para no separarlos [...]. El acceso a los datos y documentos de la historia clínica queda limitado estrictamente a los fines específicos de cada caso [...]

Artículo 23. Obligaciones profesionales de información técnica, estadística y administrativa.

Los profesionales sanitarios, además de las obligaciones señaladas en materia de información clínica, tienen el deber de cumplimentar los protocolos, registros, informes, estadísticas y demás documentación asistencial o administrativa, que guarden relación con los procesos clínicos en los que intervienen, y los que requieran

los centros o servicios de salud competentes y las autoridades sanitarias, comprendidos los relacionados con la investigación médica y la información epidemiológica (35).

INSTRUMENTO DE RATIFICACIÓN DEL 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), HECHO EN OVIEDO EL 4 DE ABRIL DE 1997

Del popularmente llamado Convenio de Oviedo, que es Ley en España desde el 1 de enero de 2000 (36), cabe destacar el artículo 10.

Artículo 10. Vida privada y derecho a la información

1. Toda persona tendrá derecho a que se respete su vida privada cuando se trate de informaciones relativas a su salud.
2. Toda persona tendrá derecho a conocer toda información obtenida respecto a su salud. No obstante, deberá respetarse la voluntad de una persona a no ser informada.
3. De modo excepcional, la ley podrá establecer restricciones, en interés del paciente, con respecto al ejercicio de los derechos mencionados en el apartado 2.

LEY 14/2007, DE 3 DE JULIO, DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

Aunque la Ley establece que sólo son objeto de regulación las investigaciones que impliquen procedimientos invasivos, la definición que se da de este tipo de procedimientos es muy amplia. Por otra parte, hace aportaciones relevantes para muchos de los elementos tratados en las presentes directrices. Los artículos más relevantes de esta Ley en lo que concierne a las presentes directrices serían los siguientes:

Artículo 1. Objeto y ámbito de aplicación.

1. Esta Ley tiene por objeto regular, con pleno respeto a la dignidad e identidad humanas y a los derechos inherentes a la persona, la investigación biomédica y, en particular:
 - a) Las investigaciones relacionadas con la salud humana que impliquen procedimientos invasivos.

(35) El acceso a la historia clínica con fines de investigación queda, pues, garantizado siempre y cuando se adopten las medidas para separar o disociar los datos clínico-asistenciales de los datos de identificación personal. En todo caso, la LAP remite a la LOPD. Ésta, como hemos visto anteriormente, permite la cesión de datos de la historia clínica para la investigación epidemiológica sin necesidad de solicitar el consentimiento del sujeto, en particular cuando la cesión viene precedida de un procedimiento de disociación de los datos de carácter personal.

(36) Instrumento de Ratificación del 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), hecho en Oviedo el 4 de abril de 1997. BOE núm. 251, 20 octubre 1999.

El Capítulo V dedicado a la experimentación científica debe de entenderse como aplicable solamente a la investigación de tipo experimental o intervencionista.

- b) La donación y utilización de ovocitos, espermatozoides, preembriones, embriones y fetos humanos o de sus células, tejidos u órganos con fines de investigación biomédica y sus posibles aplicaciones clínicas.
- c) El tratamiento de muestras biológicas.
- d) El almacenamiento y movimiento de muestras biológicas.
- e) Los biobancos.
- f) El Comité de Bioética de España y los demás órganos con competencias en materia de investigación biomédica.
- g) Los mecanismos de fomento y promoción, planificación, evaluación y coordinación de la investigación biomédica.

2. Asimismo y exclusivamente dentro del ámbito sanitario, esta Ley regula la realización de análisis genéticos y el tratamiento de datos genéticos de carácter personal.

3. La investigación biomédica a la que se refiere esta Ley incluye 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.

Artículo 3. Definiciones.

A los efectos de esta Ley se entenderá por:

- *Análisis genético*: procedimiento destinado a detectar la presencia, ausencia o variantes de uno o varios segmentos de material genético, lo cual incluye las pruebas indirectas para detectar un producto génico o un metabolito específico que sea indicativo ante todo de un cambio genético determinado.
- *Análisis genético-poblacionales*: investigación que tiene por objeto entender la naturaleza y magnitud de las variaciones genéticas dentro de una población o entre individuos de un mismo grupo o de grupos distintos.
- *Anonimización*: proceso por el cual deja de ser posible establecer por medios razonables el nexo entre un dato y el sujeto al que se refiere. Es aplicable también a la muestra biológica.
- *Consentimiento*: manifestación de la voluntad libre y consciente válidamente emitida por una persona capaz, o por su representante autorizado, precedida de la información adecuada.
- *Dato anónimo*: dato registrado sin un nexo con una persona identificada o identificable.
- *Dato anonimizado o irreversiblemente disociado*: dato que no puede asociarse a una persona identificada o identificable por haberse destruido el nexo con toda información que identifique al sujeto, o porque dicha asociación exige un esfuerzo no razonable, entendiéndose por tal el empleo de una cantidad de tiempo, gastos y trabajo desproporcionados.
- *Dato genético de carácter personal*: información sobre las características hereditarias de una persona, identificada o identificable obtenida por análisis de ácidos nucleicos u otros análisis científicos.
- *Dato codificado o reversiblemente disociado*: dato no asociado a una persona identificada o identificable por haberse sustituido o desligado la información

que identifica a esa persona utilizando un código que permita la operación inversa.

- *Estudio observacional*: estudio realizado sobre individuos respecto de los cuales no se modifica el tratamiento o intervención a que pudieran estar sometidos ni se les prescribe cualquier otra pauta que pudiera afectar a su integridad personal.
- *Procedimiento invasivo*: toda intervención realizada con fines de investigación que implique un riesgo físico o psíquico para el sujeto afectado.
- *Riesgo y carga mínimos*: los impactos en la salud y las molestias que puedan sufrir los sujetos participantes en una investigación, y cuyos efectos sólo podrán ser de carácter leve y temporal.

Artículo 4. Consentimiento informado y derecho a la información.

1. Se respetará la libre autonomía de las personas que puedan participar en una investigación biomédica o que puedan aportar a ella sus muestras biológicas, para lo que será preciso que hayan prestado previamente su consentimiento expreso y escrito una vez recibida la información adecuada.

La información se proporcionará por escrito y comprenderá la naturaleza, importancia, implicaciones y riesgos de la investigación, en los términos que establece esta Ley.

La información se prestará a las personas con discapacidad en condiciones y formatos accesibles apropiados a sus necesidades.

Si el sujeto de la investigación no pudiera escribir, el consentimiento podrá ser prestado por cualquier medio admitido en derecho que permita dejar constancia de su voluntad.

2. 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.

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.

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.

3. Las personas que participen en una investigación biomédica podrán revocar su consentimiento en cualquier momento, sin perjuicio de las limitaciones que establece esta Ley. Las personas o entidades que hayan recibido dicho consentimiento dispondrán las medidas que sean necesarias para el efectivo ejercicio de este derecho.

4. La falta de consentimiento o la revocación del consentimiento previamente otorgado no supondrá perjuicio alguno en la asistencia sanitaria del sujeto.

5. Toda persona tiene derecho a ser informada de sus datos genéticos y otros de carácter personal que se obtengan en el curso de una investigación biomédica, según los términos en que manifestó su voluntad. El mismo derecho se reconoce a la

persona que haya aportado, con la finalidad indicada, muestras biológicas, o cuando se hayan obtenido otros materiales biológicos a partir de aquéllos.

Se respetará el derecho de la persona a decidir que no se le comuniquen los datos a los que se refiere el apartado anterior, incluidos los descubrimientos inesperados que se pudieran producir. No obstante, cuando esta información, según criterio del médico responsable, sea necesaria para evitar un grave perjuicio para su salud o la de sus familiares biológicos, se informará a un familiar próximo o a un representante, previa consulta del comité asistencial si lo hubiera. En todo caso, la comunicación se limitará exclusivamente a los datos necesarios para estas finalidades.

Artículo 5. *Protección de datos personales y garantías de confidencialidad.*

1. Se garantizará la protección de la intimidad personal y el tratamiento confidencial de los datos personales que resulten de la actividad de investigación biomédica, conforme a lo dispuesto en la [Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal](#). Las mismas garantías serán de aplicación a las muestras biológicas que sean fuente de información de carácter personal.

2. La cesión de datos de carácter personal a terceros ajenos a la actuación médico-asistencial o a una investigación biomédica, requerirá el consentimiento expreso y escrito del interesado.

En el supuesto de que los datos obtenidos del sujeto fuente pudieran revelar información de carácter personal de sus familiares, la cesión a terceros requerirá el consentimiento expreso y escrito de todos los interesados.

3. Se prohíbe la utilización de datos relativos a la salud de las personas con fines distintos a aquellos para los que se prestó el consentimiento.

4. Quedará sometida al deber de secreto cualquier persona que, en el ejercicio de sus funciones en relación con una actuación médico-asistencial o con una investigación biomédica, cualquiera que sea el alcance que tengan una y otra, acceda a datos de carácter personal. Este deber persistirá aún una vez haya cesado la investigación o la actuación.

5. Si no fuera posible publicar los resultados de una investigación sin identificar a la persona que participó en la misma o que aportó muestras biológicas, tales resultados sólo podrán ser publicados cuando haya mediado el consentimiento previo y expreso de aquélla.

