

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

Francisco J de Abajo Iglesias, Lydia Feito Grande, Javier Júdez Gutiérrez, M^a Concepción Martín Arribas, Benedetto Terracini, Teresa Pàmpolos Ros, Jaime Campos Castelló, Amelia Martín Uranga, Moisés Abascal Alonso, Joaquín Herrera Carranza y María José Sánchez Martínez

Comité de Ética del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.
Fecha de aprobación de las Directrices: 29 de noviembre de 2007.

RESUMEN

La información clínica almacenada en registros de diverso tipo constituye una herramienta fundamental para la investigación biomédica. Hasta hace pocos años la creación y uso de registros epidemiológicos, o la utilización de información procedente de registros pre-existentes con fines de investigación, apenas tenía limitaciones. Esta situación ha cambiado de modo sustancial debido básicamente a la creciente importancia que las leyes actuales conceden a la protección de la intimidad, la privacidad y la confidencialidad de los datos de carácter personal. Aunque el marco legal es ya muy explícito, hay un cierto espacio para la deliberación ética y el consejo prudente, al objeto de realizar con dicha información una investigación válida y útil y que, al mismo tiempo, respete los derechos de los sujetos y la legalidad vigente. En las presentes directrices se abordan aquellos aspectos que se han considerado relevantes desde un punto de vista ético en el manejo de registros con fines de investigación, incluyendo no sólo el uso sino la creación misma del registro. Se proponían 24 recomendaciones agrupadas en 10 apartados: justificación de la creación de un registro, organización y definición de responsabilidades, validez científica del proyecto de investigación, requisitos éticos de las colecciones de datos anónimos y de los registros anonimizados, requisitos éticos de los registros que contienen datos de carácter personal, usos de la historia clínica con fines de investigación, uso de registros históricos y de personas fallecidas, contacto con los sujetos de investigación, comunicación de resultados y revisión por un Comité de Ética de la Investigación.

Palabras clave: Sistemas de registros. Investigación. Bioética. Comité de ética. Confidencialidad. Protección de datos. Epidemiología.

Correspondencia:
M^a Concepción Martín Arribas
Comité de Ética de Enfermedades Raras
Instituto de Salud Carlos III
Pabellón 11
C/Sinesio Delgado, 6
28029 Madrid.
Correo electrónico: comartin@isciii.es

ABSTRACT**Ethics Guidelines for the Creation and
Use of Registries for Biomedical
Research Purposes**

The clinical information stored in registries and records of different types is a fundamental tool for biomedical research. Up until just a few years ago, hardly any limitations existed on the creation and use of epidemiological registries or the use of information from pre-existing records for research purposes. This situation has changed substantially due mainly to the growing importance current laws place upon the safeguarding of the privacy and confidentiality of personal data. Although the legal framework is already quite explicit, a certain degree of leeway exists for ethical debate and prudent advice for the purpose of conducting valid, useful research with this information which will also respect the rights of the subjects and the laws in force. These guidelines deal with those aspects which have been considered relevant from an ethical standpoint in the handling of records and registries for research-related purposes, including not only the use but also the creation proper of the registries. A total of twenty-four recommendations are provided, grouped into ten sections: warranting of the creation of registry, organization and definition of responsibilities, scientific validity of the research project, ethical requirements of the collections of anonymous and anonymized data, ethical requirements of the registries including personal data, uses of medical records for research purposes, use of historical records of deceased individuals, contact with the research subjects, notification of results and review by a Research Ethics Committee.

Key words: Registries. Research. Bioethics. Data protection. Ethics Committees. Confidentiality. Epidemiology.

