

Artículos especiales

Implicaciones éticas de los test BRCA1/2 en el estudio de la predisposición al cáncer de mama

Benigno Acea Nebril

Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. La Coruña. España.

Resumen

Durante los últimos años se ha impulsado la utilización del test genético BRCA1/2 para valorar la susceptibilidad al cáncer de mama. Sin embargo, el conocimiento de esta información, situada en la esfera íntima de la persona, conlleva una serie de conflictos relacionados con su utilización y divulgación que obliga a una adecuada discusión sobre las repercusiones sociales de este estudio. Este artículo analiza las vertientes jurídicas y éticas en la utilización de los test BRCA1/2 para el conocimiento de la predisposición al cáncer de mama. La legislación española ampara el derecho constitucional a la intimidad impidiendo la divulgación de estos datos sin consentimiento expreso de la mujer. Los principales conflictos éticos identificados han sido los relacionados con la información y el consentimiento informado, el derecho a ser o no ser estudiada, los derechos de terceras personas sobre la información genética, la problemática vinculada a la confidencialidad y privacidad de los datos, y la discriminación social en base al patrimonio genético.

Palabras clave: *Cáncer de mama. Test genético. BRCA1. BRCA2. Ética.*

ETHICAL IMPLICATIONS OF BRCA1/2 TESTING FOR BREAST CANCER SUSCEPTIBILITY

In the last few years the use of the BRCA1/2 testing to evaluate breast cancer susceptibility has increased. However, knowledge of this information, being an intimate issue, entails a series of conflicts related to its use and disclosure that necessitates adequate discussion on the social repercussions of such testing. The present article examines the legal and ethical issues of genetic testing for breast cancer susceptibility. Spanish legislation protects the constitutional right to privacy, preventing disclosure of these data without the woman's express consent. The main ethical conflicts identified are related to information and informed consent, the right to undergo or not to undergo genetic testing, the right of third parties to genetic information, problems related to confidentiality of the data, and social discrimination on the basis of genetic heritage.

Key words: *Breast cancer. Genetic test. BRCA1. BRCA2. Ethics.*

Introducción

La investigación científica ha permitido identificar mutaciones genéticas relacionadas con diferentes enfermedades hereditarias y cuya aplicación real ha sido la puesta en marcha de diferentes test genéticos. Su objetivo es identificar una predisposición para la aparición de una enfermedad y, así, poner en marcha medidas profilácti-

cas para su prevención. Sin embargo, este conocimiento, localizado en la esfera íntima de la persona, ha generado diversas controversias y conflictos a nivel ético, jurídico y médico como consecuencia de la magnitud de esta información y su manejo posterior. Además, en la conciencia social existe la preocupación de que esta información genética permita la selección y discriminación selectiva de ciertos individuos por su patrimonio genético¹.

Durante los últimos años se ha propuesto el estudio del BRCA1/2 para conocer la predisposición al cáncer de mama/ovario, originando distintas problemáticas vinculadas al manejo de la información genética. El objetivo de este manuscrito es la discusión de los aspectos jurídicos y éticos para conocer el estado actual de la legislación española e identificar los conflictos éticos relacionados con la utilización del test para el BRCA1/2.

Correspondencia: Benigno Acea Nebril.
Plaza del Exilio 3, 1.º A
Santa Cruz de Oleiros. 15179 La Coruña. España.
Correo electrónico: homero@canalejo.org

Aceptado para su publicación en febrero de 2003.

La protección jurídica de la intimidad

El derecho a la intimidad se define como la facultad de un individuo para excluir a otras personas del conocimiento de su vida personal (sentimientos, emociones, datos biográficos y personales e imagen) y, además, determinar en qué medida esas dimensiones de su vida personal pueden ser legítimamente comunicadas a terceros. La legislación española, al igual que otras, protege expresamente el derecho a la intimidad a través de diferentes leyes. En primer lugar, se trata de un derecho garantizado por la Constitución Española en su artículo 18.1, en el que se establece que "se garantiza el derecho al honor, a la intimidad personal y familiar y a la propia imagen"⁴. En el ámbito de la medicina, el derecho a la intimidad del paciente queda legitimado en el artículo 10.1 de la Ley General de Sanidad⁵ y, recientemente, en el artículo 7 de la Ley Reguladora de la Autonomía de los Pacientes⁶, en donde se reconoce que "toda persona tiene derecho a que se respete el carácter confidencial de los datos referentes a su salud, y a que nadie pueda acceder a ellos sin previa autorización amparada por la ley". Respecto a las repercusiones de la información genética en el ámbito social, el Convenio de Oviedo⁷ hace referencia, en su artículo 11, a la prohibición de "cualquier forma de discriminación de una persona a causa de su patrimonio