Artículo 12. *Comités de Ética de la Investigación.*

1. Los Comités de Ética de la Investigación correspondientes a los centros que realicen investigación biomédica deberán ser debidamente acreditados por el órgano competente de la comunidad autónoma que corresponda o, en el caso de centros dependientes de la Administración General del Estado, por el órgano competente de la misma, para asegurar su independencia e imparcialidad.

Para la acreditación de un Comité de Ética de la Investigación se ponderarán, al menos, los siguientes criterios: la independencia e imparcialidad de sus miembros respecto de los promotores e investigadores de los proyectos de investigación biomédica, así como su composición interdisciplinar.

Las autoridades competentes podrán disponer la creación de Comités de Ética de la Investigación que desarrollen sus funciones en dos o más centros que realicen investigación biomédica.

2. El Comité de Ética de la Investigación correspondiente al centro ejercerá las siguientes funciones:

- a) Evaluar la cualificación del investigador principal y la del equipo investigador así como la factibilidad del proyecto.
- b) Ponderar los aspectos metodológicos, éticos y legales del proyecto de investigación.
- c) Ponderar el balance de riesgos y beneficios anticipados dimanantes del estudio.
- d) Velar por el cumplimiento de procedimientos que permitan asegurar la trazabilidad de las muestras de origen humano, sin perjuicio de lo dispuesto en la legislación de protección de datos de carácter personal.
- e) Informar, previa evaluación del proyecto de investigación, toda investigación biomédica que implique intervenciones en seres humanos o utilización de muestras biológicas de origen humano, sin perjuicio de otros informes que deban ser emitidos. No podrá autorizarse o desarrollarse el proyecto de investigación sin el previo y preceptivo informe favorable del Comité de Ética de la Investigación.
- f) Desarrollar códigos de buenas prácticas de acuerdo con los principios establecidos por el Comité de Bioética de España y gestionar los conflictos y expedientes que su incumplimiento genere.
- g) Coordinar su actividad con la de comités similares de otras instituciones
- h) Velar por la confidencialidad y ejercer cuantas otras funciones les pudiera asignar la normativa de desarrollo de esta Ley.

3. Para el ejercicio de sus funciones, los Comités de Ética de la Investigación podrán requerir la información que precisen y, en particular, la que verse sobre las fuentes y cuantía de la financiación de los estudios y la distribución de los gastos.

4. Los miembros de los Comités de Ética de la Investigación deberán efectuar declaración de actividades e intereses y se abstendrán de tomar parte en las deliberaciones y en las votaciones en que tengan un interés directo o indirecto en el asunto examinado.

Artículo 13. Consentimiento.

La realización de una investigación sobre una persona requerirá el consentimiento expreso, específico y escrito de aquélla, o de su representante legal, de acuerdo con los principios generales enunciados en el [artículo 4](#) de esta Ley.

Artículo 14. Principios generales.

1. La investigación en seres humanos sólo podrá llevarse a cabo en ausencia de una alternativa de eficacia comparable.

2. La investigación no deberá implicar para el ser humano riesgos y molestias desproporcionados en relación con los beneficios potenciales que se puedan obtener.

3. Sin perjuicio de lo establecido en el apartado anterior, cuando la investigación no tenga la posibilidad de producir resultados de beneficio directo para la salud del sujeto participante en la misma sólo podrá ser iniciada en el caso de que represente un riesgo y una carga mínimos para dicho sujeto, a juicio del Comité de Ética de la Investigación que deba evaluar la investigación.

Artículo 15. Información a los sujetos participantes en la investigación.

1. Las personas a las que se solicite su participación en un proyecto de investigación recibirán previamente la necesaria información, debidamente documentada y en forma comprensible y cuando se trate de personas con discapacidad de forma adecuada a sus circunstancias.

2. La información incluirá el propósito, el plan detallado, las molestias y los posibles riesgos y beneficios de la investigación. Dicha información especificará los siguientes extremos:

- a) Naturaleza, extensión y duración de los procedimientos que se vayan a utilizar, en particular los que afecten a la participación del sujeto.
- b) Procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos disponibles.
- c) Medidas para responder a acontecimientos adversos en lo que concierne a los sujetos que participan en la investigación.
- d) Medidas para asegurar el respeto a la vida privada y a la confidencialidad de los datos personales de acuerdo con las exigencias previstas en la legislación sobre protección de datos de carácter personal.
- e) Medidas para acceder, en los términos previstos en el artículo 4.5, a la información relevante para el sujeto, que surjan de la investigación o de los resultados totales.
- f) Medidas para asegurar una compensación adecuada en caso de que el sujeto sufra algún daño.
- g) Identidad del profesional responsable de la investigación.
- h) Cualquier futuro uso potencial, incluyendo los comerciales, de los resultados de la investigación.
- i) Fuente de financiación del proyecto de investigación.

En el caso de que no se conozcan estos extremos existirá el compromiso explícito de completar la información cuando los datos estén disponibles.

3. En el caso de que se hubiera previsto el uso futuro o simultáneo de datos genéticos o de muestras biológicas se aplicará lo dispuesto en los [capítulos II y III del título V](#) de esta Ley.

4. Además, las personas a las que se solicite su participación en una investigación serán informadas de los derechos y salvaguardas prescritas en la Ley para su protección y, específicamente, de su derecho a rehusar el consentimiento o a retirarlo en cualquier momento sin que pueda verse afectado por tal motivo su derecho a la asistencia sanitaria.

Artículo 20. *Protección de las personas que no tengan capacidad para expresar su consentimiento.*

1. La investigación sobre una persona menor o incapaz de obrar, salvo que, en atención a su grado de discernimiento, la resolución judicial de incapacitación le autorizase para prestar su consentimiento a la investigación, únicamente podrá ser realizada si concurren las siguientes condiciones:

- a) Que los resultados de la investigación puedan producir beneficios reales o directos para su salud.
- b) Que no se pueda realizar una investigación de eficacia comparable en individuos capaces de otorgar su consentimiento.
- c) 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.
- d) 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 [artículo 15](#). Los representantes legales tendrán en cuenta los deseos u objeciones previamente expresados por la persona afectada. En estos casos se actuará, además, conforme a lo previsto en el apartado 1 del [artículo 4 de esta Ley](#).

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.

Artículo 21. *Investigación en personas incapaces de consentir debido a su situación clínica.*

1. Para la realización de una investigación en situaciones clínicas de emergencia, en las que la persona implicada no pueda prestar su consentimiento, deberán cumplirse las siguientes condiciones específicas:

- a) Que no sea posible realizar investigaciones de eficacia comparable en personas que no se encuentren en esa situación de emergencia.
- b) Que en el caso de que no sea previsible que la investigación vaya a producir resultados beneficiosos para la salud del paciente, tenga el propósito de contribuir a mejorar de forma significativa la comprensión de la enfermedad o condición del paciente, con el objetivo de beneficiar a otras personas con

la misma enfermedad o condición, siempre que conlleve el mínimo riesgo e incomodidad para aquél.

- c) Que la autorización de la investigación se ponga en conocimiento del Ministerio Fiscal.

2. Se respetará cualquier objeción expresada previamente por el paciente que sea conocida por el médico responsable de su asistencia, por el investigador o por el Comité de Ética de la Investigación correspondiente al centro.

3. A los efectos del apartado primero de este artículo se consideran investigaciones en situaciones de emergencia, aquéllas en las que la persona no se encuentre en condiciones de otorgar su consentimiento y, a causa de su estado y de la urgencia de la situación, sea imposible obtener a tiempo la autorización de los representantes legales del paciente o, de carecer de ellos, de las personas que convivieran con aquél.

4. Las personas que participen en una investigación en situación de emergencia o, en su caso, sus representantes legales, deberán ser informados a la mayor brevedad posible en los términos establecidos en el [artículo 4](#) de esta Ley. Asimismo se deberá solicitar el consentimiento para continuar participando en las investigaciones, en cuanto el paciente se halle en condiciones de prestarlo.

Artículo 26. *Deber de informar.*

Según lo dispuesto en el [artículo 4.5](#), si la investigación da lugar a información relevante para la salud de los participantes, debe ser puesta a su disposición, lo que se hará efectivo en el marco de la asistencia en curso o, en su defecto, prestando un asesoramiento específico.

Artículo 27. *Información sobre los resultados.*

1. Una vez concluida la investigación, el investigador responsable remitirá un resumen de la misma a la autoridad competente que dio la autorización y al Comité de Ética de la Investigación correspondiente.

2. Los resultados de la investigación se comunicarán a los participantes, siempre que lo soliciten.

3. Los investigadores deberán hacer públicos los resultados generales de las investigaciones una vez concluidas, atendiendo a los requisitos relativos a los datos de carácter personal a los que se refiere el [artículo 5.5](#) de esta Ley y sin menoscabo de los correspondientes derechos de propiedad intelectual e industrial que se pudieran derivar de la investigación.

ANEXO 3

DIRECTRICES Y GUÍAS INTERNACIONALES

DECLARACIÓN DE HELSINKI (VERSIÓN DE EDIMBURGO, 2000)

Los principios o normas en las que se hace referencia a la privacidad y confidencialidad de los datos de salud, o a los registros médicos como fuente de información son los siguientes:

1. (...) La investigación médica en seres humanos incluye la investigación del material humano o de información identificables.

21. Siempre debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación a proteger su integridad. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de los individuos, la confidencialidad de la información del paciente y para reducir la mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física y mental y su personalidad.

