

EL CONSENTIMIENTO INFORMADO ANTE LOS BIOBANCOS Y LA INVESTIGACIÓN GENÉTICA

Antonio Casado da Rocha
y Arantza Etxeberria Agiriano

*Universidad del País Vasco (UPV/EHU)
Facultad de Filosofía y Ciencias de la Educación*

ABSTRACT: *Partially as a consequence of the results of the Human Genome Project, reductionist and determinist positions in genetics have been generally replaced by a more systemic view. In this paper we examine some consequences of this paradigm shift upon biobanks and the way research is to take place through them. Biobanks are shown to challenge to a certain degree the traditional rules in genetic research. Although there are pressing issues concerning privacy and confidentiality, the most visible area of disagreement has to do with informed consent. There is a gap between theory and practice, as most documents and declarations at the global level insist on the need of genuine informed consent, but this requirement faces serious problems of implementation. Thus the demands of research are bringing about new "open consent" models, which are making their way into legislation, as in the new Spanish Law on Biomedical Research.*

KEY WORDS: *Biobanks, informed consent, open-ended research, bioethics, systems biology, Law on Biomedical Research.*

INTRODUCCIÓN

A fines de los años noventa del pasado siglo se empezaron a llevar a cabo varios proyectos de reunir grandes bases de datos para la investigación biomédica en genética. Aunque antes ya existían colecciones de muestras biológicas en hospitales y departamentos de patología, las perspectivas abiertas por la investigación en medicina, epidemiología y farmacología han generado un nuevo interés por los denominados "biobancos"¹, que serían colecciones de muestras de sustancias corporales (como células, tejidos o sangre) asociadas potencialmente con datos personales o información sobre sus donantes. Su tamaño varía desde las pequeñas colecciones de hospitales o departamentos universitarios a los grandes bancos nacionales (Cambon-

INFORMED CONSENT IN BIOBANKING AND GENETIC RESEARCH

RESUMEN: Como una consecuencia parcial de los resultados del Programa Genoma Humano, el determinismo y el reduccionismo genéticos han sido abandonados en favor de una biología más sistémica. En este artículo examinamos algunas consecuencias de este cambio de paradigma en lo que se refiere a la ética de la investigación, centrándonos en la aparición de biobancos y en los problemas asociados a estas nuevas herramientas. Aunque también hay cuestiones de privacidad y confidencialidad, el mayor problema se encuentra con la ruptura del modelo tradicional de consentimiento informado. Se constata una gran divergencia entre teoría y práctica, pues el modelo de consentimiento exigido en buena parte de la normativa internacional se enfrenta a serias dificultades de implantación. Las necesidades de la investigación están dando lugar a nuevos modelos de "consentimiento abierto" que comienzan a infiltrarse en la legislación, como en la nueva Ley de Investigación Biomédica española.

PALABRAS CLAVE: Biobancos, consentimiento informado, consentimiento abierto, bioética, biología de sistemas, Ley de Investigación Biomédica.

Thomsen, 2004). Su objetivo es investigar en la estructura y funcionamiento del DNA o del genoma completo; tienen un doble carácter de colecciones de muestras y de datos, pues las secuencias investigadas no se guardan sólo en forma informática, sino que se conservan la propia sangre o tejidos como tales; además, las muestras pueden llevar asociada otra información sobre el individuo al que pertenecen, aunque no siempre sea accesible para los investigadores concretos que trabajan con ellas.

En este trabajo abordamos algunos problemas éticos derivados de la posible reutilización de las muestras depositadas en los biobancos, teniendo en cuenta los modelos de consentimiento informado propuestos para su obtención. La mayor parte de los problemas provienen de la natura-

leza misma de este recurso, ya que la necesidad práctica de reutilización de las muestras almacenadas genera conflictos para establecer un modelo de consentimiento informado adecuado para la recolección de las mismas. De hecho, puede decirse que el modelo clásico ha entrado en crisis a raíz de este tipo de investigaciones, algo que se constata tanto en los trabajos teóricos sobre la mejor forma de resolver y anticipar los posibles conflictos éticos que surjan, como en la propia redacción de las leyes que regulan este tipo de iniciativas. Por otro lado, en diversos ámbitos a menudo prevalece una percepción errónea del papel biológico del DNA, que otorga a esta molécula un carácter determinista, informador de la constitución de los organismos, que no se corresponde con el conocimiento más reciente. Así, se asume acríticamente la excepcionalidad de esta información con respecto a otros tipos de datos personales o médicos (Murray, 1997; Etxeberria & García-Azkonobieta, 2004), y se considera que puede revelar el pasado, presente y futuro de las condiciones de salud de los individuos a los que pertenecen. La realidad es que poco se puede saber a partir de la secuencia desnuda, y que para que la investigación genética logre resultados efectivos es necesaria una confluencia de diferentes tipos de datos sobre las personas. De hecho, parece que los grandes biobancos "de propósito general" (utilizables por diferentes líneas de investigación) sólo serán útiles si están unidos a ingentes bases de datos complementarios trazables desde las muestras; es ahí, por lo tanto, donde debería orientarse la reflexión ética sobre estas cuestiones, que se caracterizan por grandes cambios en el ámbito científico y en el marco normativo en un breve período de tiempo.

Ante un escenario tan cambiante queda todavía mucho trabajo por hacer; como punto de partida, en este artículo nos proponemos tres objetivos, correspondientes a cada una de sus secciones principales: 1) Describir la quiebra del modelo tradicional de *consentimiento informado* (CI), una pieza clave de la ética de la investigación científica que no encuentra su encaje con las prácticas actuales en genética humana, sobre todo en lo referido a la utilización de biobancos. 2) Discernir hasta qué punto las cuestiones percibidas como *problemas éticos* derivados de esas prácticas están basados en una visión excesivamente reduccionista y determinista de la genética. 3) Valorar a partir de lo anterior la *materialización normativa* del debate sobre los diferentes modelos de consentimiento informado, en particular en lo referido a la legislación española.

1. ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN EN GENÉTICA

Proteger a los participantes es uno de los objetivos básicos en ética de la investigación. En las cuatro últimas décadas se ha avanzado mucho para hacer realidad ese objetivo, sobre todo después de escándalos (como el de Tuskegee) que sacaron a la luz las prácticas abusivas de ciertas investigaciones médicas y sociológicas sobre poblaciones enfermas y analfabetas. Ahora bien, un número considerable de autores considera que el sistema de protección implantado a partir de esos casos ya no es suficiente en el mundo actual (NBAC, 2001, 1). Si bien prácticamente todos los grandes códigos internacionales exigen que los investigadores obtengan el CI de los humanos participantes, existen grandes divergencias acerca de la naturaleza del CI, de su fundamentación ética y de su aplicación clínica (O'Neill, 2002; Simón, 2000).

Pocas ciencias han cambiado tanto la investigación biomédica como la genética, cuyo nacimiento y desarrollo convirtió al siglo XX en "el siglo del gen" (Keller, 2000). Tal vez buscando distanciarse de las prácticas eugenésicas (López de la Vieja, 2006), el debate ético contemporáneo en Europa y en los EE.UU. se ha centrado en las implicaciones de la genética para los individuos (derivando en el así llamado "asesoramiento genético"), más que en las implicaciones para las sociedades o los grupos humanos (desarrollamos más esta cuestión en la sección 2). En consecuencia, los principales asuntos a debate han sido los presentados por el diagnóstico prenatal y presintomático de enfermedades monogénicas raras².

En la literatura este debate suele abordarse desde tres principios *prima facie*. El primero es el de respeto a la intimidad (*privacy*): toda persona tiene derecho a la intimidad, a que no sea revelada información sobre su genotipo y/o historia clínica. El segundo principio es el de consentimiento (*consent*): para ser revelada, la información genética de una persona sólo puede obtenerse con su consentimiento genuino. Finalmente, el principio de confidencialidad (*confidentiality*) estipula que, una vez revelada, esa información es de carácter privado y está sujeta a un deber de confidencialidad por parte del personal científico-médico que la manipula; no puede ser comunicada a otros o reutilizada para otros propósitos sin un nuevo acto de consentimiento (Thomas, 2004, 287-8).

La protección de la intimidad y la confidencialidad, así como la necesidad de un consentimiento genuino y de un justo reparto de los beneficios de la investigación, pueden considerarse obligaciones y virtudes que emergen de principios tradicionales de la bioética como los de no-maleficencia, justicia, beneficencia y respeto por la autonomía (Beauchamp & Childress, 2001, 327). Sin embargo, este catálogo de principios resulta insuficiente para hacerse cargo de todos los problemas éticos que pueden surgir en el establecimiento y uso de los biobancos para la investigación en genética. El más evidente tiene que ver con la dificultad de obtener un consentimiento genuino cuando se contempla la posibilidad del uso futuro (y por lo tanto impredecible en sus detalles) de las muestras almacenadas. Por ello, algunos autores se han preguntado si la nueva genética hace necesario *un nuevo marco ético* (Chadwick, 1999).

1.1. Biobancos y CI

La investigación en genética depende del acceso a muestras biológicas y a otra información sobre condiciones de salud y estilo de vida de los individuos a las que pertenecen. La polémica base de datos de Islandia fue uno de los proyectos pioneros de constitución de un biobanco para investigación (Etxeberria & Casado, 2001; Árnason, 2004; Casado, 2004; Casado & Etxeberria, 2004), y alertó sobre algunos de los problemas éticos que surgen en la puesta en marcha y utilización de estas bases de datos. El caso islandés fue bastante peculiar por el modo en el que se estableció: a partir de un acuerdo parlamentario, vinculante para todos los ciudadanos, se concedió a una empresa privada (*deCODE genetics*) el uso exclusivo de los datos médicos de toda la población islandesa mediante la informatización del sistema nacional de salud. Ése era, por así decir, el primer paso en la construcción de una triple base constituida por, además de dichos datos médicos, el árbol genealógico de la población (sobre el que existe un conocimiento muy detallado en Islandia, que deCODE también informatizó) y muestras genéticas puntuales (que se recogerían con el debido CI y a medida que hicieran falta). Es importante recordar que el mayor conflicto no se generó por el establecimiento de la base genética (de muestras), sino por la cesión de los datos médicos, que la empresa obtuvo en base a un consentimiento "presunto" que no requería corroboración individual, aunque los individuos retuvieran el derecho de retirar sus datos bajo ciertas

condiciones. El caso fue muy discutido porque los derechos exclusivos de uso de la triple base fueron otorgados a una compañía privada y, por tanto, los archivos de un sistema público de salud se convirtieron en un instrumento importante para la investigación de una empresa comercial (en detrimento, por ejemplo, de los investigadores de las universidades del país).

Desde entonces, han aparecido otros proyectos de grandes bases de datos, por ejemplo en Estonia (*Estonian Genome Project*) o en el Reino Unido (*UK Biobank*). Tanto en el caso islandés como en los más recientes, la discusión ética y el debate han girado principalmente en torno a la mejor manera de regular el uso de este recurso de investigación para salvaguardar, por un lado, la privacidad de los donantes de muestras, y, por el otro, el libre acceso a la información por parte de la comunidad científica.

Por lo menos desde el Código de Núrnberg (1947) se considera que un CI genuino es condición necesaria –aunque no suficiente– para la investigación éticamente aceptable con sujetos humanos, pero el CI no es un documento (el Código de Nuremberg no habla de documentos). El CI se trata, más bien, de un *proceso*, de una acción comunicativa, aunque esto tan simple siga siendo olvidado por los investigadores y los clínicos (Annas, 2001; Simón, 2000)³.

La Declaración de Helsinki –el documento de mayor autoridad moral en lo que se refiere a investigación médica con seres humanos– establece en su artículo 22 que mediante ese proceso cada participante 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." Es decir, la Declaración rechaza todo CI (o mejor: niega carácter informado / a todo consentimiento C) que no esté directamente relacionado con una investigación concreta y específica, cuyos detalles han de ser comunicados al sujeto participante en términos que pueda comprender.

