
Bancos de tejidos humanos para investigación

Human tissue bank for research

J.M. Casas

El desarrollo tecnológico de las últimas décadas ha permitido que los estudios de genómica y proteómica contribuyan de forma relevante a la clasificación, diagnóstico y tratamiento de múltiples enfermedades humanas. Esta contribución se ha producido merced al progresivo desarrollo de investigación molecular en tejidos humanos, relacionando manifestaciones clínicas, pronóstico y respuesta terapéutica con el substrato molecular de algunas enfermedades. De forma prioritaria esta investigación se ha realizado sobre tejidos frescos, no fijados en formol, que tras su escisión han sufrido cortos periodos de isquemia y han sido preservados mediante congelación para su ulterior utilización. Surgen paralelamente, durante este mismo periodo de tiempo, los bancos de tejidos humanos, con algunas diferencias en su organización, pero con la finalidad común de brindar tejidos útiles para investigación¹. El valor de las muestras biológicas humanas conservadas en condiciones óptimas, se incrementa cuando también se dispone de forma conjunta de tejidos no enfermos y de los datos clínicos del paciente con los que establecer relaciones^{2,3}.

El desarrollo actual de la biología molecular permite la realización de estudios genéticos en tejidos congelados a -80°C (algunos marcadores incluso en tejidos fijados) como podrían realizarse en sangre o tejidos recién obtenidos. Estas recientes y amplias posibilidades generan problemas éticos referentes a la utilización de tejidos humanos para la investigación, cuando fueron inicialmente obtenidos y conservados con otra finalidad. Éste es el caso de los llamados archivos de tejidos históricos, que permiten la realización de estudios retrospectivos, disponiendo de numerosos datos de evolución clínica de los casos. Las nuevas técnicas de estudio molecular no son las primeras en ser utilizadas en estos archivos, si bien éstas

Director del Centro de Investigación Biomédica. Servicio Navarro de Salud.
Pamplona

en relación con sus amplias posibilidades, pueden desvelar mayor número de alteraciones, incluso algunas en dudosa relación con el objetivo inicial de la biopsia.

La bioética y la legislación sanitaria, en términos generales, no son disciplinas establecidas desde hace muchos años. Existen antecedentes de estas disciplinas en el corpus y juramento hipocrático y en el trabajo de investigadores del siglo XVI y XVII, pero se considera la promulgación del Código de Nuremberg en 1949, pronunciamiento mayor sobre ética de la investigación desarrollada en seres humanos, como el nacimiento de la moderna bioética, aunque su impacto más amplio no se hace notar hasta la década de los años 1965-75⁴. El principalismo es una aproximación al razonamiento de problemas éticos que no actúa deductivamente desde enunciados teóricos de orden elevado ni tampoco inductivamente a través del estudio detallista de la situación objeto de estudio, sino su razonamiento desciende desde unos principios de nivel medio hasta el caso concreto objeto de atención. Los cuatro principios, recogidos en el libro de Tom L. Beauchamp y James Childress "*Principles of Biomedical Ethics*" e inicialmente ofrecidos por la *National Commision for the Protection of Human Subjets* en el Informe Belmont, son la autonomía, beneficencia, no-maleficencia y la justicia. Nuestro entorno social parece prestar en el momento actual un destacado papel al principio de autonomía y es en ésta donde se apoya, a través del consentimiento informado y la donación, con mayor estabilidad la estructura de los bancos de tejidos para investigación⁵. Esta condición, hoy imprescindible, es de fácil aplicación prospectiva, aunque no soluciona la situación de los archivos históricos⁶.

La doctrina actual del consentimiento informado aplicada a estudios de investigación determina la necesidad de éste, y además que este consentimiento sólo es válido si la persona es competente para consentir, el consentimiento es informado y no existe coacción. La cantidad y cualidad de la información recibida es muy relevante para la efectividad real del consentimiento, si bien es difícil precisar cuándo se ha satisfecho esta condición. Especialmente en algunas investigaciones basadas en biología molecular puede ser especialmente complejo transmitir información suficiente y comprensible respecto de la utilización de los tejidos y de la potencial trascendencia de los diagnósticos moleculares sobre sus familiares.

En este número de la revista hacen su presentación la Comisión de Criopreservación de Muestras Biológicas Humanas para Investigación y el Comité del Banco de Tejidos Neurológicos que le asesora. Estos grupos de profesionales han desarrollado un sistema normativo para la obtención, almacenamiento y cesión de muestras biológicas humanas

para investigación, que prima la donación informada al Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Así, éste será el garante de la adecuada conservación y posterior utilización de las muestras en investigación cualificada (evaluación de proyectos por agencias independientes), a la par que garantiza la perdurabilidad e independencia de la Unidad de Criopreservación.