22. En toda investigación en seres humanos, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento (37).

DIRECTRICES CIOMS 2002

El Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) es una organización no gubernamental fundada en 1949 con el mandato de colaborar con la ONU y sus agencias especializadas, en particular la OMS y la UNESCO. Esta organización ha elaborado diversas directrices sobre la ética de la investigación con seres humanos. Las más relevantes son las Pautas Internacionales para Revisión Ética de Estudios Epidemiológicos de 1991 (actualmente en fase de revisión) (38) y las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos, en 1993, que posteriormente actualizó en 2002 (39). De estas últimas interesa destacar la pauta 18 sobre protección de la confidencialidad:

(37) De acuerdo con estas normas se puede deducir que la Declaración de Helsinki solo considera como investigación médica aquella que incluye datos de carácter personal. Si la información que se utiliza está anonimizada los postulados éticos de la Declaración de Helsinki no serían, pues, aplicables. En cambio, si tiene datos de carácter personal sería exigible el consentimiento informado. La Declaración de Helsinki no distingue entre investigación experimental y observacional, pero el uso de la palabra “experimento” en el principio 22 sugiere que probablemente los redactores de la Declaración están pensando fundamentalmente en la investigación experimental o intervencionista. Pero es solo una interpretación.

(38) Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOIMS). “International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies. Disponible en: http://www.cioms.ch/070516april_epi_revisions.pdf.

(39) Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects* Disponible en: http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm

Pauta 18: Protección de la confidencialidad

El investigador debe establecer protecciones seguras de la confidencialidad de los datos de investigación de los sujetos. Se debe informar a los sujetos de las limitaciones, legales o de otra índole, en la capacidad del investigador para proteger la confidencialidad de los datos y las posibles consecuencias de su quebrantamiento.

Comentario sobre la Pauta 18

Confidencialidad entre investigador y sujeto. La investigación relacionada con individuos y grupos puede implicar la recopilación y registro de datos que, si se revelasen a terceros, podrían causar daño o aflicción. Los investigadores deben tomar medidas para proteger la confidencialidad de dichos datos, por ejemplo, omitiendo información que pudiese revelar la identidad de individuos, limitando el acceso a los datos, haciéndolos anónimos, o por otros medios. Durante el proceso de obtención de consentimiento informado, el investigador debiera comunicar al potencial sujeto las precauciones que se tomarán para proteger su confidencialidad. Se debiera informar a los potenciales sujetos sobre los límites de la capacidad del investigador para garantizar estricta confidencialidad y las posibles consecuencias sociales adversas de su quebrantamiento. Algunas jurisdicciones exigen informar a determinados organismos, por ejemplo, de ciertas enfermedades transmisibles, o de negligencia o abuso de niños [...].

Confidencialidad entre médico y paciente. Los pacientes tienen derecho a esperar que sus médicos y otros profesionales de la salud mantendrán toda la información sobre ellos en estricta confidencialidad y la revelarán sólo a quienes la necesiten o tenga derecho legal a ella, como otros médicos tratantes, enfermeras o trabajadores de la salud que realicen tareas relacionadas con el diagnóstico y tratamiento de los pacientes. Un médico tratante no debiera revelar a un investigador información que identifique al paciente, a menos que éste haya dado su consentimiento para ello y que un comité de evaluación ética lo haya aprobado.

Los médicos y otros profesionales de la salud registran los detalles de sus observaciones e intervenciones en registros médicos y de otro tipo. Los estudios epidemiológicos a menudo utilizan estos registros. Para tales estudios es generalmente impracticable obtener el consentimiento informado de cada paciente identificable; un comité de evaluación ética puede suspender el requisito de consentimiento informado cuando esté en consonancia con los requisitos de la legislación aplicable y existan garantías seguras de confidencialidad. En instituciones en que los registros puedan ser usados para propósitos de investigación sin el consentimiento informado de los pacientes generalmente se aconseja notificar a los pacientes de tales prácticas; la notificación se hace usualmente por medio de una declaración en los informativos para el paciente. Para la investigación limitada a registros médicos de pacientes, el acceso debe ser aprobado o autorizado por un comité de evaluación ética y debe ser supervisado por una persona familiarizada con los requisitos de la confidencialidad.

Problemas de la confidencialidad en investigación genética. Un investigador que propone efectuar pruebas genéticas de valor clínico conocido o predecible sobre muestras biológicas que puedan ser vinculadas a un individuo identificable, debe obtener consentimiento informado del individuo o, cuando corresponda, la autorización de un representante legal facultado. A la inversa, antes de efectuar una prueba genética que tenga valor predictivo conocido o que aporte información confiable sobre una condición hereditaria conocida para la cual no se haya obtenido autorización o consentimiento del individuo, los investigadores deben garantizar que

las muestras biológicas sean plenamente anónimas y no vinculables a los individuos a los cuales pertenecen; esto asegura que no pueda derivarse de esta investigación información alguna sobre individuos específicos o que ésta les sea revelada.

Cuando las muestras biológicas no sean plenamente anónimas o se anticipe que pueda haber razones clínicas o de investigación válidas para vincular los resultados de las pruebas genéticas a sujetos de investigación, al requerir consentimiento informado, el investigador debiera asegurar a los posibles sujetos que su identidad será protegida por un código confiable para identificar sus muestras (codificación) y por un acceso restringido a la base de datos, explicándoles ese proceso.

Cuando quede claro que por razones médicas o posiblemente de investigación, los resultados de las pruebas genéticas serán reportados al sujeto o a su médico, se debiera informar al sujeto que se entregará tal información y que se identificará claramente las muestras que serán analizadas.

Los investigadores no debieran revelar resultados de pruebas genéticas de diagnóstico a parientes de los sujetos, sin su consentimiento. En aquellos lugares en los que los parientes inmediatos generalmente esperarían ser informados de tales resultados, el protocolo de investigación, de ser aprobado o autorizado por un comité de evaluación ética, debiera indicar las precauciones tomadas para prevenir que se revelen resultados sin consentimiento del sujeto; tales planes debieran explicarse claramente durante el proceso de consentimiento informado.

También resulta relevante el contenido de la pauta 4 sobre el consentimiento informado y las circunstancias en las que éste se podría omitir:

Pauta 4: Consentimiento informado individual

En toda investigación biomédica realizada en seres humanos, el investigador debe obtener el consentimiento informado voluntario del potencial sujeto o, en el caso de un individuo incapaz de dar su consentimiento informado, la autorización de un representante legalmente calificado de acuerdo con el ordenamiento jurídico aplicable. La omisión del consentimiento informado debe considerarse inusual y excepcional y, en todos los casos, debe aprobarse por un comité de evaluación ética.

Comentario sobre la Pauta 4

[...] Omisión del requisito de consentimiento. Los investigadores nunca debieran iniciar una investigación en seres humanos sin la obtención del consentimiento informado de cada sujeto, a menos que hayan recibido aprobación explícita de un comité de evaluación ética. Sin embargo, cuando el diseño de la investigación sólo implique riesgos mínimos y el requisito de consentimiento informado individual haga impracticable la realización de la investigación (por ejemplo, cuando la investigación implique sólo la extracción de datos de los registros de los sujetos), el comité de evaluación ética puede omitir alguno o todos los elementos del consentimiento informado(40).

(40) Las Directrices CIOMS 2002 son, por tanto, muy abiertas y dejan la responsabilidad de aceptar o no una investigación que utilice registros médicos que contengan datos de carácter personal, sin el consentimiento informado del sujeto, a la deliberación en el seno de un Comité de Ética.

RECOMENDACIONES SOBRE LOS ASPECTOS ÉTICOS DE LAS COLECCIONES DE MUESTRAS Y BANCOS DE MATERIALES HUMANOS CON FINES DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

Comité de Ética del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (CEIIER)

Instituto de Salud Carlos III. Madrid

Fecha de aprobación por el CEIIER, 27 de febrero de 2007

Agradecimientos

A Manuel Posada de la Paz, Jefe de Área del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras, impulsor de la creación del Comité de Ética y de la elaboración de éste documento.

Ponentes

Teresa Pàmpols Ros y M^a Concepción Martín Arribas.

Composición del Comité de Ética del IIER

Moisés Abascal Alonso, representante de la Federación Española De Enfermedades Raras (FEDER).

Francisco J. de Abajo Iglesias, farmacólogo. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.

Jaime Campos Castello, neurólogo pediátrico. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.

Lydia Feito Grande, filósofa y bioeticista. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid

Joaquín Herrera Carranza, farmacéutico. Universidad de Sevilla.

Javier Júdez Gutiérrez, médico y bioeticista. Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia.

María Concepción Martín Arribas, enfermera. Instituto de Investigación de Enfermedades Raras.

Amelia Martín Uranga, jurista. Secretaría de la Plataforma Tecnológica Española Medicamentos Innovadores. Farmaindustria.

Teresa Pàmpols Ros, genetista. Institut de Bioquímica Clínica. Corporació Sanitaria Clínic. Barcelona.

María José Sánchez Martínez, Delegada de FEDER de Extremadura.

Benedetto Terracini, epidemiólogo. Profesor (jubilado) de Bioestadística de la Universidad de Turín.

Este documento ha sido publicado en la Revista Española de Salud Pública como:

Abascal Alonso, M; de Abajo Iglesias, FJ; Campos Castelló, J; Feito Grande, L; Herrera Carranza, J; Júdez Gutiérrez, J; Martín Arribas, MC; Martín Uranga, A; Pàmpols Ros, T; Sánchez Martínez, MJ; Terracini, B.