Este "modelo tradicional" del CI tiene hoy que afrontar los nuevos desafíos que han traído consigo los avances en la tecnología de investigación biomédica, en particular los asociados a la creación de biobancos de propósito general (Chadwick, 1999). En este nuevo contexto es difícil pro-

porcionar a los sujetos información sobre la investigación, ya que estos biobancos están diseñados para ser usados por muchos investigadores y por muchos proyectos presentes y futuros. En otras palabras, son un recurso que está esencialmente *abierto* a muchos fines de investigación, y la pregunta entonces es obvia: ¿cómo informar de esos fines aún desconocidos?

Ante esta situación, algunos analistas tratan de salvaguardar los intereses de la ciencia y de los investigadores. Así, por ejemplo, Ants Nomper (2005) considera que la Declaración de Helsinki es insuficiente porque los biobancos la han convertido en papel mojado, *de facto* y *de iure*. De hecho, Nomper sostiene que la Declaración no es ni puede ser respetada en la práctica científica actual, y considera que es suficiente (tanto desde el punto de vista práctico como legal o moral) con otorgar un "consentimiento abierto" (*open consent*) que no detalle el proyecto de investigación al que serán destinados los datos. Mediante este consentimiento abierto, los sujetos aceptarían proporcionar muestras y datos para investigaciones futuras, cuyos detalles (fines, riesgos, beneficios) no pueden especificarse en el momento en el que se da el consentimiento, bajo un conjunto de salvaguardas o condiciones que deben cumplirse bajo cualquier circunstancia, y que constituyen las "reglas del juego" bajo las cuales muestras y datos serán utilizados. Otros autores, no obstante, se enfrentan a este problema desde el punto de vista de los riesgos potenciales para el donante. Por ello, y aun ampliando estas nuevas reglas del juego, Jane Kaye (2004) se manifiesta en contra de ceder información o muestras sin conceder a los donantes cierto control sobre lo que se haga con ese material en el futuro. Como mínimo, habría que implementar la posibilidad de retirarse del biobanco a título individual, así como medidas dirigidas a aumentar la confianza pública.

Empieza a ser evidente que el cambio de marco ético motivado por la puesta en marcha de recursos como los biobancos trae consigo otras consideraciones próximas pero distintas a las del consentimiento informado. Hay cuestiones importantes que tienen que ver más con la decisión de ceder una muestra para la investigación que con las condiciones en las que se puede solicitar una. Una de ellas afecta a los posibles beneficios procedentes de la investigación, tanto económicos (Chadwick, 1999, 444) como médicos; otra a la existencia de razones de solidaridad que nos obliguen *prima facie* a participar en la investigación

que pueda avanzar la medicina. No obstante, y dado que los avances en genética no benefician a toda la población por igual, los individuos podrían desear ceder sus muestras con vista a esos posibles resultados del tratamiento, incluso con el argumento de que las características de una muestra individual podrían inclinar la investigación en la dirección que les interesara más (por ejemplo, incidiendo en que el tipo de Parkinson estudiado por un laboratorio sea aquel del que individuo es portador).

Ante este panorama, una vía de salida interesante es la apuntada por Jane Kaye al sugerir la necesidad de que la población se comprometa con la investigación como coparticipantes, en lugar de como simples "sujetos" de investigación. En este mismo sentido argumentan autores como Hansson (2006), quien sostiene que los "sujetos" tienen intereses no sólo como participantes en la investigación, sino también como posibles usuarios de su producto final. Por esta razón, Hansson considera que si el acceso al biobanco está restringido, se garantiza la confidencialidad de los datos y los procedimientos de gestión están bajo control público y democrático, entonces sería legítimo permitir que la mayor parte de la investigación en biobancos se realice a partir de un único acto de consentimiento abierto, basado en la información general disponible en el momento de obtener la muestra.

Si estos autores apuestan por promover la convergencia entre todos los participantes en la investigación científica, es porque lo habitual en el análisis (y posiblemente en la realidad) es encontrar cierta dicotomía de intereses (de los investigadores y de los sujetos investigados), riesgos o beneficios (para el donante, para los científicos, para la investigación en general y potencialmente para la humanidad). En general, aparecen dos tipos de demandas opuestas entre sí. Por un lado, buena parte de la comunidad científica y bioética sostiene que los datos genéticos que supongan una contribución a la ciencia deben ser considerados un bien común (Knoppers & Fecteau, 2003). Esta posición es la suscrita por la UNESCO en su *Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos*, aprobada el 16 de octubre de 2003, y refleja la idea de que las ciencias dependen de la capacidad de observar, aprender y someter a prueba los resultados. La empresa científica se desarrolla en un contexto de prácticas y tradiciones que requieren el acceso a los datos, materiales y publicaciones, pero recientes estudios muestran una tendencia

preocupante en sentido contrario: el secreto industrial, las patentes, la creciente complejidad de las licencias para la transferencia de datos y materiales, han hecho mucho más difícil ese flujo abierto de información del que depende la ciencia. Según un estudio (Campbell *et al.*, 2002), un 28% de investigadores en genética declararon que, al no tener acceso a los datos, no podían confirmar resultados publicados en revistas científicas. Por otro lado, los datos genéticos llevan asociadas ciertas obligaciones éticas (y, como veremos, también legales) que exigen la confidencialidad de esos datos.

La resolución de este conflicto depende en buena parte de esa convergencia de intereses entre investigadores y sujetos, y en particular de las garantías institucionales que puedan ofrecerse a los donantes a cambio de un consentimiento abierto para reutilizar sus muestras. Una solución tradicional consiste en "anonimizar" los datos, de forma que los científicos puedan investigar con las muestras sin necesidad de saber a quien pertenecen. Pero también se ha apuntado que esta vía puede entorpecer la investigación (a veces es necesario conocer quién es quién para poder comprobar una hipótesis), e impedir el eventual reparto de beneficios que para algunos autores es tan importante. En pocas palabras, anonimizar los datos protege al sujeto de los posibles daños, pero también de los posibles beneficios. En realidad, la anonimización no es la única alternativa para tratar la relación entre la muestra y la identidad del donante. Por ejemplo, Cambon-Thomsen (2004, 869) considera la siguiente tabla de combinaciones entre la muestra y la información asociada:

- *Identificable*: la identidad (mediante nombre u otro dato, como el número del DNI) del individuo está directamente ligada a los datos o muestras.
- *Trazable* o codificada: se les adjunta un código; la correspondencia entre código e identidad está físicamente separada de los datos o muestras. Un número limitado de personas puede asociar el código a la identidad.
- *Encriptada*: es un nivel adicional de protección, en el que el código se convierte en una cadena alfanumérica que se asocia al código mediante un tercero. La intervención del tercero es necesaria para trazar la identidad individual.
- *Anonimizada*: se elimina de manera irreversible el vínculo entre muestra o datos y la identidad individual de la que proceden.