En los últimos años se han creado, en otros lugares, diversas estructuras de similares características que dirigen su interés, como las que aquí se desarrollan, hacia la obtención de tejidos neoplásicos y estructuras del sistema nervioso central, dada la importancia que ha adquirido la investigación de alteraciones moleculares en las enfermedades oncológicas, neurodegenerativas^{7,8} y psiquiátricas⁹, especialmente sobre aquellos tejidos no accesibles en vida^{10,11}. El funcionamiento en red de estos bancos de tejidos¹²⁻¹⁴ junto a la publicación de sus depósitos y fines en internet, facilita a los investigadores el acceso a un número relevante de muestras tisulares de enfermedades infrecuentes o raras para el desarrollo de investigación de excelencia¹⁵⁻¹⁶.

La infraestructura necesaria para el desarrollo de un banco de criopreservación y su mantenimiento a lo largo del tiempo es una labor económica y humanamente costosa. En nuestro caso se inicia esta estructura a partir de un legado testamentario realizado por Dña. Filomena y Dña. Felisa Úriz Larraya y desde la generosidad de los profesionales implicados en su diseño funcional, que, apoyándose en la donación informada y altruista de tejidos y datos clínicos por los pacientes, va a permitir fomentar la mejor investigación no lucrativa que pueda precisar de estas muestras. Es deseable que en este entorno, la Administración Sanitaria siga apoyando la consolidación y funcionamiento de estas estructuras, económicamente costosas pero imprescindibles para el desarrollo de la investigación biomédica.

BIBLIOGRAFÍA

1. TSCHULIK A, ZATLOUKAL K. The increasing importance of tumor and tissue banks in the light of genomic and proteomic research. *Pathologie* 2001; 22: 310-315.
2. ALAFUZOFF I, WINBLAD B. How to run a brain bank: potentials and pitfalls in the use of human post-mortem brain material in research. *J Neural Transm Suppl* 1993; 39: 235-243.
3. MCKEE AC. Brain banking: basic science methods. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1999; 13 (Suppl 1): S39-S44.
4. WOLF SM. Shifting paradigms in bioethics and health law: the rise of a new pragmatism. *Am J Law & Medicine* 1994; XX: 395-415.
5. Nuffield Council on Bioethics. Human Tissue. Ethical principles. <http://www.nuffieldbioethics.org/home/index.asp>
6. HOLM S. The privacy of Tutankhamen-utilising the genetic information in stored tissue samples. *Theor Med Bioeth* 2001; 22: 437-449.

7. HAUW JJ, SAZDOVITCH V, SEILHEAN D, HOGENHUIS J, DUYSKAERTS C. Research on multiple sclerosis and tissue banks. *Pathol Biol* 2000; 48: 100-103.
8. HULETTE CM. Brain banking in the United States. *J Neuropathol Exp Neurol* 2003; 62: 715-722.
9. KNABLE MB. Schizophrenia and bipolar disorder: findings from studies of the Stanley Foundation Brain Collection. *Schizophr Res* 1999; 39: 149-152.
10. CRUZ-SANCHEZ FF, MORAL A, DE BELLEROCHE J, ROSSI ML. Amyotrophic lateral sclerosis brain banking: a proposal to standardize protocols and neuropathological diagnostic criteria. *J Neural Transm Suppl* 1993; 39: 215-222.
11. JAVOY-AGID F. Parkinson's Disease Brain Bank in Paris: an evolutive bank responding to the exigencies of new neurochemical methodologies. *J Neural Transm Suppl* 1993; 39: 185-192.
12. RAVID R, SWAAB DF. The Netherlands brain bank-a clinico-pathological link in aging and dementia research. *J Neural Transm Suppl* 1993; 39: 143-153.
13. Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. <http://www.cnio.es/es/programas/progTumor01.htm>.
14. ESIRI MM. Brain banks: the Oxford experience. *J Neural Transm Suppl* 1993; 39: 25-30.
15. COLLINS SM, MCHUGH K, CROITORU K, HOWORTH M. The establishment of a national tissue bank for inflammatory bowel disease research in Canada. *Can J Gastroenterol* 2003; 17: 107-109.
16. NEWCOMBE J, CUZNER ML. Organization and research applications of the U.K. Multiple Sclerosis Society Tissue Bank. *J Neural Transm Suppl* 1993; 39: 155-163.