

UNIVERSIDAD NACIONAL
UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMAS DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Propuesta de pautas bioéticas para el uso secundario de muestras biológicas y datos asociados en investigación biomédica en el CIHATA de la Universidad de Costa Rica

Trabajo Final de Investigación Aplicada sometido a la consideración de la Comisión de la Maestría en Bioética UNA-UCR para optar al grado y título de Magíster en Bioética

Arturo Jesús Chacón Cordero

Campus Omar Dengo, Heredia, Costa Rica

Diciembre, 2023

MIEMBROS DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Este trabajo final de investigación aplicada fue aceptado por la Comisión de la Maestría en Bioética de la Universidad Nacional y Universidad de Costa Rica, para optar al grado y título de Magíster en Bioética.

Máster Sara Mora Ugalde
Coordinadora, UNA
Maestría en Bioética

Máster Luis A. Davis Sánchez
Coordinador, UCR
Maestría en Bioética

Doctor Derby Muñoz Rojas
Tutor

Máster Juan José Madrigal Sánchez
Miembro del Lector

Arturo Jesús Chacón Cordero
Sustentante

Dedicatoria y agradecimientos

Dedicatoria

Dedico este trabajo a mis sobrinas, Aranza y Tamar, quienes representan el futuro y las nuevas generaciones. Que este trabajo sirva como un recordatorio de la importancia de la bioética en nuestras vidas, para que, a medida que crezcan, siempre tengan presente el valor de la ética en la ciencia, la salud y el cuidado de la humanidad. Con amor y esperanza de un mundo mejor para ustedes.

Agradecimientos

A mi familia, les agradezco por su apoyo incondicional y por ser mi constante motivación para seguir adelante en este camino académico. Su amor y aliento han sido pilares fundamentales en mi trayectoria.

A Randy, mi compañero de vida, le doy un agradecimiento especial por estar a mi lado durante este viaje y disfrutar juntos esta aventura. Su apoyo ha sido invaluable en cada paso que hemos dado.

A mis amigas y amigos cuya presencia, aliento y apoyo incondicional han sido una fuente de fortaleza y motivación.

Agradezco profundamente al Programa de Bioética por brindarme la oportunidad de ampliar mis horizontes y adquirir una perspectiva enriquecedora sobre el mundo, la salud, la ciencia y la humanidad. Sus enseñanzas han sido fundamentales en mi formación académica y personal.

Expreso mi gratitud a los funcionarios del CIHATA por abrirme las puertas de su laboratorio y por su genuino interés en el tema. Agradezco su valiosa colaboración, disposición y ayuda brindada durante el desarrollo de esta investigación, las cuales han sido fundamentales para enriquecer mi trabajo.

Tabla de contenidos

Dedicatoria y agradecimientos	II
Tabla de contenidos.....	III
Lista de tablas y figuras.....	V
Hoja de abreviaturas y siglas	VII
Descriptores	VIII
Resumen ejecutivo.....	IX
1. Introducción	2
1.1 Fundamentación teórica	4
1.1.1 <i>Ética de la investigación biomédica</i>	6
1.1.2 <i>Biobancos y uso secundario de muestras y datos biológicos</i>	9
1.2 Descripción del contexto.....	15
1.3 Problema y justificación	17
2. Objetivos.....	20
2.1 General.....	20
2.2 Específicos.....	20
3. Metodología.....	22
3.1 Fase I. Trabajo de campo.....	22
3.1.1 <i>Descripción de muestras y datos biológicos existentes en el CIHATA</i>	22
3.1.2 <i>Búsqueda de usos potenciales en literatura</i>	23
3.2 Fase II. Análisis documental	23
3.2.1 <i>Determinación de consideraciones bioéticas en documentos internacionales</i>	23
3.2.2 <i>Revisión del marco normativo nacional e institucional en el uso de muestras y datos biológicos en investigación biomédica</i>	27
3.3 Fase III. Aplicación de cuestionarios	27
3.3.1 <i>Caracterización de los conocimientos de los miembros de los Comités Éticos Científicos</i>	27
3.4 Fase IV Elaboración de propuesta.....	28
4. Resultados y discusión.....	31
4.1 Fase I. Trabajo de campo.....	31

4.1.1 Descripción de colecciones de muestras y datos biológicos asociados existentes en el CIHATA	31
4.1.2 Revisión sistemática de usos potenciales	36
4.1.3 Discusión trabajo de campo	39
4.2 Fase II. Análisis documental	43
4.2.1 Consideraciones bioéticas del uso de muestras biológicas y datos asociados en investigación biomédica presentes en documentos del derecho internacional. 43	
4.2.2 Discusión de la revisión de documentos internacionales	46
4.2.3 Revisión de marco normativo nacional e institucional en el manejo de muestras biológicas y datos en investigación biomédica	52
4.2.4 Discusión de revisión de documentos normativos nacionales e institucionales	61
4.3 Fase III. Aplicación de cuestionario	64
4.3.1 Caracterización de los conocimientos de los miembros de los CEC en relación con el uso y gestión de las muestras biológicas y datos asociados en investigación biomédica y biobancos.....	64
4.3.2 Discusión de aplicación de cuestionarios.....	71
5. Conclusiones.....	76
6. Recomendaciones.....	80
Propuesta de pautas bioéticas para el uso secundario de muestras biológicas y datos asociados en biobancos de investigación biomédica.....	80
7. Referencias	97
8. Anexos	112

Lista de tablas y figuras

Lista de tablas

Tabla 1 Información relativa a los documentos internacionales analizados.	24
Tabla 2 Relación del contenido de los documentos internacionales con las categorías éticas según código asignado.	26
Tabla 3 Relación del contenido de los documentos internacionales con las subcategorías éticas según código asignado.....	26
Tabla 4 Características generales de las colecciones de muestras biológicas y datos para investigación existentes en las instalaciones del CIHATA	32
Tabla 5 Características del material biológico almacenado para cada colección.	34
Tabla 6 Características del manejo de las muestras e información personal de cada colección y consentimiento informado.....	35
Tabla 7 Aspectos relacionados a la gestión de muestras presentes en los artículos científicos seleccionados.	38
Tabla 8 Lineamientos encontrados en los documentos nacionales para cada consideración bioética.....	60
Tabla 9 Perfil demográfico de los miembros de los CEC encuestados	65
Tabla 10 Porcentaje de respuestas de conocimientos de los miembros del CEC sobre los biobancos y gestión de muestras	67
Tabla 11 Porcentaje de respuestas de las actitudes de los miembros del CEC hacia los biobancos y gestión de muestras.....	69

Lista de figuras

Figura 1 Cantidad de resultados obtenidos tras la búsqueda de literatura científica en Google Scholar. N=36 673.....	36
Figura 2 Porcentaje de resultados obtenidos tras la búsqueda de literatura científica en Google Scholar, N=36 673.....	37

Lista de anexos

Anexo 1 Artículos científicos seleccionados con metodología basada en biobancos para cada enfermedad.....	112
Anexo 2 Relación de los artículos de la Declaración de la AMM sobre las Consideraciones éticas de las Bases De Datos de Salud y los Biobancos con las categorías éticas establecidas.....	113
Anexo 3 Artículos de Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos relacionados con las categorías establecidas.....	114
Anexo 4 Artículos de la Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos relacionados con las categorías establecidas.	116
Anexo 5 Artículos de la Recomendación del Consejo sobre Biobancos Humanos y Genéticos Bases de datos de investigación relacionados con las categorías establecidas.	118
Anexo 6 Artículos de la legislación nacional relacionados al uso de muestras y datos biológicos en investigación biomédica.	120
Anexo 7 Artículos de la normativa institucional de la UCR relacionados al uso de muestras y datos biológicos en investigación biomédica.	121
Anexo 8 Condiciones para la revisión de actividades de investigación con material biológico por parte de los CEC de la UCR	122
Anexo 9 Artículos de la normativa institucional de la CCSS relacionados al uso de muestras y datos biológicos en investigación biomédica	123
Anexo 10 Instrumento de encuesta aplicado a los miembros del CEC.....	124

Hoja de abreviaturas y siglas

Abreviatura	Significado
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AMM	Asociación Médica Mundial
CCSS	Caja Costarricense del Seguro Social
CEC	Comité Ético Científico
CEI	Comité Ético de Investigación
CI	Consentimiento informado
CIA	Consentimiento informado amplio
CIHATA	Centro de Investigación en Hematología y Trastornos Afines
CIOMS	Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas
GWAS	Estudio de asociación del genoma completo (del inglés <i>Genome-wide association studies</i>)
HI	Hallazgos incidentales
LIB	Ley Investigación Biomédica
LPPFTDP	Ley de Protección de la Persona Frente al Tratamiento de sus Datos personales
NGS	Secuenciación de Nueva Generación (del inglés <i>New Generation Sequencing</i>)
OCDE	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE)
OMS	Organización Mundial de la Salud
RRI	Resultado Relacionados con una Investigación
UCR	Universidad de Costa Rica
UNA	Universidad Nacional
UNESCO	Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura

Descriptores

Biobanco*, investigación biomédica, privacidad, consentimiento informado, gobernanza

Biobank*, biomedical research, privacy, informed consent, governance

Nota: *No está reconocido en la lista DeSC/MeSH, se propone por la innovación del tema.

Resumen ejecutivo

En la investigación biomédica tradicional el empleo de muestras biológicas y sus datos asociados es establecido en el consentimiento informado específico para un propósito definido. No obstante, el material biológico puede ser aprovechado de forma secundaria en múltiples investigaciones futuras, lo cual ha llevado a la conformación de los biobancos. Estos funcionan como plataformas de apoyo a la investigación especializada en la obtención, procesamiento, almacenamiento y distribución de muestras biológicas humanas y sus datos asociados, con el propósito de ponerlas a disposición de la comunidad científica. En relación con la problemática expuesta es necesario hacer una reflexión crítica desde bioética sobre el aprovechamiento secundario de las muestras y datos, ya sea en biobancos o en colecciones previamente recolectadas, para el bien común y las vías que garanticen la protección de los donantes o sujetos fuentes.

El Centro de Investigación en Hematología y Trastornos Afines (CIHATA) de la Universidad de Costa Rica maneja una gran cantidad de muestras biológicas. Por esta razón, este trabajo de pasantía busca establecer directrices bioéticas para el aprovechamiento secundario de estas muestras biológicas y datos asociados en la investigación biomédica en el CIHATA. El proceso metodológico incluyó la descripción de las colecciones de material biológico, análisis de normativas nacionales e internacionales, aplicación de cuestionarios a miembros de los comités éticos científicos y el análisis reflexivo para el desarrollo de pautas bioéticas. Las pautas, basadas en la ética de la investigación, así como en principios éticos internacionales, enfatizan el respeto a la dignidad humana, del cual deriva el respeto a la autonomía y a la privacidad como principios básicos que permiten a las personas controlar el uso de sus muestras y datos biológicos. Además, las pautas elaboradas destacan la necesidad de promover la participación y la formación en este tema, con el fin de alcanzar consensos y nuevos juicios morales que contribuyan al progreso de las investigaciones biomédicas en el país.

Capítulo I
Introducción

1. Introducción

La utilización de muestras biológicas constituye un pilar fundamental en el campo de la salud y la investigación biomédica. A partir del estudio de los materiales biológicos es posible conocer aspectos importantes relacionados con la salud de personas de las cuales se obtienen. Proveen gran cantidad de información sobre las diversas condiciones fisiológicas y patologías que estas puedan tener. Desde las características físicas, como la apariencia de una muestra de orina, hasta determinaciones moleculares, como la secuenciación del ADN humano, son utilizadas como indicadores *in vitro* del estado de los pacientes.

Asimismo, la riqueza de información que puede contener una muestra biológica, tanto si procede de un paciente con alguna condición patológica específica o de una persona sana, constituye un recurso de gran valor en el campo de la investigación biomédica. De este modo, las muestras biológicas son objeto de estudio científico con múltiples aplicaciones, por ejemplo, permiten descubrir o asociar la presencia de alguna característica específica en dicha muestra con el avance de la enfermedad, como marcadores pronósticos y terapéuticos. Por otro lado, permiten establecer la frecuencia de patrones de biomarcadores en la población asociados a la detección de enfermedades, así como el establecimiento de valores normales, entre otros. Por ello el análisis de muestras biológicas representa un área vital de investigación que impulsa el conocimiento médico y ofrece nuevas perspectivas para abordar enfermedades, mejorar la salud pública y promover la medicina personalizada

Las muestras biológicas presentan la ventaja de que pueden ser almacenadas y preservadas. Con ello, los centros de investigación al ir recolectando muestras crean colecciones de material biológico y datos asociados que conforman biorepositorios. Dicho material biológico tiene el potencial de ser analizado en la posteridad. Sin embargo, en el campo de la investigación biomédica el uso de las

muestras biológicas y datos asociados está prescrito en el consentimiento informado que otorga la persona fuente de la muestra. En ese sentido, éticamente los investigadores pueden utilizar las muestras según haya sido acordado en dicho proceso.

Tradicionalmente se ha utilizado un consentimiento informado que especifica el uso que se les dará a las muestras biológicas en investigación. Este tipo de consentimiento no avala el uso posterior de las muestras en investigaciones que todavía no han sido planeadas. Por ello este tipo de consentimiento limita la capacidad de los investigadores en tiempos futuros para acceder a la información que contienen las muestras biológicas de colecciones previamente obtenidas.

No obstante, dada la importancia del material biológico almacenado y los datos asociados a la hora de su obtención, el paradigma de la investigación biomédica ha ido cambiando internacionalmente avalando el uso posterior de muestras biológicas para la realización de investigaciones futuras mediante un consentimiento donde se prevea dicho propósito. Lo anterior ha llevado a la transformación de los biorepositorios en lo que actualmente se conoce como biobancos, que son establecimientos dedicados a la gestión de muestras biológicas para la realización de diversas investigaciones a partir de colecciones almacenadas.

Ante este cambio de paradigma, en Costa Rica se requiere un análisis desde la bioética sobre las consideraciones que permitan el aprovechamiento secundario de las muestras biológicas y los datos asociados, así como las implicaciones que esto conlleva para el ser humano y la sociedad, ya sea a través de biobancos o de colecciones previamente recolectadas. El objetivo es facilitar la realización de múltiples investigaciones biomédicas con los recursos que se recopilan, basadas en los principios de la ética de la investigación, donde el respeto de la dignidad humana y los derechos de las personas sean el marco que lleve adelante el desarrollo científico del país.

1.1 Fundamentación teórica

El término *bioética* es un neologismo introducido en el idioma inglés por Van Rensselaer Potter en 1971, quien acuñó el término entendiéndolo como un puente constituido por puntos de reflexión entre las ciencias naturales y las ciencias sociales sobre los avances científicos y tecnológicos para el desarrollo del futuro (Wilches, 2011).

La palabra “bioética” viene determinada por las dos palabras griegas que entran en su composición; *bíos*, vida, y *éthos*, costumbre. Para Gracia (2002) etimológicamente el término bioética sirve para designar las costumbres que tienen que ver con la vida o el cuidado de la vida. No obstante, este autor sugiere un segundo enfoque más científico para su análisis. Así, la raíz *bíos* designa las ciencias de la vida, y la raíz *éthos* la ciencia de las costumbres, la ética. De este modo, la bioética se puede comprender como la rama de la ética que analiza los problemas planteados por las ciencias de la vida, y así mismo permite reflexión crítica de las costumbres relacionadas con la vida.

Desde la concepción inicial dada por Potter hasta la actualidad la bioética ha ido evolucionando como disciplina, por esta razón, para presentar una definición actual de bioética resulta adecuado hacer referencia a la propuesta por la Comisión Nacional de Bioética de México (2021). Se hace referencia a este campo de estudio como:

[L]a rama de la ética aplicada que reflexiona delibera y hace planteamientos normativos y de políticas públicas para regular y resolver conflictos en la vida social, especialmente en las ciencias de la vida, así como en la práctica y en la investigación médica que afectan la vida en el planeta, tanto en la actualidad como en futuras generaciones. (párr.1)

Por un lado, tiene la finalidad de llegar a propuestas y fines razonables que se puedan adaptar al momento y las circunstancias históricas para el respeto a la

dignidad de la vida y la protección del ser humano (Dempaire, 2010), y, por otro, busca generar mecanismos de recomendación y de resolución que ayuden a regular las actividades biotecnocientíficas a favor del bien común (Schramm y Kottow, 2001). En otras palabras, la bioética es importante porque permite la reflexión crítica, análisis y debate sobre los avances de la ciencia y tecnología, y sus efectos sobre la vida en sus diferentes dimensiones, desde un plano individual hasta el social y el planetario, para la postulación de un marco normativo.