- *Anónima*: nunca se ha podido relacionar la muestra o los datos con una persona.

Con todo, si bien las propuestas de prescindir del CI clásico y optar por formas de consentimiento abierto parecen motivadas por el deseo o la necesidad de facilitar el trabajo de los investigadores, también es cierto que muchos de los temores sobre los posibles peligros de ceder muestras a los biobancos no tienen mucho fundamento biológico, ya que, como veremos a continuación, en la práctica es poca la información relevante sobre un fenotipo individual que se puede extraer partir de una mera muestra.

2. LA MUERTE DEL EXCEPCIONALISMO GENÉTICO

A fines del siglo pasado, junto con los proyectos de secuenciación del genoma humano se crearon órganos para discutir los aspectos éticos, legales y sociales de la investigación en genómica (es la llamada perspectiva ELSI: *Ethical, Legal and Social Issues*). El tipo de problemas que se percibieron entonces estaba ligado a una visión marcadamente reduccionista y determinista de la información genética. Así, una cuestión muy debatida fue la posible excepcionalidad de la información genética (Murray, 1997), que vendría motivada por la creencia de que el DNA, y la información que puede derivarse de esta molécula, tiene rasgos únicos que originarán asuntos éticos y sociales distintos de los relacionados con otros materiales biológicos. Esta opinión se ve reflejada en muchos documentos oficiales: por ejemplo, la *Declaración Universal sobre el Genoma y Derechos Humanos* (aprobada por la UNESCO el 11 de noviembre de 1997) afirma que el genoma humano es "patrimonio de la humanidad" al constituir "la base de la unidad fundamental de todos los miembros de la familia humana y del reconocimiento de su dignidad y diversidad intrínsecas" (art. 1).

Tras la finalización del Proyecto Genoma Humano, la "genetización" de la cultura científica y sanitaria actual ha dado un cierto giro. En muy poco tiempo se ha pasado de usar el término genética (ligada al gen) al de genómica (y otros terminados en "ómica", como "proteómica" o "metabolómica"), y más recientemente al de "biología de sistemas" o "biología sistémica"⁴ (O'Malley *et al.*, 2007). El principal cambio que conlleva este giro es el abando-

no de la idea de que el genoma contenga información estática y aislable en secuencias concretas ("genes") que se corresponden con los diferentes rasgos fenotípicos. Se deja así la metáfora del genoma como "libro de la vida" o lenguaje, para adoptar una imagen del papel del genoma y del organismo que subraya la complejidad de los procesos orgánicos, que no pueden reducirse a las propiedades de las partes o de las moléculas. Por ello, el enfoque sistémico en biología atempera considerablemente el determinismo más radical e implica que ningún factor, ni interno (genes y otros componentes metabólicos) ni ambiental (alimentación, educación, polución), tiene un carácter privilegiado sobre los otros en la construcción del organismo, la salud y el mantenimiento de la vida, dado que las propiedades orgánicas no descansan en secuencias estáticas, sino que emergen de la interacción compleja de muchos componentes, tanto a nivel molecular como superior. Se pasaría así de un enfoque estático, geocéntrico, a uno dinámico, que considera que el genoma no sólo influye en otros procesos, sino que también es afectado por ellos.

Como consecuencia de ello, las cuestiones éticas relacionadas con la identificación, la privacidad y la discriminación a partir de la información genética cambian: si el DNA no dicta el estatus de salud ni es biológicamente excepcional, deberá reconsiderarse el marco de discusión moral y el tipo de regulación que proteja los intereses individuales. Así, un problema social y ético como la discriminación por parte de seguros o empleadores de personas portadoras de secuencias que se hayan asociado a riesgos de sufrir ciertas enfermedades podría llegar a disolverse por el conocimiento de que las pruebas genéticas nos dicen en realidad muy poco sobre los mecanismos y los procesos orgánicos. En el contexto teórico de la biología de sistemas el excepcionalismo genético es una falacia (O'Malley *et al.*, 2007, 70). Ahora bien, que no haya base científica para la discriminación en base a pruebas genéticas no es garantía de que la sociedad renuncie a esas prácticas (de igual modo que la falta de fundamento biológico para decir que hay diferentes razas humanas no nos vacuna contra el racismo), pero reconocer que la visión determinista y reduccionista constituyen "mala ciencia" podría ser el primer paso para su prevención.

Otro ejemplo que requiere este tipo de reinterpretación epistemológica sería la creencia de que la identidad depende del DNA, o de que (para decirlo con los términos de

la UNESCO) en el genoma reside la "unidad fundamental" de la especie humana y "el reconocimiento de su dignidad y diversidad intrínsecas". Mientras en el enfoque estático, o genocéntrico, se piensa que el DNA es un marcador de los ancestros o de la identidad, en la reinterpretación dinámica el DNA es sólo uno más de los constituyentes de la configuración biológica (O'Malley *et al.*, 2007). En definitiva, muchos problemas éticos podrían simplemente proceder de una epistemología equivocada: la adopción de una perspectiva más cercana a la biología de sistemas cambia matices significativos de la discusión ética. Se podría decir que el debate anterior se ha basado en una comprensión hasta cierto punto equivocada de la biología, y que las discusiones éticas, legales y sociales ligadas con el genoma deben reajustarse a una imagen que permita considerar los problemas en su complejidad real. Por esta razón, algunos autores proponen ya el desarrollo de una bioética (o socio-ética) de sistemas (Robert *et al.*, 2006; O'Malley *et al.*, 2007). A continuación, esbozaremos algunas de las consecuencias que este cambio de enfoque tendría para el análisis de los problemas éticos de los biobancos.