(*) Una versión ampliada de las directrices se encuentra disponible en www.isciii.es

INTRODUCCIÓN

Hasta hace pocos años la creación y uso de registros epidemiológicos, o la utilización de información procedente de registros pre-existentes con fines de investigación, apenas tenía limitaciones. Esta situación ha cambiado de modo sustancial debido básicamente a dos factores: por un lado, la creciente importancia que las leyes modernas conceden a la protección de la intimidad, la privacidad y la confidencialidad de los datos de carácter personal, y que refleja una mayor preocupación social por dicha protección^{1,2} y, por otro lado, la facilidad de acceso a la información clínica que ha supuesto la informatización progresiva de la misma y que presumiblemente nos haría más vulnerables a la invasión de nuestra intimidad por terceros³. A estos factores, tal vez se podría añadir un tercer elemento que está adquiriendo cada vez más relieve: la posibilidad de utilizar datos genéticos de los sujetos y el grado adicional de vulnerabilidad percibido por la sociedad que esto implicaría⁴. No han faltado, por otra parte, voces críticas denunciando la desproporción existente entre la restricción de acceso y uso de la información clínica con fines de investigación cuando los sujetos son identificables, y el riesgo real de abuso, y se ha alertado sobre el impacto que dicha restricción podría tener para el avance del conocimiento⁵⁻¹¹

La información clínica almacenada en registros de diverso tipo ha constituido una herramienta fundamental para la investigación biomédica, y en particular para la investigación epidemiológica, habiendo sido innumerables las aportaciones que el uso juicioso de la misma ha realizado a la medicina clínica¹².

La investigación que se realiza con seres humanos pretende como objetivo primordial la obtención de un conocimiento generalizable, cuyo principal beneficiario es la sociedad en su conjunto, no el sujeto parti-

cular que a ella se somete. El problema ético fundamental que plantea, pues, es que la consecución del beneficio colectivo requiere del "sacrificio" de unos pocos, sea en términos directos de salud (los posibles riesgos físicos o psíquicos de la investigación), o sea en términos de exposición de sus datos a terceros. La tesis predominante es que ambos intereses, el individual y el colectivo, aparentemente en colisión, convergen cuando el sujeto de investigación consiente explícitamente con la investigación, una vez informado de los riesgos y de los beneficios de la misma. Pero la solución no parece tan simple. Por un lado, es discutible la suficiencia ética del consentimiento informado para justificar la investigación, lo que ha requerido la entrada en juego de otros valores o principios éticos¹³ y, por otro, existen diversas circunstancias en las que el consentimiento informado no es posible obtenerlo (vgr. menores, pacientes incapaces o fallecidos), no es viable (vgr. investigaciones epidemiológicas que requieren el acceso a los registros de decenas de miles o centenares de miles de personas), o su propia obtención pone en riesgo la validez del estudio (si un número relevante no lo otorga).

Aunque el marco legal es ya muy explícito respecto al uso de la información clínica, hay un cierto espacio para la deliberación ética y el consejo prudente, al objeto de realizar con dicha información una investigación válida y útil y que, al mismo tiempo, respete los derechos de los sujetos y la legalidad vigente. Conviene no perder de vista que los ámbitos de la ética y de la legislación son complementarios, pero no se superponen ni son excluyentes. El objetivo principal de este documento es analizar los problemas derivados del uso de registros en investigación, en tanto pueden plantearse situaciones que vulneren principios o valores esenciales para el respeto a la dignidad de los seres humanos. De modo derivado, esto implica reflexionar sobre la validez de las prácticas posibles, evaluar la

legitimidad de los fines perseguidos y de los medios empleados, determinar los procedimientos más adecuados para observar el respeto debido a las personas y sus intereses, y a los bienes y valores sociales que se consideran fundamentales, y justificar la idoneidad de las propuestas de introducción de cambios que redundarán en el beneficio de todos, en la mejora de la calidad, y en una mayor responsabilidad. Finalmente, no es la pretensión de estas directrices imponer un criterio, sino suscitar y promover una deliberación prudente sobre estas cuestiones.

