



# **GUÍA PRÁCTICA**

---

**para la  
utilización  
de muestras  
biológicas en  
Investigación  
Biomédica**



## **V. INTERVENCIÓN DE LOS COMITÉS ÉTICOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA (CEIC)**

### **1. Introducción**

### **2. ¿Cuándo se debe recabar la opinión previa del CEIC?**

### **3. ¿Qué documentación se debe presentar para solicitar la autorización de la investigación?**

### **4. Evaluación de proyectos de investigación con muestras biológicas**

#### 4.1. Proyectos que suponen una obtención prospectiva de muestras

4.1.A. Proyectos que suponen una obtención prospectiva de muestras con un fin específico de investigación

4.1.B. Proyectos que suponen una utilización adicional para la investigación de unas muestras obtenidas para asistencia

#### 4.2. Aprobación de una investigación sobre muestras ya recogidas

# V. Intervención de los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC)

## 1. INTRODUCCIÓN

Los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC) tienen el objetivo de salvaguardar el bienestar y los derechos de los sujetos participantes en la investigación médica, dentro de la que se incluye la investigación sobre personas, incluso la que se basa en las historias clínicas y las muestras biológicas. Tras enunciar este cometido general, puede resultar útil delimitar cuáles son las intervenciones prácticas de los CEIC en el campo de la investigación con muestras biológicas.

Los CEIC surgen con la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, con el objetivo de evaluar los ensayos clínicos con medicamentos o productos sanitarios. En la práctica, estos CEIC cumplen los mismos objetivos en relación con cualquier tipo de investigación sobre personas, incluyendo los que se basan en el análisis de historias clínicas o muestras biológicas.

En primer lugar, se debe señalar que la garantía de respeto a los sujetos de la investigación que aporta el CEIC se articula necesariamente con la garantía que deben aportar los investigadores y los promotores del proyecto, que son, sin duda, los máximos responsables de que la investigación se realice de acuerdo con los principios éticos. Por otro lado, es necesario que la investigación se realice, efectivamente, de acuerdo con los procedimientos y las garantías notificados al CEIC (en la obtención del consentimiento, por ejemplo). El cumplimiento de los procedimientos notificados al CEIC es responsabilidad de los promotores y los investigadores, aunque es conveniente que las instituciones en las que se realiza la investigación y las autoridades competentes establezcan los mecanismos de supervisión adecuados.

## 2. ¿CUÁNDO SE DEBE RECABAR LA OPINIÓN PREVIA DEL CEIC?

La norma general es que se debe recabar la aceptación previa de un CEIC antes de realizar cualquier proyecto de investigación con muestras biológicas humanas.

Asimismo, en el marco de esta afirmación general, se pueden hacer algunas consideraciones.

El CEIC está implicado en la evaluación de la utilización de muestras biológicas humanas en proyectos de investigación, entendiendo como tales aquellos proyectos diseñados con el fin de obtener conocimiento generalizable (sobre una enfermedad, sobre una población). No todo lo que se separa de la rutina asistencial es investigación. Así pues, no se considerará proyecto de investigación la utilización experimental (pruebas no rutinarias o no aceptadas para la práctica habitual) de muestras biológicas de un paciente concreto con el fin fundamental de la asistencia a ese paciente (diagnóstico, terapéutica...). Por ejemplo, en un paciente se sospecha una enfermedad no habitual y su médico decide remitir una muestra de sangre del paciente a otro centro donde se investiga sobre dicha enfermedad y se está trabajando en la validación de una determinada técnica analítica novedosa. El fin fundamental del médico es el diagnóstico del paciente, por lo que este tipo de utilización experimental de muestras de un paciente concreto se encuadraría dentro de la práctica asistencial y no se consideraría un proyecto de investigación que deba ser aprobado como tal por el CEIC. Por supuesto, este caso está sujeto a los preceptos que establecen la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD) y la Ley de Autonomía del Paciente, por lo que se refiere a la información y el consentimiento del paciente o al manejo confidencial de sus datos.