2.1. Aplicación a los biobancos

La biología sistémica desafía algunas presuposiciones acerca de cómo han de estudiarse las implicaciones del desarrollo científico. Como mínimo, creemos que su adopción tendría como consecuencia cambios en la orientación de la discusión de los aspectos éticos y legales de los biobancos. Aquí nos limitaremos a aplicar el esquema de análisis de O'Malley y colaboradores para esbozar algunas consideraciones a propósito del establecimiento de biobancos de propósito general.

El problema bioético o social que se presenta es el de cómo donar muestras biológicas sin que pueda otorgarse un CI genuino, en el sentido de la Declaración de Helsinki. La interpretación genocéntrica (excepcionalista) consideraría que, dado que el genoma de un individuo revela todos sus "secretos", el individuo quedaría expuesto a posibles violaciones de su privacidad. Sin embargo, desde la reinterpretación dinámica el DNA no puede revelar mucho sobre la identidad de las personas, que son producto de interacciones en múltiples niveles y de propiedades emergentes que no descansan en las secuencias aisladas (aunque, naturalmente, sí permitiría descubrir relaciones de parentesco biológico y consanguinidad).

Esta reinterpretación tiene varias consecuencias interesantes desde un punto de vista socio-ético. Los primeros biobancos, como el de Islandia, se pusieron en marcha con la esperanza de resolver muchos problemas de índole médico o farmacéutico con base a un mayor conocimiento de las secuencias específicas "responsables" de enfermedades. El enfoque de la biología de sistemas, que considera que los procesos son más complejos y que en ellos intervienen muchos más factores, no va a truncar la utilidad del estudio de secuencias, pero ciertamente rebajará algunas de las esperanzas depositadas en ellas.

Los biobancos de propósito general tienen una utilidad muy reducida si no se combinan con otros datos personales o médicos de los donantes. La accesibilidad futura de los investigadores a esas muestras está regulada por la ley, pero no está claro qué se va a hacer con la accesibilidad a otros datos que pueden resultar cruciales para la investigación, sobre todo a medida que se vayan conociendo de qué manera los diferentes factores se entrelazan en los procesos que tengan que ver con partes del genoma. Por ello, tal vez únicos biobancos de utilidad para el futuro sean los de propósito específico, es decir los recogidos a donantes que reúnan ciertas características comunes y concretas, como, por ejemplo, padecer cierta enfermedad. De hecho, los biobancos generales deberán estar acompañados de una ingente documentación adicional sobre las personas, que presumiblemente causará más problemas a la privacidad que la mera información obtenible de la muestra biológica.

Cabe preguntarse, pues, hasta qué punto las alarmas éticas basadas en una concepción excepcionalista de la información genética han perjudicado a la comprensión de lo que realmente está en juego. Curiosamente, el excepcionalismo fue abrazado tanto por los defensores de la investigación en genética, que popularizaron la imagen del genoma como "libro de la vida", como por sus detractores⁵. La perspectiva que se abre sobre la información genética desde las críticas al excepcionalismo y desde la biología de sistemas reduce algunos miedos sobre los posibles atentados a la privacidad que se puedan generar con el uso de muestras en la investigación en genética, en el sentido de que está claro que, más allá de la identidad de la persona o ciertas relaciones de parentesco (algo de indudable interés para la investigación policial y forense), condiciones complejas como la salud y la enfermedad no

pueden simplemente deducirse o predecirse a partir de la secuencia de DNA.

En suma, la biología sistémica nos podría ayudar a reconducir el debate hacia donde verdaderamente pueden residir los riesgos, esto es, hacia la obvia necesidad de que los investigadores dispongan de información adicional sobre los donantes de las muestras, y hacia los mecanismos de control existentes para que se respeten la integridad, confidencialidad y calidad de toda esa información. Esto tiene una importancia creciente si observamos la reciente legislación española, que implanta un modelo en el que es posible acceder a datos y muestras anteriormente almacenadas sin el consentimiento de los donantes, un modelo cuyo funcionamiento va a generar mucha carga de trabajo para los Comités de Ética de la Investigación; un modelo, en definitiva, de "consentimiento abierto" para el futuro. Como veremos a continuación, si cumplir con el requisito tradicional de CI para recoger o reutilizar información o muestras supone un "esfuerzo no razonable" por parte del investigador, la nueva *Ley de investigación biomédica* (art. 58) permite, con ciertas cautelas, que la investigación se lleve a cabo sin obtener el consentimiento de la persona que proporcionó esos datos. Dada la necesidad de información adicional para que los biobancos sean de interés científico, es previsible que esa clase de situaciones dejen de ser una excepción para convertirse en lo normal.

3. EL MARCO ÉTICO-JURÍDICO

En un informe titulado *Genómica y salud mundial*, la Organización Mundial de la Salud (2002) advierte que en el campo de la investigación genómica y de sus aplicaciones médicas, cuestiones éticas habituales (como por ejemplo el CI, la confidencialidad o la lucha contra la discriminación y la estigmatización) adoptan formas diferentes como consecuencia tanto de la naturaleza de la información genética como del contexto social y económico específico de los distintos países. Aunque esta advertencia peca en cierta medida del "excepcionalismo" criticado en el epígrafe anterior, la OMS propone que se debatan detenidamente esas cuestiones, "para que los países puedan establecer su propio marco ético y unas estructuras de reglamentación basadas en principios acordados internacionalmente" (art. 15). Para ello, a continuación examinaremos breve-

mente el marco jurídico esencial sobre estas cuestiones, tanto estatal como internacional.

Desde el 4 de abril de 1997, fecha en la que se firma el *Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano, con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina*, más conocido como "Convenio de Oviedo", se viene constatando la creciente importancia de respetar los derechos de los pacientes como eje básico de las relaciones clínico-asistenciales. El Convenio dedica todo un capítulo al CI, e insiste en la demanda "tradicional", estableciendo que una intervención sólo podrá efectuarse después de que la persona afectada haya dado su consentimiento libre e informado, y que dicha persona deberá recibir previamente una información adecuada acerca de la finalidad y la naturaleza de la intervención, así como de sus riesgos y consecuencias.