Recomendaciones sobre los aspectos éticos de las colecciones de muestras y bancos materiales humanos con fines de investigación biomédica: Rev Esp Salud Pública 2007; 81: 95-111.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	54
2. CARACTERÍSTICAS DE LOS BIOBANCOS	56
3. RECOMENDACIONES	58
1. Organización y funcionamiento del biobanco	58
2. Grado de identificación de las muestras	59
3. Garantías para la gestión de la información de un biobanco	61
4. Consentimiento para participar en la investigación y para la incorporación de muestras al biobanco	61
5. Derecho a saber y derecho a no saber	65
6. Consentimiento para la cesión de las muestras a terceros	66
7. Toma de muestras en personas fallecidas	67
8. Gestión de las colecciones históricas de muestras biológicas	67
9. Propiedad y comercialización de las muestras y de los resultados de la investigación	68
10. Retorno de beneficios a la comunidad	69
4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	71

1. INTRODUCCIÓN

En los departamentos de patología de los hospitales existen muestras archivadas procedentes de procedimientos quirúrgicos que se han ido almacenando desde hace más de un siglo sin que ello hubiese suscitado en el pasado planteamientos de carácter ético o social. Con el advenimiento de las nuevas tecnologías, que permiten, por una parte, almacenar todo tipo de muestras, incluyendo células que pueden permanecer vivas fuera del cuerpo humano por tiempo indefinido y, por otra, obtener información científica de toda índole de las mismas, incluyendo la información genética, se ha abierto un universo de posibilidades para la investigación en biomedicina. Todo ello ha hecho emerger cuestiones éticas complejas, no exentas de controversia, y la necesidad de abordar la justificación de las colecciones históricas y el establecimiento de nuevas colecciones -o bancos de materiales humanos- desde una dimensión bioética.

La recogida de material biológico humano y de información asociada, así como las prácticas de almacenamiento y el uso de las muestras en investigación biomédica, requieren hoy en día una especial consideración por cuanto hay importantes aspectos éticos que conciernen tanto a los individuos de los que proceden, como a los profesionales sanitarios que los manejan, a los investigadores y a la sociedad en general.

Las colecciones y bases de datos actuales, salvo excepciones, adolecen de falta de definición, y la mayoría de las instituciones que las albergan no tienen directrices escritas o acuerdos concernientes a esta actividad. Las reglas para intercambiar y compartir información y materiales no son claras y la toma de conciencia de los problemas relacionados con el retorno de beneficios a los sujetos de investigación o a la comunidad en general, es algo reciente. Por otro lado, es difícil separar investigación pública y privada; investigadores del sector público y privado pueden estar trabajando en las mismas líneas de investigación dando lugar a potenciales conflictos de intereses.

Los intereses de los investigadores y de la sociedad no están necesariamente contrapuestos y el desarrollo de protocolos, guías de buena práctica y recomendaciones éticas favorecerá el reconocimiento y la confianza de la sociedad en la honestidad de la investigación y en sus fines solidarios.

En la recogida y almacenamiento de material biológico humano con fines de investigación se debe preservar el principio de autonomía, entendido como el derecho que tiene toda persona a aceptar o rehusar su colaboración en la investigación y que nadie debe ser forzado a contribuir a ella. Asimismo, se garantizará la protección de los derechos y el bienestar de los participantes en la investigación, que prevalecerán sobre los intereses de la sociedad y de la ciencia. Ello significa la protección no sólo frente a los riesgos físicos, sino también frente a los riesgos psicológicos, sociales e incluso daños morales que pudieran derivarse del mal uso o la mala gestión de la información resultante (por ejemplo, el trato discriminatorio o la estigmatización, la comunicación de la información a terceros o el uso contrario a los valores de los

participantes) mereciendo especial consideración los menores y los sujetos vulnerables.

El objetivo de este documento es, partiendo de una revisión crítica de los puntos más relevantes, elaborar unas recomendaciones con el espíritu de que sirvan de orientación y fomenten la deliberación responsable entre los implicados.

Los aspectos éticos van siempre muy relacionados con los jurídicos, sin embargo, en el presente documento se pretende poner mayor énfasis en los problemas éticos que pudieran derivarse de la recogida y uso de muestras con fines de investigación. Por otro lado, recientemente se ha publicado una revisión de la legislación sobre estos temas en los países de nuestro entorno¹, por lo que los aspectos jurídicos no serán objeto específico de este documento. Quedan asimismo excluidos de las presentes recomendaciones los problemas éticos derivados del uso de tejidos embrionarios y fetales, células o tejidos humanos y productos derivados de los mismos, destinados a su administración en el ser humano, ya que tienen directivas propias y connotaciones éticas específicas. Tampoco se incluye el uso de muestras con propósitos forenses.

2. CARACTERÍSTICAS DE LOS BIOBANCOS

La actividad de coleccionar materiales humanos con fines clínicos y de salud pública es un hecho histórico en medicina, pero el concepto de biobanco es muy reciente y se aplica a colecciones de muestras de índole, magnitud y finalidades muy diversas, si bien mayoritariamente de ADN, y que además conllevan la creación de una base de datos asociada a las mismas^{2,3}.

Los orígenes y las aplicaciones de los biobancos son múltiples: Bancos establecidos prospectivamente para un proyecto de investigación específico; bancos de muestras recogidas como parte de intervenciones sanitarias (como por ejemplo, las colecciones de muestras remanentes de los programas de cribado neonatal) que en el futuro podrían utilizarse en investigación biomédica; 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). También se han establecido bancos poblacionales de acuerdo con decisiones gubernamentales con objetivos de interés general como buscar prevalencias de genes específicos y sus variantes en las poblaciones, simplificar la búsqueda de marcadores moleculares de predisposición a enfermedades, investigar interacciones entre genes y factores medioambientales, mejorar el descubrimiento de dianas terapéuticas, refinar estrategias para la prevención de enfermedades o proporcionar los datos necesarios para la toma de decisiones basadas en la evidencia respecto a individuos, familias y poblaciones.

Algunas de las utilidades de los biobancos eran impensables hace unos años y los avances tecnológicos se suceden con tal rapidez que es difícil pronosticar todo su potencial en la investigación en el futuro.

Los tejidos o células (células hemáticas, fibroblastos, osteoblastos, etc.) contienen ADN y por lo tanto, son una fuente directa de información e investigación genética. Éstos y otros materiales, como fluidos corporales, suero y orina son, asimismo, útiles para la obtención de información de características genéticas, para la investigación en genómica, proteómica, metabonomía, citómica, etc., y constituyen también valiosos materiales de referencia para el desarrollo de aplicaciones diagnósticas y sanitarias en general.

Una buena parte del interés científico de las muestras concierne hoy en día a la información genética y una parte importante de la bibliografía sobre biobancos se refiere a bancos de ADN ya extraído de algún material biológico.

Hay una percepción social de que la información genética corresponde al tipo de información personal más sensible; por una parte, puede tener características identificativas del sujeto fuente y por otra, contiene información que concierne al entorno familiar y, a veces, incluso al comunitario o poblacional, pudiendo llevar a un sentimiento de temor ante un posible mal uso de dicha información. En consecuencia, se argumenta que dicha información genética debe merecer un tratamiento legal y medidas de protección excepcionales. A esta postura se la viene denominando “excepcionalismo genético”. Sin embargo, la información genética

forma parte del espectro completo de información sanitaria y no constituye como tal una categoría aparte: todos los datos médicos, incluidos los genéticos, requieren los mismos niveles de calidad y garantías de confidencialidad tal y como ha señalado recientemente la Comisión Europea ⁴.

Desde el punto de vista de los principios éticos relevantes en biomedicina (justicia, no maleficencia, autonomía y beneficencia) no hay argumentos para justificar un rango de tratamiento diferenciado entre un banco de ADN, o de material que lo contenga, respecto a otros tipos de biobancos de materiales humanos, aunque no contengan ADN, con finalidades asistenciales, de investigación o de salud pública. Las reflexiones y recomendaciones del presente documento son, por lo tanto, aplicables por igual a todos ellos.

3. RECOMENDACIONES

1. ORGANIZACIÓN Y FUNCIONAMIENTO DEL BIOBANCO

Recomendación 1. Un biobanco debe tener soporte institucional. La institución que acoge el biobanco es la responsable de su custodia y debe dotarle de una estructura, una organización y un reglamento interno escrito que determine su funcionamiento y en el que se definan las responsabilidades, la política de la calidad y los objetivos asistenciales y/o científicos.

Es necesario que un biobanco tenga un espacio físico delimitado, estructura, organización, dirección científica y un reglamento escrito de funcionamiento, con asignación de responsabilidades tanto en lo que concierne a velar por la calidad del mismo, la protección de los datos, el protocolo para la incorporación y la retirada de muestras y el de cesión a investigadores de instituciones externas tanto públicas sin ánimo de lucro, como del sector privado, incluyendo la cesión a investigadores de otros países de acuerdo con posibles regulaciones internacionales si las hubiera y política del biobanco en general.

El investigador debe solicitar autorización para el establecimiento del biobanco y soporte institucional para el mantenimiento de la seguridad de las muestras y las bases de datos de acuerdo a la normativa legal vigente. La autorización implicará la disponibilidad de financiación adecuada.