Habitualmente también se consideran fuera del concepto de investigación las auditorías, los controles de calidad o los análisis de la actividad asistencial habitual, aunque el límite entre los dos tipos de actividades puede ser, en alguna ocasión, confuso. Como ejemplos de este tipo de estudios se puede citar un estudio de la utilización real de una determinada prueba diagnóstica y de su adecuación a unos criterios de solicitud previamente acordados o el análisis comparativo de sensibilidad y especificidad de dos pruebas diagnósticas habituales. En no pocos casos, los responsables de estos estudios tienen dudas acerca de si su proyecto necesita la aprobación del CEIC. En caso de duda, el consejo del CEIC siempre será someterlo a la consideración del comité.

El CEIC debe entender que la investigación biomédica es una actividad naturalmente imbricada con la asistencia médica, tanto en lo que se refiere a la investigación sobre terapéutica, como a la etiológica, la epidemiológica, la de utilización de recursos... y se debe tener en cuenta que la investigación biomédica es una actividad imprescindible para el avance de la Medicina. La sociedad y las personas que la forman son beneficiarias de los avances del conocimiento hasta ahora conseguidos, y tienen la responsabilidad de seguir apoyándola. Por ello, se debe huir de prejuicios contrarios a la investigación o de importar a la investigación, en España, procedimientos extraños que tienen su origen en la medicina defensiva, pero que aportan una dudosa contribución a la correcta información, al respeto y a la protección de los derechos de los pacientes. Resulta a veces difícil comprender la distancia que existe entre las garantías que se exigen para el cumplimiento de la LOPD en la investigación epidemiológica y las garantías que existen del cumplimiento de la misma norma en el manejo de los datos de salud de las personas para cualquier actividad que no sea la investigación. Como ejemplo de esas diferencias, se puede pensar en la utilización de los da-

tos personales para campañas institucionales o de imagen, tales como las encuestas de satisfacción de pacientes o las recientes campañas sobre la reducción de las listas de espera quirúrgicas. La utilización de los ficheros de pacientes, para remitirles a su domicilio una carta personalizada de propaganda, es poco probable que se considere aceptable por los CEIC, aplicando los mismos principios que se aplican a los proyectos de investigación.

### 3. ¿QUÉ DOCUMENTACIÓN SE DEBE PRESENTAR PARA SOLICITAR LA AUTORIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN?

Como se sabe, no existe de momento una legislación en España que regule la investigación biomédica con carácter general ni, por lo tanto, el procedimiento para su autorización. Los ensayos clínicos con medicamentos o productos sanitarios están regulados en el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero.

Por otra parte, la Comisión Europea publicó en abril de 2004 una guía sobre la documentación que se debe aportar al Comité Ético de Investigación Clínica junto con la solicitud de dictamen sobre un ensayo clínico con medicamentos de uso humano. Este documento prevé algunas cuestiones relativas al uso de muestras biológicas dentro de un ensayo clínico, especificando la necesidad de respetar la legislación sobre protección de datos, y los elementos que deben constar en la información previa a la obtención del consentimiento informado (ver apartado 4.6 y anexo 6 de dicha guía).

En la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, [www.agemed.es](http://www.agemed.es), se pueden consultar las legislaciones nacional y europea anteriormente mencionadas y encontrar información detallada sobre los requisitos aplicables en estos casos.

La documentación que se debe presentar al CEIC referente a un proyecto de investigación referido únicamente a la utilización de muestras biológicas constará normalmente de un protocolo, de documentos que se emplearán en la obtención del consentimiento informado, de un resumen del *curriculum vitae* de los investigadores y de una descripción somera del centro donde se llevará a cabo la investigación. El contenido de estos documentos debe permitir al CEIC evaluar los aspectos que se detallan en el apartado siguiente.

### 4. EVALUACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CON MUESTRAS BIOLÓGICAS

Cuando un CEIC se enfrenta a un proyecto de investigación con muestras biológicas, la primera diferencia que habitualmente se establece es la siguiente:

1) Se trata de una **recolección prospectiva de muestras** para un proyecto de investigación. En estas recolecciones prospectivas pueden distinguirse las siguientes situaciones (Figura 1):

- Las muestras se obtienen expresamente para investigar sobre ellas, es decir, la extracción de sangre u obtención de tejido se realiza para la investigación. Algunas veces la obtención se realizará aprovechando un procedimiento asistencial (extracción de un tubo más de sangre al pinchar al paciente, obtención de una muestra de tejido adyacente adicional en la cirugía...).
- Las muestras sobre las que se investiga son el material que se ha obtenido para la asistencia (tejido tumoral, muestra de sangre o suero sobrante tras realizar los análisis necesarios...).