La ya citada *Declaración Universal sobre el Genoma y Derechos Humanos* afirma que toda persona debe tener acceso a los progresos de la biología, la genética y la medicina en materia de genoma humano, añadiendo que las aplicaciones de la investigación en estas disciplinas "deben orientarse a aliviar el sufrimiento y mejorar la salud del individuo y de toda la humanidad" (art. 12). Por otro lado, la *Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos* de la UNESCO sienta las bases para que las instituciones y personas interesadas dispongan de pautas sobre prácticas idóneas en estos ámbitos. De su preámbulo pueden extraerse los siguientes criterios o guías, útiles para analizar los proyectos de investigación en genética molecular:

- La información genética forma parte de los datos médicos. Su recolección, tratamiento, utilización y conservación son necesarios para el progreso de las ciencias de la vida y la medicina.
- El creciente volumen de datos personales recolectados hace cada vez más difícil lograr una disociación verdaderamente irreversible de la persona de que se trate.
- Los datos genéticos humanos tienen una creciente importancia en los terrenos económico y comercial.
- Los intereses y el bienestar de las personas deben primar sobre los derechos e intereses de la sociedad y la investigación.
- Sobre los datos genéticos hay que aplicar rigurosas exigencias de confidencialidad con independencia de la información que aparentemente contengan.

Hasta hace poco, el marco normativo para estos problemas en el ámbito español se encontraba en dos leyes (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; Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal) y dos sentencias del Tribunal Constitucional (STC 290/2000 y STC 292/2000, de 30 de noviembre). Como resultado, la Constitución y la jurisprudencia del Tribunal Constitucional reconocen o garantizan por lo menos dos derechos fundamentales: 1) El *derecho a la intimidad*, que otorga al titular una capacidad defensiva para evitar intromisiones en su intimidad, y obliga a terceros a un deber de confidencialidad o secreto profesional. Este derecho protege la esfera privada, pero no los datos que no sean de carácter íntimo (el nombre, por ejemplo), y que sí son cubiertos por: 2) El *derecho a la protección de datos personales*, que otorga al titular una capacidad activa de control sobre sus datos ("autodeterminación informativa") para poder conocerlos, ser informado y consentir a su uso, u oponerse a él. Además del deber de confidencialidad, genera en terceros un deber "de calidad", entendido como el deber de actuar de manera lícita, leal y diligentemente con esos datos.

Ese marco de protección iusfundamental de los datos genéticos (Seoane, 2002; 2003) incluye más derechos fundamentales aplicables a estas situaciones: dignidad (un concepto notablemente ambiguo, que más que un derecho fundamental puede considerarse como el fundamento formal de todos los derechos), libertad (aunque no existe con tal denominación en nuestro sistema jurídico) e igualdad. Asimismo, en relación con la confidencialidad y la intimidad nuestro Tribunal Constitucional (STC 254/1993, de 20 de julio) acuñó la llamada libertad informática; pero, de acuerdo con Seoane, los derechos a la intimidad y a la protección de datos personales engloban todas las características de esta, por lo que se puede prescindir en la práctica de ella. En suma, el estatuto ético jurídico de los datos de salud en nuestro ordenamiento establece los siguientes principios para la obtención y almacenamiento de datos: 1) Genuino consentimiento del usuario como requisito imprescindible (el consentimiento es genuino cuando es libre, previo, expreso, preciso, inequívoco, específico e informado). 2) Finalidad determinada, explícita, clara, legítima y única de los datos. 3) El dato va indisolublemente unido a un deber de confidencialidad. 4) Deber

de calidad en el tratamiento. 5) Proporcionalidad o razonabilidad como principio metodológico, estableciendo que la toma de decisiones ha de seguir criterios de racionalidad práctica (abierta, flexible, contextualizada, prudencial y deliberativa).

Estos dos primeros principios, genuino consentimiento y finalidad de los datos, están firmemente anclados en lo que hemos llamado aquí "modelo tradicional" del CI y la ética de la investigación en general. No obstante, y por razones no ajenas a nuestro tema, el marco normativo se ha visto obligado a actualizarse, y en España el panorama ha cambiado considerablemente a partir de la aprobación de la *Ley de investigación biomédica* (LIB). A pesar de que el debate público sobre esta Ley ha girado en torno a otros temas, su tratamiento del CI con respecto a los biobancos no deja de ser ilustrativo. Aunque la LIB establezca que "la libre autonomía de la persona es el fundamento del que se derivan los derechos específicos a otorgar el consentimiento y a obtener la información previa" y se presente como "un régimen intermedio y flexible" entre un consentimiento completamente genérico o bien específico sobre el uso de la muestra (Preámbulo, II), es fácil constatar que el marco jurídico ha cambiado notablemente.

Alejándose de la demanda tradicional, que vincula necesariamente el CI genuino con la información sobre la finalidad a la que se destinarán las muestras o datos, la nueva Ley establece que, mediante un único acto de consentimiento, el donante puede consentir a otros usos posteriores, en "otras líneas de investigación relacionadas con la inicialmente propuesta, incluidas las realizadas por terceros", pero sin finalidad expresa (LIB, art. 60.2). Más aún: el grado de relación entre las líneas queda abierto a la interpretación de cada biobanco, que cederá las muestras almacenadas en él a proyectos de investigación biomédica que cuenten con el visto bueno de los comités científico y ético del banco (LIB, art. 69.2).

A la hora de interpretar ese grado de relación hay al menos dos posibilidades generales: 1) En sentido *estricto*, dos líneas de investigación están relacionadas cuando son en efecto "líneas" que parten del mismo equipo de investigación, compartiendo un mismo marco teórico y buena parte de la base empírica; sólo cambiaría ligeramente la hipótesis a explorar. 2) En sentido *amplio*, dada la velocidad de los avances en genética y el amplio espectro de hipó-

tesis que pueden surgir y podrían estudiar un biobanco, y teniendo en cuenta que estos son costosas herramientas cuyo rendimiento ha de ser amortizado (Shickle, 2006, 510), podría asumirse que el mero hecho de necesitar las mismas muestras es suficiente para probar una relación entre dos líneas dispares.