Dentro de las características más importantes de la bioética es su naturaleza dialógica e interdisciplinaria. La bioética se abre como un espacio de debate plural donde se reconocen diferentes enfoques y perspectivas que buscan analizar racionalmente los deberes que como individuos y miembros de la comunidad humana tenemos para nosotros mismos y para con todos los demás (Gracia, 2021). De igual forma se construye a partir de los saberes principales de la filosofía y la medicina, pero además requiere de otras fuentes de conocimiento como la sociología, la antropología, la psicología, la historia, el derecho, entre otras (Outomuro, 2008).

La historia demuestra que el avance de la ciencia y la tecnología ha vulnerado sistemáticamente la dignidad de las personas a favor del interés científico (Montero, 2020). Los experimentos nazis, el caso de la escuela Willowbrook, el famoso estudio Tuskegee, son claros ejemplos de abusos contra la vida humana en nombre de la ciencia. Por ello, la bioética nace ligada al análisis ético de dichas situaciones y las denuncias atendidas bajo el concepto de la dignidad humana, según el cual la vida humana es inviolable (Castro, 2017). No obstante, las ciencias biomédicas requieren muchas veces de sujetos de experimentación humanos para poder obtener conocimiento y validez científicos. Así, a través de la ética de la investigación se define el modo correcto de realizar avances científicos en respeto de la dignidad humana.

1.1.1 Ética de la investigación biomédica

Como se mencionó la dignidad humana es el punto de partida para el establecimiento de la ética de la investigación. Para Quesada (2013): “la dignidad humana del sujeto que participa en las investigaciones biomédicas es imprescindible éticamente y debería estar legitimada por los derechos humanos” (p. 26). Lo cual pone de manifiesto que la investigación no puede conllevar en modo alguno la violación de otros derechos fundamentales, siendo aquí precisamente cuando debe intervenir el Estado fijando límites y condiciones (Sánchez, 2021).

Para que la investigación biomédica sea éticamente permitida debe regirse por principios éticos que han sido publicados en consensos internacionales (Martínez-Abreu et al., 2015). Para Borroto (2015):

[E]l desarrollo actual de la bioética ha generado un conjunto de principios teóricos, herramientas metodológicas y normativas con un alto grado de aceptación universal, no exenta de controversia; que se han convertido en referentes internacionales para la potencial regulación consciente de los procesos de investigación en sentido amplio. (p. 14)

La Declaración de Helsinki es un estándar ético internacional dirigido a la comunidad médica que realiza investigación con seres humanos, incluyendo sus tejidos y datos, que busca promover y salvaguardar la salud, bienestar y derechos de los participantes (Shrestha y Dunn, 2020). Desde el año 1964, este documento ha sido revisado por la Asociación Médica Mundial en varias ocasiones; la séptima revisión ha sido la última realizada. Tanto la Declaración de Helsinki como los principios propuestos por el Informe Belmont son ampliamente divulgados y aceptados en el mundo, de tal manera que se han convertido referentes para el análisis ético de la investigación científica con seres humanos (Arias-Valencia y Peñaranda, 2015).

En efecto, el desarrollo de las normas éticas y jurídicas universales como las mencionadas anteriormente, así como la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO, la Declaración sobre el Genoma Humano y Derechos Humanos y la Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos, aspiran a limitar y controlar los abusos en la utilización de las ciencias y las tecnologías, limitar las tendencias invasivas del mercado e impulsar y proteger los derechos fundamentales de las personas (Riquelme-Abreu et al, 2016). Para Blázquez (2007), estos instrumentos comparten una serie de valores o principios generales referidos a derechos universalmente reconocidos, tales como el respeto a la dignidad humana, la libertad de investigación, necesidad de CI, obligatoriedad de evaluar de manera rigurosa los riesgos y las ventajas en los casos de investigación y experimentación con seres humanos, privacidad y confidencialidad, principio de no discriminación, equidad en el acceso a los recursos científicos y sanitarios, y finalmente reparación equitativa del daño injustificado como resultado de una intervención.

En el año 1982 el CIOMS en colaboración con la OMS, elaboró el primer documento titulado “Propuestas de Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos” basado en la Declaración de Helsinki y el Informe de Belmont (Saraiba et al., 2020). Ha tenido varias revisiones y en la última versión del año 2016 establece dos principios inalienables para que una investigación sea moralmente válida: utilidad social y validez científica (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, 2016). A su vez, establece que:

[A]unque el valor social de una investigación es una condición necesaria para su aceptabilidad ética, dicho valor no es suficiente. Toda investigación con seres humanos debe llevarse a cabo con el debido respeto y preocupación por los derechos y el bienestar de las personas participantes y las comunidades donde se realiza la investigación. (p. 2)

El cumplimiento de las exigencias operativas recogidas en estos requisitos se pone de manifiesto en la ejecución de buenas prácticas clínicas (BPC). Las BPC se han convertido en la norma principal a nivel internacional para la realización de ensayos clínicos (Riquelme-Abreu et al., 2016). Constituyen las vías operacionales en que se concretan la fundamentación y el diseño de una propuesta investigativa que permiten la verificación de la calidad, y son la base para la garantía del cumplimiento de los principios éticos adoptados internacionalmente (Borroto, 2015).

En la actualidad la ética de la investigación científica no se limita a la protección del sujeto que se estudia, sino que atiende un conjunto de consideraciones alrededor de la propia investigación. Como menciona Suárez-Obando (2015):

[S]u ejercicio e influencia se extienden a la reflexión en torno al impacto que todo el proceso investigativo tiene en diversos actores del desarrollo científico, incluyendo investigadores, patrocinadores, academia y sociedad. No se trata, entonces, de un ejercicio limitado a la protección de los derechos de sujetos vulnerables, se trata de una disciplina que, en el marco de la bioética, busca mantener una mirada atenta al impacto que la biotecnología tiene en el futuro de la humanidad. (p. 188)

Dicho de otro modo, la ética de la investigación busca que el ejercicio investigativo se acoja a las declaraciones universales y las normas locales, y desde la bioética, lograr ubicarlas en un proceso de contextualización para que los investigadores, sujetos de investigación, patrocinadores y público en general, comprendan la ciencia y la investigación como medios para beneficiar a la humanidad. Desde la naturaleza dialógica de la bioética, dicho contexto debe comprenderse a partir de la deliberación entre las partes, orientado hacia el respeto de todos los participantes de la investigación biomédica.

1.1.2 Biobancos y uso secundario de muestras y datos biológicos

Los biobancos son herramientas de apoyo para la investigación especializada que permiten la realización de múltiples investigaciones a partir de material y datos biológicos almacenados, por ello resultan una innovación en el ámbito de la investigación biomédica. Pueden definirse como entidades que colectan, procesan, almacenan y distribuyen bioespecímenes humanos y datos relevantes para su utilización en investigaciones de diferente tipo (Liu y Pollard, 2015). Ahora bien, una definición más apropiada corresponde a la denominación de colecciones de bioespecímenes o muestras biológicas humanas, como tejidos y células, fluidos corporales, suero, plasma, ADN (ácido desoxirribonucleico), glóbulos rojos y orina, etc., provenientes de los seres humanos, que se pueden enlazar a información personal y de salud relevante, y que son utilizados para el desarrollo de investigaciones en salud (Annaratone et al., 2021). De esta forma se organizan como unidades técnicas con criterios de calidad, orden y destino para el uso de las colecciones de muestras biológicas o datos obtenidos con fines de diagnóstico o de investigación (Palmero, 2019), ya sea para el estudio de enfermedades específicas o estudios poblacionales, y están aquellos basados en sistemas de salud o en centros académicos (Savatt et al., 2019).

En el contexto nacional el Reglamento de Investigación Biomédica de la CCSS (2021) define a los biobancos como “establecimiento que acoge una o varias colecciones de muestras biológicas y datos asociados, donde se llevan a cabo actividades de procesamiento, preservación, almacenamiento o distribución de material biológico para investigación biomédica” (Artículo 2). Por su parte, la Norma de Habilitación de Biobancos, emitida en junio 2023 mediante el Decreto N.º 44026-S, amplía esta definición a:

[E]stablecimiento público o privado para la recolección, distribución, procesamiento, análisis y almacenamiento sistemático de especímenes biológicos de origen humano de alta calidad, en que sus datos están

asociados de manera estructurada y analizable, integrados en un marco ético y legal con fines de investigación biomédica. (párr. 11)

Es importante destacar el énfasis que se le da a los propósitos de investigación biomédica en estas definiciones, excluyendo así otro tipo de biorepositorios con fines distintos, como los asistenciales, forenses, docentes, relacionados a la reproducción humana, entre otros.

Según Motta-Murguía y Saruwatari-Zavala (2016) son características distintivas de los biobancos las siguientes: (a) el material biológico se encuentra vinculado a los datos clínicos y epidemiológicos de los donantes (ambientales, ocupacionales, estilo de vida, etc.); (b) las muestras se almacenan para un uso continuo en investigaciones futuras que pueden estar definidas o no al momento de la obtención del material; (c) el biobanco tiene la obligación de brindar acceso y proporcionar las muestras de manera abierta y transparente, y permitir su transferencia entre instituciones y entre países.

Los biobancos y las colecciones de grandes poblaciones han resultado de gran importancia para la obtención de conocimiento. En las ciencias genómicas se utilizan para analizar las frecuencias poblacionales de variaciones genéticas y con ello la comprensión de la estructura genética de las poblaciones humanas. Además, junto con el resto de información clínica asociada, constituyen un arreglo extenso de datos perfecto para estudios correlacionales (Lazareva et al., 2022).

Los avances en tecnologías genéticas, como la secuenciación de nueva generación y la secuenciación masiva, combinados con *Big Data* y la inteligencia artificial, están transformando los biobancos, ya que no solo impulsan la comprensión de enfermedades y la genómica, sino que también prometen revolucionar la atención médica adaptándola a las necesidades individuales (Frascarelli et al., 2023). La medicina personalizada es una práctica emergente de la medicina que utiliza el perfil genético de un individuo para guiar las

decisiones en relación con la prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. Puede ayudar a los médicos a seleccionar la medicina o la terapia adecuada, así como administrar la dosis o el régimen adecuados según las características genéticas de las personas (Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano, 2023). Con el análisis más detallado de la información genética y la integración de tecnologías emergentes como el *Big Data*, los biobancos se convierten en pilares clave en el avance de la medicina personalizada (Liu y Pollard, 2015).

En ese orden de ideas muchas de las investigaciones biomédicas llevadas a cabo hoy se basan en la obtención de información a partir de muestras biológicas. Los materiales biológicos almacenados, así como los datos asociados a los mismos, constituyen una fuente de información de gran valor para el conocimiento de la salud y los procesos de las enfermedades (Vaz et al., 2016). Por ello son concebidos como una de las principales herramientas para el avance de la medicina y biología.

No obstante, el uso de la información personal conlleva una complejidad de desafíos éticos. De acuerdo con el Comité de Bioética de España (2020): “El dato tiene interés no sólo para la asistencia sanitaria, [...] sino también para su posterior explotación secundaria, es decir, al margen de los fines principales que justificaron su obtención” (p. 7). Así mismo sucede en el contexto de la investigación biomédica y los biobancos, donde si bien es cierto que los datos que puedan obtenerse a partir de las muestras biológicas son fundamentales para el progreso científico, el uso secundario de muestras y datos asociados plantea una serie de conflictos éticos. Algunos de los cuales varían respecto a los dilemas presentes en las investigaciones biomédicas tradicionales o específicas, en las cuales la muestra y los datos se obtienen para un fin determinado.

Dentro de los más importantes se encuentra el debate sobre el tipo de CI que debe aplicarse a la hora de recolectar la muestra y la cantidad de información

que este debe tener (Mikkelsen et al., 2019). Al respecto, el CI específico se utiliza en la investigación tradicional y está relacionado con un mayor grado de autonomía. Por otro lado, el CIA brinda menor información sobre los propósitos finales de la donación de la muestra o datos, por lo que no garantiza la misma autonomía que el consentimiento específico; sin embargo, es muy utilizado en los biobancos (Vähäkangas y Hainaut, 2021).

Otro aspecto ético lo constituye la protección de datos genéticos y el mal uso de la información. La genética ha potenciado la codificación del ser humano y la obtención de información sobre características propias y únicas de cada persona. De este modo, la secuenciación del ADN y el mal uso de los datos almacenados constituyen un riesgo para la privacidad e intimidad, que pueden llevar a la discriminación y estigmatización (Rychnovská, 2021). Por tal razón, la Declaración Internacional sobre los datos genéticos humanos de la UNESCO (2004), menciona en el artículo 14 que los datos genéticos humanos, los datos proteómicos humanos y las muestras biológicas asociados con una persona identificable no deberían ser dados a conocer ni puestos a disposición de terceros, en particular de empleadores, compañías de seguros, establecimientos de enseñanza y familiares de la persona en cuestión, salvo por una razón importante de interés público. En ese sentido, para Galende-Domínguez y Rivero-Lezcano (2023), el uso inapropiado de los datos genéticos debería ser una consideración de especial atención para los comités de ética a la hora de evaluar el uso futuro que se le da a las muestras biológicas y los datos asociados en las investigaciones biomédicas.

Los biobancos presentan otros problemas éticos como la identificación y reidentificación de las muestras, el retorno de los resultados y hallazgos incidentales, la comercialización y el riesgo de la mercantilización de la investigación biomédica (Budimir et al., 2011). Además, en la literatura se pueden encontrar aspectos relacionados al retiro del consentimiento, asuntos de gobernanza, colaboración nacional e internacional, estándares de calidad y

sostenibilidad económica (Vähäkangas y Hainaut, 2021). Asimismo, es necesario la anuencia por parte de la sociedad para el desarrollo de la actividad científica en este contexto, por ello se requieren trabajar valores éticos como la confianza, participación ciudadana, transparencia y rendición de cuentas (Argudo-Portal y Domènech, 2020).

En el contexto internacional se promueve la estandarización y armonización de parámetros y principios que guíen el trabajo de los biobancos y el uso secundario de muestras biológicas y datos asociados, especialmente en investigaciones genéticas (Sotelo et al., 2021). Existen recomendaciones internacionales al respecto como la Recomendación de la OCDE sobre el funcionamiento de los biobancos humanos y bases de datos genéticas, las Pautas CIOMS sobre investigación biomédica, el Convenio de Oviedo, entre otras (Budimir et al., 2011). Estos documentos proponen un marco normativo para el uso secundario de muestras biológicas y los datos asociados; por tanto, detallan principios y buenas prácticas para la gestión de muestras y datos biológicos.

Con respecto a la gestión de las muestras para investigación biomédica, este es un concepto que comprende el conjunto de operaciones que permiten el manejo adecuado de las muestras biológicas y sus datos a lo largo de todo el desarrollo de la actividad científica. Para Novoa (2022), la gestión ética hace referencia a todos los aspectos que se deben tener en cuenta a la hora de disponer y utilizar estas muestras para la realización de investigación biomédica, por ejemplo informar y pedir el consentimiento a los donantes de las muestras, disponer de la aprobación del proyecto de investigación emitida por comités éticos científicos, garantizar la trazabilidad para que los donantes puedan ejercer sus derechos y hacer difusión de los resultados obtenidos del análisis de las muestras.

En países como Argentina se ha optado por establecer recomendaciones sobre la adecuada recolección, procesamiento, almacenamiento, uso y distribución de las muestras biológicas de origen humano y datos asociados y almacenados con el objetivo de promover la realización de investigaciones con valor científico y

social, que a la vez promueva la protección de los derechos e intereses de las personas que contribuyen con sus muestras biológicas (Organización Panamericana de la Salud, 2021).

Costa Rica todavía no cuenta con un marco normativo específico en materia de biobancos (Vega-Jiménez, 2022), ya que únicamente ha sido emitido una norma donde se indican los criterios técnicos para la habilitación de estos establecimientos (Decreto N.º 44026-S, 2023). En ese sentido, la regulación del tratamiento de muestras y datos asociados se ubica en diferentes artículos presentes en la Ley de Investigación Biomédica y la Ley de Protección de la Persona Frente al Tratamiento de sus Datos Personales.