2) Se trata de un proyecto de **investigación que se realiza sobre muestras ya recogidas y archivadas**. En este caso, las muestras pueden haberse obtenido en el transcurso de la asistencia normal o en un proyecto de investigación previo.

### 4.1. Proyectos que suponen una obtención prospectiva de muestras

#### 4.1.A. Proyectos que suponen una obtención prospectiva de muestras con un fin específico de investigación

En los proyectos que suponen una obtención prospectiva de muestras con un fin específico de investigación se debe obtener el consentimiento informado del paciente por

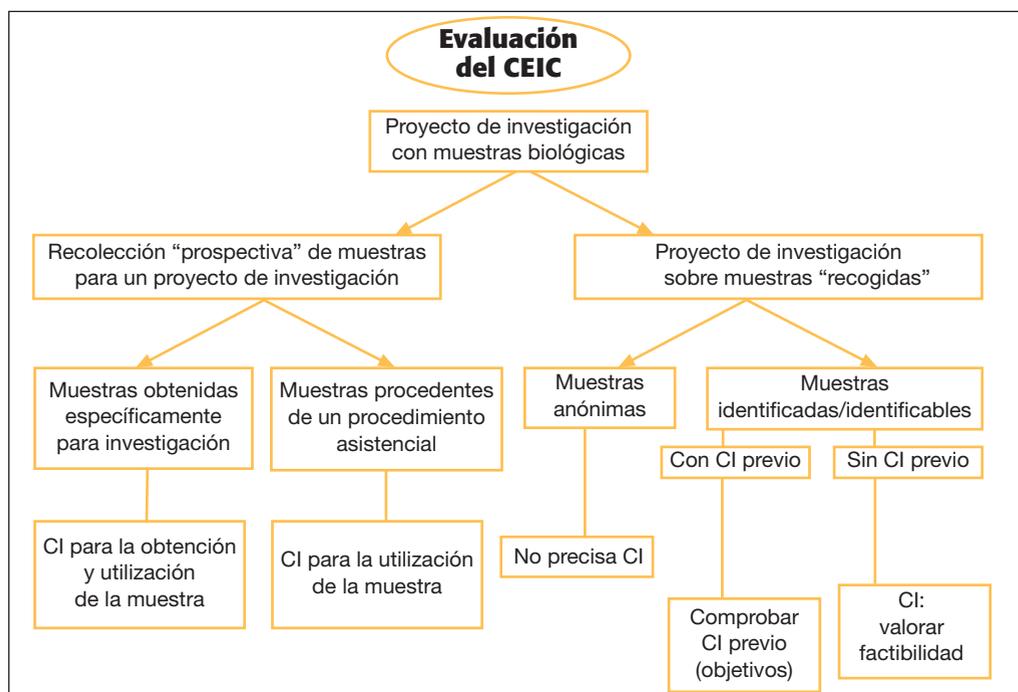


Figura 1. Evaluación del CEIC.

escrito. El CEIC evaluará el consentimiento que han de firmar los sujetos participantes en la investigación, que se presentará junto con el protocolo del proyecto al que está vinculado. Se tendrán en cuenta los siguientes aspectos que constan en la Tabla I (véase además la “Guía para la elaboración del consentimiento de los sujetos” en el capítulo VI de la presente guía).

**TABLA I.** Aspectos que debe recoger el consentimiento informado

**Hoja de información al paciente: consentimiento informado**

- Objetivo de la recolección de muestras
- Método de obtención de las muestras
- Método de identificación (muestras anónimas vs. identificables)
- Conservación (dónde, cómo y cuánto tiempo)
- Voluntariedad de la participación
- Derecho de revocación
- Confidencialidad
- Cesión
- Explotación de resultados
- Ausencia de beneficio económico

### *A.1. Objetivo de la recolección de dichas muestras*

El objetivo de la recolección de una muestra biológica puede: a) estar vinculado a un proyecto de investigación con un objetivo concreto o b) formar parte de un banco de muestras. Obviamente, el objetivo será más amplio en el caso de los bancos de muestras, lo cual es aceptable siempre que el sujeto esté adecuadamente informado acerca de las actividades para las que consiente (por ejemplo, la investigación sobre enfermedades cardiovasculares, la investigación médica en general...). Para evaluar cuál es la amplitud del espectro de investigación que se puede considerar aceptable hará falta valorar al mismo tiempo el interés del proyecto, si se trata de muestras identificables o anónimas y el tiempo y condiciones de conservación de muestras y datos que se propone (ver información adicional del apartado 3.2 y de la sección 7 del capítulo II de esta guía).

