

# Biobancos: una herramienta necesaria para el futuro de la investigación biomédica

M<sup>a</sup> ISABEL GARCÍA SÁNCHEZ, MIGUEL ÁNGEL GAMERO GARCÍA, GUILLERMO IZQUIERDO AYUSO

*Unidad de Gestión Clínica Intercentros de Neurociencias. Unidad de Esclerosis Múltiple.*

*Hospital Universitario Virgen Macarena.*

*Sevilla.*

**RESUMEN.** La creciente necesidad social de regular la donación, los procedimientos de trabajo, de almacenamiento y de cesión de muestras de origen humano para la investigación, han permitido el desarrollo de nuevas herramientas de ayuda como son los biobancos. La principal función de estos instrumentos de trabajo es la custodia de las muestras en condiciones de calidad óptima así como el desarrollo y la vigilancia en el cumplimiento de la legislación actual en materia de Investigación Biomédica en España.

**Palabras clave:** muestra biológica, biobanco, Ley de Investigación Biomédica, líquido cefalorraquídeo, esclerosis múltiple.

**SUMMARY.** There is a growing social need to legislate donation, work procedures, storage and transfer of human samples for research. These concepts have allowed the development of new support tools such as biobanks. The main function of these tools is to preserve samples under an optimum quality and the development and monitoring according to current legislation on biomedical research in Spain.

**Key words:** biological sample, biobank, Biomedical Research Act, cerebrospinal fluid, multiple sclerosis.

La gran expansión de la investigación biomédica en la última década, se ha traducido en un uso creciente de muestras biológicas de origen humano. Ello implica garantizar a los investigadores, que van a disponer de material suficiente, en un tiempo adecuado y con una alta calidad, que les permita obtener unos resultados reproducibles y extrapolables.

Los hospitales son la principal vía de obtención de muestras biológicas para un investigador. La palabra hospital viene del latín *hospes*, “huésped” o “visita”. De *hospes* se derivó *hospitalia*, “casa para visitas foráneas”. Posteriormente *hospitalia* se transformó en hospital para designar el lugar de auxilio a los ancianos y enfermos. Actualmente un hospital, según el diccionario de la Real Academia Española de la Lengua, es un “establecimiento destinado al diagnóstico y tratamiento de enfermos, donde se practican también la investigación y la enseñanza”. Es decir el concepto de hospital está ligado principalmente a su función asistencial, aunque la docencia y la búsqueda del conocimiento científico también tienen cabida.

En la práctica, hoy en día son muchos los clínicos que dedican parte de su tiempo a la investigación, y los hospitales son considerados centros asistenciales pero con un importante componente investigador y sobre todo traslacional. Desde los hospitales se desarrollan proyectos propios y se fomenta la relación con centros especializados de investigación para realizar proyectos que un clínico no puede llevar a cabo solo, por falta de tiempo, medios o conocimientos.

Los clínicos son una pieza clave en el futuro de la investigación biomédica. La obtención de una muestra y su óptima conservación son los pasos fun-

damentales para comenzar una investigación, pero el mayor potencial de este material de origen hospitalario es la conexión con los datos evolutivos del paciente. Por otra parte el médico puede comprobar en primera persona la veracidad de los resultados obtenidos.

Un importante problema con el que se han encontrado siempre los investigadores es la falta de disponibilidad de gran cantidad de material para desarrollar un proyecto de carácter biomédico. Esto se hace aún más patente en enfermedades de poca o baja prevalencia, en las que las poblaciones de sujetos que se atienden en un sólo centro es pequeña. La importancia actual sobre la veracidad de la información hace que el investigador necesite un número elevado de muestras y deba ser más exigente a la hora de ver cuál es la procedencia y la trazabilidad de las mismas.

En términos estadísticos, la potencia del estudio, entre otros parámetros, se relaciona directamente con el número de muestras utilizadas. Cuanto mayor sea el tamaño del efecto que se desea detectar (sea la búsqueda de un biomarcador o la influencia de un tratamiento), mayor será la probabilidad de obtener hallazgos significativos y, por lo tanto, mayor será el poder estadístico<sup>1,2</sup>. En los estudios en los que se parte de un alto tamaño muestral, la probabilidad y fiabilidad de que los resultados obtenidos se puedan extrapolar a la población total es muy alta. Desde el punto de vista del investigador este dato repercute directamente sobre el impacto bibliográfico de los artículos que de la investigación se deriven.