En el caso específico de la Caja Costarricense del Seguro Social, la última versión de su Reglamento de Investigación Biomédica del 2021 presenta algunas consideraciones referentes a la actividad de los biobancos, así como de la investigación biomédica con material biológico o datos relacionados y detalla la naturaleza y la información requerida en el CI. Por su parte, el Reglamento Ético Científico de la Universidad de Costa Rica para las investigaciones en las que participan seres humanos publicado en el año 2000, carece de elementos sobre los biobancos.

Ante este contexto, donde los avances tecnológicos y científicos avanzan rápidamente, la bioética pone de manifiesto su papel fundamental al proporcionar el marco de reflexión y deliberación que permite adoptar las decisiones éticamente más adecuadas. En este caso, se busca el justo equilibrio entre el interés colectivo y la protección de los derechos humanos en la dinámica que plantea el uso secundario de muestras biológicas y datos asociados en investigación biomédica.

1.2 Descripción del contexto

El Centro de Investigación en Hematología y Trastornos Afines es un centro especializado de investigación biomédica de la Universidad de Costa Rica. Abrió sus puertas en 1978 y actualmente se ubica en el campus universitario Rodrigo Facio en San Pedro de Montes de Oca. La sociedad costarricense se ha beneficiado del trabajo y las investigaciones realizadas en el CIHATA, ya que buscan mejorar el diagnóstico de enfermedades, optimizar el tratamiento de los pacientes y adquirir nuevos conocimientos (Universidad de Costa Rica, 2020). El CIHATA desarrolla sus actividades en tres áreas fundamentales, detalladas a continuación:

- **Área Investigativa:** dentro de la actividad sustantiva de investigación básica y aplicada, el CIHATA se dedica al estudio de los trastornos hematológicos por ejemplo hemoglobinas anormales y anemias. Además, ha incorporado otras dos líneas de investigación que son la patología molecular y las enfermedades neurodegenerativas. Actualmente, se han identificado tres proyectos vigentes en los que se realiza la recolección, procesamiento y almacenamiento de muestras biológicas y sus subproductos durante períodos determinados. Estos proyectos tienen como objetivo generar conocimiento científico y contribuir al avance de la investigación en el ámbito hematológico y neurocognitivo.
- **Área Acción Social:** el CIHATA desempeña un papel crucial en el apoyo al sector de la salud a nivel nacional. Por ejemplo, funciona como un centro de referencia para el diagnóstico de trastornos hematológicos, además realiza programas de actualización del personal del sistema de salud nacional con los conocimientos obtenidos de sus proyectos de investigación. En la misma línea labora con programas educativos para personas con drepanocitosis, así como familiares, personal de salud y público en general sobre esta enfermedad. Presenta proyectos como “CIHATA en acción”, mediante el cual colabora en la atención de

poblaciones prioritarias y vulnerables con pruebas diagnósticas y educación. Por otro lado, diversos centros de salud del país remiten semanalmente muestras de sangre al CIHATA para realizar análisis de laboratorio y determinar la presencia de ciertas patologías hematológicas. De esta manera, el CIHATA desempeña un rol importante en el diagnóstico de enfermedades como las talasemias y otros trastornos sanguíneos, contribuyendo a la atención clínica de la población del país.

- Venta de servicios: además de sus funciones investigativas y acción social, el CIHATA ofrece servicios de laboratorio al público en general. Estos servicios incluyen la realización de exámenes especializados que no se realizan en cualquier laboratorio clínico. El CIHATA brinda al público en general la posibilidad de acceder a pruebas especializadas que pueden ser relevantes para su diagnóstico y tratamiento médico.

En este centro de investigación se utiliza una gran cantidad de muestras biológicas. Por ejemplo, las áreas de trabajo de hematología básica, diagnóstico molecular y bioquímico de las patologías hematológicas, y farmacogenética, trabajan con muestras de sangre total, plasma y material genético de los sujetos de investigación. En la línea de investigación de enfermedades neurodegenerativas, se hacen estudios de biomarcadores de líquido cefalorraquídeo y determinación de factores genéticos. También, en el área de patología molecular se han estudiado las secuencias o cambios en los niveles de expresión de genes cruciales con un efecto patológico (Universidad de Costa Rica, 2020).

El CIHATA gestiona muestras y datos asociados siguiendo los lineamientos nacionales e institucionales. El Reglamento de la Investigación en la Universidad de Costa Rica, así como los Lineamientos Operativos del CEC de la UCR y el Reglamento de LIB de la CCSS, son los instrumentos institucionales normativos bajo los cuales se rigen las actividades del CIHATA.

1.3 Problema y justificación

Los biobancos representan una herramienta para el desarrollo de conocimiento científico y social, ya que la información contenida en la muestra biológica es un insumo de gran valor para la investigación biomédica. Sin embargo, el almacenamiento, uso secundario y disposición de las muestras y datos asociados plantean una serie de consideraciones bioéticas que deben ser abordadas.

Al formar parte de la OCDE, Costa Rica debe de seguir la recomendación del Consejo sobre los biobancos humanos y bases de datos de investigación genética [OECD/LEGAL/0375]: N.º OECD/LEGAL/0375. De acuerdo con el Ministerio de Comercio Exterior (2021), el país deberá introducir cambios normativos a la Ley Reguladora de Investigación Biomédica para su implementación y, en el aspecto legal, deberá establecer un proceso para elaborar nuevas regulaciones. Lo anterior es una evidencia del cambio de paradigma con respecto a la investigación biomédica desde el ámbito político y económico, para fomentar la investigación biomédica a partir del uso secundario de muestras y datos asociados.

En relación con la problemática expuesta se hace preciso evaluar, desde la bioética, las condiciones en las que se produce la gestión de muestras y datos biológicos asociados en los centros de investigación biomédica del país, para distinguir las oportunidades y desafíos que conlleva el desarrollo de los biobancos. Es necesario hacer una reflexión crítica desde la ética de la investigación sobre el aprovechamiento del uso secundario de las muestras y datos para el bien común y las vías que garanticen la protección de los donantes o sujetos fuentes.

El CIHATA es un centro que utiliza gran cantidad de muestras biológicas apegadas al estándar de investigación biomédico tradicional; sin embargo, la idea del establecimiento de un biobanco constituye una gran oportunidad para la producción de conocimiento científico asociado a las colecciones de muestras

que poseen. Por otro lado, la normativa nacional presenta vacíos sustanciales con respecto a la gestión y uso secundarios de muestras biológicas y datos asociados en investigación biomédica dado que no hay una regulación específica en biobancos.

Ante esta situación es preciso hacer las siguientes preguntas: ¿cuáles pautas bioéticas se requieren para el uso secundario de muestras biológicas y datos asociados en biobancos de investigación biomédica en el CIHATA? ¿Cuál es el posible uso secundario de las colecciones de muestras y datos biológicos existentes en este centro? ¿Cuáles principios y buenas prácticas están presentes en los documentos internacionales para la gestión responsable de muestras biológicas y datos asociados en el establecimiento de un biobanco? ¿Cuáles aspectos bioéticos relacionados al uso secundario de muestras y datos biológicos existen en el marco normativo del CIHATA? ¿Cuáles son los conocimientos sobre biobancos y el uso secundario de muestras y datos biológicos en investigación biomédica de los miembros de los comités éticos científicos académicos y del ámbito asistencial en el país?

Capítulo II

Objetivos

2. Objetivos

2.1 General

Desarrollar una propuesta de pautas bioéticas para el uso secundario de muestras biológicas y datos asociados en investigación biomédica en el CIHATA de la Universidad de Costa Rica.

2.2 Específicos

1. Describir las colecciones de muestras y datos biológicos del CIHATA con el fin de determinar su potencial para uso secundario en investigación biomédica mediante revisión de literatura de casos análogos en biobancos.
2. Determinar las consideraciones bioéticas en el uso secundario de las muestras biológicas y datos en investigación biomédica en biobancos mediante la revisión de documentos de derecho internacional.
3. Revisar el marco normativo institucional y nacional relativo al uso de muestras y datos biológicos en investigación biomédica con el fin de reconocer consideraciones bioéticas relacionadas a su uso secundario.
4. Caracterizar los conocimientos de los miembros de los CEC académicos y del ámbito asistencial en relación con el uso de las muestras biológicas y datos asociados en investigación biomédica y biobancos por medio de cuestionarios.
5. Elaborar una propuesta para el uso secundario de muestras biológicas y datos en investigación biomédica en el CIHATA de la UCR mediante el análisis reflexivo de la información recolectada.

Capítulo III

Metodología

3. Metodología

Para alcanzar los objetivos propuestos de esta pasantía se adoptó un enfoque mixto en el que se aplicaron técnicas cualitativas y cuantitativas que dieron como resultado una propuesta de pautas bioéticas para el uso de muestras biológicas y datos asociados para su uso secundario en investigación biomédica.

Esta pasantía se dividió metodológicamente en cuatro etapas. La primera etapa correspondió a una investigación de tipo descriptivo en las instalaciones del CIHATA. La segunda fase fue un análisis documental de documentos normativos internacionales y nacionales relacionados con la temática. La tercera fase consistió en la elaboración y aplicación de encuestas a los miembros del CEC. Finalmente, a partir del análisis reflexivo de la información, se determinaron las pautas bioéticas como producto final de la pasantía.

3.1 Fase I. Trabajo de campo

3.1.1 Descripción de muestras y datos biológicos existentes en el CIHATA

Se hicieron una serie de visitas a las instalaciones del CIHATA en mayo del 2023. Para describir las colecciones de muestras biológicas y datos asociados que posee el centro; se hicieron revisiones físicas y digitales de las colecciones. Se complementó la información a través de conversaciones con los funcionarios del CIHATA, así como los investigadores que poseen colecciones para usos en investigación. Las colecciones presentes en el CIHATA se diferenciaron en tres grandes grupos, a saber: área investigativa, área de acción social y venta de servicios.

A propósito de este objetivo se consideraron únicamente las colecciones con fines de investigación para su descripción detallada y determinación del uso potencial secundario. Luego de determinar las colecciones de interés se les

asignó un número para su diferenciación. Se realizaron una serie de tablas que detallan la información relacionada con las colecciones, así como del material biológico almacenado en cada una de ellas, y aspectos relacionados al manejo de la identidad, custodia de la información y tipo de consentimiento.

3.1.2 Búsqueda de usos potenciales en literatura

Se hizo una correlación de las colecciones del CIHATA con evidencia encontrada en literatura científica a partir de una revisión sistemática con el buscador Google Scholar. Se utilizaron las palabras clave “Biobank” en combinación con cada una de las patologías en idioma inglés de cada proyecto de investigación vigente del CIHATA que utiliza muestras biológicas; son en este caso “hemoglobinopathies” y “Parkinson” (colecciones 3 y 4 respectivamente). Además, se incluyó la palabra “Alzheimer” como parte de los proyectos futuros de este centro. En el caso de hemoglobinopatías, se amplió la búsqueda con la palabra “Thalassemia”. Se utilizó de filtro temporal el año de publicación de 1996 al 2023. Se utiliza 1996 siguiendo la metodología de Coppola et al. (2019) en su revisión sobre publicaciones de biobancos.

De la búsqueda se seleccionaron dos artículos para cada caso de estudio. Como criterio de inclusión se eligieron aquellos estudios que incluyeran biobancos en la metodología (consultar Anexo 1). Se evaluaron los procedimientos de manejo de muestras y se analizaron los aspectos éticos inherentes a los proyectos. A partir de los datos recopilados, se elaboraron tablas informativas para su posterior análisis.

3.2 Fase II. Análisis documental

3.2.1 Determinación de consideraciones bioéticas en documentos internacionales

Para el desarrollo de este objetivo se realizó un análisis normativo de instrumentos éticos internacionales presentados en la tabla 1.

Tabla 1*Información relativa a los documentos internacionales analizados*

Código	Documento	Organismo emisor	Año publicación
DAMM	Declaración de la AMM sobre las consideraciones éticas de las bases de datos de salud y los biobancos	Asociación Médica Mundial	2016
CIOMS	Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos	Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica	2016
DUDG	Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos	Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO)	2003
OCDE	Recomendación del Consejo sobre Biobancos Humanos y Genéticos Bases de datos de investigación CDE/JURÍDICO/0375	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE)	2022

Nota. Elaboración propia.

La Asociación Médica Mundial plantea una serie de principios éticos específicos de biobancos y bases de datos genéticas, por esta razón fue determinada como el punto de partida para el análisis normativo efectuado. Basada en la declaración de Helsinki:

establece principios éticos para la investigación médica en seres humanos, incluida la importancia de proteger la dignidad, autonomía, privacidad y confidencialidad de los participantes en la investigación y de obtener el CI para utilizar el material biológico humano y la información identificables. (Asociación Médica Mundial, 2016)

Plantea dentro de los principios de administración de los biobancos la protección de las personas a través del reconocimiento de los derechos que les asisten.

Los demás documentos fueron seleccionados por su pertinencia dentro del contexto del CIHATA y el tema en cuestión. Las Pautas CIOMS son un referente para la actividad de investigación biomédica brindadas por la OMS, dentro de ellas la pauta 11 es específica para el uso de muestras biológicas y datos de salud. Por otro lado, la Declaración de Datos genéticos atañe al tipo de datos que son producidos y manejados en estas instalaciones. Finalmente, se incorporó la recomendación de la OCDE sobre biobancos y bases de datos genéticas a fin del reconocimiento de buenas prácticas.

El análisis de los principios éticos de la DAMM permitió reconocer tres categorías directamente relacionadas a los derechos de las personas: derecho a la autonomía, derecho a la privacidad, derecho al control de la información personal y material biológico (ver Anexo 2). Lo anterior se fundamenta en el principio ético N.º 9, según el cual las personas tienen derecho a la autonomía, privacidad y confidencialidad, que otorgan la potestad de controlar el uso de la información personal y del material biológico.

Se definieron las categorías de Autonomía y Privacidad, referidas a las consideraciones relacionadas al respeto a dichos derechos. Por otro lado, luego de situar los diferentes artículos o enunciados del resto de documentos normativos dentro de las categorías obtenidas anteriormente, se reconoció que existían otros derechos asociados a las personas, por ello se amplió la última categoría a una designación que abarca los demás derechos encontrados. La categoría Otros Derechos se estableció para enmarcar otras garantías individuales del uso secundario de muestras presentes en los documentos en estudio.

El contenido de los documentos internacionales fue asociado con las categorías definidas tras la revisión de la DAMM sobre biobancos y bases de datos genéticos

(Anexo 3, 4, 5). A continuación, se muestra la agrupación de los códigos asignados a los apartados o artículos de los documentos internacionales según las categorías establecidas:

Tabla 2

Relación del contenido de los documentos internacionales con las categorías éticas según código asignado

	DAMM	DUDG	CIOMS	OCDE
Autonomía	1,4,5,7,8	1,2,3,4,8	1,2,3,4,5,7	1,2,6
Privacidad	1,2,8	7	6	8,9,10,11,12,13
Otros derechos	1,6,7,8	1,4,5,6	4,5,7	3,4,5,6,7

Nota. Elaboración propia.

Se reconocieron diferentes subcategorías para cada categoría establecida. En la tabla 3 se muestran las subcategorías definidas y los códigos de los artículos en los documentos internacionales relacionados con cada una de ellas. La síntesis de dichos artículos fundamenta las consideraciones bioéticas del uso secundario de muestras biológicas y datos en investigación biomédica.

Tabla 3

Relación del contenido de los documentos internacionales con las subcategorías éticas según código asignado

Categoría	Subcategoría	DAMM	DUDG	CIOMS	OCDE
A	Consentimiento informado	1,3,4	1,2,4,8	1,2,3,4,7	1,2
P	Confidencialidad	2	7	6	8,9,10,11,12,13
A, OD	Revocación de consentimiento	6	1,3	5	6
A, OD	Devolución de resultados y el derecho a decidir ser o no ser informado	NE	4,5	7	3,7
A, OD	Información	4	6	NE	4, 5

Nota. NE: No encontrado. Elaboración propia.

3.2.2 Revisión del marco normativo nacional e institucional en el uso de muestras y datos biológicos en investigación biomédica

Se realizó una búsqueda de leyes y reglamentos relacionados con la legislación nacional para lo cual se consultó, como fuente digital, la página oficial del Sistema Costarricense de Información Jurídica: <http://www.pgrweb.go.cr/scij/main.aspx>. Para la revisión del marco normativo institucional se revisó la página oficial del CEC UCR: <https://cec.ucr.ac.cr/>.