TABLA 1. Principales cuestiones vinculadas a la confidencialidad de la información genética según la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal

Información y consentimiento informado

Artículo 5. Derecho de información en la recogida de datos.

Obliga a informar sobre:

- La existencia de un fichero con datos de carácter personal, de la finalidad en la recogida de éstos y de los destinatarios de la información
- El carácter obligatorio o facultativo de su respuesta a las preguntas que le sean planteadas
- Las consecuencias de la obtención de los datos o de la negativa a suministrarlos
- La posibilidad de ejercitar los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición
- La entidad y dirección del responsable del tratamiento, o en su caso, de su representante

Artículo 6. Consentimiento del afectado. Reconoce que el tratamiento de los datos personales requiere el consentimiento inequívoco del afectado, salvo que la ley disponga otra cosa

Confidencialidad y comunicación de la información

Artículo 7. Datos especialmente protegidos. El punto 3 expone que los datos de carácter personal que hagan referencia al origen racial, a la salud y a la vida sexual sólo podrán ser recabados, tratados y cedidos cuando, por razones de interés general, así lo disponga una ley o el afectado consienta expresamente

Artículo 11. Comunicación de datos

- Los datos de carácter personal sólo podrán ser comunicados a un tercero con el previo consentimiento del interesado
- No se precisa el consentimiento del interesado cuando la cesión sea autorizada por una ley
- Se considera nulo el consentimiento a la comunicación de los datos cuando la información facilitada al interesado no le permita conocer la finalidad a la que se destinarán los datos o el tipo de actividad de aquel a quien se pretende comunicar
- Si la comunicación se efectúa previo procedimiento de disociación de datos, no es precisa la autorización del interesado

genético", constituyendo hasta el momento la única referencia a las repercusiones sociales de los estudios genéticos. Este primer núcleo jurídico es imprescindible para la protección de la intimidad frente a los avances de la investigación genética que pueden, en ciertas condiciones, amenazar la esfera más íntima de la persona. Sin embargo, este derecho a la intimidad no puede considerarse ilimitado, ya que, en determinadas circunstancias (el interés público o de terceras personas), se puede plantear la necesidad de una autorización para la entrada en el ámbito de la intimidad. En otros casos, será el propio interesado quien autorice la entrada en su intimidad, circunstancia que no se opone al carácter de irrenunciabilidad que caracteriza al derecho de intimidad, pues ese consentimiento no implica la absoluta abdicación de los mismos sino tan sólo un desprendimiento parcial de alguna de las facultades que los integran.

La segunda línea de protección jurídica se relaciona con la confidencialidad de los datos, es decir, el derecho del individuo a que aquellas personas que conozcan sus datos, por su vinculación laboral, se encuentren obligadas a respetar su intimidad y privacidad. En este sentido, la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal⁸ constituye un documento jurídico monográfico en esta materia, y en el mismo se establece el derecho de la persona a ser informada sobre la recogida y almacenamiento de sus datos personales (artículo 5), a identificar los datos susceptibles de ser protegidos de forma especial (artículo 7) y el procedimiento de comunicación de los datos a terceros (artículo 11) (tabla 1).

Finalmente, no existe legislación específica sobre la práctica de pruebas genéticas en humanos, a excepción del artículo 12 del Convenio de Oviedo, que limita su utilización a aquellas situaciones que persigan la prevención de enfermedades genéticas, la identificación de un individuo portador de un gen responsable de una enfermedad o el hallazgo de una predisposición genética a determinado proceso.