Si la relación entre líneas se entiende en este sentido amplio, lo que la Ley implanta a efectos prácticos es un modelo de consentimiento abierto o genérico, en el que los investigadores van a poder acceder a muestras almacenadas en un biobanco para finalidades no contempladas por los donantes. Esta tendencia a rebajar los criterios tradicionales del CI se aprecia también en el artículo 58.2, que permite "de forma excepcional" el tratamiento de muestras con fines de investigación biomédica sin el consentimiento del sujeto fuente, "cuando la obtención de dicho consentimiento no sea posible o represente un esfuerzo no razonable" (esto es, cuando requiera una cantidad de tiempo, gastos o trabajo desproporcionados). En este caso es necesario un dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación correspondiente, el cual deberá tener en cuenta, entre otros factores, que la investigación se lleve a cabo por la misma institución que solicitó el consentimiento para la obtención de las muestras originales. Además, el consentimiento puede otorgarse con posterioridad a la obtención de la muestra (LIB art. 60.1).

Finalmente, la Ley prevé un régimen transitorio respecto a las muestras biológicas obtenidas con cualquier finalidad con anterioridad a su entrada en vigor, "con el propósito de no entorpecer su uso para la investigación, velando al mismo tiempo por los intereses de los sujetos fuente de aquéllas" (LIB, Preámbulo, III). De nuevo, el requisito de obtener el consentimiento del sujeto fuente puede ser eliminado cuando su obtención represente un esfuerzo no razonable y el Comité de Ética de la Investigación conceda su aprobación, pero en este caso no se requiere que las líneas de investigación estén relacionadas en absoluto (LIB, Disposición transitoria segunda).

CONCLUSIÓN

Hemos visto cómo el modelo tradicional de defensa de los derechos de los sujetos de investigación mediante el

CI ha entrado en crisis con el establecimiento de biobancos de muestras genéticas, porque o bien el objetivo del biobanco no se puede cumplir o bien el CI no es genuino. La tendencia actual, tanto en el análisis de los problemas éticos como en su desarrollo jurídico, parece dirigirse hacia relajar o reinterpretar en un sentido menos ambicioso los requisitos del CI (Manson & O'Neill, 2007). Estamos asistiendo a una progresiva legitimación del establecimiento y uso de biobancos para diferentes líneas de investigación, algunas aún desconocidas, alejándonos de la posición tradicional con respecto al CI, que en rigor debería llevar a su rechazo (o a la hipocresía de mantenerlos sin cambiar el marco normativo). A menudo esta demanda de relajación del CI va acompañada de ciertas promesas de anonimización de las muestras. En el límite esto significaría libre acceso a las muestras biológicas pero sin posibilidad de acceder a otros datos personales de los individuos a quienes pertenecen. Ésta no parece una opción demasiado realista, ya que, como hemos visto, la investigación en genética no puede avanzar demasiado sin tener en cuenta muchos otros factores internos y ambientales de los individuos.

Por ello, a pesar de ciertas metáforas sobre su naturaleza y función, el genoma es sólo una parte de las células que componen el organismo, una parte por supuesto compleja y cuya investigación es útil y necesaria, pero cuyo estudio no implica el descubrimiento de secretos personales (a no ser los que tienen que ver con la relación familiar entre individuos). Por la misma razón, el que el estudio del genoma traiga consigo avances biomédicos va a depender de que se tenga en cuenta su relación con otros factores (recogidos en historias clínicas o en encuestas sobre estilo de vida) que constituyen datos que merecen especial protección. De ahí que la necesaria asociación de los datos genéticos con otros datos personales sea un aspecto que debe ser incluido en el debate ético-jurídico sobre la investigación biomédica, pues parece que los grandes biobancos de propósito general (utilizables por diferentes líneas de investigación) sólo serán útiles si están unidos a ingentes bases de datos complementarios y trazables desde las muestras. Este debate, que en España aún se encuentra en su fase inicial, no debería darse por cerrado con la aprobación de la LIB. La ética de la investigación necesita ese marco jurídico, pero no puede ni debe ser sustituida por él.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se ha beneficiado de una estancia en el centro Egenis (*ESRC Centre for Genomics in Society*) de la Universidad de Exeter. Los autores agradecemos también la financiación proporcionada por los proyectos 9/UPV00003.230-15840/2004 (Universidad del País Vasco) y HUM2005-02449 (Ministerio de Educación y Ciencia).

NOTAS

1 La ley española los define así: "Biobanco: establecimiento público o privado, sin ánimo de lucro, que acoge una colección de muestras biológicas concebida con fines diagnósticos o de investigación biomédica y organizada como una unidad técnica con criterios de calidad, orden y destino"

[*Ley de investigación biomédica* art. 3.d.]. La recientemente aprobada *Ley reguladora de la base de datos policial sobre identificadores obtenidos a partir del ADN* establece un único biobanco para investigación policial que permitirá almacenar miles de perfiles genéticos de sospechosos "a fin de que puedan ser utilizados, posteriormente, en investigaciones distintas o futuras, incluso sin el consentimiento expreso del titular de los datos" (Exposición de motivos, I).

2 Al margen del diagnóstico prenatal e infantil, que trae consigo otro rango de problemas, estudios empíricos sugieren que hacer o no una prueba de diagnóstico genético se convierte para un adulto en una decisión vital tan cargada de consecuencias que ha provocado la defensa unánime de un "derecho a no saber" y que muchas

Recibido: 30 de junio de 2007

Aceptado: 30 de septiembre de 2007

personas decidan ejercerlo (Taylor, 2004, 138, 146).

- 3 Como dice Annas, para proteger a los sujetos participantes la primera pregunta ante cualquier aspecto de la investigación debería ser "¿cómo beneficia esto al sujeto?" y no "¿cómo beneficia esto al investigador?"
- 4 Este término no es novedoso, ya que tiene antecedentes muy avanzados en la biología del siglo XX de von Bertalanffy, Needham, etc.
- 5 Por ejemplo, Habermas (2002) construye una crítica a la genética basada en argumentos que presuponen una visión determinista y reduccionista de esta ciencia. Umerez (2006) también comenta este problema de la argumentación de Habermas.