Otra dificultad con la que cuenta el investigador

es la falta de protocolos estandarizados establecidos para procesar y almacenar cada tipo de muestra. La existencia de estos protocolos asegura que el poder estadístico obtenido por el aumento en el número de muestras no dependa de factores previos al análisis. Además, permite al investigador la reproducibilidad del estudio con muestras distintas a las escogidas inicialmente.

Si desde el lugar donde se conservan las muestras se debe trabajar con la mayor calidad posible, la obligación del investigador, una vez que las recibe, debe ser mantenerlas en óptimas condiciones, sacando todo el provecho posible de las mismas utilizando los procedimientos técnicos adecuados. El investigador no debe olvidar en ningún momento que cada una de las muestras de origen humano que llegan a sus manos pertenece a la persona que ha querido regalar a la ciencia, de manera altruista, un pedacito de sí mismo.

Por su parte, todos los donantes de muestras esperan un beneficio. Un beneficio común que es conocer mejor la enfermedad que padecen y evitar, si se puede, que otros la padezcan en el futuro. Saben que de momento, la única forma de avanzar en este sentido es la investigación.

Puesto que la investigación actual está orientada hacia una relación entre donantes, clínicos e investigadores, se hace imprescindible articular un sistema de almacenamiento y custodia que certifique la calidad de las muestras y que permita una gestión de datos de acuerdo a las normas establecidas por la ley orgánica de protección de datos.

En este contexto aparece el concepto de banco de muestras biológicas.

### **□ Biobanco: herramienta de vanguardia en la investigación biomédica**

La acción de almacenar muestras de carácter biológico de procedencia humana con fines diagnósticos y de investigación, es bastante común desde hace mucho tiempo. A partir de estas colecciones, el investigador conseguía ser partícipe de estas muestras, mediante un contacto directo con el médico o grupo de médicos interesados en el proyecto propuesto por el investigador. Sin embargo, el concepto de biobanco es muy reciente y se aplica a muestras de distinta cualidad, cantidad y finalidad. En particular para los biobancos de muestras de procedencia humana se contempla la calidad, la certeza diagnóstica y la trazabilidad de la muestra, como marca diferencial de estas nuevas herramientas de trabajo para la asistencia sanitaria y para los investigadores biomédicos<sup>3, 4</sup>. En este artículo nos centraremos en este tipo de biobancos.

Según la ley de investigación biomédica (Ley 14/2007 de 3 de julio) (LIB), un biobanco es “un establecimiento público o privado, sin ánimo de lucro, que acoge una colección de muestras biológicas concebida con fines diagnósticos o de investigación biomédica y organizada como una unidad técnica con criterios de calidad, orden y destino”<sup>3</sup>.

Aunque a simple vista la definición pueda parecer sencilla, no es fácil llevar a cabo cada uno de los puntos encerrados en la misma para conseguir que las colecciones ya creadas o que se están generando tengan la categoría de biobanco. Detrás de cada una de las palabras que definen a un biobanco se encierran conceptos claves que diferencian una colección particular de esta novedosa herramienta que pretende ser el principal soporte de los investigadores en biomedicina.

Está por una parte el concepto de gratuidad. Es decir la donación y la utilización de las muestras biológicas en ningún caso deben llevar una compensación monetaria o comercial ni por parte del investigador, ni por parte de la persona donante que “renuncia en ese mismo momento a cualquier derecho de naturaleza económica o de otro tipo sobre los resultados que pudieran derivarse de manera directa o indirecta de las investigaciones que se lleven a cabo con dichas muestras biológicas”<sup>5</sup>.

Por otra parte, tal y como indica su definición, el biobanco no sólo conserva el excedente del material biológico requerido para llegar al diagnóstico del paciente, puede ser también el custodio de muestras extraídas específicamente para un proyecto determinado de investigación biomédica.

