

Revisión de los aspectos éticos en la investigación biomédica: la experiencia del Comité de Ética del Centro de Investigación sobre el Síndrome del Aceite Tóxico y Enfermedades Raras (CISATER)

M.C. Martín-Arribas^a / M. Posada^a / B. Terracini^b / F. Carballo^c / I. Abaitua^a

^aCentro de Investigación sobre el Síndrome del Aceite Tóxico y Enfermedades Raras. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España. ^bUnidad de Investigación. Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara. España.

^cDepartamento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana. Universidad de Turín. Turín. Italia.

Correspondencia: M. Concepción Martín-Arribas. Centro de Investigación sobre el Síndrome del Aceite Tóxico y Enfermedades Raras. Instituto de Salud Carlos III. Sinesio Delgado, 6. 28029 Madrid. España. Correo electrónico: comartin@isciii.es

Recibido: 20 de febrero de 2003.
Aceptado: 15 de septiembre 2003.

(Review of ethical aspects in biomedical research. The experience of the Ethics Committee of the Center for Toxic Oil Syndrome and Rare Diseases [CISATER])

Resumen

El objetivo de este artículo es dar a conocer las decisiones tomadas por el Comité de Ética del Instituto de Salud Carlos III para el Síndrome del Aceite Tóxico en relación con el desarrollo de proyectos de investigación en los que se podían utilizar muestras recogidas con anterioridad y para cuyo uso no se disponía del consentimiento de los pacientes, sobre una situación muy común en el ámbito de la investigación biomédica. A partir del proceso de debate acerca de la idoneidad ética de la utilización secundaria de estas muestras, se llegó a la conclusión de que en los estudios prospectivos se debe solicitar expresamente y por escrito el consentimiento del participante en el estudio para conservar las muestras y que éstas puedan ser utilizadas en investigaciones futuras, estableciendo con el donante los límites de su utilización.

Palabras clave: Comité de ética. Investigación biomédica. Consentimiento informado.

Abstract

This Field Note aims to make known the decisions taken by the Ethics Committee of the Instituto de Salud Carlos III for Toxic Oil Syndrome regarding the secondary use of research specimens in biological research when informed consent is lacking. This is a common concern in the field of biomedical research. After debating the ethical suitability of the secondary use of these samples, our main conclusion is that researchers conducting prospective studies should expressly solicit written informed consent from participants in the study about i) whether there will or could be any secondary use of the samples and, if so, ii) whether such secondary use would be conditional on the type of research.

Key words: Ethics Committee. Biomedical research. Informed consent.

Antecedentes

Desde el inicio de la epidemia del síndrome del aceite tóxico (SAT), se recogió gran cantidad de muestras biológicas con fines diagnósticos.

En 1983 se iniciaron los trabajos para reunir todas estas muestras y catalogarlas y en 1997 inició la creación de un banco de ADN. Esta nueva línea de trabajo y el convenio con los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Atlanta nos obligó a crear un comité de ética cuyos objetivos se centrarían en la evaluación de los aspectos metodológi-

cos y éticos de las actividades y proyectos de investigación en los que se utilizase material biológico, especialmente ADN, de seres humanos, siempre en el marco del ámbito de la investigación sobre el SAT^{1,2}.

El desarrollo de proyectos de investigación en los que se deseaba utilizar muestras recogidas con anterioridad, para cuyo uso no se disponía del consentimiento de los pacientes, planteó la idoneidad ética de la utilización secundaria de estas muestras. En este documento se presentan los acuerdos alcanzados por el Comité de Ética para el Estudio del Síndrome del Aceite Tóxico (CESAT) respecto a este tema.

Recomendaciones del CESAT

Se partía del principio de que para realizar investigación en seres humanos se requiere garantizar dos niveles de protección para los individuos que participan. Por un lado, la que ofrece la obtención del consentimiento informado, que protege el derecho de cada individuo a elegir libremente y, por otro, la que proporciona la supervisión de un comité de ética que asegure el respeto a los principios de la investigación biomédica.

En el comité de ética se debatió que, si bien el principio de autonomía obligaría a una nueva solicitud de consentimiento informado, se debería valorar los inconvenientes y beneficios individuales frente a las pérdidas y beneficios que pudieran derivarse de la investigación para la sociedad. La petición del consentimiento informado podría ocasionar problemas a los participantes, les obligaría a revisar nuevamente su posición sobre su participación en un estudio, y también a la investigación, dado que se incrementarían notablemente los costes y podrían introducirse sesgos debidos a las pérdidas en la colaboración o derivados de la posible dificultad diferencial de contactar con los antiguos participantes. Igualmente, debería valorarse la repercusión que tendría la pérdida completa de la información que pudiera derivarse del estudio o los posibles beneficios, para el individuo o su familia, en el caso de investigación genética, o para la sociedad si la investigación no llegara a realizarse.

Las recomendaciones finales del CESAT, con la aprobación de la representación de afectados, fueron éstas:

1. En los estudios prospectivos, solicitar a los participantes en el estudio, expresamente y por escrito, el consentimiento para conservar las muestras y que éstas puedan ser utilizadas en investigaciones futuras, delimitándose, en este caso, al estudio del SAT.

2. Incluir en el consentimiento informado las garantías que ofrece la institución responsable, en cuanto a la seguridad y la confidencialidad en el uso y manejo de las muestras y los datos asociados con ellas.