BIBLIOGRAFÍA

- Annas, George J. (2001): "Reforming Informed Consent to Genetic Research", *Journal of the American Medical Association*, 286, 2326-2328.
- Árnason, Vilhjálmur (2004): "Coding and Consent: Moral Challenges of the Database Project in Iceland", *Bioethics*, 18 (1), 27-49.
- Beauchamp, Tom L. y Childress, James F. (2001): *Principles of biomedical ethics*, 5th edition, New York, Oxford University Press.
- Cambon-Thomsen, Anne (2004): "The social and ethical issues of post-genomic human biobanks", *Nature RevGenetics*, 5 (11), 866-73.
- Campbell, Eric G.; Clarridge, Brian R.; Gokhale, Manjusha; Birenbaum, Lauren; Hilgartner, Stephen; Holtzman, Neil A. y Blumenthal, David (2002): "Data Withholding in Academic Genetics: Evidence From a National Survey", *Journal of the American Medical Association*, 287, 473-480.
- Casado, Antonio (2004): "Ethical Aspects of Human Genetic Databases", *TRAMES. Journal of the Humanities and Social Sciences*, 8 (1-2), 34-45.
- Casado, Antonio y Etxeberria, Arantza (2004): "Problemas bioético-sociales con la información genética: el caso de la base de datos del sistema sanitario islandés", *Inguruak. Revista vasca de sociología y ciencia política*, 40, 13-31.
- Chadwick, Ruth (1999): "The Icelandic Database - Do Modern Times Need Modern Sagas?", *British Medical Journal*, 319, 441-444.
- Etxeberria, Arantza y Casado, Antonio (2001): "Islandiako lezioa: Genomikarako publiko eta pribatuaren artean", *Elhuyar. Zientzia eta teknika*, 163, 20-25.
- Etxeberria, Arantza y García-Azkonobieta, Tomás (2004): "Sobre la noción de información genética: semántica y excepcionalidad", *Theoria*, 19 (50), 207-230.
- Habermas, Jürgen (2002): *El futuro de la naturaleza humana ¿Hacia una eugenesia liberal?*, Barcelona, Paidós.
- Hansson, Mats G. (2006): "Combining efficiency and concerns about integrity when using human biobanks", *Studies in the History and Philosophy of Biology and Biomedical Sciences*, 37, 520-532.
- Kaye, Jane (2004): "Broad consent - the only option for population genetic databases?", en G. Árnason, S. Nordal y V. Árnason (Eds.): *Blood and Data - Ethical, Legal and Social Aspects of Human Genetic Databases*, Reykjavik, University of Iceland Press, 103-109.
- Keller, Evelyn Fox (2000): *The century of the gene*, Cambridge (Mass.), Harvard University Press.
- Knoppers, Bartha M. y Fecteau, Claudine (2003): "Human genomic databases: a global public good?", *European Journal of Health Law*, 10(1): 27-41.
- López de la Vieja, M. Teresa (2006): "Posguerra y contracultura. Identidades en la ética aplicada", *ARBOR Ciencia, Pensamiento y Cultura* CLXXXII(72), 787-796.
- Manson, Neil C. y O'Neill, Onora (2007): *Rethinking Informed Consent in Bioethics*, Cambridge, Cambridge University Press.
- Murray, Thomas H. (1997): "Genetic exceptionalism and 'Future diaries': Is genetic information different from other medical information?" En M. Rothstein (Ed.): *Genetic Secrets*, New Haven (Co.), Yale University Press, 60-73.
- NBAC (2001): *Ethical and Policy Issues in Research Involving Human Participants (Summary)*, Bethesda (Maryland), National Bioethics Advisory Commission. Acceso en www.georgetown.edu/research/nrcbl/nbac/pubs.html el 21 de mayo de 2007.
- Nomper, Ants (2005): *Open consent: a new form of informed consent for population genetic databases*, Dissertation for obtaining the degree of doctor iuris, University of Tartu. Acceso en <http://www.utlib.ee/ekollekt/diss/dok/2005/b17285835/nomper.pdf> el 21 de mayo de 2007.
- O'Malley, Maureen A.; Calvert, Jane y Dupré, John (2007): "The Study of Socioethical Issues in Systems Biology", *The American Journal of Bioethics*, 7 (4), 67-78.
- O'Malley, Maureen A. y Dupré, John (2005): "Fundamental issues in systems biology", *BioEssays*, 27, 1270-1276.
- O'Neill, Onora (2002): *Autonomy and Trust in Bioethics: the Gifford lectures 2001*, Cambridge, Cambridge University Press.
- Robert, Jason S.; Maienschein, Jane y Laubichler, Manfred (2006): "Systems Bioethics and Stem Cell Biology", *Journal of Bioethical Inquiry* 3 (1-2), 19-31.

- Seoane, José Antonio (2002): "De la intimidad genética al derecho a la protección de datos genéticos. La protección iusfundamental de los datos genéticos en el Derecho español (A propósito de las SSTC 290/2000 y 292/2000, de 30 de noviembre)", *Revista de Derecho y Genoma Humano* 16, 17, 71-105, 135-175.
- Seoane, José Antonio (2003): "Ética, Derecho y datos personales", *Cuadernos de Derecho Público* 19-20, 91-130.
- Shickle, Darren (2006): "The consent problem within DNA biobanks", *Studies in the History and Philosophy of Biology and Biomedical Sciences*, 37, 503-519.
- Simón, Pablo (2000): *El consentimiento informado. Historia, teoría y práctica*, Madrid, Triacastela.
- Taylor, Sandra D. (2004): "Predictive genetic test decisions for Huntington's disease: context, appraisal and new moral imperatives", *Social Science & Medicine*, 58, 137-149.
- Thomas, Sandy M. (2004): "Society and ethics - the genetics of disease", *Current Opinion in Genetics & Development*, 14, 287-291.
- Umerez, Jon (2006): "Habermas y la biotecnología. ¿Indisponibilidad frente a irrevocabilidad?", en F. Martínez Manrique y L. M. Peris-Viñé (Eds.), *Actas del V Congreso de la Sociedad de Lógica. Metodología y Filosofía de la Ciencia en España*, Granada, SLMF-CE, 457-461.