A menudo se dan las dos situaciones y las muestras se destinan inicialmente a un proyecto concreto pero se desea mantenerlas posteriormente en un banco. El sujeto consentirá de forma independiente para las dos utilizaciones y se explicarán las limitaciones establecidas en cada caso en cuanto a utilización y tiempo de almacenamiento, identificabilidad de las muestras y demás requisitos que se desarrollan a continuación. En los casos en que el sujeto pueda contemplar su participación en el proyecto de investigación como beneficiosa para su enfermedad (por ejemplo, ensayo clínico terapéutico), el CEIC debe vigilar que el consentimiento para la donación a un banco de muestras se plantee de forma independiente para preservar su carácter voluntario, que podría verse en peligro por el deseo o la necesidad del paciente de participar en el ensayo terapéutico.

### *A.2. Método de obtención de las muestras*

Se debe recabar el consentimiento informado tanto para la obtención de la muestra como para su utilización. Los riesgos y las molestias derivados del procedimiento de

obtención de la muestra deben estar contemplados en el consentimiento. El hecho de que la obtención genere poco o nulo daño o riesgo para el paciente no exime de informar y solicitar el consentimiento del paciente para dicha obtención. Por ejemplo, si se trata de obtener un tubo de sangre adicional aprovechando un pinchazo que se realiza al paciente debido a su asistencia normal, aunque no sea preciso extenderse en los riesgos y molestias del pinchazo, se debe pedir consentimiento para la obtención del tubo adicional. Si el procedimiento de obtención de la muestra conlleva riesgos importantes para la salud del sujeto, no se podría justificar la obtención en aras de la investigación científica, ni tan siquiera con el consentimiento del sujeto (ver información adicional en el apartado 2.2 del capítulo II de esta guía).

### *A.3. Método de identificación de las muestras*

Tras la extracción de la muestra se le asignará un código que será su único identificador. El código asignado no debe permitir extraer ningún tipo de información sobre la identidad o patología del paciente. Con frecuencia se encuentran códigos formados por las iniciales del paciente o en los que se incluyen iniciales de la patología que padece, lo cual no es aceptable dado que facilita la divulgación de información de carácter personal del sujeto participante. Las muestras pueden ser: 1) anónimas (no es posible su vinculación a una persona identificable por nombre, dirección, número de historia clínica...), en este caso no será necesario establecer los puntos relativos a la confidencialidad, almacenamiento y derecho de revocación del consentimiento (LOPD); o 2) muestras identificables o identificadas, en cuyo caso se deberán establecer y garantizar las acciones destinadas a mantener la confidencialidad de los datos de acuerdo con lo establecido en la LODP (ver información adicional en los apartados 4.1.A.3 y 4.2.A del capítulo II de esta guía).

### *A.4. Conservación*

La persona debe dar su consentimiento para la conservación y el almacenamiento de la muestra y debe ser informada acerca de dónde, cuánto tiempo y para qué fines se almacena. La muestra se debe conservar en un lugar seguro y de acceso restringido. Se conservará por un periodo de tiempo limitado y proporcional al tiempo necesario para llevar a cabo los objetivos establecidos. En el caso de los bancos de muestras, parece más difícil definir un periodo limitado de tiempo, pero se entiende que éste nunca debe ser superior al requerido para garantizar su manejo confidencial. Debe establecerse si, transcurrido ese tiempo máximo, las muestras serán destruidas o bien se conservarán pero tras destruir el código que las mantiene identificables, pasando a formar parte de un banco de muestras anónimas. En este último caso (muestras anónimas o anonimizadas), no es necesario establecer los requisitos anteriores, aunque el paciente debe conocer y consentir que su muestra será conservada de este modo (ver información adicional en el apartado 4.2 del capítulo II de la presente guía).