3. Garantizar a los participantes que los proyectos de investigación en los que pudiera participar su muestra serán revisados por el comité de ética.

4. En el caso de utilizar muestras para las que se solicitó el consentimiento informado para otro fin, se dictaminó como norma general que la decisión requeriría un análisis específico y la evaluación por parte del CESAT en cada caso.

5. Siempre que sea posible, se contactará con los sujetos cuyas muestras entrarían en el nuevo estudio, para informarles del nuevo proyecto y atender sus demandas de información.

Comentarios

La legislación española sólo obliga a la valoración ética en el caso de ensayos clínicos, y de acuerdo con esta ley se han constituido los Comités de Ensayos Clínicos. El CESAT acordó aceptar para los estudios prospectivos, incluyan o no la recogida de muestras biológicas, los criterios sobre solicitud de consentimiento informado que se recogen en el Real Decreto 561/93³, salvando los puntos que hacen referencia expresa a los ensayos clínicos con medicamentos, e incluir los criterios que hagan referencia al posible uso secundario de las muestras recogidas (tabla 1).

Hay una opinión emergente de que los derechos e intereses de las personas estarán mejor protegidos si éstas tienen algún control sobre sus muestras, y que la mejor forma de ejercer este control se debe establecer en el proceso de obtención del consentimiento⁴. Las muestras y los datos que de ellas se deriven pertenecen a los participantes, y los investigadores son los responsables de su buen uso y salvaguarda. Por tanto, los donantes tienen el derecho a retirar o limitar la utilización de sus muestras o sus datos⁵⁻⁷.

Tabla 1. Información esencial que proporcionar a los sujetos que vayan a participar en estudios prospectivos

Antes de solicitar el consentimiento, el investigador debe informar de los siguientes puntos en un lenguaje y una forma que sean comprensibles para el individuo al que se dirige:
La voluntariedad de la participación. El posible participante es invitado a participar en el estudio
El propósito de la investigación, la fuente de donde se han obtenido sus datos y los criterios de selección de la muestra
Los procedimientos que se va a realizar
La duración de la participación
Los beneficios que podrían razonablemente esperarse de la investigación, tanto para los participantes como los que puedan derivarse para la comunidad o para el progreso del conocimiento científico
Riesgos y molestias previsibles para el individuo (o para otros) relacionados con su participación en el estudio
Garantías de confidencialidad de la información obtenida
Expresar que el individuo tiene derecho a rehusar la participación o a retirar sus datos o sus muestras en cualquier momento, sin que ello suponga un perjuicio para él
La existencia o no de alguna compensación económica por la participación en el estudio
Que el proyecto para el que se le solicita colaboración ha sido aprobado por un comité de ética independiente de los investigadores, y sin conflictos de intereses con la industria farmacéutica, cosmética o alimentaria
Si desean o no recibir información de los resultados de sus análisis individuales y del estudio
En el caso de que se recojan muestras biológicas, si éstas serán destruidas una vez acabado el estudio; y si no es así, se abordarán los detalles acerca del posible uso secundario de las muestras
Se debe recoger con fecha, la firma del participante, expresando que una vez recibida y discutida la información acepta libremente tomar parte en el estudio

Los investigadores deberían tener presente que hay numerosos aspectos éticos, sociales y legales a considerar en la investigación que afecta a seres humanos y que se debe encontrar soluciones que permitan investigar y contribuir al conocimiento. Es importante también que la población entienda que las muestras son esenciales para la investigación biomédica. Nuestra experiencia nos ha enseñado que la

mejor representatividad social en los comités de ética ayuda a la toma de decisiones en muchos aspectos donde no existe un marco normativo. El respaldo comunitario, en este caso de los representantes de los afectados por el SAT, ha permitido poner en marcha proyectos que han respondido a preguntas de investigación de interés para todo el colectivo de enfermos del SAT^{8,9}.

Bibliografía

1. Posada M, Philen R, Abaitua I. Toxic Oil Syndrome: The Perspective After Twenty Years. *Epidemiol Rev* 2001;23:231-47.
2. Garantía de protección de los sujetos humanos en programas de cooperación en investigación que incluyen investigadores de los Centros de los Estados Unidos para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC). Madrid: Instituto de Salud Carlos III-CDC, 1997.
3. Ley de Medicamentos y Ensayos clínicos. Real Decreto 561 (13 de mayo de 1993).
4. Knoppers BM, Hirtle M, Lormeau S, Laberge C, Laflamme M. Control of DNA Samples and Information. *Genomics* 1998;50:385-401.
5. 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. Madrid: Asociación de Bioética Fundamental y Clínica, 1997.
6. Ley de Protección de Datos de Carácter Personal. Ley N.º 15 (13 de diciembre de 1999).
7. Ley básica reguladora de la autonomía del paciente. Ley N.º 41 (14 de noviembre de 2002).
8. Cardaba B, Gallardo S, Del Pozo V, Ezendam J, Izquierdo M, Martín C, et al. DR2 antigens are associated with severity of disease in Toxic Oil Syndrome (TOS). HLA Class II antigens in toxic oil syndrome. *Tissue Antigens* 2000;55:110-7.
9. Ladona M, Izquierdo-Martínez M, Posada M, De la Torre R, Segura J, Sanz EJ. Pharmacogenetic profile of xenobiotic enzyme metabolism in survivors of the Spanish toxic oil syndrome.