GLOSARIO

Las definiciones que se ofrecen en este documento se deben entender como meramente operativas para la mejor comprensión de lo que el comité quiere decir en sus recomendaciones. En ocasiones, las definiciones se han extraído de textos legales; en ese caso se indica el texto del cual proceden, LOPD: ley orgánica 15/99, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal; LIB: ley 14/2007, de 3 de julio de investigación biomédica; LAP: 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.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

REGISTROS: TIPOS Y USOS

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

1. Historia clínica

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

La finalidad fundamental de la historia clínica es la de ayudar en la atención sanitaria del paciente. El paciente no otorga un consentimiento explícito para que sus datos sean recogidos, dado que se da por hecho que existe un acuerdo tácito o consentimiento implícito basado en la confianza entre el paciente y el profesional sanitario, así como entre el paciente y la institución sanitaria que custodia la información, en virtud del cual adquiere legitimidad ética¹⁴.

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

2. Registros de actos médicos o sanitarios y registros de carácter administrativo

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

Muchos de estos registros tienen una finalidad primariamente administrativa o se han concebido para la gestión o planificación sanitaria, pero también han sido y son utilizados con frecuencia para la investigación epidemiológica. La conexión de estos registros entre sí (*record linkage*) puede ser muy valiosa para la investigación; por ejemplo, se pueden conectar prescripciones de medicamentos y diagnósticos de alta hospitalaria para investigar la asociación de determinadas enfermedades con el uso de medicamentos. Esta conexión requiere, necesariamente, un identificador inequívoco del sujeto.

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

3. Registros epidemiológicos

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

sentimiento, dado que en estos casos los pacientes incluidos en él pueden no ser representativos de la población afectada por la enfermedad^{15,16}.

PRINCIPIOS ÉTICOS Y NORMAS MORALES

Aunque se han formulado diversas teorías para fundamentar la bioética, es de común aceptación, en particular en la ética aplicada a la investigación con seres humanos, la teoría principialista, la cual postula la existencia de 4 principios que actuarían como las coordenadas de cualquier problema moral que la investigación con seres humanos pudiera plantear: los principios de *no-maleficencia*, *justicia*, *autonomía* y *beneficencia*¹⁷⁻¹⁹. Estos principios se aplican en términos prácticos a través de normas morales como la valoración de la relación beneficio-riesgo, el consentimiento informado, la selección equitativa de la muestra o la protección de la confidencialidad (ver anexo 1). Se debe tener también en cuenta que ninguno de los principios tiene carácter absoluto, lo que significa que podrían plantearse excepciones puntuales en casos concretos, cuando a la luz de las consecuencias se justifica razonadamente que el no seguimiento del principio respeta más la dignidad del ser humano que su cumplimiento^{20,21}.

NORMATIVA LEGAL VIGENTE EN ESPAÑA Y DIRECTRICES INTERNACIONALES

Las normas fundamentales a las que hay que hacer referencia respecto al manejo de registros médicos, en particular si contienen datos de carácter personal son la Ley Orgánica 15/99, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en Materia de

Información y Documentación Clínica, el Instrumento de Ratificación del Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina (Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina), hecho en Oviedo el 4 de abril de 1997, y la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.

Las Directrices Internacionales que hacen referencia a la investigación con seres humanos en general son la Declaración de Helsinki VI²² y las Directrices CIOMS 2002²³.

MÉTODO DE EVALUACIÓN DE PROBLEMAS ÉTICOS

El método de la ética es la deliberación, esto es el análisis cuidadoso y reflexivo de cada caso, teniendo en cuenta los principios éticos pero también valorando de forma responsable sus consecuencias e intentando conocer todos los puntos de vista relevantes²⁰. Es aconsejable que la deliberación siga un determinado procedimiento, a fin de tomar una decisión prudente y razonable, como puede ser el siguiente²⁴: 1) la identificación de los diferentes problemas éticos (para esto puede ser útil una lista-guía que incluya los elementos relevantes); 2) una vez identificado el problema, especificar los diferentes cursos de acción posibles; 3) contraste de cada uno de los cursos de acción con los principios éticos, identificando posibles conflictos entre ellos. Para resolver dicho conflicto puede ser útil considerar una jerarquización de los principios en función de si los valores que salvaguardan son esenciales para la supervivencia del individuo o de la comunidad (como los de no maleficencia y justicia) (ver anexo 1); 4) evaluación de las consecuencias y justificación de posibles excepciones a los principios, cuando existen razones de peso como la protección de un valor superior; 5) elección del curso de acción. A estos “momen-