Se incluyó la LIB, y su reglamento, y la LPPFTDP. Asimismo, el Reglamento Ético Científico de la UCR para las investigaciones en las que participan seres humanos, Lineamientos Operativos del CEC de la UCR para Investigaciones con Seres Humanos, Biomédicas y Socioculturales, y el Reglamento a la LIB de la CCSS.

Por un lado, se determinaron aquellos apartados que hicieran referencia directa a muestras biológicas y biobancos, además se incluyeron artículos referentes a los datos personales. Por otro lado, se revisó la totalidad de los documentos para asociar los diferentes artículos con las consideraciones bioéticas del objetivo 2. Se generaron tablas con la asociación de los artículos encontrados para cada aspecto ético.

3.3 Fase III. Aplicación de cuestionarios

3.3.1 Caracterización de los conocimientos de los miembros de los Comités Éticos Científicos

Se aplicó una encuesta bajo la modalidad de cuestionario a los miembros de los diferentes CEC en relación con el uso y gestión de las muestras biológicas y datos asociados en investigación biomédica y biobancos. Se realizó la invitación por medio de correo electrónico a los 25 responsables del CEC presentes en la página oficial del CONIS: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/conis/index.php/quienes-somos/comites->

etico-cientificos-cec. El cuestionario fue creado en la plataforma Google Forms, por lo que el análisis de resultados se realizó a partir de la misma herramienta digital.

El instrumento de encuesta se dividió en tres segmentos. El primero referido a las características demográficas de los participantes de los CEC. La siguiente sección sobre conocimientos sobre biobancos y uso secundario de muestras. Finalmente, se hicieron preguntas sobre las actitudes acerca de biobancos y gestión de muestras. Estas dos últimas secciones se dividieron asimismo en cinco segmentos: Biobancos, Uso secundario de muestras, CI, Privacidad y Derechos Asociados. Se incluyó un apartado sobre datos genéticos dentro de las actitudes sobre biobancos. La información fue tabulada en cuadros donde se obtuvo el porcentaje de respuesta a cada ítem.

3.4 Fase IV Elaboración de propuesta

3.4.1.1 Elaboración de la propuesta de pautas bioéticas para el uso secundario de muestras biológicas y datos asociados en biobancos de investigación biomédica

A través del análisis reflexivo de la información recolectada se realizó la fundamentación de una serie de pautas para fomentar el establecimiento de biobancos en el país. Los hechos moralmente relevantes que justifican el uso secundario de muestras y datos biológicos en biobancos de investigación biomédica fueron determinados con el primer objetivo. Como teoría ética se adoptó el contenido bioético relativo a la protección de la dignidad humana presente en los documentos internacionales, que llevó a la determinación de categorías, así como principios éticos y reglas. Esto fue contrastado con la experiencia moral, expresada en los usos actuales del material biológico del CIHATA, la regulación costarricense revisada y en los conocimientos de los miembros de los CEC. A partir del análisis de la información se obtuvieron los

elementos importantes que fundamentan las pautas bioéticas de la forma más coherente posible y buscan establecer nuevos juicios morales.

Se propone una definición de biobanco basada en la reglamentación nacional existente, así como en los principios éticos generales de la investigación en biobancos y bases de datos.

Se utilizó el documento *Guía para biobancos de muestras biológicas de origen humano con fines de investigación* del gobierno de Argentina (Anexo Resolución EX-2020-66872986--APN-DIS#MS, 2020), como referencia para el formato y organización del contenido de estas pautas, dado que esta guía se desarrolla con base en los planteamientos de CIOMS, lo que se alinea con la línea reflexiva que pretende seguir este trabajo.

3.5 Actividades emergentes

Se implementaron actividades complementarias durante el desarrollo de la pasantía. Se llevaron a cabo encuentros con los tutores académicos y los investigadores del CIHATA para obtener orientación y retroalimentación especializada. Se asistió al II Taller Internacional de Biobancos y Bases de Datos de Investigación Genética, organizado por el Ministerio de Ciencia, Innovación, Tecnología y Telecomunicaciones, durante los días 21 y 22 de junio de 2023. Se actuó como panelista en el II Coloquio UNA Bioética: Cambio climático y desigualdades, el 18 de noviembre de 2023, presentando el tema "Bioética, biobancos y derechos de las personas". Asimismo, se participó de manera regular en la Comisión Interinstitucional para la creación de un biobanco de la CCSS en el año 2022 y 2023.

Capítulo IV
Resultados y discusión

4. Resultados y discusión

4.1 Fase I. Trabajo de campo

Las visitas al CIHATA revelaron que este centro utiliza muestras y datos en sus tres áreas: investigación, venta de servicios y acción social.

En términos generales las muestras y los datos derivados de la acción social y venta de servicios se manejan de forma identificables de manera que pueda darse el retorno de los resultados del laboratorio a las personas. En el caso de acción social se almacenan por 10 años, y en el caso de las muestras de venta por servicios se almacenan, según políticas internas, por periodos de 2-3 meses. Lo anterior se constató luego de algunas conversaciones que se hicieron con el regente del laboratorio, así como con los investigadores del centro. Dado que la obtención inicial de las muestras para venta de servicios y acción social no es con fines de investigación biomédica, fueron excluidas de la descripción detallada de este objetivo.

4.1.1 Descripción de colecciones de muestras y datos biológicos asociados existentes en el CIHATA

En el área investigativa se utilizan muestras y datos que son almacenados y custodiados en las instalaciones del CIHATA por 10 años. De acuerdo con el proyecto de investigación al que pertenecen fue posible diferenciar 4 colecciones distintas. Además, se tomó en consideración la colección 5, la cual provendrá de un proyecto que se encuentra en revisión por parte de los CEC, que ha sido planteado utilizando un CI que permite el uso futuro de muestras.

Tabla 4

Características generales de las colecciones de muestras biológicas y datos para investigación existentes en las instalaciones del CIHATA a mayo 2023

Número	Colección	Propósito de recolección	Tiempo de recolección	Población estudiada	Cantidad participantes
1	Remanentes de investigación	Investigación	Histórica	N/A	300
2	Colección de datos. Revisión estudio electroforético	Práctica clínica	Histórica	Población general	627
3	Proyecto de investigación. Estudio frecuencia hemoglobinopatías en población china	Investigación	Presente	Grupo específico población china	58
4	Proyecto de investigación. Estudio de Parkinson	Investigación	Presente	Población específica Pacientes Parkinson temprano mayores de 50	21 hasta el momento, 34 en total
5	Proyecto de investigación Alzheimer	Investigación	Prospectivo	Población específica pacientes mayores de 60 años	150 pacientes, 300 muestras en dos periodos

Nota. Elaboración propia.

4.1.1.1 Descripción de las colecciones

Por protocolo el CIHATA custodia las muestras remanentes de proyectos que ya fueron concluidos, por ello la primera colección descrita corresponde alrededor de 300 muestras de ADN en tubos *Eppendorf* que no son utilizadas. La colección 2 es una colección histórica de 627 datos obtenidos de las actividades diagnósticas del área clínica del centro. Es una base de datos de población general que se utilizan en un estudio correlacional entre resultados de hemogramas y electroforesis de hemoglobina. Las colecciones 3 y 4 corresponden a proyectos distintos donde la recolección de muestras aún se encuentra en proceso. Dichos proyectos son el C3323 (*Estudio epidemiológico,*

hematológico y genético de las hemoglobinopatías procesadas en el CIHATA en el periodo 2020-2022) y el B9334 (Determinación de factores genéticos relacionados a trastornos de movimiento y deterioro cognitivo en pacientes diagnosticados con enfermedad de Parkinson de aparición temprana en el hospital San Juan de Dios del 2019 al 2021), que estudian hemoglobinopatías y Parkinson respectivamente, en poblaciones específicas cada uno. La colección 5 es un estudio en revisión planteado para investigar la enfermedad de Alzheimer en 150 hombres mayores de 60 años titulado “Asociación entre valores de los principales biomarcadores plasmáticos (A β , Tau, NfL, GFAP, UCH-L1) para Enfermedad de Alzheimer con el rendimiento cognitivo y las variantes del gen de la Apolipoproteína E en pacientes con Deterioro Cognitivo Subjetivo atendidos en la Clínica de Memoria del HSJD del 2024 al 2027 y su utilidad en el diagnóstico del Deterioro Cognitivo Leve o demencia de tipo Alzheimer”.

4.1.1.2 Características del material biológico

Los materiales biológicos almacenados en el CIHATA provienen del procesamiento y análisis de muestras sanguíneas obtenidas a lo largo de los años, por ello las colecciones son de diferente naturaleza, ya sea muestras, muestras y datos, o únicamente datos. Se recolecta una muestra de sangre y se obtiene algún componente sanguíneo; la sangre en su totalidad, suero o el material genético (por extracción de ADN), a partir de los cuales se realizan diferentes determinaciones. En la tabla 5 se detallan las características de cada colección:

Tabla 5*Características del material biológico almacenado para cada colección*

Colección	Tipo de muestra almacenada	Condiciones de almacenamiento	Datos asociados a la recolección de muestras	Determinaciones asociadas a las muestras
1	Material genético	Refrigeración	N/A	N/A
2	Datos hematológicos	Digital	N/A	Hemograma, electroforesis de hemoglobina
3	Suero Material genético	Congelación	Nombre Antecedentes clínicos Origen geográfico	GAP PCR Gen mutado para alfa talasemia, índices férricos Electroforesis de hemoglobinas Hemograma, y cuerpos de inclusión
4	Sangre total Material genético	Congelación	Sexo Edad Fecha de nacimiento Residencia Escolaridad Antecedentes clínicos	99 genes por secuenciación de nueva generación
5	Sangre total Material genético	Congelación	Sexo Edad Fecha de nacimiento Residencia Escolaridad Antecedentes clínicos Evaluaciones clínicas y psicológicas.	Biomarcadores en plasma: péptidos beta amiloide 42 y 40 (A β 42, A β 40), proteína Tau total (t-Tau) con sus fosforilaciones (p-Tau181, p-Tau217), neurofilamento de cadena ligera (NfL), proteína ácida fibrilar glial (GFAP) y la ubiquitina carboxiterminal hidrolasa L1 (UCH-L1) Marcadores genéticos ApoE

Nota. Elaboración propia.

4.1.1.3 Descripción del material biológico

La colección 2 es un conjunto de datos hematológicos almacenados digitalmente, mientras que la colección 1, 3 y 4 almacenan material genético, como se detalla en la tabla 5. Los proyectos de investigación 3 y 4 requieren otro tipo de muestras, por ello almacenan suero y sangre total respectivamente. La recolección de las muestras trae la obtención de datos como características demográficas y antecedentes clínicos. En el caso de la colección 4 estos datos son establecidos

de antemano por la CCSS. Finalmente nótese que las colecciones 3, 4 y 5 realizan diferentes determinaciones genéticas.

4.1.1.4 Gestión de las muestras biológicas y datos

En cuanto al manejo de la identidad, custodia de la información y tipo de consentimiento asociado a las colecciones encontradas, se obtuvieron las siguientes características:

Tabla 6

Características del manejo de las muestras e información personal de cada colección y consentimiento informado

Colección	Consentimiento	Custodia de muestras e información	Manejo de la identidad
1	Específico	Regente de laboratorio	Codificada
2	No aplica	Investigador principal y regente de laboratorio	Anónima
3	Amplio	Investigador principal y regente de laboratorio	Codificada
4	Específico	Investigador principal y regente de laboratorio	Codificada
5	Amplio	Investigador principal y regente de laboratorio	Codificada

Nota. Elaboración propia.

4.1.1.5 Descripción de la gestión de muestras y datos

Como se describe en la tabla 6, la colección 1 y 4 fueron obtenidas con un propósito único y específico que no permite el uso secundario de estas muestras. La colección 2 no fue obtenida con un CI, ya que proviene de la actividad asistencial del CIHATA. La colección 3 fue recolectada con un tipo de CI que admite el uso futuro de muestras en investigación. Según conversaciones con el regente de laboratorio, se obtuvo que la custodia de muestras e información le compete a esta figura para todas las colecciones; sin embargo, para los proyectos

de investigación vigentes el investigador principal también tiene esta responsabilidad. Finalmente, todas las colecciones han sido desligadas de la identidad de la persona fuente de diferentes maneras. De acuerdo a la tabla 6, las colecciones 1, 2 y 4 son codificadas, por ello es posible vincular la muestra con el sujeto fuente a través de un código, y la 2 es anónima, por lo tanto, el vínculo para re-identificar a las personas ha sido eliminado.

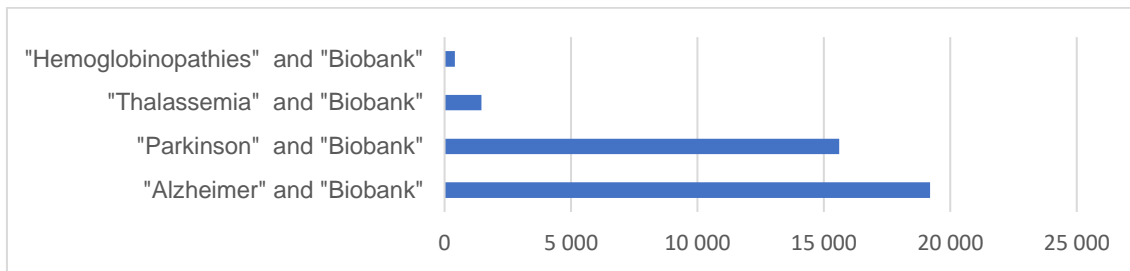
De lo anterior se desprende que las colecciones de muestras y datos utilizados en investigación biomédica en el CIHATA exhiben diferentes potenciales para ser utilizadas de forma secundaria en investigación biomédica. Con base en el CI de la tabla 6, las colecciones que exhiben un potencial *real* para ser utilizadas más allá de un fin específico son la colección 3, para el estudio de hemoglobinopatías, así como la futura colección de muestras provenientes de pacientes con Alzheimer. Por otro lado, las colecciones históricas de datos representan en sí mismas un uso secundario de la información, tal es el caso de los datos de la colección 2 obtenida inicialmente con propósitos clínicos

4.1.2 Revisión sistemática de usos potenciales

Se determinó por medio de una búsqueda sistemática, la cantidad de artículos científicos relacionados con las enfermedades estudiadas en el CIHATA y biobancos. Acorde con los datos de Google Scholar, se contabilizan los siguientes resultados para cada enfermedad publicados desde el año 1996.

Figura 1

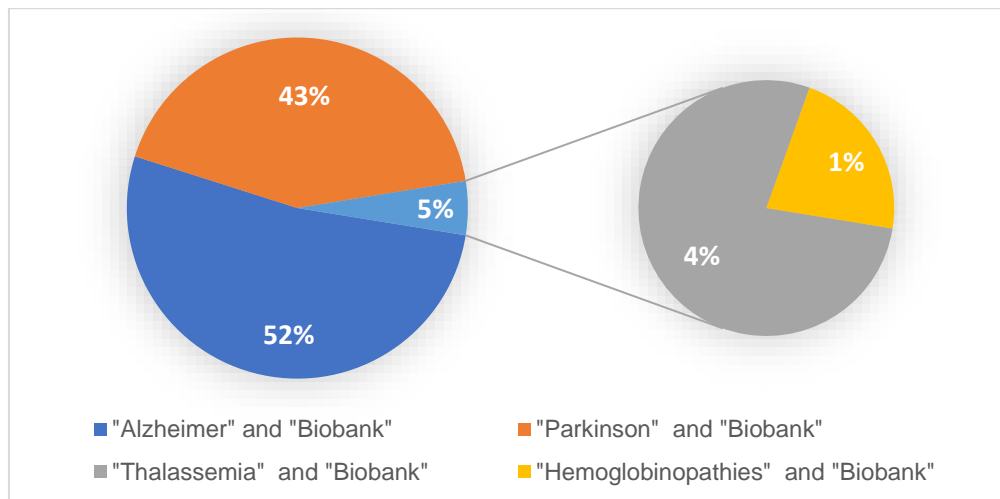
Cantidad de resultados obtenidos tras la búsqueda de literatura científica en Google Scholar. N=36 673



Nota. Elaboración propia.

Figura 2

Porcentaje de resultados obtenidos tras la búsqueda de literatura científica en Google Scholar, N=36 673



Nota. Elaboración propia.

Se aprecia que la mayor cantidad de literatura científica se centra en las enfermedades asociadas a la demencia de Alzheimer, seguida de Parkinson. En contraste, el número de artículos para el estudio de enfermedades hematológicas (talasemia y hemoglobinopatías) es significativamente menor, representando el 5 % de la cantidad total de artículos contabilizados.