En cuanto a “una unidad técnica, con criterios de calidad, orden y destino”, es una frase que encierra la necesidad de unos procedimientos específicos para la conservación del material que garantizan su óptima custodia y que cuenta con un programa de gestión de muestras que permite una organización y localización exacta de las mismas. De esta manera se puede asegurar la trazabilidad de la muestra en cualquier momento.

Aunque parece que explícitamente no está contenido en la definición, el hecho de hablar de destino implica que las muestras no permanecen pasivas. En este término radica la diferencia principal entre un biobanco y una colección personal. Mientras que en el segundo caso la colección sería meramente un depósito de muestras de uso particular, un biobanco se plantea como una plataforma de apoyo a la investigación desde la cual se genera un vínculo entre las personas donantes, los clínicos y los investigadores. La intención fundamental del biobanco es la de garantizar el buen uso de las muestras y ofrecer los datos asociados a las mismas, siguiendo fielmente las nor-

mas contenidas en las leyes vigentes de protección de datos<sup>6-8</sup>.

El biobanco es, por lo tanto, un aval de la calidad de las muestras que posee, preocupándose de mejorar constantemente, intercambiando el material con los investigadores y renovando su contenido en función de la cantidad de muestras que reciba y del periodo de tiempo en que dichas muestras permanecerán en perfectas condiciones para su uso en investigación. De esta manera, el biobanco promueve lo que se denomina una investigación traslacional y permite un enfoque multidisciplinar.

Hay que destacar que si bien la Ley de Investigación Biomédica recoge de manera general todas las normas que desde el punto de vista legal debe de cumplir un biobanco, no están descritas cuestiones específicas para cada tipo de muestra que un biobanco puede llegar a albergar. De hecho se centra especialmente en aspectos referentes a la donación de embriones y fetos humanos y a las muestras de material genético, por el gran impacto social que suponen las revelaciones obtenidas de los proyectos de investigación que usan para su desarrollo el ADN humano. Existía un vacío legal en cuanto a uso y confidencialidad de este tipo de muestras que son estudiadas con técnicas tan novedosas, y aunque con ciertas lagunas aún, la Ley de Investigación Biomédica ha intentado salvar estos problemas, sobre todo los de carácter ético.

Parece obvio pensar que la labor para llegar a consensos en los procedimientos que se deben usar para las diversas muestras de carácter humano, debe ser llevada a cabo en conjunción por los clínicos y los investigadores. Se deben establecer protocolos normalizados de trabajo (PNT) que ofrezcan la información necesaria para realizar el procesamiento de una determinada muestra en condiciones óptimas y en cualquier sitio. Mientras más fiel sea nuestro protocolo al procedimiento de trabajo estandarizado, mayor calidad obtendremos. En esta apuesta conjunta, los clínicos deben aportar la visión más realista sobre cómo introducir estos manuales en la rutina hospitalaria y el investigador debe proponer las necesidades actuales creadas en el ámbito de la investigación biomédica.

En este aspecto, cabe destacar que hay biobancos de material específico muy avanzados en este sentido. Así son, por ejemplo, los bancos de tumores y los bancos de ADN. No sólo hay una gran diversidad de biobancos que almacenan este tipo de muestras, sino que constituyen redes con un nodo central coordinador del grupo de bancos que pertenecen a la red. Éste es el caso de La Red Nacional de Bancos de Tumores promovida y coordinada por el Programa de Patología Molecular del Centro Nacional de Investi-

gaciones Oncológicas (CNIO), la Red de Bancos de Tumores de Andalucía (RBTA) cuyo nodo de coordinación se encuentra en el hospital de San Cecilio (Granada)<sup>9</sup>, o el banco nacional de ADN (BNADN), promovido por genoma España cuyo nodo de coordinación está ubicado en el Centro de Investigación del cáncer de Salamanca con dependencia jurídica de la Universidad de la propia ciudad.

