

Aproximación bioética a la investigación médica con muestras biológicas

Bioethical approach to medical research with biological samples / Aproximaçãõ bioética à investigaçãõ médica com amostras biológicas

Camilo Agudelo Vélez

Las permanentes y ricas investigaciones que ha permitido la genética en el campo biomédico, ha producido un invaluable ámbito de acción para la transformación y generación de conocimiento en dos niveles, uno individual y otro social. La información genética del individuo ha dejado entrever e identificar la impronta que condiciona su estructura biológica, comportamental y relacional. Sin embargo, la codificación o decodificación de ella, tiene una afectación que sobrepasa los límites individuales e impacta el orden social. Si bien la individualidad y las particularidades humanas sustentan la dignidad de persona, los modos de interacción y la estrecha correlación con pares, delimitan un espectro de retos que ameritan un análisis riguroso cuando nos enfrentamos a la complejidad de la investigación biomédica a partir de muestras biológicas.

En el orden bioético es preciso definir la muestra biológica como aquella porción de sustancia biológica: tejidos o células, en la que se hallen ácidos nucleicos y que contenga la marinería genética propia de un individuo. Esta definición orgánica se complementa con la aplicabilidad de la racionalidad de la identidad de la persona que supera la información genética, la singularidad y el carácter sensible de los datos genéticos y de la utilización exclusiva del genoma para fines de diagnóstico y asistencia sanitaria, investigación científica en beneficio de la dignidad humana o en el servicio de la actividad forense.

Frente a esta realidad y la apertura de múltiples e innovadoras formas para acercarnos a la intimidad del material genético, la emergencia de preguntas sobre el cómo y sus consecuencias, deben ocupar las agendas de investigadores, académicos y población general. Tradicionalmente, el qué está ampliamente justificado e, incluso, estará soportado en una base técnica, procedimental y científica de vanguardia. Empero, tratar con una perspectiva, humanista y coherente, los medios para acercarse a ese conocimiento, demanda una responsabilidad de múltiples órdenes. Por supuesto, la aproximación bioética es uno de ellos.

Es oportuno introducir algunos elementos que alimenten la reflexión bioética de la investigación con muestras biológicas, ese repositorio de información invaluable y quizá inmensurable como ha sido calificada por algunos y que recoge nuestra multivariable riqueza biológica. La muestra biológica es una representación de la totalidad orgánica; totalidad inabarcable desde la investigación, que requiere la aplicación de inferencias para extrapolar la información a partir de muestras. Por tanto, lo que ocurre en la muestra biológica y lo que contiene es un fractal del sistema biológico.

Estos elementos se comentan a partir de las lógicas de la obtención de consentimiento informado, de la compleja realidad de la identificación de muestras biológicas, de la devolución de datos, del almacenamiento y recuperación de información genética, del uso previsto e imprevisto de la misma, del

-
1. Coordinador de Gestión Clínica, Clínica Universitaria Bolivariana. Medellín, Colombia.

Dirección de correspondencia:
Camilo Agudelo. Correo electrónico: camilo.agudelo@upb.edu.co

derecho a no ser informado y de la dicotomía que puede estructurarse cuando son difusos los límites entre la investigación biomédica y la práctica clínica.

Partamos de un elemento contundente. El consentimiento informado es uno de los prototipos manifiestos del ejercicio de la libre decisión previamente instruida. Apartados amplios se han dedicado a su obtención, construcción, limitación, aplicación y firma. Sin embargo, cuando se incluye la voluntad explícita del individuo para el uso de su información genética, caso de la investigación biomédica con muestras biológicas, es menester tener en cuenta consideraciones particulares.

Además de amplio, el consentimiento informado en la investigación con muestras biológicas ha de ser exhaustivo. Es necesario enmarcar el uso de la muestra, citar transparentemente la finalidad del uso de la información, así como sus límites. Describir tácitamente el beneficio individual o social que se obtiene por disponer de una información profunda y potencial contenida en bases nitrogenadas, fosfatos y azúcares y considerar el almacenamiento o destrucción del material cuando finalice el ejercicio investigativo.