De la búsqueda generada se seleccionaron 2 artículos para cada enfermedad que dentro de la metodología incluyera el uso de biobancos. En la tabla 7 se

exponen los aspectos de cada artículo científico referentes a la gestión de muestras y aspectos éticos encontrados. El detalle de los artículos seleccionados se observa en el Anexo 1.

Tabla 7

Aspectos relacionados a la gestión de muestras presentes en los artículos científicos seleccionados

Artículo	Población descrita	Tipo de muestra	Biobanco
1	1493 individuos	Sangre total para extracción de ADN y genotipo.	Taiwán
2	39 casos de 33 familias inscritas en el diagnosticados con betatalasemia	Saliva o sangre total	Biobanco BRO Marruecos
3	117 pacientes con Enfermedad de Parkinson	Muestras de sangre periférica para extracción de ADN	Biobanco Sistema Público de Andalucía y la Red de Biobancos ISCIII
4	47 pacientes con Parkinson	Sangre periférica para extracción de ADN	Biobanco del Instituto Parkinson
5	393 pacientes con enfermedad Alzheimer. 1025 casos control	Sangre periférica para extracción de ADN	2 grupos: a) Estudio del Hospital ChangGung b) Control del Biobanco de Taiwán
6	7284 personas	Datos genómicos y clínicos	Centro Nacional de Geriatria y Gerontología de Japón

Nota. Elaboración propia.

La revisión de la literatura científica revela una gran variedad de aplicaciones para las muestras sanguíneas, abarcando investigaciones sobre la asociación de los genes con el desarrollo de las enfermedades, así como la determinación de perfiles moleculares en poblaciones específicas. En los estudios descritos, la población objeto de estudio varía significativamente, desde miles (1,6) hasta menos de 50 individuos (2,4). En la mayoría de los casos se utilizaron muestras de sangre periférica para la extracción de ADN. Respecto a los aspectos éticos tratados en estos artículos, es notable la obtención del CI y la aprobación por parte de un comité de ética en todos los casos.

4.1.3 Discusión trabajo de campo

La revisión de las colecciones del CIHATA revela que las actividades del CIHATA, tanto del ámbito clínico como de investigación, generan recopilaciones de muestras biológicas y datos que son aprovechados de forma secundaria en investigaciones científicas. Dentro de los hallazgos de este objetivo se consta la existencia de colecciones de datos recopilados en el pasado con fines diagnósticos, que son utilizados de forma anónima en investigaciones hematológicas presentes. Además, se evidenció la presencia de investigaciones genéticas planteadas con un CI para manejo de muestras que permite su uso en investigaciones futuras.

Si se aplica la definición de que los biobancos son unidades funcionales que facilitan el acceso a investigadores de muestras biológicas y datos de alta calidad (Zohouri y Ghaderi, 2020), la presencia de colecciones de muestras biológicas y datos clínicos asociados con propósitos de investigación biomédica en el CIHATA implica que dicho centro puede ser catalogado como un biobanco. Por otro lado, para Guerrero-Sotelo et al. (2020):

[T]anto el biobanco como el biorepositorio son instalaciones institucionales dedicadas a la recolección sistémica de material biológico y datos, la

diferencia entre ambos estriba en que el primero los destina a investigaciones futuras y el segundo a investigaciones actuales y específicas. (p. 4321)

En ese sentido, el CIHATA presenta características que son propias de los biobancos, ya que exhibe mecanismos de gestión de muestras biológicas y datos para su aprovechamiento futuro, por ejemplo, el CI amplio y el uso de muestras anónimas o codificadas.

Adicionalmente, el tipo de bioespecímenes que alberga el CIHATA presenta ventajas para ser utilizados en futuras investigaciones. Las muestras de sangre son altamente utilizadas en los biobancos debido a la facilidad de su recolección y la amplia variedad de analitos que contienen (Perry et al, 2019). Además, los investigadores del CIHATA poseen experiencia en la extracción de ADN genómico a partir de sangre total, que es la forma más segura y sostenible de garantizar que haya suficiente material disponible para aplicaciones moleculares actuales y futuras (Steinberg et al., 2002). Por ello, las muestras que se manejan en ese centro presentan características que facilitan su aprovechamiento secundario dentro de la constitución de un biobanco.

La revisión de los casos ha permitido identificar diversos usos potenciales para las muestras del CIHATA. Sin embargo, al considerar tanto el potencial real como la disponibilidad de muestras en cada colección, se observa una limitación en su utilidad para aplicaciones secundarias. Dado el número de muestras en la colección 3, esta puede ser utilizada para investigar el perfil molecular de las talasemias en la población china, siguiendo el ejemplo de estudios previos realizados en Marruecos. Por otro lado, el estudio de recolección de muestras de pacientes con Alzheimer revela un potencial significativo para su aplicación en investigaciones sobre la asociación genética en el desarrollo de la enfermedad. Esto incluye desde el análisis de variantes genéticas específicas, como la TOOMM40 identificada en el estudio taiwanés, hasta estudios de asociación a nivel del genoma completo.

La búsqueda de usos potenciales en la literatura evidencia una gran cantidad de estudios asociados a biobancos y a las enfermedades de investigación del CIHATA. Sin embargo, se encontró una notable disparidad en las investigaciones de hemoglobinopatías en comparación con otras enfermedades. El desarrollo científico de la hematología y oncología está aumentando en América Latina, pero se sigue concentrando en ciertas naciones como Brasil, por lo que internacionalmente se ha recomendado aumentar este tipo de estudios en el resto de los países (Acevedo et al., 2014). Por otro lado, existe limitado conocimiento sobre los biomarcadores asociados a la demencia, como enfermedades de Parkinson y Alzheimer, en la región latinoamericana (Parra et al., 2023). Lo anterior respalda el aprovechamiento secundario de las muestras para promover la investigación de estas patologías, de tal forma que se maximice el uso de los recursos disponibles con el objetivo de lograr resultados que tengan un mayor impacto en las poblaciones estudiadas.

En los casos detallados se evidencia el empleo de los biobancos como una herramienta para estudiar las asociaciones de variantes genéticas, hasta el genoma completo, con el desarrollo de las enfermedades en diferentes poblaciones. Los avances en la recolección, almacenamiento y análisis de muestras biológicas proveen recursos de gran valor en el campo de la genómica y con ello el desarrollo de diversos estudios, entre ellos: los GWAS, epidemiología genética y análisis estadísticos en la estructura, así como en el entendimiento, de la función y evolución del genoma humano (Lazareva et al., 2022). Por otro lado, junto con el aumento de la información fenotípica derivada de los registros electrónicos de salud, los biobancos representan una oportunidad para dilucidar las influencias genómicas en las enfermedades, los rasgos y los fenotipos de respuestas a fármacos (Robinson et al., 2018). Esto resalta la importancia del uso secundario de muestras y datos para el desarrollo de la genética médica, la genómica y la atención sanitaria.

Cabe considerar la necesidad de una mayor representación latinoamericana en los estudios científicos internacionales y en el desarrollo de la genómica y sus aplicaciones. La mayoría de los participantes en los GWAS son descendientes europeos, lo cual conlleva a un sesgo genético para la medicina de precisión (Popejoy y Fullerton, 2016), que limita la utilidad de los estudios genéticos para predecir enfermedades, o para su tratamiento, en otros grupos poblacionales con diferentes ancestros (Sirugo et al., 2019). En ese orden de ideas, y sumando la gran diversidad en la población latinoamericana, resulta imperativo desde un punto de vista científico y ético, ampliar el espectro genómico de las bases de datos científicas para estudiar la variabilidad genética de esta región y sus implicaciones en la salud (Jiménez-Kaufmann et al., 2022). De ahí la necesidad del establecimiento de biobancos en los diferentes países, que puedan contribuir entre sí para obtener información de sus habitantes en favor del desarrollo científico de Latinoamérica (Vargas y Cobar, 2021).

Como se ha planteado los biobancos pueden ser considerados como un activo social, al ser instituciones con el potencial de generar conocimiento de gran valor y significado para muchos (Christensen, 2009). Constituyéndose en plataformas para la investigación científica y biomédica que han transformado el paradigma de la recolección y almacenamiento de muestras y datos clínicos, trasladando estas prácticas de los servicios de salud y laboratorios de investigación a servicios especializados (Riso, 2022). Por lo anterior, resulta claro la necesidad de promover el uso secundario de muestras biológicas y datos en investigación biomédica en Costa Rica mediante instituciones como la Universidad de Costa Rica y el CIHATA, que han demostrado tener experiencia en el uso de estos recursos para el fortalecimiento del desarrollo científico y sanitario del país.

4.2 Fase II. Análisis documental

4.2.1 Consideraciones bioéticas del uso de muestras biológicas y datos asociados en investigación biomédica presentes en documentos del derecho internacional

El contenido de los documentos internacionales permitió reconocer 5 consideraciones bioéticas relacionadas al uso secundario de muestras biológicas y datos en investigación biomédica:

1. Consentimiento informado

Se debe solicitar a las personas capaces de dar su consentimiento la autorización previa, libre e informada para recopilar y almacenar su información personal o material biológico, entre ellos datos genéticos. Si se trata de un proyecto de investigación determinado se debe obtener un CI específico. Por otro lado, según los apartados AMM-4, CIOMS-1, CIOMS-3 y OCDE-2, el CIA es aceptable para usos futuros, múltiples e indefinidos. En este caso es imperativo informar adecuadamente a las personas de una serie de aspectos como la naturaleza del biobanco, usos previstos de las muestras, condiciones de almacenamiento del material biológico o información personal, y los mecanismos de protección de la seguridad de estos. El CIA requiere de una gobernanza apropiada y un manejo adecuado del biobanco.

2. Confidencialidad

Los responsables de los biobancos o bases de datos genéticas deben garantizar la confidencialidad del donante para proteger su privacidad. Este deber aplica tanto al Estado, a los encargados de los biobancos, a los CEC y a los investigadores. Además, la confidencialidad es esencial para que las personas confíen en los biobancos y con ello donen sus muestras e información personal.

Se debe facilitar a los investigadores únicamente datos y muestras anónimas o codificados, a no ser que la identificación personal sea necesaria para llevar a cabo la investigación. La responsabilidad de la clave del código es del custodio del biobanco. La información personal, especialmente los datos genéticos humanos, y las muestras biológicas identificables no debe ser dispuesta a terceros, salvo por una razón importante de interés público (DUDG-7), ya que podría causar algún daño a la persona en forma de estigmatización o discriminación (CIOMS-6).

Se recomienda proteger la privacidad y la confidencialidad a través de un conjunto de mecanismos como los siguientes (OCDE-11, OCDE-12, OCDE-13):

1. Almacenamiento seguro de materiales y datos biológicos humanos
2. Codificación y encriptación de los datos. La identificación de los participantes debe cifrarse desde el punto de recopilación a través de todas las fases del manejo de datos como el almacenamiento, manipulación y transferencia.
3. Acceso restringido a material e información identificable
4. Registro de acceso a especímenes o datos
5. Enclaves de datos

Se deben reconocer los límites para garantizar la confidencialidad a medida que la tecnología mejora la capacidad de cotejar datos. Por ello se requiere un sistema de gobernanza que permita eliminar datos personales de un conjunto de datos si así lo desean las personas.

3. Revocación de consentimiento

Las personas tienen derecho en todo momento a cambiar su consentimiento o retirar su información identificable. Debe indicarse en el CI la posibilidad de su

revocación a menos que los datos o muestras estén irreversiblemente disociados de la persona identificable. Las muestras y datos identificados deben destruirse o devolverse al interesado según sus deseos. Este proceso deberá formalizarse mediante documentación escrita, como consecuencia no se permite el uso futuro de materiales biológicos y datos relacionados después de que se haya revocado el consentimiento.

4. Devolución de resultados y derecho a decidir ser o no ser informado

Los donantes de muestras biológicas tienen derecho a recibir los resultados de la investigación si la devolución de información derivada del análisis de los materiales biológicos ha sido prevista dentro del CI. Los responsables de los biobancos deben tener una política clara sobre la devolución de los resultados que se dará a los participantes (OCDE-3). En esta misma línea las personas tienen derecho a optar por no recibir dichos resultados, esto aplica también a los familiares identificados que puedan ser afectados por los resultados (DUDG-4). El CI escalonado (CIOMS-7) es una opción para que los donantes puedan obtener paquetes o subconjuntos de información, con los cuales se logra un mayor control sobre los materiales biológicos. Cuando se realicen pruebas genéticas que puedan tener implicaciones importantes para la salud de las personas se debe disponer de asesoría genética (DUDG-5).

5. Derecho a la información

Las personas tienen derecho a solicitar información sobre sus datos incluidos datos genéticos y proteómicos, a menos que estén irreversiblemente disociados. También deben tener la posibilidad de comunicarse con los representantes de los biobancos para discutir la naturaleza y alcance de su participación (OCDE-5). Por ello los responsables de los biobancos y bases de datos genéticos deben establecer mecanismos para informar a las personas involucradas sobre las

actividades que se realicen con su material biológico, así como los resultados obtenidos que tengan un impacto para la salud de la población, previamente definidos en la política de devolución de resultados.

4.2.2 Discusión de la revisión de documentos internacionales

El análisis documental realizado recoge principios y buenas prácticas que requieren ser considerados para la gestión de muestras biológicas y datos en el contexto de la investigación biomédica, ya que los elementos presentes en el “soft law” sirven de referencia para aquellos países que no cuentan con una regulación específica, o están en proceso de construcción, sobre diferentes temas tecnológicos, incluidos los biobancos y bases de datos (Palazzani, 2014).

Las consideraciones bioéticas encontradas se fundamentan en el respeto a la dignidad humana y brindan una serie de derechos y garantías a las personas. Según Bustos-Saldaña (2023), en el campo de las investigaciones clínicas la noción de dignidad humana es una cualidad que fundamenta los derechos humanos, y que además representa la visión de autonomía y de respeto a la autodeterminación de los individuos para el desarrollo de su personalidad. En ese sentido, la autonomía es un concepto que ha jugado un rol primordial para la bioética, el cual puede ser entendido como la capacidad que tienen los seres humanos para autogobernarse. El respeto a la autonomía implica el respeto a las decisiones que estas opten y con ello al respeto sobre las decisiones que indiquen sobre su propio cuerpo (DeGrazia y Millum, 2021). Por ello el eje central de los aspectos bioéticos encontrados se basa en la autonomía de las personas, la cual se protege mediante la obtención del CI y su posible revocación, así como en el derecho a decidir ser o no ser informado, el derecho a la información, y finalmente mediante la confidencialidad de la información.

En relación con el CI en biobancos, el debate ético sobre el tipo de consentimiento que debe establecerse para el uso secundario de muestras y

datos deviene de la necesidad de un modelo de consentimiento que legitime que el individuo esté informado adecuadamente, de manera que logre tomar una decisión autónoma (Serrano-Díaz et al., 2016). El CIA se diferencia del CI específico en que la información sobre los posibles usos que se les dará a las muestras y datos recolectados al momento de la obtención no se conoce por completo. No existe pleno conocimiento del uso futuro de sus muestras y datos, lo cual plantea la discusión ética. Se argumenta que la decisión de donar no es realmente autónoma, ya que el donante no conoce a ciencia cierta los usos que se le vaya a dar a su material donado (Vähäkangas y Hainaut, 2021). Sin embargo, los documentos internacionales analizados respaldan el uso de un CIA en condiciones determinadas de administración y gobernanza. En ese sentido, para Grady et al. (2015), el CIA es éticamente permisible y óptimo cuando cumple con los siguientes componentes: un consentimiento inicial, un proceso de vigilancia y aprobación de futuras investigaciones, y, siempre que sea factible, un proceso de comunicación con los donantes.

Mikkelsen et al. (2019) establecen que el CIA en biobancos favorece la autonomía ya que, de la mano con un flujo de información suficiente sobre los riesgos y usos del material biológico a lo largo del tiempo, así como la posibilidad de que el CI pueda ser revocado en cualquier momento, la libertad de decisión de las personas se promueve constantemente y no se limita a la obtención del CI inicial. Esta afirmación resalta la necesidad de canales de comunicación que respalden el derecho a la información que fue descrito como consideración bioética. De esta manera, el CIA se ha llegado a aceptar como el método de CI en biobancos, siempre y cuando se maneje bajo un sistema de gobernanza efectivo tal como lo establecen los documentos internacionales. En estos términos, el sistema de gobernanza debe estar respaldado por un marco jurídico que proteja a los donantes (Palmero, 2019).