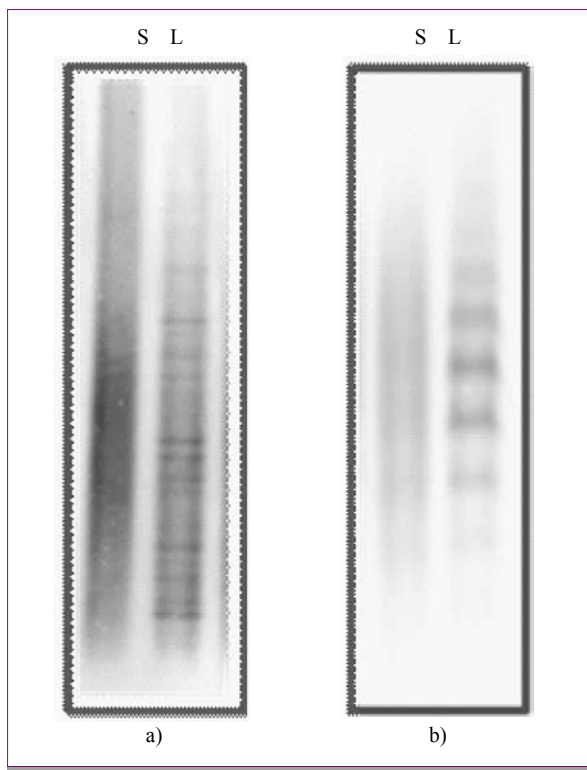
Son redes cooperativas y virtuales en las que se invita a participar a los hospitales y áreas asociadas que lo deseen, pero para formar parte deben demostrar que cumplen los estándares de calidad exigidos.

Existen diversas páginas en internet donde se puede hacer una idea del tipo de muestras que almacenan los biobancos en la actualidad; una de ellas es [www.bbmriportal.eu](http://www.bbmriportal.eu) (Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure). En ella podemos ver el panel de biobancos europeos que se han inscrito a esta red virtual, ofreciendo a través de la página las respectivas carteras de servicio para los investigadores. De los 268 biobancos inscritos en el registro, 15 de ellos son españoles. Con certeza, no todos los biobancos están incluidos en el registro, pero la muestra que es elevada nos da una idea del tipo de colecciones que más se conservan en ellos a nivel europeo.

Según esta página web, el panorama que se puede observar en España se puede extrapolar al resto de Europa pues es coincidente. De esta manera el mayor número de muestras almacenadas en los biobancos europeos son muestras de tejido tumoral, le siguen las muestras de ADN, las de suero, plasma, células aisladas de la sangre, sangre entera y en último lugar líneas celulares y fluidos.

En este punto cabe hacer una reflexión. Una muestra biológica, como es el líquido cefalorraquídeo (LCR), tanto por su composición como por su situación en el espacio extracelular dentro del sistema nervioso central (SNC), lo hace ser un preciado fluido para el estudio de ciertas enfermedades, con una enorme información.

En el caso particular de la esclerosis múltiple, el LCR constituye la fuente de información más cercana al sistema nervioso central y como tal la vía para la investigación que mejor refleja los cambios que se producen cuando una persona enferma. El LCR de estos pacientes, por una parte, tiene un poder altamente diagnóstico<sup>10, 11</sup>. Los datos obtenidos de la determinación de inmunoglobulinas, el conteo de células, su aspecto, las relaciones entre las proteínas que lo componen y la determinación de las bandas oligoclonales de IgG, son datos de laboratorio considerados de gran importancia hoy en día para llegar a un diagnóstico definitivo de esclerosis múltiple<sup>12, 13</sup> (Figura 1). Por otra parte, los resultados obtenidos en los últimos años sitúan al LCR como una muestra de



**Figura 1** a) Bandas oligoclonales de IgG: se muestra el patrón positivo obtenido tras la determinación de las bandas oligoclonales de IgG de un paciente con diagnóstico de esclerosis múltiple definida. b) Bandas oligoclonales de IgM: se muestra el patrón positivo que se obtiene en la determinación de las bandas oligoclonales totales de IgM. Tanto en a) como en b), las muestras cargadas son respectivamente el suero y el líquido cefalorraquídeo del paciente.

alto potencial en la búsqueda de biomarcadores de la enfermedad<sup>14-17</sup>.