En aras de la calidad y antes de proceder a la recolección de las muestras deberán establecerse los Procedimientos Normalizados de Trabajo para: 1) la obtención de las muestras; 2) la obtención y registro de los datos asociados a las mismas, incluyendo el sistema de recolección y archivo de la documentación de los procesos de consentimiento informado; 3) las condiciones de almacenamiento, incluyendo los mecanismos de seguridad para garantizarlas, el control y registro de temperaturas, los dispositivos de seguridad para garantizar que las condiciones establecidas se mantienen ininterrumpidamente; y 4) las condiciones para el envío de las muestras y documentación que deberá acompañarlas⁵.

Asimismo, deben establecerse los mecanismos de seguridad para garantizar la confidencialidad de la base de datos y su mantenimiento a largo plazo de acuerdo con la legislación vigente, estableciendo el protocolo correspondiente^{6,7}.

La institución donde se alberga la colección o biobanco es responsable de su custodia. La custodia implica la responsabilidad de la seguridad de las muestras almacenadas, de la salvaguarda de los intereses de los donantes, del control del uso y disposición de las muestras y de los resultados. De este modo, se pueden ofrecer más garantías de protección de los derechos del sujeto fuente y facilitar las gestiones que habría que hacer en el caso de que cambiara el investigador.

Recomendación 2. Se debe promover el acceso e intercambio de información y de muestras para investigación siempre y cuando la confidencialidad esté protegida.

Diferentes organizaciones internacionales han recomendado que las muestras deberían estar disponibles para la comunidad científica y han resaltado el valor benéfico de esta colaboración⁸⁻¹¹. El valor de una colección de muestras es proporcional a la cantidad y calidad de las muestras y de la información asociada, y sus mayores beneficios se alcanzarán a través de la investigación cooperativa de alta calidad. Por lo tanto, es un imperativo ético promover el acceso e intercambio de información siempre y cuando la confidencialidad esté protegida. Ello incluye el establecimiento y disponibilidad de catálogos de las muestras que contiene el biobanco¹². La elaboración de una memoria anual de las actividades del banco y de la investigación a la cual haya contribuido es un medio para dejar constancia del valor de la colección, de su utilidad y de los beneficios sanitarios aportados.

Recomendación 3. El biobanco debe acogerse al asesoramiento de un Comité de Ética 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.

Tanto la recogida de muestras biológicas para investigación como la creación de un biobanco deben estar supervisados por un comité de ética multidisciplinar independiente. Su objetivo será la protección de la dignidad, los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos participantes, concretamente en relación con el consentimiento, la confidencialidad, la valoración del balance beneficio-riesgo de la investigación y del uso que se realice del material y los datos asociados.

El Comité de Ética emitirá informes razonados de sus valoraciones. Por otro lado, el Comité de Ética podrá aconsejar a la institución o investigadores acerca de los cambios en materia de normativa y legislación relacionada con el tema y sobre posibles conflictos éticos que pudieran producirse con los avances de la ciencia y tecnología aplicada en seres humanos y la conciliación de los intereses de investigadores y participantes.

Recomendación 4. El biobanco debe acogerse a un Comité Científico que asesore al responsable del biobanco sobre la dirección y objetivos científicos del biobanco y desarrolle los estándares de funcionamiento del mismo. Igualmente, aconsejará sobre las actividades de investigación a desarrollar, que sean de importancia estratégica en la explotación óptima del biobanco, aprobará cualquier transferencia de muestras a terceras partes y asesorará en la priorización de la cesión de las muestras.

La institución podría considerar la posibilidad de que la evaluación ética y científica fuera realizada por un único comité que asistiera al responsable del biobanco. El objetivo final será asegurar, desde una actuación independiente, el respeto a las reglas éticas y la gestión responsable de las muestras y las bases de datos de material biológico humano que integran el biobanco.

2. GRADO DE IDENTIFICACIÓN DE LAS MUESTRAS

Recomendación 5: Cuando se considere la necesidad de establecer un biobanco de nueva creación debe definirse el grado de identificación de las muestras y justificarlo en función de los objetivos, la finalidad y el destino de la colección. Todos estos aspectos deben someterse a la revisión del Comité de Ética.

Las muestras pueden ser almacenadas con identificadores, adoptándose diferentes grados de identificación, o bien sin identificadores. En el primer caso se consideran identificables y en el segundo, no identificables.

2.1. Identificables

- *Identificadas*: las muestras retienen un identificador personal como el nombre, número del DNI, o número de la seguridad social. El investigador tiene acceso al mismo y puede relacionar la información de la base de datos y la derivada de la investigación directamente con el sujeto fuente.
- *Identificable/ codificada/ reversiblemente disociada/ pseudoanonimizada*. Son términos que se utilizan en la bibliografía para muestras que retienen un código vinculado a la información personal identificativa. Cuando el investigador no tiene acceso al código sino que éste está bajo el control de un tercero, el material se denomina “anonimizado con vinculación” (*linked anonymized*), lo cual confiere una protección adicional de la confidencialidad.

2.2. No identificables

- *Anonimizada irreversiblemente/disociada irreversiblemente*. Son términos que se utilizan para las muestras que, bien por sí mismas o en combinación con otros datos asociados, no permiten, con un esfuerzo razonable, la identificación del sujeto fuente. Se las denomina también “anonimizada sin vinculación” (*unlinked anonymized*).
- *Anónima*. Son aquellas muestras que se recogieron inicialmente sin identificadores personales y, por tanto, no conservan ninguna relación con la identidad del sujeto.

Si bien los biobancos con datos anónimos y muestras no identificables son más manejables y plantean, en principio, menos problemas éticos, para cierto tipo de investigación, como la investigación epidemiológica o el estudio de determinadas enfermedades hereditarias, puede ser necesaria o conveniente la conservación de los identificadores personales. La conservación de muestras con asociación de datos personales, médicos o de estilos de vida para investigación puede requerir el mantenimiento de identificadores con el fin de hacer una investigación biomédica más efectiva dado que ello posibilitaría contactar con los sujetos fuente, tanto para recabar nueva información como para ligarla a otros registros. Además, los sujetos podrían beneficiarse de los resultados de la investigación cuando se derivaran nuevas opciones terapéuticas o preventivas. En esta situación, el mantenimiento de muestras asociadas a datos personales de salud obliga a garantizar el máximo de protección a fin de salvaguardar la confidencialidad de los sujetos fuente.

Por tanto, la decisión de retirar los identificadores de forma irreversible requiere una consideración cuidadosa de la relación beneficio-riesgo, ya que si bien hay datos demográficos y clínicos que pueden acompañar a una muestra anonimizada, puede suceder que investigaciones que se planteen en el futuro sean inviables por la ausencia de identificadores de la muestra. En caso de que se decida anonimizar irreversiblemente la muestra se debe estandarizar y protocolizar el proceso. Tanto el proceso de anonimización, como el uso de muestras no identificables debe someterse también a revisión ética; la investigación con muestras no identificables no está exenta de una dimensión bioética, y por otra parte, si perteneciesen a un grupo o colectividad

identificable como tal, sería especialmente relevante por los daños que podrían derivarse para la misma.

3. GARANTÍAS PARA LA GESTIÓN DE LA INFORMACIÓN DE UN BIOBANCO

Recomendación 6: El biobanco debe organizar un sistema de información y el correspondiente protocolo de seguridad que garantice que los datos personales de los sujetos fuente, los datos de salud y los derivados de los resultados de la investigación estén protegidos de acuerdo con la normativa vigente, garantizando en todo momento la confidencialidad de los datos.

Antes de la toma de muestras se habrá definido la información que se va a recoger y el soporte (manual e informático) que guardará la información asociada a la muestra. Ambos deben estar guiados por el respeto a la autonomía, al derecho a la intimidad y confidencialidad de los datos previsto en la normativa vigente^{7, 8}. Será por lo tanto necesario, que el centro desarrolle un protocolo en el que se describan las medidas adecuadas para garantizar su cumplimiento, estableciendo la cadena de custodia de las muestras y de la base de datos asociada y las restricciones de acceso a las mismas. Asimismo, se establecerán las medidas para el cumplimiento de los derechos de oposición, rectificación y cancelación.

4. CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN LA INVESTIGACIÓN Y PARA LA INCORPORACIÓN DE MUESTRAS AL BIOBANCO

Recomendación 7: La incorporación de muestras biológicas a un biobanco, recogidas prospectivamente, y su uso para investigación requiere el consentimiento informado del sujeto. La omisión del consentimiento informado debe ser un hecho excepcional y, en todos los casos, debe aprobarse por un Comité de Ética. El sujeto debe entender que su muestra se utilizará para fines de investigación.

El consentimiento informado es necesario para participar en la investigación, para incorporar muestras al biobanco y para su utilización posterior en investigación.

El investigador debe asegurarse siempre de que el sujeto fuente recibe la información adecuada y entiende que la muestra recogida se utilizará para fines de investigación y no con objetivos terapéuticos, por tanto no se derivará un beneficio personal de su donación. El sujeto fuente también debe ser informado de que conserva sus derechos sobre las muestras y sus datos, de que se garantiza la confidencialidad en el manejo de las mismas y de que los proyectos en los que intervengan sus muestras serán evaluados y aprobados por un Comité de Ética independiente.

En situaciones excepcionales, por ejemplo, cuando en determinadas circunstancias se incorporan al banco muestras históricas se podrá realizar sin el consentimiento previo del sujeto, pero siempre bajo la supervisión de un Comité de Ética (véase también recomendación 16 sobre muestras procedentes de personas fallecidas).