Conflictos éticos en el estudio del BRCA1/2

Información y consentimiento informado en el test BRCA1/2

El principio de autonomía determina la capacidad y el derecho de la mujer a recibir información referente al test genético y a autorizar su realización. El proceso informativo debe contemplar los aspectos técnicos y médicos de la prueba y, además, completarse con una adecuada discusión de las implicaciones éticas y sociales tras su realización, estableciendo las consecuencias sobre terceros, la problemática vinculada a la estigmatización y los riesgos de manipulación y ruptura de la confidencialidad (tabla 2). Otro aspecto novedoso de la Ley 41/2002 (artículo 11) es la posibilidad de realizar un documento de voluntades anticipadas en el que se establezcan las directrices sobre la utilización de la información generada en el test BRCA1/2 tras el fallecimiento de la mujer. Finalmente, la mujer debe ser consciente que al conocer su predisposición genética al cáncer de mama/ovario puede generar o plantear derechos en terceras personas sobre esa información (descendientes, familiares de primer grado, ascendientes, compañías aseguradoras, etc.).

TABLA 2. Características de la información en personas sometidas a un test genético

Información técnica del test
 Descripción técnica del test
 Sensibilidad y especificidad del test
 Probabilidad de riesgo para el desarrollo de la enfermedad ante un test positivo
 Alternativas terapéuticas o preventivas ante un test positivo

Información sobre los derechos en los datos generados en el test
 Derecho a conocer si la información será almacenada en bases de datos, su finalidad y destinatarios (Ley 15/1999, de Protección de Datos de Carácter General, artículo 5)
 Derecho a ejecutar el acceso, rectificación, cancelación y oposición de los datos almacenados (Ley 15/1999, de Protección de Datos de Carácter General, artículo 5)
 Derecho a la autorización de comunicación de datos a terceros (Ley 15/1999, de Protección de Datos de Carácter General, artículo 11)
 Derecho a dejar constancia de la tutoría y utilización de la información en un documento de voluntades anticipadas (Ley 41/2002, Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente, artículo 11)
 Derecho a no ser discriminado por el patrimonio genético (Convenio para la Protección de los Derechos Humanos y la Dignidad del Ser Humano [Convenio de Oviedo], artículo 11)

Información sobre las repercusiones éticas del test
 Peculiaridades especiales de la información genética
 Derechos de terceras personas para el conocimiento de la información generada en el test
 Riesgo de estigmatización
 Riesgo de vulneración en la confidencialidad de los datos almacenados
 Riesgo de discriminación en la adquisición de seguros, contrato laboral, adopción, etc.

Derecho a ser o no ser estudiada

Como se comentó anteriormente, la piedra angular del estudio genético recae en el reconocimiento de la autonomía de la mujer a decidir sobre la realización de la prueba genética, y para ello es necesario un correcto proceso informativo. Sin embargo, las características de los test genéticos –bajo rendimiento en su especificidad y elevado coste económico– generan un conflicto entre el principio de autonomía y el de justicia distributiva. Este conflicto plantea si cualquier mujer puede solicitar un estudio BRCA1/2 para conocer su susceptibilidad al cáncer de mama o, por el contrario, sólo debe ofrecerse a aquellas que presenten factores de alto riesgo o antecedentes familiares. Desde una perspectiva ética debe contemplarse el derecho de la mujer a ser estudiada, aunque es cierto que la limitación de los recursos, especialmente en un sistema sanitario público, hace necesarios unos criterios de inclusión para seleccionar aquellas mujeres en las que la probabilidad de encontrar una alteración genética sea elevada y en donde se puedan tomar medidas preventivas, tanto en ella como en sus familiares. Un posibilidad extrema en este conflicto es el planteamiento de un cribado poblacional indiscriminado, inasumible desde el punto de vista económico, y cuyo efecto final sería una sobrestimación del riesgo para el cáncer de mama/ovario.