En la última década el líquido cefalorraquídeo está siendo objeto de gran interés como herramienta diagnóstica y de investigación. El sorprendente desarrollo que ha sufrido la tecnología aplicada a la investigación en los últimos años hace que la capacidad para obtener información de una misma muestra sea enorme. Las nuevas técnicas han aumentado la sensibilidad de las pruebas y han minimizado la cantidad de muestra necesaria para una determinación. Esto permite, entre otras cosas, analizar un gran número de muestras con una inversión mínima de tiempo.

La metabolómica, la proteómica y la genómica son términos que designan a las distintas disciplinas de investigación más utilizadas hoy en día y a las que nos tenemos que acostumbrar pues son la realidad actual de la investigación biomédica en el mundo. El líquido cefalorraquídeo entra en el perfil de muestras con las que mediante las nuevas tecnologías se obtiene información antes impensable<sup>18, 19</sup>.

Desde este punto de vista, aparece como una muestra con un gran interés para ser conservada en los biobancos. Sin embargo según los datos que se pueden obtener de la página web antes mencionada, son muy pocos los biobancos que custodian LCR entre sus muestras. El procedimiento de carácter leve pero invasivo utilizado para su obtención, unido a la inexistencia de unos procedimientos claros para su almacenamiento, son dos puntos clave por los que hasta ahora ha sido sólo custodiada por algunos establecimientos.

En el año 2009 se llegó a un protocolo consenso para la estandarización, almacenamiento e intercambio de muestras de LCR. Este protocolo se obtuvo durante la reunión del grupo de trabajo Europeo de Biomarcadores en esclerosis múltiple (BioMS-eu, marzo de 2007 Londres). Se observaron grandes diferencias entre los protocolos expuestos por los participantes, y tras las discusiones pertinentes se llegó a un consenso que buscó el balance entre la racionalidad científica y la práctica clínica poniendo especial atención en los procedimientos previos al análisis de la muestra.

Toda la información queda recogida en un artículo publicado en la revista *Neurology* de diciembre de 2009<sup>20</sup>. Según los autores el 60% del total de errores que puede cometer un laboratorio a la hora de realizar un análisis está directamente relacionado con errores de gestión y almacenaje de las muestras. Sólo siguiendo todos los mismos procedimientos de tratamiento y custodia de las muestras se puede llegar a una estimación real del valor pronóstico de un marcador que sea candidato.

Otro de los recursos que permiten salvar este obstáculo es la integración en redes, ya que aumenta el rendimiento científico del Banco y permite la homogeneidad de procedimientos y criterios de actuación.

Los consensos establecidos para cada una de las distintas muestras que un biobanco puede albergar deben ser la base para evaluar, por las comisiones correspondientes, la autorización y la acreditación para el reconocimiento de un biobanco.

### □ Estructura organizativa del biobanco

Según la Ley de Investigación Biomédica, “el Biobanco deberá contar con un director científico, un responsable de fichero y estará adscrito a sendos comités externos, uno científico y otro de ética respectivamente, que asistirán al director del biobanco en sus funciones”.

El director tendrá, entre otras funciones, la de velar por el cumplimiento de la legislación vigente y garantizar la calidad, la seguridad y la trazabilidad de los datos y muestras biológicas almacenadas y de



los procedimientos asociados al funcionamiento del biobanco.

El responsable del fichero atenderá las solicitudes de ejercicio de los derechos de acceso, rectificación, cancelación u oposición formuladas por los sujetos fuente, de conformidad con lo dispuesto en la normativa vigente sobre protección de datos de carácter personal.

Los comités científico y ético actúan de manera transversal en el biobanco, ayudando al director en las decisiones que conciernen a la petición de muestras y datos por parte de los diferentes investigadores que presenten un proyecto de investigación.