Del respeto a la autonomía y a la autodeterminación de las personas deviene el derecho a la privacidad y a la confidencialidad, las cuales son consideraciones

distintas. La privacidad restringe el acceso a la información médica y personal para prevenir la interferencia en las esferas privadas de los individuos; por su parte, la confidencialidad hace referencia al deber que se produce en la relación entre los investigadores o médicos y los sujetos de investigación o pacientes, que conlleva a no revelar la información compartida con terceros, a menos que haya una debida justificación (Martin, 2014).

El manejo seguro de la información es el problema clave en la investigación derivada de los biobancos, ya que la información con la que se trabaja es de carácter personal, sea información clínica o genética. Para los participantes el riesgo principal que se asocia a su participación no es el daño físico, sino la vulneración de la privacidad y las consecuencias perjudiciales que dichas infracciones podrían tener (Ursin, 2010). Dicho de otro modo, el mal uso de la información puede llevar a la violación del principio de no maleficencia en forma de daños asociados a estigmatización y discriminación (Vähäkangas y Hainaut, 2021).

Por ello, para Dove (2015), los biobancos deben establecer mecanismos de gobernanza con normas de privacidad que cumplan las expectativas razonables que aseguran los derechos de los participantes en relación con el uso de datos y muestras. En ese sentido, la OCDE brinda una serie de buenas prácticas con respecto a la privacidad, entre ellas el almacenamiento seguro de las muestras y datos, el acceso restringido a terceros, así como la separación de identificadores personales. Por otro, la OMS aborda el reconocimiento de los límites para garantizar la confidencialidad y subraya la necesidad de una gobernanza apropiada que promueva un mayor control de las muestras y datos por parte de las personas donantes.

El grado de identificación es un aspecto de gran importancia en la gestión de muestras y datos, ya que se encuentra ligado a la protección de la confidencialidad de los participantes, así como al ejercicio del derecho de

devolución de resultados, el derecho a saber o no saber y el derecho al acceso a la información.

El nivel de identificación varía de acuerdo con la facilidad con la que se pueda relacionar el material biológico con el individuo fuente. Las muestras identificables son aquellas que directa o indirectamente pueden ser relacionadas con el sujeto de quien provienen, ya sea con un identificador directo o a través de un código vinculado (Veloza-Cabrera et al., 2010). El uso de códigos se conoce como *pseudonimización*, un proceso por el cual los datos personales no pueden ser atribuidos a una persona específica sin el uso de información adicional, la cual es mantenida de forma separada y resguardada para asegurar la protección de la confidencialidad (Chevrier et al., 2019). Es importante distinguir este término de *anonimización*, el cual implica la eliminación de los identificadores personales de un set de datos o muestras de forma irreversible, convirtiéndolos en muestras o datos no identificables donde no existe ninguna relación con la identidad del donante (Elger y Caplan, 2006).

Según los documentos internacionales revisados, para el caso de los biobancos es preferible el manejo de muestras codificadas, ya que de esta forma los investigadores tienen acceso a muestras sin identificadores personales directos y la responsabilidad de la custodia de la clave del código recae sobre los custodios del biobanco. Con ello se favorece la protección de la confidencialidad de la información y se respetan los derechos de las personas.

La devolución de los resultados derivados de los análisis que se realicen a partir de las muestras biológicas es un aspecto con implicaciones éticas que requiere ser discutido en el establecimiento de los biobancos. En este contexto se distinguen dos tipos de resultados: relacionados con una investigación (RRI) y hallazgos incidentales (HI). Los RRI son aquellos específicos del estudio primario que se obtienen directamente de la investigación que se está realizando, mientras que los HI son aquellos descubrimientos no solicitados y secundarios a la investigación original (Graham et al., 2021). Los HI representan un desafío

ético significativo, ya que su relevancia clínica puede surgir tiempo después de la toma de la muestra (Vähäkangas y Hainaut, 2021).

Las políticas para la devolución o retorno de resultados, especialmente los relacionados a investigaciones genéticas, deben ser previamente establecidas. En relación con la problemática expuesta, Wolf et al. (2012) identifican cuatro responsabilidades fundamentales de los biobancos:

1. Aclarar los criterios para determinar qué tipo de hallazgos son retornables y la lista de RRI y HI retornables.
2. Analizar un hallazgo particular para decidir si debiese ofrecerse al contribuyente individual.
3. Re-identificar a esa persona o personas, si más de uno se ve afectado por el hallazgo.
4. Volver a contactar a esas personas para ofrecer el hallazgo y asesoramiento genético u otro asesoramiento adecuado.

Por otro lado, los criterios establecidos en consensos internacionales para el retorno de los resultados se refieren a:

1. Validez científica y utilidad clínica, que significa que el resultado es preciso y confiable, y puede ser útil para mejorar los resultados de salud.
2. Asociación con factores de riesgo potencialmente mortales, aquellos que pueden afectar funciones corporales importantes o la calidad de vida.
3. Accionabilidad clínica, o posibilidad de tomar medidas terapéuticas. (Lin et al., 2019)

Países como Alemania han desarrollado procedimientos operativos para cumplir con estas obligaciones, centrándose en el derecho a no saber, que se ve reflejado en el CI, y la relevancia clínica de la información, lo cual permite notificar al interesado los resultados encontrados respetando su autonomía (Geiger et al.,

2023). En esa línea, las pautas CIOMS mencionan la posibilidad de establecer un modelo de consentimiento escalonado (también conocido como graduado o multicapa), el cual brinda la posibilidad de elegir el alcance del consentimiento individual de manera que la persona puede elegir desde el inicio el tipo de información que le sea devuelta (Wiertz y Boldt, 2022).

En función de lo planteado en las consideraciones bioéticas reconocidas, el respeto a la dignidad humana implica la constitución de diferentes normas y políticas claras y definidas para la gestión ética de las muestras y datos biológicos. De ahí que las Pautas CIOMS y la Asociación Médica Mundial establezcan principios de gobernanza y administración específicos para los biobancos, y la OCDE brinde recomendaciones específicas en este campo.

Para la Organización de Naciones Unidas (s. f.), el concepto de gobernanza puede verse, desde la perspectiva de derechos humanos, como el proceso mediante el cual las instituciones dirigen los asuntos públicos, gestionan los recursos comunes y garantizan la realización de los derechos humanos. Por ello, en el caso de los biobancos, la buena gobernanza es clave para garantizar la protección de los participantes y, al mismo tiempo, promover el uso eficiente de los recursos para la comunidad científica.

No debe verse como un asunto técnico únicamente, sino como los mecanismos necesarios para alcanzar la confianza y aceptación de la sociedad, dentro de los cuales el Estado es un actor clave (Gottweis y Zatloukal, 2007). En ese sentido, según Gille et al. (2020), la buena gobernanza de los biobancos implica la suma de al menos 3 componentes: transparencia, rendición de cuentas y supervisión. Sumado a esto, desde la perspectiva latinoamericana, la legitimidad del desarrollo científico requiere la participación de las comunidades y la sociedad civil en la toma de decisiones políticas para priorizar las necesidades de los sectores sociales (Alvarado-Peña et al., 2022). No obstante, para garantizar la coherencia con los valores éticos, es necesario realizar estudios empíricos que

evalúen la efectividad práctica de los mecanismos de gobernanza y señalen las oportunidades para la mejora (Langhof et al., 2019).

En resumen, los documentos internacionales establecen principios y buenas prácticas para el uso secundario de muestras biológicas y datos, los cuales se basan en el respeto de la dignidad humana. El respeto a la autonomía y a la privacidad son principios fundamentales que permiten a las personas controlar el uso de sus muestras y datos biológicos. La devolución de resultados, el derecho a no saber, así como el derecho a la información son aspectos éticos que deben ser considerados en el establecimiento de los biobancos y bases de datos genéticas. Todo lo anterior requiere de la buena gobernanza para garantizar la protección de las personas y promover el desarrollo científico del país.

4.2.3 Revisión de marco normativo nacional e institucional en el manejo de muestras biológicas y datos en investigación biomédica

Las leyes nacionales y documentos normativos institucionales relevantes para el contexto del CIHATA presentan una serie de artículos y disposiciones sobre la gestión de muestras y datos biológicos, los cuales varían en alcance y contenido bioético para el uso secundario del material biológico y biobancos.

Ley Reguladora de Investigación Biomédica y su reglamento

La LIB y su reglamento establecen términos para el uso de muestras y datos en investigación biomédica (ver Anexo 6); sin embargo, en ninguno de los documentos se hace referencia a la palabra “biobanco”.

Según el artículo 10 de la LIB, en la obtención de muestras de sangre y otro tipo de material biológico debe existir un consentimiento de por medio, el derecho a retractarse del participante, y los procesos para la devolución de los resultados.

Por su parte, el artículo 14 prohíbe la utilización de información y datos relativos a la salud con fines no contemplados en el CI o en la ley.

La LIB presenta un capítulo específico para muestras biológicas (artículos 19-23). El artículo 19 detalla las condiciones para el uso, traslado, conservación, destrucción, donación y cesión de material biológico. Por su parte, los artículos 20 y 21 hacen referencia al derecho a retractarse, así como a los acuerdos de transferencia respectivamente. El artículo 22 trata sobre los términos para la conservación y destrucción, y el artículo 23 se refiere a la donación o cesión de muestras biológicas de material humano. Además, se encontraron apartados referentes al derecho a la confidencialidad (artículo 25) y a la información (artículo 27).

Por su parte, el Reglamento de la LIB tiene una serie de definiciones que no están presentes en la ley, relacionadas a la gestión de muestras biológicas. Se encontraron los términos de anonimizar, equipo para diagnóstico *in vitro* y sitio de investigación. También tiene un capítulo específico para muestras biológicas (artículos 10-12), el cual hace referencia a los requisitos de los laboratorios o centros donde manejen estos insumos, al manejo de muestras anonimizadas, así como del transporte. Acorde al artículo 45, los protocolos de investigación deben establecer las medidas para resguardar la confidencialidad y privacidad, así como determinar el uso futuro de las muestras y los datos del participante.

En relación con la naturaleza del CI, la Ley Reguladora de Investigación Biomédica, y su Reglamento, plantean el uso de CI de naturaleza específica para el uso de muestras biológicas. Sin embargo, mediante el artículo 22 de la ley se permite que los participantes otorguen su CI para usos posteriores, y acorde a los artículos 22 y 23, se requiere este proceso para la donación o cesión de muestras y datos.

Ley de Protección de las Personas frente al Tratamiento de sus Datos Personales

En el caso de la LPPFTDP, los artículos relevantes para el manejo de datos en el contexto de investigación biomédica se visualizan en el Anexo 6.

Dentro de los principios y derechos básicos se ubica el artículo 4, en referencia al derecho a la autodeterminación informativa. Este se refiere a los principios y garantías relativas al legítimo tratamiento de los datos personales, fundamentalmente a través del CI de la persona titular para su obtención. El artículo 5 indica que existe la obligación de informar, previamente a la obtención del consentimiento, una serie de aspectos relativos a las bases de datos, así como la posibilidad de revocación del CI. Por otro lado, el artículo 7 se refiere a los derechos de las personas: “Se garantiza el derecho de toda persona al acceso de sus datos personales, rectificación o supresión de estos y a consentir la cesión de sus datos” (Artículo 7). Es relevante para la pasantía el artículo 8, “Excepciones a la autodeterminación informativa del ciudadano”, ya que establece que las bases de datos de investigación estadística y científica son una excepción de este derecho siempre y cuando no exista el riesgo de que las personas o los titulares sean identificados.

Esta ley presenta una segunda sección con las categorías especiales en el tratamiento de datos. De acuerdo con las definiciones de esta ley, los datos en investigación biomédica son datos de carácter personal y sensible. El artículo 9 establece la categoría de los datos sensibles, dentro de los cuales se incluyen los datos relativos a la salud, origen racial, información genética o biomédica, entre otros.

El artículo 10 y 11 hacen referencia a la seguridad y confidencialidad del tratamiento de los datos respectivamente. Detallan las responsabilidades en el

manejo de bases de datos para resguardar la información personal. Finalmente destaca la regla general en la transferencia de datos del artículo 14, la cual indica que solo se pueden transferir datos de bases de datos si se cuenta con la autorización debida de la persona titular.

Reglamento Ético Científico de la Universidad de Costa Rica y los Lineamientos Operativos del Comité Ético Científico de la Universidad de Costa Rica

Se encontró que el Reglamento Ético Científico de la UCR presenta pocos artículos relativos a muestras biológicas, y ninguno específico de biobancos o uso secundario de material biológico. En el Anexo 7 se visualizan los artículos respectivos.

El artículo 4 hace referencia a la aplicación de este reglamento para todo proceso donde se contemple la obtención de muestras biológicas o información privada para una investigación. El artículo 11 hace referencia al retiro parcial o total de la investigación, que implica la destrucción de datos y muestras obtenidos de las personas. Asociados a las consideraciones bioéticas en estudio se encuentran: el artículo 7, referido al CI de las personas; el artículo 10 referido a la renuncia de los participantes y el derecho a retirarse de la investigación, el cual se complementa con el artículo 11. El artículo 12 se refiere a la garantía de la confidencialidad de los datos, privacidad y anonimato de los participantes por parte de los investigadores de esta institución.

Por su parte, el documento de los lineamientos operativos del CEC amplía lo dispuesto en el Reglamento Científico de la UCR. Con respecto al CI, el inciso 5.5 resalta la necesidad del consentimiento y asentamiento informado para el uso del material biológico, ya sea para un uso específico o para otros “casos”, los cuales no se detallan en dicho párrafo. Se especifica además que el material sobrante

del diagnóstico o tratamiento clínico puede ser utilizado en investigaciones futuras mientras exista un CI de por medio. El inciso 5.8 aborda al procedimiento de la exención del CI para el uso de material biológico y datos almacenados que fueron obtenidos con otros propósitos en el pasado, sin la previsión de un CI para uso futuro en investigación observacional.

El lineamiento 5.12 establece los contenidos mínimos del CI, como la información relativa a las garantías de confidencialidad de datos e información; quienes tendrán acceso, el grado de anonimización con la que se trabajará, la destrucción del material, entre otras. Este último lineamiento es relevante para el contexto de los biobancos, ya que estipula que dentro del CI debe ir indicado que las personas autorizan que muestras, datos e información personal puedan ser aprovechados en otras investigaciones.

Finalmente, son relevantes el lineamiento 5.18 que hace referencia al deber de confidencialidad y el lineamiento 5.22, sobre el uso de bases de datos que no son de acceso público.

Rutas críticas de los proyectos de investigación en la UCR

Los Lineamientos Operativos del CEC de la UCR presenta en sus anexos las rutas críticas de los proyectos de investigación para su aprobación por parte del CEC. Según el diagrama presentado en la ruta crítica 1, toda intervención de sujetos que requiera obtener muestras biológicas codificadas, datos o información privada debe ser revisada por el CEC, y debe solicitarse el CI. Por otro lado, de acuerdo con la ruta crítica 2, las actividades de investigación podrían solicitar la exención del CI para el uso de muestras o datos biológicos, ya sea a partir de biorepositorios o bases de datos, o de muestras e información codificada. En el Anexo 8 de este informe se detallan las condiciones que ameritan la revisión en cada caso.

El marco normativo institucional de la UCR no presenta una definición como tal de biobanco; sin embargo, las rutas críticas de revisión permiten inferir las condiciones institucionales para su conformación al referirse a los biorepositorios y bases de datos: se requiere primordialmente de un CI y la restricción del investigador a la información personal, ya sea por medio de la codificación de las muestras o el uso de muestras anónimas.

También se indican los requisitos en el uso secundario de muestras e información codificadas. Es posible mediante la existencia de un acuerdo entre los investigadores y el titular de la clave, o la existencia de arreglos específicos y políticas aprobadas por el órgano de revisión y el comité ético científico. Asimismo, es necesario que se encuentren previamente definidos los procedimientos de operación del repositorio, bancos de muestras o bases de datos.

Reglamento de Investigación Biomédica de la Caja Costarricense del Seguro Social

Este Reglamento presenta la mayor cantidad de artículos y disposiciones sobre muestras biológicas y datos en relación con los demás documentos analizados, lo cual se refleja en el Anexo 9. Brinda una serie de definiciones de interés como acuerdo de transferencia de muestras, anonimizar, base de datos, muestras biológicas humanas, muestra biológica anonimizada o irreversiblemente disociada, muestra biológica no identificable o anónima, responsable de base de datos. Destaca el término de *biobanco*: “establecimiento que acoge una o varias colecciones de muestras biológicas y datos asociados, donde se llevan a cabo actividades de procesamiento, preservación, almacenamiento o distribución de material biológico para investigación biomédica” (Artículo 2).