Si bien es posible considerar autorizaciones de individuos para que la muestra sea almacenada y utilizada a posteriori, la realidad cambiante y la vulnerabilidad del presupuesto de singularidad que construye la dignidad humana, el consentimiento informado debería ser exclusivo para el uso actual conocido, para el objetivo vigente del protocolo y para responder a la pregunta particular de investigación. Cabe anotar la existencia de situaciones especiales en las que será prudente considerar una salvedad para este comentario. Cuando las enfermedades son de baja prevalencia, cuando la obtención de la muestra biológica tiene significativas implicaciones clínicas o técnicas, o cuando el conocimiento general es incipiente, debe evaluarse en contexto la aplicación de un consentimiento informado, “abierto” (expresión acuñada personalmente) para futuras investigaciones, necesaria y directamente, relacionadas con el escenario académico en el que fueron obtenidas. Al presentarse el caso de este tipo de consentimiento informado, es pertinente que la autorización del paciente sea explicitada en un formato adicional por cuanto el individuo puede consentir libremente que la información genética, a partir de su muestra biológica, sea usada sólo para el fin actual y posteriormente sea desechada, o utilizada en el futuro. Así pues, como es posible la concomitancia de consentimiento y disconsentimiento, por forma y proceso, debe ser separada la autorización en el consentimiento informado.

Sumado a la demanda de anotaciones del consentimiento informado, es necesario referirse a la esfera bioética que engloba la identificación de las muestras biológicas. En toda acción de investigación la confidencialidad y el anonimato de la identidad del sujeto de investigación son un principio que demanda acciones de intervención antes y durante la

toma de datos. Así mismo, por usar muestras biológicas, es posible que éstas tengan expresiones y connotaciones bioéticas particulares.

Una muestra biológica puede ser identificada cuando es evidente la relación directa con el sujeto al que pertenece. En esta condición, la reflexión bioética debe orientarse a conservar accesos restringidos o controlados a la información, con el propósito de disminuir la posibilidad de que la intervención de terceros sobre fuentes ricas en información pueda mal obrar o distorsionar el fin para el cual fue autorizada la muestra. De igual forma, la preferencia de uso de muestras identificadas se restringe a una escena: la necesidad de entregar prioritariamente los resultados de las pruebas a las que fue sometida la muestra en razón de bienestar del paciente o en condiciones de riesgo para la salud pública. Con otras pocas excepciones, idealmente debe evitarse el uso de muestras plenamente identificadas para fines de investigación.

La muestra también puede ser codificada a través de un pseudoenmascaramiento dirigido por el investigador para salvaguardar la conexión con el individuo. Esta condición, además de ser la más utilizada, representa una intervención protectora por parte del investigador, en la que se favorece el control de la confidencialidad de la muestra y evita accesos indiscriminados. Es altamente funcional en los biobancos y permite la toma de decisiones cuando sea necesario eliminar el código que encripta la identidad del sujeto. Desde la perspectiva bioética no hay dilema frente al uso de técnicas para codificar las muestras, antes bien, su recomendación es una significativa acción de responsabilidad del investigador con la conservación de los derechos de los sujetos de investigación.

Existe una forma alterna a la muestra codificada, la muestra anonimizada, en la que el investigador, por criterios técnicos o arbitrarios, elimina cualquier vínculo entre el espécimen biológico y su origen. Cuando la muestra se halla sin posibilidad de identificación, algunas tendencias científicas orientan a la consideración de investigación básica y no clínica, es decir, no corresponde a investigación en seres humanos y, por tanto, la reflexión bioética y la responsabilidad del investigador se mengua por un análisis ajustado a un tejido o cultivo celular. Sin embargo, esta simplificación de la realidad no está alineada con la conservación de la dignidad humana como principio básico de investigación. Cuando se realiza una anonimización arbitraria de la muestra se corre el riesgo de reducir la condición humana a una estructura biológica sin trascendencia, cuyo único interés es el componente orgánico que desconoce la persona como una confluencia multicomposicional, en la que la esfera biológica es sólo uno y no el único elemento determinante de valor humano.

En relación con el apartado de identificación de muestras es posible otra presentación. La muestra biológica puede

ser anónima, condición que se presenta cuando no existe posibilidad alguna de rastrear información que conduzca a la vinculación del espécimen con el individuo fuente. Este caso es común con las líneas celulares comerciales, cuya aplicación se condiciona a experimentación *in vitro* y los resultados obtenidos no representan beneficio alguno para el individuo donador. Ahora bien, no son iguales las consideraciones de esta forma de identificación de muestras que las anonimizadas. Puesto que en las segundas existe una intencionalidad del investigador que amerita análisis y consideración, anotación que no aplica en las muestras que sólo configuran un tejido o cúmulo celular.