tos” del razonamiento moral, cabría añadir otros dos: 6) evaluación del curso de acción respecto a la normativa vigente; y 7) evaluación respecto a posibles directrices aplicables, por ejemplo las Directrices CIOMS 2002, la Declaración de Helsinki o directrices específicas, como las del presente documento. Finalmente, la deliberación ha de ser individual, pero también, y sobre todo, colectiva en el seno de Comités plurales.

RECOMENDACIONES

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

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

1. La creación de un registro con fines de investigación biomédica debe estar

justificada en términos de pertinencia científica y de utilidad social.

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

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

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

La información que se recabe de los sujetos debe ser consistente con los objetivos del registro. Los investigadores deben sopesar cuidadosamente en términos de utilidad para la investigación los datos a recoger, especialmente si pertenecen a algún tipo de información considerada especialmente sensible (vgr. grupo étnico al que pertenecen, creencias religiosas, inclinaciones sexuales etc). Toda aquella información sensible que no esté justificada por los fines previstos del registro no debe ser recogida.

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

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

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

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

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

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

La creación de un registro con fines de investigación biomédica requiere de un protocolo en el que conste el objetivo del mismo, la necesidad que pretende cubrir y

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

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

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

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

El Real Decreto 994/1999, de 11 de junio, que aprueba el Reglamento de Medidas de Seguridad de los ficheros automatizados que contengan datos de carácter per-

sonal, obliga a que los ficheros que contienen datos de salud de carácter personal tienen que tener las medidas de seguridad calificadas de nivel alto, además de las medidas de seguridad de nivel básico y medio.

SOBRE LA VALIDEZ CIENTÍFICA DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

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

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

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

La investigación con seres humanos, o la utilización de documentos o material proce-

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

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

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

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

requerimientos establecidos por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de carácter personal.

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

Un elemento relevante desde un punto de vista ético es el procedimiento utilizado para la disociación de la información. Si los pacientes han consentido con dicha disociación sería la mejor de las situaciones, pero puede ser un requisito excesivo si se pretende aplicar de forma sistemática. Puede haber casos, no obstante, donde la solicitud de consentimiento para la anonimización de los datos puede ser necesaria, por ejemplo cuando de la investigación se puedan derivar consecuencias importantes que afecten al diagnóstico, pronóstico, prevención o tratamiento de las enfermedades de sujetos concretos; esto se presume que podría ocurrir con las pruebas genéticas, de ahí que, si bien la anonimización se considere *a priori* ideal para proteger la privacidad de los datos, puede resultar contraproducente para los sujetos que prestaron sus datos y muestras biológicas, si se descubre con la investigación que presentan determinados riesgos que podrían ser susceptibles de prevención²⁵.

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

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

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

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

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

Solo se podrá recabar o utilizar datos de carácter personal con fines de investigación

de aquellos sujetos que hayan otorgado de forma expresa su consentimiento, salvo en aquellos casos en los que se pueda justificar una excepción (ver recomendación 12).

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

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

Se aconseja que la información escrita que se suministre al paciente, así como el formulario de consentimiento, estén en el

mismo documento con las páginas numeradas de forma correlativa.

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

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

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

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

Una de las razones que se han esgrimido para evitar el consentimiento informado en

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

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

En las directrices del *Medical Research Council* sobre manejo de información clínica en la investigación médica se sugiere tener en cuenta algunos criterios a la hora de hacer una excepción al consentimiento²⁶:

a) *Necesidad*: ¿Hay alternativas válidas para hacer el estudio? ¿Se podría utilizar información anonimizada?

b) *Sensibilidad*: ¿Qué y cuán sensible es la información que requiere la investigación?

c) *Importancia*: ¿Contribuirá la investigación a incrementar el conocimiento de una manera sustantiva?

d) *Salvaguardas*: ¿Están previstas las medidas de seguridad para impedir filtraciones y evitar daño a los pacientes?

f) *Revisión independiente*: ¿Ha evaluado un Comité de Ética de la Investigación la propuesta y respalda la excepción?