Recomendación 8: El consentimiento informado otorgado puede ser extensible para utilizar las muestras y los datos asociados en investigaciones ulteriores, con finalidades compatibles con aquellas del proyecto para las que fueron recogidos. Sin

embargo, los investigadores deberían ofrecer al sujeto la posibilidad de elegir respecto al uso posterior de la muestra.

Las muestras almacenadas pueden utilizarse en investigaciones que se realicen posteriormente, siempre que los fines que persigan sean compatibles con los originales. Para ello, es preciso que los sujetos fuente puedan elegir respecto de dichos usos posteriores. El investigador puede ofrecer posibilidades diversas, por ejemplo: a) dando la opción de rehusar el consentimiento para usos secundarios, b) permitir cualquier uso solo si la muestra se anonimiza irreversiblemente; c) permitir solo investigación relativa a cierta enfermedad o enfermedades; d) consentir en la conservación de la muestra, pero con la condición de que si fuera utilizada en otro proyecto se solicitará de nuevo un consentimiento específico; e) dando opción de otorgar un consentimiento genérico para la utilización de su muestras.

Si bien el consentimiento en blanco o consentimiento genérico para la utilización en investigaciones futuras de muestras recogidas prospectivamente y que mantengan sus identificadores es inapropiado, podría solicitarse éste en circunstancias particulares (como en los casos de reutilización de muestras que se conservan para confirmación diagnóstica y cuya utilización posterior para fines de investigación supondría un beneficio para la sociedad, cuando contactar de nuevo con los sujetos fuentes suponga una carga de trabajo excesiva o una financiación adicional).

Recomendación 9: El proceso de obtención del consentimiento informado requiere: información completa, específica y adaptada; comprensión de la información; y otorgamiento del consentimiento de manera libre, voluntaria, expresa, específica y documentada de la persona participante.

La creación del biobanco, así como sus posibles usos para investigaciones futuras, se llevará a cabo con el consentimiento informado, libre, voluntario, expreso, específico y documentado (normalmente por escrito) de las personas participantes¹³. Sólo en determinadas situaciones excepcionales se podrá realizar sin el consentimiento previo del sujeto.

El sujeto fuente o su representante legal (véase recomendación 10 sobre investigación en sujetos vulnerables) tiene que ser informado acerca de las muestras que se desea almacenar y los datos que se desea registrar y esta información deberá suministrarse individualmente, ser específica de cada investigación y adaptada a la capacidad de comprensión del sujeto y a sus características culturales.

El investigador se asegurará de que el sujeto fuente ha comprendido la información suministrada antes de que otorgue el consentimiento.

El personal que acceda a los datos en el ejercicio de sus funciones profesionales quedará sujeto al deber de respeto a la confidencialidad^{3, 14}. El investigador o la Institución responsable deberán asegurarse de que dicho personal conozca estas obligaciones.

El sujeto fuente recibirá una copia de los documentos de información utilizados y una copia firmada del consentimiento otorgado.

Recomendación 10. Se podrá hacer investigación en sujetos vulnerables (en particular, menores de edad o incapaces para dar su consentimiento) cuando los resultados de la investigación pudieran producir un beneficio directo sobre la salud del participante, no se pueda hacer en otros sujetos capaces de dar su consentimiento, y los representantes legales de la persona que vaya a participar hayan dado su

consentimiento por escrito. Cuando la persona incapaz sea un adulto, participará en el procedimiento de consentimiento en la medida que sea posible. Asimismo, será tomada en cuenta la opinión de los menores atendiendo a su edad y a su grado de madurez.

La obtención prospectiva para un proyecto de investigación de muestras procedentes de niños u otros sujetos vulnerables, sólo se realizará cuando los resultados de la investigación pudieran producir un beneficio directo sobre la salud del participante, ya que en estos casos prima un deber de protección, sobre la posibilidad de obtener conocimientos valiosos.

El criterio general a seguir es el del “riesgo mínimo” entendiendo por tal, aquel que asume cualquier persona en su vida y actividades cotidianas. Esto significa que las investigaciones que superen este nivel mínimo de riesgo, sólo podrían realizarse si es esperable que los beneficios que se obtengan compensen el riesgo, y que dichos beneficios sean para los sujetos fuente. Este riesgo mínimo debe ser evaluado por un Comité de Ética con toda la información disponible y sopesando las circunstancias.

Excepcionalmente y cuando no sea previsible que los resultados de la investigación produzcan un beneficio directo sobre la salud del participante, podría autorizarse la investigación cuando ésta tuviera por objetivo contribuir a mejorar el conocimiento científico de la enfermedad del individuo y la obtención de resultados pudiera proporcionar beneficios para otras personas de la misma edad o que padezcan la misma enfermedad. Siempre que dichos conocimientos no pudieran ser obtenidos a través de otros sujetos capaces de dar consentimiento.

El consentimiento informado escrito de los representantes legales es necesario. Cuando la persona incapaz sea un adulto (mayor de 16 años), participará en el procedimiento de autorización en la medida que sea posible. Asimismo, será tomada en cuenta la opinión de los menores atendiendo a su edad y a su grado de madurez^{7, 13}.

Recomendación 11: Debe redactarse el documento de consentimiento informado, que incluirá el formulario de consentimiento y la hoja de información. Ambos deben someterse a la discusión y aprobación por un Comité de Ética independiente.

De acuerdo con las características de la información (véase la recomendación número 8 sobre el consentimiento genérico y uso posterior de las muestras) el proceso de consentimiento informado se expresa en un documento que debe incluir el formulario y la hoja de información en páginas numeradas de forma correlativa. Dicho documento debe incluir, al menos, los siguientes aspectos:

- 1) La finalidad y objetivos del proyecto de investigación;
- 2) El potencial que los materiales presentan para la investigación;
- 3) La finalidad y objetivos del biobanco;
- 4) El procedimiento y los riesgos asociados a la toma de muestras;
- 5) La duración del almacenamiento y la disponibilidad de la muestra una vez que expire el periodo de almacenamiento acordado o en caso de fallecimiento del sujeto fuente;
- 6) La institución que custodia el biobanco
- 7) La identidad del investigador y del responsable del biobanco;
- 8) Las variables que se van a registrar en la base de datos asociada;

- 9) El derecho del individuo para expresar sus deseos en relación al consentimiento para usos futuros de las muestras o de los datos para investigación. El sujeto podría establecer restricciones sobre el uso de sus muestras;
- 10) La posible cesión a otros investigadores, de las muestras y de los datos y, en su caso, las condiciones de la cesión;
- 11) Las garantías para el mantenimiento de la confidencialidad de la información obtenida. Se informará al sujeto fuente de qué personas tendrán acceso a los datos personales (por ejemplo: investigadores, profesionales sanitarios);
- 12) El derecho a revocar el consentimiento en cualquier momento;
- 13) El derecho a ser informado sobre la eventual eliminación o anonimización irreversible de las muestras y los datos.
- 14) El derecho a decidir si desea o no recibir información de los resultados de la investigación que le conciernan y, en caso afirmativo, quién, cuándo y de qué manera se le informará;
- 15) La posibilidad del uso comercial derivado de los materiales y los datos, incluidos los resultados de la investigación 15 y que el sujeto fuente no recibirá beneficio económico;
- 16) Si no fuera posible publicar los resultados de una investigación sin identificar a la persona que participó en la misma o que aportó muestras biológicas, tales resultados sólo podrán ser publicados cuando haya mediado el consentimiento previo de aquélla³;
- 17) Los beneficios esperados para él y su familia de su participación en la investigación, si los hubiera, y los riesgos;
- 18) Los beneficios para la ciencia y sus posibles repercusiones en los cuidados sanitarios;
- 19) El derecho de oposición, de rectificación y de cancelación de sus datos de acuerdo a la legislación vigente, así como su derecho a solicitar la retirada o destrucción de la muestra;
- 20) La garantía de que el proyecto ha sido evaluado y aprobado por un Comité de Ética.

Recomendación 12: El sujeto fuente tiene derecho a no consentir en su participación y a revocar el consentimiento dado en cualquier momento, sin dar explicaciones de las razones y sin que ello suponga ninguna penalización para él.

La negativa a dar el consentimiento o retirar el consentimiento para participar en investigación o para que su muestra sea incluida en el biobanco es un derecho del sujeto fuente y, por tanto, no supondrá ninguna forma de discriminación contra la persona y en particular sobre su derecho a la atención sanitaria.

En aquellos casos en que pudiera estar justificado científicamente analizar las razones de no participación, la solicitud de información sobre los motivos de la misma se debería realizar en tiempos posteriores para no influir en la decisión.

La revocación del consentimiento informado de un paciente respecto de una muestra incluida en un biobanco llevará, bien a la destrucción de la misma, bien a la eliminación de cualquier elemento de identificación, anonimizando la muestra, sin perjuicio de la conservación de los datos resultantes de las investigaciones que se hubiesen realizado con carácter previo³. La idoneidad de uno u otro criterio se someterá a juicio de un Comité de Ética independiente.

Recomendación 13. En el caso de muestras que se obtengan con un objetivo asistencial (bien sea con fines diagnósticos o a través de otras intervenciones sanitarias), su incorporación a un biobanco y los posibles usos futuros en investigación requieren el correspondiente consentimiento informado. Este podrá solicitarse simultáneamente al de la realización de las pruebas o intervenciones, aunque de forma específica y diferenciada.