### *A.5. Confidencialidad*

Se debe garantizar que la información clínica referente al sujeto y los datos obtenidos del manejo de su muestra serán considerados confidenciales y tratados en consecuen-

cia, de acuerdo con los requisitos establecidos en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. El acceso a la relación entre el código de la muestra y la identidad del sujeto estará restringido al personal autorizado. La confidencialidad se garantizará incluso en el supuesto de que se transfieran datos o parte de la muestra a terceras personas (ver información adicional en los apartados 4.2.B y 6.3 del capítulo II, sección 7 del capítulo II, y en la sección 3 del capítulo IV de esta guía).

### ***A.6. Gratuidad de la donación***

El sujeto debe ser informado de la gratuidad de la transmisión de la propiedad de órganos, tejidos y células siempre que estén destinados meramente a la investigación científica. Sin embargo, parece razonable que al sujeto se le compense por las molestias derivadas de la obtención de la muestra (por ejemplo, gastos de desplazamiento), sin que esta “compensación” se convierta en “remuneración” (ver información adicional en los apartados 2.3 y 9.6 del capítulo II de esta guía).

### ***A.7. Cesión a terceros***

En cuanto a la cesión de la muestra a terceras personas, ésta debe ser consentida por el sujeto y nunca se podrá comerciar con ella. Es necesario señalar que en ocasiones el investigador subcontrata un determinado análisis de la muestra a un laboratorio externo. Se entiende que la propiedad de la muestra, en este caso, continúa siendo del investigador y que no se está cediendo el derecho al control y al manejo de la muestra a terceras personas (ver más información en los apartados 5.3, 6.2 y 6.3 del capítulo II de la presente guía.).

### ***A.8. Explotación de resultados***

El CEIC debe valorar la existencia de un posible beneficio particular para el paciente a partir de los resultados del análisis. Si existe posible beneficio, cuando se solicite el consentimiento para participar en la investigación, se debe preguntar sobre el deseo de ser o no informado de los hallazgos de la investigación. Esta disposición no es aplicable a investigaciones sobre datos completamente anónimos ni a resultados que no permitan sacar conclusiones particulares sobre las personas que hayan participado en tales investigaciones. Asimismo, cuando no se prevea un beneficio directo e individual para el sujeto, se le deberá informar adecuadamente (ver más información en el apartado 4.2.C del capítulo II de esta guía).

### ***A.9. Derecho de revocación del consentimiento***

El consentimiento siempre es revocable. Este derecho sólo es ejercitable cuando se trata de muestras asociadas o asociables a un sujeto identificado. El consentimiento debe establecer las consecuencias de la revocación, esto es, la destrucción o la anonimización de la muestra y la no obtención de nueva información biomédica de esa muestra, así como informar de la no destrucción de la información biomédica obtenida hasta ese momento de dicha muestra (ver información adicional en el apartado 3.2 del capítulo II de la presente guía).

### *A.10. Voluntariedad de la participación*

El consentimiento para participar debe otorgarse de forma libre y convenientemente informada. El sujeto debe ser informado de que su participación es voluntaria, así como de que tiene derecho a negarse a participar en cualquier momento sin que por ello se vea afectada su atención médica.

### *A.11. Ausencia de beneficio económico*

Es habitual que los promotores quieran incluir un párrafo aclarando que el sujeto no tiene derechos sobre las patentes y explotaciones comerciales de los descubrimientos que se realicen. Se entiende que la inclusión de esta información sirve para proteger los intereses de los promotores más que los del sujeto participante, pero parece razonable a raíz de las controversias generadas por situaciones como el caso Moore contra el Rectorado de la Universidad de California (ver información adicional en la sección 9 del capítulo II y en el caso práctico 6 del capítulo VI).

#### **4.1.B. Proyectos que suponen una utilización adicional para la investigación de unas muestras obtenidas para asistencia**

En los proyectos que suponen una utilización adicional para investigación de unas muestras obtenidas para asistencia, como ya se ha indicado, el consentimiento para el procedimiento principal justifica la extracción de la muestra y, por tanto, no es necesario un consentimiento para la obtención, pero será necesario que el paciente consienta en esa utilización secundaria de su muestra para la investigación. Es posible que el consentimiento para la utilización en investigación se plantee como unos párrafos adicionales a un consentimiento que ya está previsto obtener para el procedimiento al que el paciente va a ser sometido, o que el consentimiento de utilización para la investigación sea el único consentimiento formal que se va a obtener del paciente.