En otras ocasiones, la mujer planteará su derecho a no ser estudiada y defenderá su derecho a la ignorancia genética. Desde su autonomía es lícita dicha postura y no

plantea conflicto alguno, excepto en aquellas situaciones en donde la mujer pertenezca a una familia de alto riesgo para el cáncer de mama/ovario, con familiares ya estudiados y portadores de alteraciones en el BRCA1/2, y en donde la existencia de menores plantea la adopción de medidas profilácticas. Estas situaciones pueden originar tensiones familiares en torno al caso índice, que vivirá un conflicto moral entre su derecho a no ser testada (autonomía) y el derecho de terceros a no sufrir una enfermedad (no maleficencia). Aunque en el plano teórico es un conflicto posible, la realidad es que una madre bien informada no se negará a ser estudiada si se le explica correctamente el riesgo de sus hijas y las posibilidades de prevención en las mismas, tal como revelan las entrevistas realizadas por Goleen et al⁹ en mujeres portadoras de mutaciones en el BRCA1.

El derecho de terceros

Uno de los conflictos más importantes que plantea el estudio del BRCA1/2 es determinar el derecho de terceras personas sobre la información generada en este estudio. Existen dos ámbitos especialmente interesantes en esta cuestión: el contexto familiar y el contexto de la industria aseguradora. En el primero de ellos es importante destacar la naturaleza hereditaria del cáncer de mama en portadoras del BRCA1 que incrementa la probabilidad de riesgo para el cáncer de mama tanto verticalmente, transmitiéndose a la descendencia, como horizontalmente, hacia otros miembros de la familia (hermanas, primas). Por lo tanto, el conflicto se planteará entre el derecho de una hija o hermana del caso índice a conocer su riesgo para la enfermedad, y el derecho de la mujer a la confidencialidad de esta información. Llegamos así a un núcleo importante de la discusión ética en donde se discute si la mujer que ejerce su derecho a estudiar su predisposición al cáncer de mama/ovario está obligada a reconocer el derecho de terceras personas a conocer esa información cuando se encuentren directamente afectadas por la positividad del test. Por lo tanto, para una correcta valoración de este conflicto se precisa de un conocimiento exacto de las consecuencias de la información para terceros y, al mismo tiempo, de las consecuencias que para el caso índice tendrá dicha revelación. Estas consecuencias son diferentes si se trata de una hija o hermana del caso índice –en donde la información es vital para adoptar medidas de prevención y su utilización no generará inicialmente discriminación alguna– o que la información sea cedida a una empresa aseguradora –en donde existirá el riesgo de estigmatización de la mujer y su discriminación para tomar un seguro o póliza. En cualquier caso, es imprescindible una legislación que determine con claridad el momento y la forma de cesión de esta información a terceros, tal como se comentará en el apartado de confidencialidad.

Confidencialidad y privacidad de los datos

Un núcleo importante de conflictos éticos vinculados a la información genética es el referido a la confidenciali-

dad de los datos, tanto en lo referente a la custodia como a la divulgación a terceros.

Actualmente, toda la información generada en las técnicas genéticas es recogida y almacenada en un soporte informático con objeto de facilitar su manejo y disponibilidad. En la mayoría de los casos no existirá un procedimiento de disociación, es decir, acciones encaminadas a que la información que se obtenga no pueda asociarse a una persona. En España, la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal contempla el derecho de la mujer a conocer la existencia de un fichero en donde figuren los datos relacionados con su test genético, la posibilidad de ejecutar los derechos de acceso y el derecho a conocer al responsable del tratamiento de esos datos (artículo 5). También se contempla la obligatoriedad de su consentimiento para el tratamiento de esta información, salvo que la ley disponga lo contrario (artículo 6).

En cuanto a la segunda cuestión, la divulgación de la información a terceros, también la Ley de Protección de Datos establece en su artículo 11 las directrices en esta materia, ya que en el mismo se exige el consentimiento del interesado para su comunicación a terceros. La propia ley recoge en el punto 2 de este artículo 11 seis excepciones a esta norma, pero en lo concerniente a los test genéticos sólo estaría autorizada la comunicación a terceros cuando se encuentre autorizada por una ley. Finalmente, el punto 3 de este artículo 11 establece nulo el consentimiento para la cesión de datos cuando la información facilitada a la interesada no le permita conocer la finalidad de dicha cesión. Por lo tanto, desde el punto de vista legal, la cesión de datos genéticos a terceros exige el conocimiento y autorización previa de la mujer, excepto cuando exista una ley específica que autorice dicha cesión sin el consentimiento de la interesada.