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

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

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

En el artículo 11 de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de carácter personal se establecen una serie de excepciones a la solicitud del consentimiento informado en el caso de

cesión a terceros: 1) que una ley lo autorice; 2) que la cesión tenga lugar entre Administraciones públicas y tenga por objeto el tratamiento posterior de los datos con fines históricos, estadísticos o científicos; o bien 3) cuando la cesión sea necesaria para solucionar una urgencia que requiera acceder a un fichero o para realizar estudios epidemiológicos en los términos establecidos en la legislación sobre sanidad estatal o autonómica.

Si una vez que se recogen los datos se disocian para su posterior tratamiento, tendríamos *de facto* un registro anonimizado. La disociación debe dar como resultado que al destinatario de la información le sea imposible por medios razonables identificar a los sujetos.

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

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

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

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

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

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

Una investigación que presente para los sujetos un riesgo superior al mínimo no será aceptable, a menos que: a) la importancia del conocimiento que se pudiera obtener sea muy elevada; b) el grupo al que pertenece el sujeto pueda beneficiarse de un modo notable del mismo; y c) se den plenas

garantías en el proceso de consentimiento informado. En estas excepcionales circunstancias, podría estar justificado que el proceso de consentimiento fuera supervisado por un auditor designado por el Comité de Ética de la Investigación.

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

SOBRE LOS USOS DE LA HISTORIA CLÍNICA CON FINES DE INVESTIGACIÓN

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

La historia clínica se debe considerar un registro más que contiene datos de carácter personal. La creación de la historia clínica no precisa de un consentimiento informado en la medida en que se considera un instrumento imprescindible para la prestación de la atención sanitaria, y el paciente consiente con ello de un modo implícito, cuando solicita dicha atención. Se asume, no obstante, que los datos contenidos en la historia clínica no se van a utilizar para fines diferentes a aquellos para los que se recaba. Desde un punto de vista legal, la creación de registros necesarios para la atención sanitaria (esto es, la historia clíni-

ca) quedaría amparada por el artículo 7.6 de la Ley Orgánica 15/99, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de carácter personal.

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

17. Cuando la información necesaria para realizar la investigación clínica o epidemiológica se pretenda obtener de la historia clínica, no se precisará el consentimiento explícito del sujeto si el investigador forma parte del equipo médico que le atiende, aunque una vez extractada la información necesaria e incorporada al cuaderno de recogida de datos se deberá codificar o anonimizar adecuadamente para evitar una quiebra en la confidencialidad. En todo caso, la investigación y el procedimiento de obtención de la información deberán ser aprobados por un Comité de Ética de la Investigación.

18. Si el equipo médico del sujeto necesita transferir la información a terceros con fines de investigación, sólo lo podrá hacer con el previo consentimiento del sujeto o bien aplicando un procedimiento de disociación apropiado. En todo caso, la investigación y la cesión deberá justificarse y aprobarse por un Comité de Ética de la Investigación.

19. Si el investigador es ajeno a la institución que custodia la historia clínica del sujeto, deberá solicitar un consentimiento informado explícito para dicha investigación, a menos que la extracción de datos se realice por el equipo médico del sujeto y se incorpore un procedimiento de disociación adecuado antes de

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

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

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

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

20. El uso de registros históricos que contienen datos de carácter personal con fines de investigación sólo podrá realizarse cuando concorra alguna de las siguientes circunstancias: a) que exista consentimiento expreso del sujeto; o, b)

que se haya realizado una disociación de los datos de carácter personal antes de la cesión para su uso. Excepcionalmente se podrán usar registros históricos sin el consentimiento informado de los sujetos teniendo en cuenta los condicionantes descritos en la recomendación 12.