Las muestras biológicas obtenidas con fines asistenciales, como aquellas obtenidas para pruebas genéticas de diversa índole (a menudo se trata directamente de ADN, células vivas, bien sea fibroblastos de piel cultivados, o líneas linfoblásticas inmortalizadas) o aquellas procedentes de cribados poblacionales como las resultantes del cribado neonatal, son materiales científicamente muy valiosos y podría resultar una sensible pérdida destruirlas una vez finalizado el proceso asistencial.

Los individuos de los que se hayan obtenido las muestras/datos deben ser informados de su posible almacenamiento y utilización posterior en investigación y se les debe solicitar el consentimiento y las condiciones en las que se pueden realizar ambos ^{16,17} (véase recomendación 7 sobre los requisitos de obtención del consentimiento informado).

Esta recomendación hace referencia a biobancos que se construyen prospectivamente. Para la gestión de colecciones históricas véase también recomendación 16 sobre muestras procedentes de personas fallecidas.

5. DERECHO A SABER Y DERECHO A NO SABER

Recomendación 14. Los sujetos fuente deben ser informados de los resultados de la investigación y también, cuando proceda, de la posibilidad de que en el transcurso de la investigación se produzcan hallazgos inesperados. Se debe ofrecer la posibilidad de que el sujeto decida si desea o no recibir esa información.

La promoción de la autonomía del paciente, que inspira las obligaciones de información y consentimiento informado en toda investigación con seres humanos, incluye, por una parte, el derecho del paciente a conocer los resultados de la investigación (esperados o no), lo cual supone el deber del investigador de ofrecer esa información ¹⁸ (ver punto 14 de la parte explicativa de la Recomendación 11 acerca de la redacción del documento de consentimiento informado) y, por otra, también la consideración del posible interés legítimo de un sujeto para no querer saber determinada información, como puede ser una información genética obtenida en una investigación (desde información sobre paternidades discordantes, hasta la anticipación del conocimiento de enfermedades incurables), por ejemplo, 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. Esta consideración se ha venido a denominar “derecho a no saber”³.

Este “derecho a no saber” no puede ser presumido, sino que debe ser “activado” por la elección específica del individuo afectado. 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”.

La comunicación de resultados de la investigación genética es paradigmático de estas situaciones¹⁸, además de las anteriormente comentadas, el carácter a menudo traslacional de la investigación, el desarrollo de la farmacogenética, así como la investigación retrospectiva en muestras procedentes de bancos históricos que puede producir resultados de interés para las familias muchos años después de haber sido recogidas, pueden ser una fuente de problemas éticos.

Por lo tanto, todas estas consideraciones deben ser sistemáticamente valoradas tanto por los responsables de un biobanco, como por los investigadores y los Comités de Ética a la hora de confeccionar los protocolos, procedimientos de trabajo y procesos de consentimiento informado correspondientes. Una buena solución es adoptar *a priori* por parte del investigador un criterio sobre si se va a informar o no de los descubrimientos inesperados, guarden o no relación directa con la salud del sujeto fuente, y someterlo a consulta al Comité de Ética, en consideración especialmente al principio de no maleficencia.

Si fuera posible prever o anticipar el tipo de descubrimientos que pueden producirse en una investigación prospectiva es aconsejable pactar este tema con el sujeto previamente. En la investigación retrospectiva deben establecerse previamente los criterios a seguir y someterlos a consulta al Comité de Ética

Siempre que la investigación incluya pruebas genéticas, al igual que en un proceso asistencial habitual, el proceso de información y comunicación debe realizarse en un contexto de consejo genético.

6. CONSENTIMIENTO PARA CESIÓN DE LAS MUESTRAS A TERCEROS

Recomendación 15. La cesión de las muestras a terceros debe tener en cuenta las condiciones pactadas en el consentimiento informado si las hubiere. En todos los casos la cesión de muestras para otras investigaciones será evaluada por un Comité de Ética que considerará la validez científica del proyecto, así como la necesidad o no de solicitar la renovación del consentimiento.

Los criterios de cesión de las muestras a terceros deberán establecerse en el proceso de obtención del consentimiento informado. El investigador principal y la institución son responsables de la custodia de las muestras y de la salvaguarda de los intereses de los sujetos fuente, por ello deberán establecer una política global de cesión de las muestras considerando que:

- 1) sólo se cederán muestras cuando el investigador solicitante presente un proyecto de investigación aprobado por un Comité de Ética,
- 2) el Comité de Ética de la institución que acoge el biobanco deberá evaluar aquellos proyectos para los que se solicita la cesión de muestras (y datos asociados) y aprobará en su caso la cesión de las mismas y exigirá el cumplimiento de las condiciones acordadas en el documento de consentimiento informado o la renovación del mismo (véase recomendación 7 y texto explicativo),

- 3) se busque el equilibrio entre el desarrollo de la investigación y el mantenimiento del valor científico del biobanco. En este sentido el Comité Científico puede asesorar respecto a las prioridades de cesión en caso de conflicto.

7. TOMA DE MUESTRAS EN PERSONAS FALLECIDAS

Recomendación 16. Para la extracción de material biológico de una persona fallecida con fines de investigación, debe tenerse en cuenta el adecuado consentimiento previo del sujeto o, en su defecto, de sus familiares o representantes legales. No se obtendrán muestras para investigación de una persona fallecida si se sabe que tenía objeciones al respecto ².

De acuerdo con la legislación española, la extracción de órganos u otras piezas anatómicas de personas fallecidas podrá realizarse con fines terapéuticos o científicos, en el caso de que éstas no hubieran dejado constancia expresa de su oposición^{19, 20}. Sin embargo, una buena práctica desde el punto de vista ético es solicitar el consentimiento informado de los familiares o representantes legales, para obtener y conservar muestras biológicas para investigación procedentes de personas fallecidas.

Por otro lado, se debe discutir con los familiares la posible implicación para sus intereses de la investigación que se realizara en muestras identificables. 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.

8. GESTIÓN DE LAS COLECCIONES HISTÓRICAS DE MUESTRAS BIOLÓGICAS

Recomendación 17. Las colecciones históricas de muestras biológicas obtenidas con fines asistenciales o de investigación deben adecuarse a los requisitos y recomendaciones establecidos para el inicio de un nuevo biobanco, incorporando las nuevas muestras previa solicitud de consentimiento informado. El establecimiento de las condiciones para el empleo retrospectivo de las muestras requerirá la evaluación por el Comité de Ética.

Cuando se vayan a utilizar muestras identificadas o identificables, los investigadores deberán contactar de nuevo con el sujeto fuente, a fin de solicitar un nuevo consentimiento, excepto cuando el Comité de Ética estime que concurren circunstancias especiales eximentes, estableciendo las medidas cautelares oportunas.

La misma consideración tendrán las muestras de sujetos ya fallecidos.

Es muy frecuente que en departamentos diagnósticos, en hospitales, exista un gran número de muestras biológicas humanas almacenadas, que fueron recogidas con fines asistenciales o de investigación, y para cuyo almacenamiento no se solicitó el consentimiento informado. En estos casos sería necesario valorar la conveniencia de conservar o no estas muestras históricas, teniendo en cuenta su valor científico y las dificultades de reunir colecciones en algunos casos, como por ejemplo, en el caso de las enfermedades raras, siempre y cuando se regulen las condiciones de uso y se consideren los aspectos éticos y jurídicos relevantes.

Las colecciones de muestras anónimas o irreversiblemente anonimizadas no plantean especiales problemas de utilización, dado que difícilmente se podría dañar al sujeto fuente si no es identificable.

En el caso de colecciones existentes no anónimas o no anonimizadas irreversiblemente, el investigador debería realizar un esfuerzo razonable para contactar con los sujetos fuente con el fin de obtener un nuevo consentimiento para el estudio que se vaya a llevar a cabo. Sin embargo, esta medida puede ser impracticable, porque requiera un esfuerzo desproporcionado, o invalide la investigación al introducirse sesgos en la selección, o produzca daños psicológicos en la medida que el sujeto vuelva a revivir una situación personal o familiar dolorosa. En estos casos un Comité de Ética podría valorar y, en su caso, aprobar la utilización de las muestras biológicas sin el consentimiento específico, siempre que se cumplan los siguientes requisitos: que la investigación propuesta sea de interés científico relevante, que las muestras sean necesarias para la consecución de los objetivos de la investigación, que no exista evidencia de que el sujeto fuente hubiera manifestado su oposición a la utilización de la muestra para investigación y, finalmente, que la investigación no perjudique los intereses del sujeto fuente.

En las colecciones de muestras históricas es posible que algunos de los sujetos fuente hayan fallecido. Este hecho no puede justificar una política de acceso sin restricciones sobre la base de que ya no existe riesgo o daño para el individuo, ya que, en el caso de que la investigación en muestras de sujetos fallecidos implique información relevante de familiares vivos podrían derivarse perjuicios para ellos.

Si un individuo restringió el uso de sus muestras para investigación cuando estaba vivo, las restricciones seguirán vigentes después de su muerte.

9. PROPIEDAD Y COMERCIALIZACIÓN DE LAS MUESTRAS Y DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

Recomendación 18. La dación de las muestras por el sujeto fuente debe ser sin contraprestación económica. Ni el sujeto fuente, ni sus familiares o allegados obtendrán beneficio económico de la dación de la muestra, ni de los beneficios comerciales que pudieran derivarse de los resultados de la investigación.