Discriminación

La discriminación de la mujer portadora de mutaciones en el BRCA1/2 es consecuencia de su estigmatización que la convierte en una persona diferente frente al paradigma de "normalidad" definido por la sociedad, instituciones o seguros. La consecuencia final de esta discriminación es la desigualdad social para estas mujeres en sus derechos de acceso a la medicina, al mundo laboral, etc. Se describen diferentes contextos en donde es posible la discriminación por ser portadora de una alteración en el BRCA1/2.

1. Discriminación en los seguros de salud. En opinión de las compañías de seguros, la predisposición genética al cáncer de mama/ovario es una condición preexistente para un mayor coste en la prestación. Por el contrario, sus detractores creen que se priva de una atención sanitaria a quienes, paradójicamente, más la necesitan. El conflicto se mantiene entre quienes defienden un acceso universal a la sanidad de las personas portadoras de una alteración genética y los que creen que para mantener el actual estado de prestaciones sanitarias es preciso categorizar el riesgo individual y establecer una prima o póliza según los riesgos personales. Se trata de un debate que se mantiene en el contexto de la sanidad privada, ya

que en los sistemas públicos, hasta el momento, se garantiza la universalidad y el acceso en *igualdad efectiva* a la atención sanitaria (Ley General de Sanidad, artículo 3.2). Existen dos problemáticas cuando se utilizan test genéticos para la valoración de la prima aseguradora: la formación de "bolsas de excluidos" del sistema sanitario y la limitación a un acceso asequible para la cobertura sanitaria. El primer problema se hace patente en aquellas enfermedades progresivas y letales en donde el test genético es altamente fiable y la enfermedad estudiada no tiene tratamiento (distrofia muscular miotónica, enfermedad de Huntington, síndrome de Marfan, fibrosis quística, etc.), originando "bolsas de excluidos" por constituir un grupo de personas con importantes cargas económicas para la compañía aseguradora. La segunda avanzadilla la formarían los portadores sanos de estas enfermedades. Sin embargo, la principal problemática en mujeres con mutaciones en el BRCA1/2 se ha centrado en las dificultades para la realización de la cirugía profiláctica (mastectomía, ooforectomía) ya que algunos seguros se niegan a asumir su coste al no considerar la alteración genética como "enfermedad". Lynch et al¹⁰ relatan el caso de una mujer proveniente de una familia con cáncer de mama hereditario y que, tras demostrarse alteraciones en el BRCA1, solicitó a su seguro que asumiese los costes de la cirugía profiláctica. La negativa de éste inició un proceso legal que culminó en la Corte Suprema de Nebraska, que falló a favor de la mujer argumentando que padecía realmente un trastorno o "enfermedad" corporal. Se trata de un importante paso para este grupo de mujeres, ya que permite una redefinición en los criterios de enfermedad y en donde las aberraciones genéticas quedarían incluidas como procesos patológicos. En otras ocasiones, es la propia compañía la que exige la realización de un test genético para la valoración de la prima y, de esta forma, incrementarla en aquellas mujeres con una supuesta predisposición al cáncer de mama/ovario. En contra de esta disposición se ha argumentado que la información genética es diferente a la contenida habitualmente en una historia clínica, que las personas con alteraciones genéticas no son responsables de dicha alteración, que se desconoce el verdadero alcance de la información genética y que el riesgo genético nunca existe aislado, ya que la mayoría de las enfermedades son multifactoriales.