Existen múltiples registros que se han recogido históricamente sin el consentimiento expreso de los sujetos, algunos de ellos están amparados por una ley, pero otros no, al menos no de un modo específico. Si los datos de carácter personal que contiene el registro no son estrictamente necesarios, una alternativa fácil sería anonimizarlos. Si esto no es posible y los datos de carácter personal deben mantenerse, se ha de considerar la posibilidad de informar a los sujetos prospectivamente de la existencia del registro y, si es viable, también retrospectivamente, indicándoles los derechos que les asisten. Cuando esta posibilidad de informar o de solicitar el consentimiento es inviable porque el esfuerzo requerido es desproporcionado, o porque puede afectar de un modo grave a la validez del registro, puede considerarse la posibilidad de justificar una excepción. El riesgo de que se pueda hacer un uso indebido de los datos y las medidas de seguridad que se establezcan deben ser elementos fundamentales que el Comité de Ética de la Investigación tendrá que tener en cuenta.

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

Si el registro es o forma parte de la historia clínica será de aplicación lo establecido en las recomendaciones 17 a 19. Cuando no exista un consentimiento previo del sujeto y no se considere viable solicitarlo a los familiares o representantes legales, el investigador puede proponer al Comité de Ética de la

Investigación la posibilidad de hacer una excepción a esta norma. La importancia de la investigación, así como el riesgo de que se pueda hacer un uso indebido de los datos y las medidas de seguridad que se establezcan deben ser elementos fundamentales a tener en cuenta. En ningún caso se podrá recabar o utilizar datos de carácter personal de una persona fallecida si se tiene constancia de que tenía objeciones al respecto.

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

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

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

SOBRE LA COMUNICACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

23. En aquellas investigaciones en las que se solicite el consentimiento informa-

do, los investigadores deben decidir qué información sobre los resultados debería darse a conocer a los participantes una vez que se complete el estudio, o excepcionalmente durante el transcurso del mismo. Asimismo, debe disponerse de un procedimiento de actuación para gestionar los hallazgos aplicables a sujetos individuales, que surjan durante el transcurso de la investigación. Desde el inicio se debe ofrecer al sujeto, o a su representante, la posibilidad de que decida si desea recibir o no dicha información.

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

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

les, y que dicho procedimiento sea evaluado por un Comité de Ética de la Investigación.

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

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

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

En el seno de dicho Comité debe deliberarse, al menos, sobre los siguientes elementos: 1) la pertinencia del registro y/o del proyecto de investigación; 2) su utilidad social; 3) su corrección técnica; 4) la competencia del equipo investigador, 5) la relación beneficio-riesgo para los sujetos de investigación; 6) la selección de los sujetos de investigación; 7) la evaluación de la vulnerabilidad; 8) la completitud, veracidad y legibilidad de la información que se proporciona a los sujetos; 9) la idoneidad del proceso de consentimiento informado; 10) la evaluación de la capacidad de los sujetos y decisiones de sustitución en caso de menores y/o incapaces; 11) la privacidad y confidencialidad de los datos; 12) los contactos previstos con el

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

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

AGRADECIMIENTOS

El Comité de Ética del Instituto de investigación de Enfermedades Raras agradece las contribuciones al documento de las siguientes personas consultadas: Enrique Regidor Poyatos, Manuel Posada de la Paz, Óscar Zurriaga Lloréns, Carmen Martínez García, Carmen Navarro Sánchez, M^a Luisa Martínez Frías y Roberto Zanetti.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez Carazo C, Sánchez Carazo JM. Protección de datos de carácter personal relativos a la salud. Madrid: Agencia de Protección de Datos; 1999.
2. Sánchez Caro J, Abellán F. Datos de salud y datos genéticos – su protección en la Unión Europea y en España. Granada: Derecho Sanitario Asesores; 2004.
3. Welch C. Sacred secrets – the privacy of medical records. *N Engl J Med* 2001; 345:371-372
4. McNally E, Chambón-Thomsen A, Brazell C, Cassiman JJ, Kent A, Lindpainter K et al. 25 recomendaciones sobre las repercusiones éticas, jurídicas y sociales de los tests genéticos. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones Oficiales de las Comunidades Europeas; 2004.
5. Kulyinch J, Korn D. The effect of the new federal medical-privacy rule on research. *N Engl J Med* 2002; 346: 201-203.