Este reglamento presenta un capítulo completo sobre la investigación biomédica con muestras de material biológico humano o datos relacionados que abarca los artículos del 36-45. También tiene un capítulo para la investigación biomédica con bases de datos que va del artículo 46 al 49.

El artículo 40 determina que el material biológico para investigación ya sea que provenga de una recolección directa o como remanente diagnóstico o terapéutico, requiere de la obtención del CI. El proceso se debe realizar como lo determina este Reglamento, y puede aplicarse para un uso particular, así como casos de uso futuro no especificado. Para el caso de uso de material almacenado y uso posterior en biobancos, el artículo 41 establece que el CI debe brindar información sobre algunos aspectos específicos, entre ellos lo relativo a la finalidad, condiciones y duración del almacenamiento, las reglas de acceso a las muestras, maneras de comunicación para el donante, objetivo de la investigación, usos previsibles del material o datos asociados, la posibilidad de hallazgos no solicitados y su tratamiento.

Fuera del ámbito organizativo del biobanco, el artículo 44 establece que el destino del material biológico o datos derivados puede llegar a formar parte de una colección para fines de investigación biomédica mediante la anonimización de las muestras o por posterior cesión gratuita al biobanco. Estas opciones deben ser establecidas en el CI, así como la destrucción de la muestra una vez finalizada la investigación o posterior utilización en otra colección relacionada.

En el caso de investigación biomédica genética, el artículo 63 del Reglamento establece que el CI debe contener información sobre el derecho a recibir asesoramiento genético, la posibilidad de hallazgos incidentales y la posibilidad de decidir la recepción de dicha información, especificar las pruebas derivadas que se realizarán y aspectos relacionados con los familiares.

Dentro de las consideraciones bioéticas en estudio, el artículo 39 establece que para el uso de material biológico almacenado se deben tomar medidas para proteger la confidencialidad de la información vinculada a este. En esta misma línea, el artículo 46 determina el deber del respeto de la privacidad y confidencialidad en la investigación con bases de datos. En ese sentido, es responsabilidad del custodio del material biológico, o del responsable de la base de datos, tomar las medidas para asegurar el respeto a la privacidad de las personas donantes y tomar las medidas para mantener la seguridad de la información vinculada.

Según el artículo 39 y 49 se deben compartir únicamente datos anónimos o codificados con los investigadores y limitar el acceso de terceros, de este modo la clave del código debe permanecer con el custodio encargado.

Dentro de los derechos que establece este Reglamento se encuentra lo dispuesto en el artículo 43 sobre el derecho al retiro o revocación del CI para el material o datos almacenados. Además, el artículo 63 presenta disposiciones que debe contener el CI en el caso de investigación biomédica genética. De este modo, se denotan los derechos al asesoramiento genético y el derecho a no decidir sobre recibir comunicación de resultados.

Finalmente, el artículo 45 detalla los aspectos específicos de la gobernanza que deben ser definidos por los biobancos para el almacenamiento de muestras o datos recolectados con fines de investigación o remanente de un diagnóstico o tratamiento clínico.

4.2.3.1 Marco normativo asociado a las consideraciones bioéticas del uso secundario de muestras y datos

Con base en las consideraciones bioéticas encontradas en el objetivo 2, se procedió a asociar los artículos o lineamientos acorde a cada una de ellas, lo cual generó la siguiente tabla:

Tabla 8

Lineamientos encontrados en los documentos nacionales para cada consideración bioética

Regulación	1	2	3	4	5
LIB	Art 10 Art 14 Art 19 Art 22 Art 23 Art 26	Art 25	Art 20	Art 10*	Art 27
Reglamento LIB	Art 8	Art 8 Art 45	NE	NE	Art 45
LPPFTDP	Art 5	Art 11	Art 7	NE	Art 7
Reglamento Ético Científico UCR	Art 7 Art 15	Art 12 Art 15	Art 10 Art 11	NE	NE
Lineamientos Operativos CEC UCR	Lin 5.5 Lin 5.12	Lin 5.12 Lin 5.22	Lin 5.16 Lin 5.17	NE	NE
Reglamento de LIB CCSS	Art 40 Art 41 Art 63	Art 39 Art 46 Art 49	Art 43	Art 63	Art 41

Nota. 1: Consentimiento informado, 2: Confidencialidad, 3: Revocación de consentimiento, 4: Devolución de resultados, derecho a decidir ser o no ser informado, 5: Derecho a la información. NE: No encontrado. * Referente a devolución de resultados únicamente. Elaboración propia

Tanto a nivel nacional como institucional existen regulaciones para el uso secundario de muestras biológicas y datos. La LIB y el Reglamento de Investigación Biomédica de la CCSS son los documentos normativos que abarcan todas las consideraciones encontradas. El CI, el deber de confidencialidad y la revocación del CI son aspectos presentes en los diferentes documentos analizados. Sin embargo, en los documentos referidos de la UCR no

se encontraron regulaciones sobre la devolución de los resultados y el derecho a la información.

4.2.4 Discusión de revisión de documentos normativos nacionales e institucionales

En los documentos normativos revisados, el CI es requisito fundamental para un uso posterior de muestras y datos; sin embargo, no se establecen los mecanismos mínimos de gobernanza de los biobancos que respalden el uso de un CIA, a excepción del reglamento de la CCSS. Por su parte, el uso de muestras y datos que no hayan sido obtenidos con un CI requiere la aprobación por parte de un CEC. Respecto a la confidencialidad de la información, los documentos recalcan el deber de confidencialidad y algunas medidas como la restricción del acceso, y la prohibición de usos no autorizados, pero no existen disposiciones específicas sobre los desafíos informáticos que conlleva el uso de datos personales. Finalmente, en el caso de la UCR no se encontraron regulaciones referentes a la protección de los derechos de devolución de resultados, derecho a no saber y derecho a la información. La revisión de los documentos pone de manifiesto que la legislación nacional admite el uso secundario de muestras biológicas y datos en investigación biomédica; sin embargo, hay deficiencias y vacíos en relación con las consideraciones bioéticas presentadas.

El establecimiento de regulaciones específicas a nivel nacional sobre los biobancos y bases de datos genéticas es fundamental para la gobernanza de estos, ya que permite delimitar las actividades de los investigadores y *biobanqueros*, así como ofrecer la adecuada protección de todos los interesados (Veloza-Cabrera et al., 2010). Sin embargo, para Rynning (2009) es un área de regulación muy compleja que debe ser considerada como un proceso continuo y progresivo, basado en el debate público y en investigaciones comparativas y multidisciplinarias desde el bioderecho. Al mismo tiempo, en los países de bajo

ingreso existe poca experiencia con los aspectos éticos, sociales y legales que traen consigo los biobancos, por ejemplo, el CI, la distribución de beneficios, propiedad intelectual, participación pública y comercialización (Nansumba et al., 2020). Por ello, Costa Rica debe fomentar el análisis y la discusión pública de las diferentes implicaciones legales que supone el establecimiento de los biobancos para la población en general.

El reglamento de investigación biomédica de la CCSS plantea definiciones y regulaciones sobre biobancos, lo cual ofrece un marco regulatorio mínimo a nivel nacional en cuanto no se tenga una ley al respecto. En ese sentido, la Recomendación de la OCDE sobre biobancos y bases de datos genéticas brinda principios y buenas prácticas para el desarrollo de reglamentación específica en este campo.

En junio del 2023, finalizada la revisión normativa de este objetivo, fue publicado en el Diario Oficial La Gaceta N.º 112, la Norma para la Habilitación de Biobancos de Investigación biomédica mediante Decreto Ejecutivo N.º 44026-S. Esta norma regula las condiciones y requisitos relacionados al recurso humano, planta física, recurso material, documentación y gestión de la información, seguridad e higiene, y servicios de apoyo, de los servicios de biobancos con fines de investigación. Si bien representa un avance en la gobernanza de los biobancos del país, la norma se centra en los aspectos técnicos y no profundiza en consideraciones éticas. No obstante, son relevantes para la protección de las personas los enunciados relacionados a la documentación y gestión de la información, ya que establecen requisitos mínimos en relación con la trazabilidad de las muestras, seguridad informática, el acceso restringido y la gestión de los consentimientos y acuerdos de transferencia de muestras.

En relación con la problemática expuesta, la exploración de las legislaciones domésticas latinoamericanas puede ayudar para reconocer diferentes modelos y acercamientos al tema, pero son pocos los países que cuentan con una regulación específica en biobancos en la región. Argentina en el 2020, a través

de la resolución 2940/2020, aprueba la *Guía para biobancos de muestras biológicas de origen humano con fines de investigación*, un documento que establece pautas éticas y legales para el funcionamiento de biobancos en investigación. Por su parte, Colombia regula la operación de los biobancos mediante la Ley 2287, promulgada en enero de 2023, mediante la cual crea el Sistema Nacional de Biobancos como un ente gubernamental encargado de supervisar, autorizar, apoyar y verificar el funcionamiento de los biobancos y las redes de biobancos en Colombia.

En Costa Rica, la LPPFTDP regula el uso de la información de salud, los datos genéticos y genómicos al catalogarlos como datos sensibles. Esta ley reconoce la autodeterminación informativa como el derecho que protege a la ciudadanía del mal uso de sus datos genómicos, además establece deberes y sanciones. No obstante, para Campos-Sánchez et al. (2021), la regulación de datos biológicos en Costa Rica es insuficiente ante las consideraciones éticas del uso de datos genéticos y genómicos para investigación y uso clínico masivo. El no encontrar regulaciones correspondientes al derecho a no saber en la LIB refleja los vacíos en la legislación nacional en estos aspectos.

El artículo 8 de la LPPFTDP menciona como excepciones a la autodeterminación informativa: “El funcionamiento de bases de datos que se utilicen con fines estadísticos, históricos o de investigación científica, cuando no exista riesgo de que las personas sean identificadas” (Artículo 8). No obstante, las nuevas tecnologías plantean anonimidades relativas, ya que permiten la re-identificación de las personas a partir de análisis de datos y la inferencia de fenotipos de los individuos con el uso de *Big Data* y datos genómicos (Bonomi et al., 2020). Por ello, para Iacomussi (2021), las regulaciones de los biobancos deben estar preparadas para el auge en las investigaciones biomédicas impulsadas por datos masivos; en ese sentido, defiende un cambio de paradigma basado en regulaciones que promuevan la participación social, la comunicación y educación, y eviten la comercialización de las muestras y datos biomédicos.

La creación de un marco regulatorio dedicado a los biobancos y bases de datos genéticas en Costa Rica representa una oportunidad crucial para equilibrar los intereses individuales con el bien común, promoviendo al mismo tiempo, el progreso científico del país. De acuerdo con Palmero (2019):

Contar con pautas claras sobre la actividad permitirá armonizar los criterios sobre las operaciones de los biobancos y esclarecer las responsabilidades de los investigadores, de sus operadores, instituciones que los albergan y miembros de CEI hacia los donantes y la sociedad mediante el desarrollo de investigaciones de excelencia. (p. 54)

4.3 Fase III. Aplicación de cuestionario

4.3.1 Caracterización de los conocimientos de los miembros de los CEC en relación con el uso y gestión de las muestras biológicas y datos asociados en investigación biomédica y biobancos

Se recibieron 5 respuestas a través de la plataforma digital, lo cual implica un porcentaje de respuesta del 25 %. A continuación, se muestran los resultados de las características demográficas de las personas que respondieron el cuestionario.

Tabla 9*Perfil demográfico de los miembros de los CEC encuestados*

	n	%
<i>Identidad de género</i>		
Femenino	3	60
Masculino	2	40
<i>Edad</i>		
De 31 a 40 años	1	20
De 41 a 50 años	1	20
De 51 a 60 años	2	40
61 años	1	20
<i>Ocupación</i>		
Investigadora nutricionista	1	20
Médico especialista	1	20
Asistente enfermería	1	20
Docente universitario	2	40
<i>CEC perteneciente</i>		
CEC-Universidad de Costa Rica	1	20
CEC- Universidad Nacional	1	20
CEC-Universidad Santa Paula	1	20
CEC-Hospital Nacional de Niños	1	20
CEC-Hospital Max Peralta	1	20
<i>Duración en CEC</i>		
De 3-5 años	1	20
De 5 años – 10 años	4	80
<i>Cargo desempeñado</i>		
Coordinación/presidencia	3	60
Secretaría	1	20
Suplente	2	40
Representante de la comunidad	1	20
<i>Capacitación en bioética</i>		
Si	5	100

Nota. Elaboración propia.

En cuanto a la identidad de género de las personas encuestadas, la mayoría de las personas se identificaron con el femenino (60 %). Con respecto a la edad, se observaron edades desde los 31 a más de 61 años, siendo el grupo etario predominante el de 51 a 60 años. Relacionado a la ocupación, las respuestas

fueron variadas, entre personal del sector salud, con un profesional de medicina, enfermería y nutrición cada uno, y, por otro lado, dos personas docentes universitarias.

En cuanto al CEC al que pertenecen, se obtuvo respuesta de 3 CEC académicos y 2 asistenciales. En este aspecto un total de 4 personas (80 %) han laborado entre 5 a 10 años en el CEC. Respecto al cargo, se observa que las personas consultadas se han desempeñado en diferentes puestos dentro del CEC; se observó que 1 persona se ha desempeñado en 3 puestos distintos de coordinación, secretaria y suplente. Por su parte, las otras personas seleccionaron únicamente un puesto. Con ello, el 60 % de los miembros de los CEC se han desempeñado en la presidencia o coordinación.

Finalmente, en la pregunta relacionada a la capacitación en bioética, se obtuvo un 100 % de respuesta afirmativa. En este caso, las respuestas obtenidas en la especificación hacen referencia a cursos de la UNESCO, CENDEISS, Buenas Prácticas Clínicas, seminarios y cursos de bioética, entre otros.

4.3.1.1 Conocimiento de biobancos y uso secundario de muestras

La tabla 10 muestra los porcentajes de respuesta para cada pregunta relacionada a los conocimientos de biobancos y uso secundario de muestras.

Tabla 10

Porcentaje de respuestas de conocimientos de los miembros del CEC sobre los biobancos y gestión de muestras

n=5	Sí		No estoy seguro		NO	
	n	%	n	%	n	%
Biobancos						
8. ¿Tenía conocimiento del término "biobanco" antes de este momento?	5	100	0	0	0	0
9. ¿Conoce si existe regulación relativa a los biobancos en Costa Rica?	2	40	2	40	1	20
10. ¿Conoce la diferencia entre un biorepositorio y un biobanco?	1	20	2	40	2	40
11. ¿Tiene conocimiento de alguna colección de muestras o bases de datos que sean anónimas o anonimizadas y se utilicen para investigaciones biomédicas?	4	80	0	0	1	20
Uso secundario de muestras						
15. ¿Estaría dispuesto/a a donar una muestra biológica o proporcionar información personal para futuros estudios de investigación biomédica indefinidos?	4	80	0	0	1	20
Consentimiento informado						
12. ¿Está familiarizado/a con el término "consentimiento informado amplio o ampliado" en el contexto del manejo de muestras y datos biológicos en investigación biomédica?	3	60	1	20	1	20
Privacidad						
14. ¿Está familiarizado/a con las medidas utilizadas para proteger la confidencialidad y privacidad de las muestras biológicas y las bases de datos?	3	60	0	0	2	40
Derechos						
13. ¿Ha escuchado el término autodeterminación informativa?	1	20	1	20	3	60

Nota. Elaboración propia.

Dentro del aspecto de los conocimientos que los participantes tenían sobre biobancos se observó que el 100 % había escuchado este término. El 40 % conoce sobre la existencia de regulación relativa a este campo en nuestro país. También se obtuvo que únicamente el 20 % de los encuestados conoce la diferencia entre esta palabra y "biorepositorio". Sin embargo, el 80 % tiene conocimiento sobre colecciones de muestras o datos utilizados en investigaciones biomédicas. Por otro lado, en cuanto al uso secundario de

muestras se obtuvo que la mayoría de los encuestados (80 %) estaría dispuesta a donar muestras o información personal para estudios futuros en investigación biomédica.