2. Discriminación en los seguros de vida. El núcleo de discusión se centra en si la mujer que dispone de información de un test BRCA1/2 tiene la obligación de declararlo en el momento de tomar el seguro de vida. En la actualidad, la legislación española ampara el derecho a la confidencialidad de estos datos y sólo podrán ser desvelados a terceros tras una autorización expresa de la mujer, y una vez informada sobre el destino final de dicha información. Fuera de este supuesto, sólo una ley específica para esta situación permitiría acceder a las compañías a los resultados de estudios genéticos. Las argumentaciones para la discriminación en los seguros de vida son similares a las expuestas para los seguros de salud. Sin embargo, existe una diferencia importante respecto a estos últimos: la existencia de una información genética sobre el riesgo a padecer una enfermedad hace que los profesio-

nales sanitarios modifiquen sus actuaciones sobre la persona, lo cual permite, paradójicamente, incrementar la esperanza de vida en este grupo de personas y hace que el asegurado pague durante más años su póliza anual. En el contexto del BRCA1/2, el conocimiento de sus alteraciones permitiría a la mujer realizar acciones preventivas (mastectomía, castración ovárica) años antes del inicio de la enfermedad y, por lo tanto, le permitiría una mayor supervivencia en comparación a aquellas mujeres desconocedoras de esta alteración genética.

3. *Discriminación laboral.* Una norma extendida y aceptada ha sido la realización de reconocimientos médicos en personas antes de realizar el contrato para una empresa privada o pública, y por ello algunos empresarios defienden la aplicación de test genéticos para identificar empleados de alto riesgo para desarrollar enfermedades.

4. *Discriminación en el proceso de adopción.* La discriminación puede darse en dos situaciones. En la primera, puede negarse la idoneidad a la pareja porque la mujer presente una predisposición genética al cáncer de mama/ovario. La segunda situación se centra en niñas con predisposición genética al cáncer de mama/ovario probada por un test BRCA1/2 y que pueden ser rechazadas para su acogida.

Diagnóstico prenatal

La posibilidad de realizar un test genético durante el período prenatal provoca nuevas consecuencias y conflictos en el contexto ético. Aquellas mujeres en donde el aborto es una posibilidad moralmente aceptable puede plantearse su utilización en aquellos casos en donde el test genético demuestre en el feto una predisposición especial al cáncer de mama/ovario. En contra de esta selección prenatal se argumenta que el test sólo identifica un "riesgo", no la seguridad de una enfermedad futura, o que pueden adoptarse medidas profilácticas.

Conclusión

En resumen, la realización de pruebas genéticas como el BRCA1 y BRCA2 para determinar la probabilidad de padecer un cáncer de mama exige un equilibrio entre los intereses de la mujer a conocer su susceptibilidad a padecer la enfermedad, las obligaciones profesionales y éticas del cirujano a proporcionar los medios adecuados ajustándose a la evidencia actual y a los recursos disponibles, y los intereses comerciales de la industria fabricante de los test. Actualmente, la línea ideal en la utilización de estos test genéticos se centra en el contexto de la investigación, ya que es la única modalidad que permitirá obtener información veraz a largo plazo.

Bibliografía

1. Surbone A. Ethical implications of genetic testing for breast cancer susceptibility. *Crit Rev Oncol Hematol* 2001;40:149-57.
2. Hall J, Lee M, Newman B. Linkage of early-onset breast cancer to chromosome 17q21. *Science* 1990;250:1684-9.
3. Wooster R, Neuhausen S, Mangion J. Localization of a breast cancer susceptibility gene, BRCA2, to chromosome 13q12-13. *Science* 1994;265:1088-2090.
4. Constitución Española. Boletín Oficial del Estado n.º 311.1, de 29 de diciembre de 1978.
5. Ley 14/1986, de 25 de Abril, General de Sanidad. Boletín Oficial del Estado, 29 de abril de 1986.
6. 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. Boletín Oficial del Estado n.º 274, de 16 de noviembre de 2002.
7. 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. Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/textos11/salud2a.html>.
8. Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. Boletín Oficial del Estado n.º 298, de 14 de diciembre de 1999.
9. Goleen G, Rigo A, Bonduelle M. BRCA1/2 gene mutation testing-based cancer prevention and moral concerns of different types of patients. *Ann NY Acad Sci* 1999;889:240-3.
10. Lynch HT, Severin MJ, Mooney MJ. Insurance adjudication favouring prophylactic surgery in hereditary breast-ovarian cancer syndrome. *Gynecol Oncol* 1995;57:23-6.