6. Strobl J, Cave E, Walley T. Data protection legislation: interpretation and barriers to research. *BMJ* 2000; 321:890-892.
7. Peto J, Fletcher O, Gilham C. Data protection, informed consent and research. *BMJ* 2004; 1029-1030.
8. Roberts L, Wilson S. Argument for consent may invalidate research and stigmatise some patients. *BMJ* 2001; 322:858.
9. Cox P. Obtaining individual consent may hinder studies. *BMJ*. 2001; 322:858.
10. Kaiser J. Privacy rule creates bottleneck for US biomedical research. *Science*. 2004; 305: 168-169.
11. Regidor E, de la Fuente L, de Mateo S. Restricción al uso de datos personales en la práctica y en la investigación sanitarias: a propósito de una sentencia sobre el registro de infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin (Barc)*. 2004; 123:624-626.
12. Ingelfinger JR, Drazen JM. Registry Research and medical privacy. *N Engl J Med*. 2004; 350:1452-1453.
13. Comisión Nacional para la protección de los sujetos humanos sometidos a investigación biomédica y del comportamiento. Informe Belmont. Disponible en: http://www.isciii.es/htdocs/centros/enfermedadesraras/pdf/er_belmont.pdf
14. Júdez J, Nicolás P, Delgado MT, Hernando P, Zarco J, Granollers S. La confidencialidad en la práctica clínica: historia clínica y gestión de la información. *Med Clin (Barc)*. 2002; 118:18-37.
15. Tu J, Willison DJ, Silver FL, Fang J, Richards JA, Laupacis A, Japral MK. Impracticability of informed consent in the registry of the Canadian Stroke Network. *N Engl J Med*. 2004; 350:1414-1421.
16. Roberts L, Wilson S. Argument for consent may invalidate research and stigmatise some patients. *BMJ*. 2001; 322:858.
17. Beauchamp TL, Childress JF. Principios de ética biomédica. Barcelona: Masson; 1999.
18. Gracia D. Fundamentos de Bioética. Madrid: Eudema Universidad; 1989.
19. Gracia D. Procedimientos de decisión en ética clínica. Eudema Universidad- Madrid: Textos de Apoyo; 1991.
20. Gracia D. La deliberación moral: el método de la ética clínica. *Med Clin (Barc)*. 2001; 117:16-17.
21. Feito L. Principios vs. consecuencias. En: Alvarez JC, ed, principios y aplicaciones de la bioética. Madrid: Asociación de Bioética Fundamental y Clínica; 2005.p. 125-130.
22. De Abajo FJ. La Declaración de Helsinki VI: una revisión necesaria, pero ¿suficiente? *Rev Esp Salud Pública*. 2001; 75: 407-420.
23. Council for International Organizations of Medical Sciences(CIOMS). International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects Disponible en : http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm
24. Alvarez JC. Procedimiento y metodología de la decisión. En: Alvarez JC, ed, Principios y aplicaciones de la bioética. Madrid Asociación de Bioética Fundamental y Clínica; 2005, pp: 125-130.
25. Comité de Ética del IIER. Recomendaciones sobre los aspectos éticos de las colecciones de muestras y bancos de materiales humanos con fines de investigación biomédica. *Rev Esp Salud Pública*. 2007; 81: 95-111.
26. Medical Research Council. "Personal Information in Medical Research". Disponible en: <http://www.mrc.ac.uk/Utilities/Documentrecord/index.htm?d=MRC002452>

Anexo 1

Principios éticos y normas morales

La teoría principialista de la bioética postula la existencia de 4 principios que servirían de marco para el análisis de los problemas morales que pueda plantear la práctica de la medicina y la investigación con seres humanos. A continuación se describen dichos principios y las principales normas morales que derivan de ellos, así como su interpretación para el análisis ético de la creación y uso de registros con fines de investigación biomédica.