A partir de este organigrama básico, la estructura del biobanco puede crecer en sentido horizontal, introduciendo niveles de coordinación intermedios para las distintas áreas de trabajo. Así, la figura de un coordinador técnico tendrá una función esencial de apoyo y resolución a los problemas de tipo técnico que se sucedan en el día a día. El banco puede contar con profesionales en gestión administrativa, así como responsables de área para las distintas muestras que se estén custodiando. La necesidad social que vaya surgiendo en torno al almacenamiento y control de cada tipo de muestra biológica será determinante del crecimiento y desarrollo del biobanco en este sentido.

Para llevar a cabo la creación de un biobanco es necesario que todas las personas que estén involucradas en la trazabilidad de la muestra trabajen de manera conjunta, pero es también absolutamente necesario el apoyo institucional. La continua mejora depende directamente de los recursos con que cuente el biobanco, tanto económicos como humanos. Para la creación del biobanco, el responsable debe solicitar una autorización explícita para el establecimiento del mismo, y la institución debe velar por la seguridad de las muestras y el cumplimiento de la normativa legal vigente respecto a las bases de datos asociadas al material biológico almacenado. El compromiso que la dirección del hospital o centro que sirve de acogida adquiera para la creación y mantenimiento del biobanco es el que permitirá un desarrollo con una mayor proyección de futuro del mismo.

### **□ Donación, consentimiento informado y confidencialidad**

Los bancos de muestras biológicas de origen humano deben disponer de una infraestructura adecuada que garantice la total eficacia en la compleja serie de procesos que se inicia con la firma del consentimiento informado por parte del donante y su incorporación a la base de datos del banco, y concluye con la cesión de material a los investigadores. Desde que la muestra pasa a ser parte integrante del banco, el sistema

debe optimizarse para reducir al máximo la pérdida de casos útiles y ofrecer una disponibilidad universal del material a la comunidad científica.

Para la inclusión de una muestra en el banco, el paciente debe ser informado de esta posibilidad, explicándole de manera clara la posibilidad de que pueda ser utilizada posteriormente en investigación. En este sentido la ley establece que la libre autonomía de la persona es el fundamento del que se derivan los derechos específicos a otorgar el consentimiento y a obtener la información previa. Asimismo, establece el derecho a no ser discriminado, el deber de confidencialidad, el principio de gratuidad de las donaciones, y fija los estándares de calidad y seguridad que incluyen la trazabilidad de las muestras de origen humano.

La regulación de todas estas materias en la Ley de Investigación Biomédica contempla lo “previsto en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica y reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica y la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, a las que reconoce su condición supletoria en aquellas cuestiones no reguladas por la propia Ley de Investigación Biomédica”.

Una vez que el paciente firme el consentimiento informado quedará vinculado al banco a través de este documento firmado voluntariamente y que recoge sus datos personales y su firma.

Se dispondrá de consentimientos informados de carácter particular para cada una de las pruebas específicas que sean necesarias para el diagnóstico del paciente y comprometan en alguna medida su integridad física, así como para el uso de la muestra en cualquier proyecto de investigación que se vaya a realizar en el momento de la cesión o bien en el futuro.

Los programas de gestión de muestras asociados al biobanco registran los datos del sujeto y asignan un código establecido internacionalmente para la clasificación de la muestra, pero que permite su localización de manera inmediata. Los procedimientos utilizados en estas herramientas de trabajo deben cumplir la normativa actual conforme a la Ley 14/2007, de 3 de julio, que garanticen el derecho a la intimidad y el respeto a la voluntad del sujeto en materia de información, así como la confidencialidad de los datos de carácter personal.

### **□ Glosario de términos importantes para recordar**

El desarrollo de la Ley 14/2007, de 3 de julio, ha exigido la definición de ciertos términos que están asociados directamente al avance tecnológico y al con-

cepto que integra todas las facetas de la Investigación Biomédica en España.

Se presenta a continuación un pequeño glosario de términos difíciles de asociar en ocasiones con el concepto que encierran. Por este motivo es interesante recordar, y en otros casos conocer, algunas definiciones que el clínico no maneja con asiduidad. Es importante que en la relación entre médicos e investigadores se tenga presente el marco legal en el que se mueve la Investigación Biomédica, para acordar en igualdad de condiciones la forma en que se llevará a cabo la cesión de las muestras y el desarrollo del protocolo de investigación.