Estas anotaciones traen a colación una condición adicional: la devolución de los datos a los sujetos de investigación. El principio de beneficencia se perpetúa en este aspecto. Además del interés académico y científico, la priorización por la persona debe anteceder cualquier acto humano. Por ellos es menester que, mientras sea posible técnica y procedimentalmente, devolver al sujeto de investigación los resultados de las pruebas realizadas. Es responsabilidad adicional del investigador asesorar la interpretación y orientar la conducta clínica si fuera el caso, de cada individuo con el propósito de propender por los beneficios directos de su participación en la investigación. Es posible, además, que no sólo el beneficio sea directo para el sujeto de investigación porque la información genética obtenida de las muestras biológicas es codeterminante en la expresión fenotípica de los familiares el individuo. Sin embargo, es necesario manifestar que el sujeto de investigación tiene un derecho adicional: negarse a recibir la información de los resultados. Si bien la investigación genética puede generar múltiples opciones terapéuticas, también es cierto, en muchos casos, especialmente en los poligénicos y los secundarios a alteraciones epigenéticas, que aporta información general, perfila patrones de riesgo, denota susceptibilidad y no condiciona causa etiológica excluyente. Adicionalmente, es posible que la información identificada con fines académicos no tenga correlación clínica, no cambie la historia natural de la enfermedad, no signifique reto terapéutico o mejore la calidad de vida del individuo. En ese orden, el sujeto de investigación tiene derecho a no ser informado y que sus resultados no sean socializados con él.

En los últimos años el derecho a no ser informado ha ganado popularidad, especialmente en el contexto clínico. Sin embargo, aún no alcanza la favorabilidad suficiente para ser incorporado de manera sistemática en el consentimiento informado con fines de investigación científica. Contrario

a lo intuido, este derecho es potestativo del sujeto de investigación y no debería ser asumido a consideración del investigador, es decir, anticipar y generalizar la voluntad del individuo para evitar la devolución de los resultados.

Finalmente, un elemento que alimenta la reflexión bioética de la investigación con muestras biológicas es la concurrencia del acto médico y el investigativo. En todos los niveles esta simultaneidad puede ser una fuente relevante de conflictos de intereses. Particularmente, cuando nos referimos a las muestras biológicas, la consideración bioética para trabajar con una muestra que es obtenida exclusivamente para fines investigativos difiere ostensiblemente de aquella que se indica en el marco de un acto terapéutico. En ambas, la dignidad humana es el centro pero el contexto clínico pudiera justificar el paternalismo, una inequitativa relación riesgo-beneficio o una conservación para análisis ulteriores de la muestra; no así en la dinámica investigativa. En la condición de investigación prima la beneficencia, el respeto por la autonomía, el derecho a la información y a su confidencialidad y custodia.

Un acercamiento a la genética médica para profundizar el conocimiento de las enfermedades poligénicas o monogénicas implica una justificación loable. Realizar tamización neonatal en búsqueda de patrones de trastornos metabólicos o la identificación de portadores sanos de patologías complejas son escenarios clínicos que guardan una simbiosis académica con la investigación a partir de material genético. Igual condición aparece cuando nos referimos a epidemiología o genética de poblaciones, herramientas que, a gran escala, identifican patrones de herencia, prevalencia de identificadores evolutivos, distribución de marcadores moleculares en poblaciones y perfilan grupos sociales. Es evidente la importancia de este conocimiento pero, a medida que ha aumentado su incorporación a la práctica investigativa e, incluso clínica, el enfrentamiento a dilemas de naturaleza bioética también lo hace. A veces la presentación de estas dos condiciones es asimétrica y mucho más acelerada en el segundo en relación con la disposición creciente del primero.

Por tanto, las múltiples formas del cómo nos acercamos a la información biológica de las muestras de tejidos en la investigación clínica no se agotan en la suficiencia técnica o científica. Esa es una condición necesaria que, además, demanda una profunda consideración que incluya una perspectiva del individuo como una totalidad que es superior a la suma de sus partes (léase a la suma de sus muestras).