1. Principio de no-maleficencia

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

Esta argumentación también se podría hacer extensiva a las poblaciones. Del mismo modo que existen unos *principios microéticos* que se definen desde el indivi-

duo, se podrían formular unos *principios macroéticos* que se definirían desde las poblaciones y que también habría que respetar. Es decir, una investigación epidemiológica puede no ser maleficente con las personas a título individual y, en cambio, sí serlo con las poblaciones en las que se integran los individuos, por ejemplo si se publican datos de salud pertenecientes a un grupo poblacional bien definido.

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

2. Principio de justicia

Este principio fue definido en el Informe Belmont como una distribución equitativa de las cargas y los beneficios de la investigación entre todos los individuos afectados por el problema que se investiga (y entre todas las comunidades, cabría añadir), para evitar la explotación de determinados grupos vulnerables como los menores, los incapacitados, las minorías raciales, los desfavorecidos sociales, las comunidades del tercer mundo etc., que había sido desgraciadamente un signo muy característico de la investigación con seres humanos anterior a la década de los setenta. Esto se traduce en términos prácticos en una *selección equitativa de los sujetos de investigación*. No es justo, por tanto, extraer a los sujetos

de investigación de un determinado grupo social solo porque sean más fácilmente accesibles, o más fácilmente manipulables. Trasladado al terreno de los registros médicos se debe estar atento al hecho de que el registro se justifique por una determinada condición social (vgr. sanidad pública vs. sanidad privada, especialmente en países con una sanidad pública de beneficencia) que puede situar a los individuos registrados en un plano de desigualdad.

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

3. Principio de autonomía

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

No todo ser humano, sin embargo, es capaz de autodeterminación. El poder de autodeterminación madura a la largo de la vida del individuo, y algunos pierden este poder completamente o en parte, a causa de

enfermedad, de disminución mental, o de circunstancias que restringen severamente su libertad. El respeto por los que no han llegado a la madurez y por los incapacitados puede requerir que se les proteja hasta su madurez o mientras dure la incapacidad. La protección de las personas no autónomas, y por ello vulnerables, es la otra vertiente del principio de autonomía, aunque tiene muchas conexiones con el principio de justicia.

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

Intimidad. La intimidad es la zona espiritual del ser humano que hace referencia a lo más interior y reservado que posee. La intimidad se percibe hoy día como un derecho inherente a la persona, que no debe conquistarlo para poseerlo, ni se pierde por desconocerlo, y que tendría las siguientes características: a) es indisponible, no puede transmitirse ni por actos *inter vivos* ni *mortis causa*; b) es irrenunciable; c) es inexpropiable e inembargable; y d) es imprescriptible.

Privacidad. La privacidad es el derecho de la persona a determinar y controlar qué información sobre sí misma es revelada, a quién y con qué motivo. La privacidad es una necesidad que surge como consecuencia del hecho de vivir en sociedad. La privacidad, naturalmente, es una condición necesaria para la intimidad, pero de algún modo también la desborda, en la medida en que se pueden considerar como privados determinados aspectos de la vida personal o de relación que no son necesariamente íntimos. Si lo íntimo es lo más interior y reservado (como pensamientos, sentimientos, deseos, creencias, relaciones personales

“íntimas”, actos fisiológicos, datos genéticos, datos de salud etc.), lo privado incluiría lo íntimo más todo aquello de carácter personal que sin ser íntimo no queremos hacer público, por ejemplo rasgos externos como nuestra raza, o la existencia de alguna minusvalía.

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

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

qué derechos le asisten para continuar manteniendo el control sobre los mismos (oposición, acceso, rectificación y cancelación).

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

4. Principio de beneficencia

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

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

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

5. Jerarquía entre los principios y justificación de excepciones

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

No obstante lo dicho, sigue siendo cierto que todos los principios son obligatorios *prima facie*, por lo que es imprescindible

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

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