### **Términos extraídos de la Ley de Investigación Biomédica**

#### *Comité de Bioética de España*

El órgano competente para la consulta de todos aquellos aspectos con implicaciones éticas y sociales del ámbito de la Medicina y la Biología y está llamado a fijar las directrices y principios generales para la elaboración de códigos de buenas prácticas de investigación científica que desarrollen los Comités de Ética de la Investigación.

#### *Comités de Ética*

Órganos que deben garantizar en cada centro en que se investigue la adecuación de los aspectos metodológicos, éticos y jurídicos de las investigaciones que impliquen intervenciones en los seres humanos o la utilización de muestras biológicas de origen humano.

#### *Comités de Investigación Biomédica*

Instrumentos fundamentales de evaluación y seguimiento de los proyectos de investigación.

#### *Consejo genético*

Procedimiento destinado a informar a una persona sobre las posibles consecuencias para él o su descendencia de los resultados de un análisis o cribado genéticos y sus ventajas y riesgos y, en su caso, para asesorarla en relación con las posibles alternativas derivadas del análisis. Tiene lugar tanto antes como después de una prueba o cribados genéticos e incluso en ausencia de los mismos.

#### *Consentimiento*

Manifestación de la voluntad libre y consciente válidamente emitida por una persona capaz, o por su representante autorizado, precedida de la información adecuada.

#### *Dato anónimo*

Dato registrado sin un nexo con una persona identificada o identificable.

#### *Dato anonimizado o irreversiblemente disociado*

Dato que 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, entendiéndose por tal el empleo de una cantidad de tiempo, gastos y trabajo desproporcionados.

#### *Dato codificado o reversiblemente disociado*

Dato no asociado a una persona identificada o identificable por haberse sustituido o desligado la información que identifica a esa persona utilizando un código que permita la operación inversa.

#### *Dato genético de carácter personal*

Información sobre las características hereditarias de una persona, identificada o identificable obtenida por análisis de ácidos nucleicos u otros análisis científicos.

#### *Estudio observacional*

Estudio realizado sobre individuos respecto de los cuales no se modifica el tratamiento o intervención a que pudieran estar sometidos ni se les prescribe cualquier otra pauta que pudiera afectar a su integridad personal.

#### *Muestra biológica*

Cualquier material biológico de origen humano susceptible de conservación y que pueda albergar información sobre la dotación genética característica de una persona.

#### *Procedimiento invasivo*

Toda intervención realizada con fines de investigación que implique un riesgo físico o psíquico para el sujeto afectado.

#### *Riesgo y carga mínimos*

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.

#### *Sujeto fuente*

Individuo vivo, cualquiera que sea su estado de salud, o fallecido del que proviene la muestra biológica.

#### *Tratamiento de datos genéticos de carácter personal o de muestras biológicas*

Operaciones y procedimientos que permitan la obtención, conservación, utilización y cesión de datos genéticos de carácter personal o muestras biológicas.

## Trazabilidad

Capacidad de asociar un material biológico determinado con información registrada referida a cada paso en la cadena de su obtención, así como a lo largo de todo el proceso de investigación.

## Conclusión

Los biobancos funcionan como instrumentos de transición entre el donante, el clínico y el investigador. Su nivel de excelencia vendrá marcado por la estandarización de los protocolos que utiliza, el proceso de gestión

de muestras y datos que maneja, el rigor en la guarda y custodia de los consentimientos informados, la cualificación del personal que trabaja en cada área y la actividad de intercambio de sus muestras para la investigación.