En ambos casos, la evaluación debe referirse a los aspectos ya comentados referidos en la Tabla I.

Aunque no sea lo habitual, actualmente en los hospitales españoles se ha sugerido la conveniencia de incluir de forma rutinaria algunos párrafos en los consentimientos asistenciales para que, con las oportunas salvaguardas de confidencialidad y de respeto, los pacientes puedan autorizar el uso de sus datos para actividades de investigación y docencia.

#### **4.2. Aprobación de una investigación sobre muestras ya recogidas**

Es muy habitual que el CEIC se enfrente a un proyecto de investigación sobre muestras ya recogidas y archivadas en condiciones dispares de consentimiento, garantías de confidencialidad y demás requisitos.

En general, se acepta que el uso en investigación de muestras anónimas que provienen de colecciones ya existentes no precisa una evaluación por el CEIC mientras se trate únicamente de investigación *in vitro*.

En el caso de muestras identificadas o identificables, se considera que la investigación se realiza en seres humanos y se debe evaluar por un CEIC. La manera de enfrentarse a estos proyectos no debería ser muy distinta de los planteamientos que los CEIC se hacen al evaluar proyectos de investigación sobre datos ya recogidos en las historias clínicas.

Se plantean dos situaciones fundamentales:

- Las muestras se obtuvieron con el consentimiento para la investigación: se debe comprobar si dicho consentimiento contempla el objetivo actual de investigación, en cuyo caso no sería necesario volver a recabarlo. A menudo, aunque la nueva investigación no estuviera incluida en el proyecto para el que el individuo consintió, los objetivos y procedimientos del nuevo estudio son muy similares y el CEIC no encuentra dificultades para juzgar si la nueva investigación planteada se encuentra incluida.
- Las muestras se obtuvieron sin el consentimiento para la investigación o la investigación propuesta se juzga no cubierta por el consentimiento otorgado. En principio, se debe solicitar el consentimiento para el nuevo proyecto y el CEIC valorará si la información aportada al sujeto cumple con los requisitos mencionados en la Tabla I.

En el segundo caso se debe tener en cuenta la factibilidad de obtener el consentimiento del sujeto. No existe razón para obviar la obtención del consentimiento si, por ejemplo, se trata de pacientes que acuden periódicamente a la consulta del investigador. En cambio, cuando la obtención del consentimiento requiera medidas activas para contactar con los pacientes (cartas, llamadas, anuncios...), el CEIC debe entender que esta acción puede, en sí misma, generar inconvenientes a los pacientes y a sus familiares y no se debe proponer sin sopesar cuidadosamente si realmente supone una protección del bienestar y de los derechos de los pacientes.

Cuando la obtención del adecuado consentimiento suponga un esfuerzo y la utilización de tiempo y de recursos que ponga en peligro la viabilidad del proyecto, el consentimiento se debe considerar no factible y no se debe exigir sin sopesar cuidadosamente si es imprescindible, puesto que, *de facto*, su exigencia puede suponer un veto a la realización de la investigación.

Si el contacto con los donantes no es posible realizarlo con un esfuerzo razonable y se prevé la utilización de muestras identificadas o identificables, aunque no existe legislación nacional al respecto, teniendo en cuenta la Recomendación (2006) 4 del Comité de Ministros del Consejo de Europa sobre la investigación con muestras biológicas de origen humano, el proyecto de investigación podría ser viable –sin el consentimiento de los sujetos– si el CEIC concluye que se cumplen las afirmaciones recogidas a continuación:

- La investigación aborda una cuestión de interés científico notable.
- Los objetivos no podrían conseguirse utilizando muestras biológicas para las que se disponga del consentimiento informado del donante.
- No se prevén consecuencias negativas para los sujetos donantes o sus familiares derivadas de llevar a cabo la investigación.
- No consta oposición expresa de los sujetos para la utilización de las muestras con los fines previstos.