Hay dos razones por las que se justifica que la dación de muestras debe ser desinteresada: la primera de ellas es la convicción, presente en nuestro contexto cultural, de que los órganos y tejidos, incluida la sangre, no deben ser comprados ni vendidos²¹,

ya que se considera que el cuerpo humano no debe ser origen de ganancia económica, pues esto significaría tratar a las personas como objetos, vulnerando con ello el respeto a su dignidad.

La segunda razón es la siguiente: El sujeto fuente da su muestra de modo voluntario y retiene ciertos derechos respecto a dicha muestra y su destino. El acto de dación no es exactamente igual que el acto de donación, sin embargo, el principio que rige la dación de las muestras es el mismo que el relativo a la donación de órganos: la solidaridad desinteresada y altruista. El sujeto fuente ofrece un bien valioso para la ciencia y la sociedad, en la mayoría de los casos sin pretender obtener beneficio terapéutico personal. Tampoco se derivarán beneficios económicos, ya que

esto desvirtuaría el acto de dación-donación, lo cual no impide que la persona a quien se le ha extraído la muestra pueda recibir una compensación por los gastos que haya tenido o las pérdidas que haya podido sufrir, siempre que esa compensación no constituya una remuneración.

No obstante, los trabajos técnicos como la toma de muestras, almacenamiento, etc., sí pueden dar lugar a una legítima y razonable remuneración para el biobanco. En este sentido, sería también lícito que el biobanco recibiese una compensación por los gastos de obtención, almacenamiento y envío de las muestras cuando son solicitadas por terceros (cesión a otros investigadores, compañías farmacéuticas, etc.). Sin embargo, es difícil delimitar bien esta práctica y con el fin de conseguir un balance que resulte justo para el sujeto fuente y los posibles beneficios que pudieran obtener terceros, sería deseable considerar la vía del aprovechamiento compartido de los beneficios (véase recomendación 19 sobre el retorno de beneficios a la comunidad).

En cuanto a los resultados obtenidos de la investigación, se considera que sus beneficios (derivados de la comercialización de un fármaco o de los productos derivados de la misma) corresponden a los que promueven o realizan la investigación. El sujeto fuente del que procede una muestra utilizada en la investigación no ha de recibir beneficio económico, ni tiene ningún derecho legal sobre dicha investigación^{3,22}. Es conveniente que se informe al sujeto fuente sobre esta cuestión en el contexto de la obtención del consentimiento informado (véase la recomendación 11 sobre la información a dar en el proceso de obtención del consentimiento).

10. RETORNO DE BENEFICIOS A LA COMUNIDAD

Recomendación 19. 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, debería buscarse el aprovechamiento compartido de los beneficios. El retorno de beneficios a la comunidad es una respuesta a los principios de equidad y justicia.

Con el fin de conseguir un balance equitativo entre el sujeto fuente y los terceros (compañías farmacéuticas, biotecnológicas y otras), y como clave de la legitimidad moral de la investigación, lo más apropiado sería tratar de lograr el aprovechamiento compartido de los beneficios^{11, 23}, éstos podrán revestir las siguientes formas:

- 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 los servicios de salud.
- Instalaciones y servicios destinados a reforzar las capacidades de investigación.
- El acceso preferencial a terapias desarrolladas en virtud de sus contribuciones al biobanco.
- También la participación en terapias conforme a lo establecido por el Comité de Ética de HUGO²³ en su Declaración de beneficios compartidos (*Statement of Benefit-Sharing*) que demanda la inversión del 1 al 3 % de los ingresos

netos de la investigación en fundaciones públicas, por ejemplo, en la expansión de infraestructuras médicas o de ayuda humanitaria.

Los conocimientos obtenidos con la investigación son un beneficio para la comunidad y un bien que, en justicia, debe ser compartido y debe contribuir a la humanidad en su conjunto, por ello los resultados deben ser objeto de publicación, sin dilación alguna, diseminados críticamente y apoyados por la documentación adecuada. Es aconsejable publicar los resultados principales de forma que lleguen a los participantes del estudio y otros miembros interesados de la comunidad en la que se llevó a cabo el estudio²⁴.

4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MARTÍN URANGA, A; MARTÍN ARRIBAS, MC; DI DONATO, JH; POSADA DE LA PAZ, M. *Las cuestiones jurídicas más relevantes en relación con los biobancos. Una visión a la legislación de los países miembros del proyecto Eurobiobank*. Instituto de Salud Carlos III. Madrid 2006.
2. CONSEJO DE EUROPA. *Recomendación (2006)4 sobre Investigación con materiales biológicos de origen humano*. Consejo de Europa; 15 de marzo de 2006.
3. BOLETÍN DE LAS CORTES. *Proyecto de Ley de Investigación Biomédica 121/104*, BOCE núm. 104, 22/9/2006.
4. COMISIÓN EUROPEA. *25 recomendaciones sobre las repercusiones éticas, jurídicas y sociales de las pruebas genéticas*. Comisión Europea; 2004.
5. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO. *Real Decreto 65/2006 por el que se establecen requisitos para la importación y exportación de muestras biológicas*. BOE núm 32, 7/2/2006.
6. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO. *Ley Orgánica 15/1999, de Protección de Datos de Carácter Personal*. BOE núm 298, 13/12/1999.
7. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO. *Real Decreto 994/1999, por el que se aprueba el reglamento de medidas de seguridad de los ficheros automatizados que contengan datos de carácter personal*. BOE núm 151, 11/6/1999.
8. HUMAN GENOME ORGANIZATION (HUGO): *Statement on the Principled Conduct of Genetic Research*. Genome Digest 1996;32: 2.
9. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO): *Proposed international guidelines on ethical issues in medical genetics and genetic services*. Geneva: WHO; 1997.
10. CONSEJO DE EUROPA. *Recomendación No. R (89)4 sobre Recogida de datos epidemiológicos en Atención Primaria*. Int Dig Health Leg 1990; 41: 148.
11. UNESCO – *International Bioethics Committee: Universal declaration on the human genome and human rights*. Paris; 11 Noviembre 1997.
12. EUROPEAN SOCIETY OF HUMAN GENETICS. *Data storage and ADN banking for biomedical research: technical, social and ethical issues*. Recommendations of the European Society of Human Genetics. Eur J Hum Genet 2003; 11 (Supl 2): S8-S10.
13. CONSEJO DE EUROPA. *Additional protocol to the convention on human rights and biomedicine concerning biomedical research*. Artículo 19. Consejo de Europa. Estrasburgo; 2005.
14. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO. *Ley Orgánica 10/1995, del Código Penal: artículo 199; sobre el deber de revelar*. BOE núm. 281, 24/11/1995.
15. DIARIO OFICIAL DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS. *Directiva 98/44/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de julio de 1998, relativa a la protección jurídica de las invenciones biotecnológicas*. Considerando 26. DOCE L 213, 30/7/98.
16. LABERGE, C; KHARABOYAN, L; AVARD, D. NEWBORN SCREENING, *Banking and Consent*. Gen Edit 2004 Vol II (3). [citado 12 de mar. 2007] www.humgen.umontreal.ca.
17. SOCIEDAD ESPAÑOLA DE BIOQUÍMICA CLÍNICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR (SEQC). COMISIÓN DE ERRORES METABÓLICOS CONGÉNITOS. COMITÉ CIENTÍFICO. PÀMPOLS ROS, T; CORTÉS CASTELL, E, y DULÍN IÑIGUEZ, E. *Protocolo para la retención, almacenamiento y usos posteriores de las muestras residuales de sangre seca recogida sobre papel adsorbente en los programas de cribado neonatal*. Química Clínica 2006; 25 (2) 97-103.
18. KNOPPERS, BM; JOLY, Y; SIMARD, J; DUROCHER, F. *The emergence of an ethical duty to disclose genetic research results: internacional perspectives*. Eur J Hum Genet. 2006 Dec;14(12):1322.
19. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO *Ley 30/1979, de 27 de octubre sobre extracción y trasplante de órganos*. Artículo 5.2. BOE núm. 266, 6/11/1979.

20. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO. *Real Decreto 411/1996 por el que se regulan las actividades relativas a la utilización de tejidos humanos*. Artículo 8. BOE núm. 72, 23/3/1996.
21. CONSEJO DE EUROPA. *Convenio para la protección de los Derechos Humanos y de la Dignidad del Ser Humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y de la Medicina: Convenio sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina*. Art. 21. Consejo de Europa. 1997.
22. GODARD, B; SCHMIDTKE, J; CASSIMAN, J-J, y AYMÉ, S. *Data storage and DNA banking for biomedical research: informed consent, confidentiality, quality issues, ownership, return of benefits. A professional perspective*. Eur J of Hum Genet 2003; (Suppl 2): S88-S112.
23. COMITÉ DE ÉTICA DE HUGO (*The Human Genome Organisation*). Statement on Benefit-Sharing, April 9 2000. [citado 12 de mar. 2007]. www.hugo-international.org/Statement_on_Benefit_Sharing.htm
24. EUROPEAN FEDERATION OF THE INTERNACIONAL EPIDEMIOLOGICAL ASSOCIATION (IEA): *Good epidemiological practice (GEP) proper conduct in epidemiological research*. Berne: European Federation of the International Epidemiological Association; 2002 (actualizado, junio 2004).