En la relación entre clínicos e investigadores van a surgir muchas veces dudas éticas, conceptuales y de procedimiento. En ese momento por encima de todo hay que tener presente que el paciente merece el mayor respeto y protección. Sólo con su ayuda podremos adquirir los conocimientos necesarios para descubrir los mecanismos que llevan al desarrollo de una enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Argimon Pallás JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 2ª ed. Madrid: Ediciones Harcourt; 2000.
- 2.- Pértega Díaz S, Pita Fernández S. Cálculo del tamaño muestral para la determinación de factores pronósticos. *Cad Aten Primaria* 2002; 9: 30-33.
- 3.- Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica (BOE núm,159), Título V, capítulo IV.
- 4.- Recommendation Rec (2006) 4 of the Committee of Ministers to member states on Research on biological materials of human origin, 15 de marzo de 2006. Consejo de Europa.
- 5.- Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica (BOE núm,159, de 4 de julio de 2007), Título I, artículo 7.
- 6.- Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (BOE núm.298, de 14 de diciembre de 1999).
- 7.- Real Decreto 994/1999, de 11 de junio por el que se aprueba el reglamento de medidas de seguridad de los ficheros automatizadas que contengan datos de carácter personal.
- 8.- Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica (BOE núm. 274, de 15 de noviembre de 2002).
- 9.- Proceso asistencial red de bancos de tumores de Andalucía. Consejería de salud, 2005 ([www.juntadeandalucia.es](http://www.juntadeandalucia.es)).
- 10.- McDonald WI, Compston A, Edan G, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50: 121-127.
- 11.- Polman CH, Reingold SC, Edan G, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald criteria." *Ann Neurol* 2005; 58: 840-846.
- 12.- Freedman MS, Thompson EJ, Deisenhammer F, et al. Recommended standard of cerebrospinal fluid analysis in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus statement. *Arch Neurol* 2005; 62: 865-870.
- 13.- Link H, Huang YM. Oligoclonal bands in multiple sclerosis cerebrospinal fluid: an update on methodology and clinical usefulness. *J Neuroimmunol* 2006 Nov; 180 (1-2): 17-28.
- 14.- Bielekova B, Martin R. Development of biomarkers in multiple sclerosis. *Brain* 2004;127: 1463-1478.
- 15.- Teunissen CE, Dijkstra CD, Polman CH. Biological markers in CSF and blood for axonal degeneration in multiple sclerosis. *Lancet Neurology* 2005; 4: 32-41.
- 16.- Tumani H, Teunissen C, Süßmuth S, Otto M, Ludolph AC, Brettschneider J. Cerebrospinal fluid biomarkers of neurodegeneration in chronic neurological diseases. *Expert Rev Mol Diagn* 2008 Jul; 8 (4): 479-494.
- 17.- Villar LM, Sádaba MC, Roldán E, Masjuan J, González-Porqué P, Villarrubia N, Espiño M, García-Trujillo JA, Bootello A, Álvarez-Cermeño JC. Intrathecal synthesis of oligoclonal IgM against myelin lipids predicts an aggressive disease course in MS. *J Clin Invest* 2005 Jan; 115 (1): 187-194.
- 18.- Quintana FJ, Fareza MF, Viglietta V, Iglesias AH, Merbl Y, Izquierdo G, Lucas M, Basso AS, Khourya SJ, Lucchinetti CF, Cohen IR, Weiner HL. Antigen microarrays identify unique serum autoantibody signatures in clinical and pathologic subtypes of multiple sclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008 Dec 2; 105 (48): 18889-18894.
- 19.- Comabella M, Fernández M, Martín R, Rivera Vallvé S, Borrás E, Chiva C, Juliá E, Rovira A, Cantó

- E, Álvarez-Cermeño JC, Villar LM, Tintoré M, Montalbán X. Cerebrospinal fluid chitinase 3-like 1 levels are associated with conversion to multiple sclerosis. *Brain* 2010 Apr; 133 (Pt4): 1082-1093.
- 20.- Teunissen CE, Petzold A, Bennet JL, Berven FS, Brundin L, Comabella M, Franciotta D, Frederiksen JL, Fleming JO, Furlan R, Hintzen RQ, Hughes SG, Johnson MH, Krasulova E, Kuhle J, Magnona MC, Rajda C, Rejdak K, Schmidt HK, van Pesch V, Waubant E, Wolf C, Giovannoni G, Hemmer B, Tumani H, Deisenhammer F. A consensus protocol for the standardization of cerebrospinal fluid collection and biobanking. *Neurology* 2009 Dec 1 73; 1914-1922.