En cuanto a las consideraciones bioéticas de biobancos, un 60 % está familiarizado con el CIA, así como con las medidas para proteger la privacidad de las muestras y datos. Lo contrario se observa en relación con los derechos asociados de los donantes, donde únicamente 1 participante conoce el término de “autodeterminación informativa”.

4.3.1.2 Actitudes sobre biobancos y gestión de muestras

Las actitudes de los miembros de los CEC hacia los biobancos se aprecian en la siguiente tabla:

Tabla 11

Porcentaje de respuestas de las actitudes de los miembros del CEC hacia los biobancos y gestión de muestras

n=5	Totalmente de acuerdo		De acuerdo		Desacuerdo		Totalmente desacuerdo	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Biobancos								
16. Los biobancos pueden tener un impacto significativo en el avance científico del país.	5	100	0	0	0	0	0	0
Uso secundario de muestras								
17. Se debe promover el acceso e intercambio de información y de muestras biológicas para investigación biomédica entre diferentes instituciones.	3	60	2	40	0	0	0	0
18. El almacenamiento de muestras biológicas y datos personales para usos futuros en investigación biomédica es riesgoso.	1	20	2	40	2	40	0	0
19. Es deseable y beneficioso que las muestras biológicas y datos personales sean utilizados en diversos estudios de investigación.	0	0	4	80	1	20	0	0
Consentimiento informado								
20. El uso secundario e indefinido de muestras biológicas y datos que provenga de diversas actividades puede ser permitido si se consideró previamente dentro del alcance de un consentimiento informado.	3	60	2	40	0	0	0	0
25. Las personas deben tener la opción de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en proyectos o estudios si así lo desean.	5	100	0	0	0	0	0	0
Privacidad								
24. La asignación de un código a las muestras y datos biológicos es una medida suficiente para asegurar la confidencialidad de la información	0	0	1	20	3	60	1	20
Derechos								
26. Las personas tienen derecho a decidir no ser informados de los hallazgos de una investigación aún si estos afectan a sus familiares.	2	40	1	20	1	20	1	20
Genética								
21. Es esencial informar a los familiares de un donante los hallazgos genéticos relacionados con enfermedades hereditarias, incluso si el donante ha manifestado su preferencia de no recibir dicha información.	4	80	0	0	1	20	0	0
22. Los datos genéticos son un riesgo para las personas porque podrían ser utilizados para discriminar o estigmatizar.	2	40	1	20	1	20	1	20
23. Es necesario brindar una mayor protección a los datos genéticos humanos como el ADN, en comparación con otros tipos de información personal.	3	60	2	40	0	0	0	0

Nota. Elaboración propia.

Se observa que el 100 % de los participantes está totalmente de acuerdo en que los biobancos pueden tener un impacto significativo en el avance científico del país.

Con respecto al uso secundario de muestras en investigación biomédica, se observa una tendencia favorable en los miembros del CEC. Los resultados de las preguntas 17 y 19 indican que la mayoría de los miembros de los CEC están de acuerdo en el uso secundario de muestras biológicas en investigación biomédica. Con ello, un 60 % respalda la afirmación de que el almacenamiento de estas puede ser riesgoso.

Las preguntas 20 y 25 reflejan actitudes sobre el CI. Para los miembros del CEC encuestados, el uso secundario de muestras y datos se permite si se indica de previo en el CI. Además, están totalmente de acuerdo con la revocación de este en todo momento. Respecto a la privacidad, se analizó esta consideración ética en la pregunta 24. Los hallazgos revelan que la mayoría (80 %) no está de acuerdo con la afirmación propuesta, lo que sugiere que el 80 % de los encuestados considera que la confidencialidad de la información no se limita únicamente a la asignación de un código a las muestras y datos.

En cuanto a los derechos de las personas, la pregunta 26 hace referencia al derecho a no saber. Los resultados revelan discrepancias entre los integrantes de los CEC en cuanto a la extensión de este derecho, especialmente al considerar las implicaciones que podría tener para los familiares.

Finalmente, se hizo una aproximación de las posturas de los miembros de los CEC sobre los estudios genéticos y sus implicaciones éticas. A diferencia de la pregunta 26, se observa un consenso sobre la relevancia de informar hallazgos genéticos de enfermedades hereditarias incluso sobre el derecho a no ser informado del sujeto. Por otro lado, no se observa consenso en cuanto al riesgo

que significa para las personas el uso de los datos genéticos como fuente de daño. A pesar de esta inconsistencia, todos los miembros están de acuerdo en que esta clase de datos merece mayor protección que otro tipo de información personal.

4.3.2 *Discusión de aplicación de cuestionarios*

Los estudios empíricos sobre las percepciones, conocimientos, actitudes de los diferentes *stakeholders* hacia los biobancos son abundantes en la literatura científica (Husedzinovic et al., 2015). Al ser un concepto nuevo, estos estudios permiten explorar las actitudes de los diferentes actores implicados para establecer las bases con las cuales se logra la sostenibilidad social (Abdelhafiz et al., 2019). En Costa Rica, el único estudio de esta naturaleza es el de Chavarria-Soley et al. (2021), quienes investigaron las actitudes de los costarricenses hacia la donación de datos genéticos en investigación biomédica; encontraron que un 89 % de los individuos están dispuestos a proporcionar su información.

Los CEC son los entes encargados de proteger los derechos y bienestar de los participantes y asegurar la rigurosidad científica (Consejo Nacional de Investigación en Salud, 2021). Con ello, la participación de los miembros de los CEC en la implementación de los biobancos, y en el desarrollo de la investigación genómica, es reconocida como un proceso fundamental para abordar los problemas éticos que emergen en la práctica (Tindana et al., 2019).

En función de lo planteado, los resultados de este cuestionario son relevantes para el desarrollo de los biobancos en el país por ser el primero que estudia los conocimientos y actitudes de esta población. No obstante, debido a la baja tasa de respuesta de la aplicación del instrumento dicha caracterización no puede ser generalizable a la población objeto de estudio. Las razones detrás de la limitada

tasa de respuesta pueden ser la poca cantidad de CEC del país, la falta de interés por el tema o problemas con los correos electrónicos.

Con respecto a los resultados obtenidos, cabe resaltar la importancia de los biobancos, así como el uso de muestras y datos como un aspecto en común que reconocen los miembros del CEC. Relacionado a los conocimientos de los participantes, se obtuvo que los biobancos y las colecciones de muestras en investigación biomédica son temas que conocen los participantes, lo cual se reafirma con la disposición de la mayoría por donar muestras biológicas. Además, ofrecen actitudes favorables para la implementación de los biobancos. El 100 % reconoce su impacto positivo, así como la necesidad de promover el intercambio de muestras e información. En ese sentido, un alto porcentaje respalda el uso de muestras y datos en diversas investigaciones, así como la idea del CI para uso secundario y la revocación del CI. Sin embargo, se evidencian lagunas en los conocimientos de las personas acerca de la definición, regulaciones, tipos de CI utilizados, medidas de confidencialidad y derechos de las personas. Asimismo, se aprecian discrepancias en relación con el respeto a la privacidad y a la devolución de los resultados. Finalmente, las respuestas reflejan actitudes ambiguas sobre el riesgo que representa el almacenamiento de muestras biológicas, así como los peligros derivados del uso de datos genéticos.

En otros países los estudios de comprensión de las actitudes y conocimientos de biobancos evidencian realidades similares a los resultados obtenidos. En Colombia, un estudio indagó sobre la percepción de diferentes sectores sociales sobre los biobancos, entre ellos los CEC, identificando que no existe claridad suficiente en su concepto a pesar del alto grado de disposición a donar material biológico (Serrano et al., 2018). Una investigación de las opiniones de los miembros del CEC de algunos países árabes y africanos acerca de los temas éticos de los biobancos concluyó que se necesitan esfuerzos para familiarizar a los miembros de los CEC sobre los requisitos éticos de la investigación en

biobancos (Mohammed et al., 2023). En Sudáfrica, un estudio sobre las percepciones socioculturales de los biobancos en investigadores, clínicos, estudiantes de posgrado y miembros de los comités de ética y personal, mostró un bajo nivel de comprensión e inconsistencias en el entendimiento del tema (Singh et al., 2023).

Por lo que se refiere a la investigación genética, los resultados reflejan actitudes con rasgos de excepcionalismo genético, ya que un 80 % considera que estos datos requieren una mayor protección. Este concepto implica que la información genética es excepcionalmente poderosa y personal, mereciendo una protección única. Para Nicol et al. (2023) de la Alianza Global por la Genómica y Salud, reconocer la manera en la cual los individuos entienden la información genética es relevante ya que influye en la gobernanza de los biobancos al determinar cómo se almacena, comparte y accede a la información genética, además de los riesgos asociados.

De igual forma, este mismo porcentaje considera que los resultados genéticos deben ser devueltos a los familiares aun sobre el principio de autonomía del participante. Lo anterior refleja un conflicto de principios que puede surgir producto del uso de datos genéticos. En este caso, los miembros del CEC sobreponen el deber a mitigar daños a terceros sobre el derecho a no saber del individuo. Lo anterior es respaldado por Thorogood et al. (2019), para los cuales el respeto a la elección individual es primordial, pero debe ser moderada y equilibrada por las necesidades de una investigación eficiente, económica y ética en el cuidado de la salud. Cabe considerar entonces que la investigación con datos genómicos plantea diversos desafíos éticos. Por esta razón, es vital una mayor participación pública para que prospere, de modo que conjuntamente se puedan establecer las responsabilidades en el uso de este tipo de información, así como los mecanismos que brinden confianza a la población para compartir datos (Horton y Lucassen, 2023).

Para Latinoamérica, Penchaszadeh (2015) determina algunos puntos fundamentales en la implementación de las tecnologías genéticas y genómicas en salud, dentro de los cuales enfatiza la necesidad de educar a los profesionales en salud y responsables políticos sobre los posibles riesgos y beneficios del uso adecuado de estas tecnologías, así como de los aspectos científicos, técnicos y éticos. A diferencia de otros países de Centroamérica, en Costa Rica no hay programas acreditados de formación en ética de la investigación ni programas específicos para nuevos miembros de los CEC (Canario-Guzmán et al., 2022). Por ello, la discusión sobre las consideraciones bioéticas del uso de biobancos y bases de datos genéticas, así como la educación y capacitación sobre buenas prácticas, deben ser fomentadas en el país, iniciando con los miembros de los CEC. De manera tal que se alcance un entendimiento común que favorezca el uso de muestras y datos biológicos, y proteja los intereses de todas las personas.

En conclusión, las respuestas recibidas reflejan algunos puntos en común y deficiencias entre los miembros de los CEC del país en la comprensión de los biobancos y sus implicaciones. Los resultados sugieren una disposición favorable hacia el establecimiento de biobancos y el uso secundario de muestras y datos biológicos, aunque el uso de datos genéticos plantea dilemas éticos que deben ser discutidos. Por lo tanto, es fundamental promover la participación y la formación en este tema, con el fin de alcanzar consensos que contribuyan al progreso de las investigaciones biomédicas.

Capítulo V
Conclusiones

5. Conclusiones

Como producto del trabajo elaborado se evidenció la importancia de fomentar el aprovechamiento de muestras biológicas y datos asociados en investigación biomédica en Costa Rica, a través de centros especializados como el CIHATA, que cuentan con experiencia en la gestión responsable de colecciones biológicas.

Existen colecciones de alto valor científico que podrían ser utilizadas en el futuro para investigación biomédica. En el CIHATA, destacan la colección para el estudio de hemoglobinopatías en población china, así como la futura colección de muestras para el estudio de la enfermedad de Alzheimer que está en revisión. Ambas tienen el potencial de ser aprovechadas en diversos estudios futuros, ya sea para la determinación de biomarcadores específicos de cada enfermedad hasta estudios de asociación de genoma completo.

Se recomienda el planteamiento de futuros proyectos de investigación en el CIHATA considerando el posible uso y aprovechamiento secundario de las muestras y datos biológicos, por ello acorde con las pautas bioéticas de este trabajo se sugiere la constitución de un biobanco en el CIHATA. La constitución de un biobanco es el mecanismo idóneo para el aprovechamiento de los recursos biológicos, de manera que estos sean resguardados en un marco ético y legal y puedan ser puestos a disposición de los investigadores para futuras investigaciones.

No obstante, ante la carencia de un marco normativo específico para biobancos en el país y los vacíos legales evidenciados en esta pasantía, la gestión ética del material biológico encuentra su guía en los principios y buenas prácticas de los documentos internacionales. El análisis documental destaca como principio fundamental el respeto a la dignidad humana como base de las pautas bioéticas, del cual deriva el respeto a la autonomía y a la privacidad como los principios

básicos que permiten a las personas controlar el uso de sus muestras y datos biológicos.

Los documentos revisados detallan consideraciones bioéticas para el uso secundario de muestras biológicas, ya sea en biobancos o muestras previamente recolectadas. En esta línea, el CIA, la confidencialidad, la devolución de resultados y los derechos de información son aspectos éticos esenciales en el establecimiento de biobancos y bases de datos genéticas. Se concluye que todo ello requiere una sólida gobernanza para salvaguardar a las personas y fomentar el progreso científico. Para las colecciones históricas, la autorización por parte del CEC es un aspecto esencial.

Este estudio se centró en consideraciones bioéticas desde la ética de la investigación derivadas de documentos específicos de consensos y recomendaciones internacionales; sin embargo, una investigación futura podría explorar más a fondo las implicaciones de los biobancos y bases de datos genéticas desde otras teorías éticas, así como otros enfoques. Se recomiendan nuevos estudios interdisciplinarios sobre las implicaciones éticas y sociales de los biobancos, así como un análisis de las consideraciones relativas a las poblaciones vulnerables, personas incapaces de dar su consentimiento y usos secundarios en personas fallecidas y riesgos de uso del material biológico. Además, desde la perspectiva latinoamericana, se sugiere la contextualización de la investigación biomédica con base en las teorías y enfoques éticos que han surgido en la región.

Se evidenció que, en la legislación nacional, así como en la normativa institucional de la UCR y CCSS, se localizan artículos y lineamientos relacionados al uso secundario de muestras y datos biológicos. No obstante, en términos de biobancos y las consideraciones bioéticas reconocidas, únicamente la CCSS ofrece un marco normativo que abarca estos temas, por ello en tanto no exista una legislación nacional de biobancos, la gestión de muestras en el CIHATA podría complementar la normativa interna con las disposiciones de esta

institución. En esa línea, se debe propiciar el análisis desde el derecho de las implicaciones legales de los biobancos, de los estudios genéticos y del uso de datos personales y genéticos en investigación biomédica. Además, se requiere desarrollar un marco regulatorio destinado a biobancos y bases de datos genéticas en Costa Rica, capaz de afrontar el aumento de investigaciones con grandes volúmenes de datos y que defina responsabilidades al respecto.

Se puede concluir que existe una disposición favorable hacia el establecimiento de biobancos y el uso secundario de muestras y datos biológicos en el país con base en la muestra evaluada de los miembros de los CEC. Sin embargo, se evidenció que el uso de datos genéticos plantea dilemas éticos que deben ser discutidos. Dada la baja tasa de respuesta obtenida, se recomienda profundizar en futuros estudios sobre los conocimientos y percepciones de los diferentes actores de la investigación biomédica nacional en el uso secundario de muestras y datos biológicos, especialmente datos genéticos. Este tipo de estudios permitirán reconocer la experiencia moral de las personas sobre este tema, de manera que puedan servir para el desarrollo de programas de educación y diálogo que fomente la sostenibilidad social de los biobancos. Por consiguiente, las pautas elaboradas resaltan la necesidad de promover la participación y la formación en este tema, con el fin de alcanzar consensos y nuevos juicios morales que contribuyan al progreso de las investigaciones biomédicas en el país.

En resumen, este trabajo de pasantía en el CIHATA destaca la importancia de avanzar hacia una dirección ética y responsable en el aprovechamiento de las muestras biológicas y sus datos asociados en la investigación biomédica a través de los biobancos, sustentada en principios éticos sólidos y marcos regulatorios pertinentes, con el objetivo de promover el progreso científico respetando la autonomía y la privacidad de las personas, así como garantizando el beneficio social en el ámbito de la salud en Costa Rica.

Capítulo VI

Recomendaciones

6. Recomendaciones

Propuesta de pautas bioéticas para el uso secundario de muestras biológicas y datos asociados en biobancos de investigación biomédica

1. Introducción

La presente propuesta tiene como objetivo proveer asistencia para la implementación de un biobanco con fines de investigación biomédica en el CIHATA de la Universidad de Costa Rica.

Este documento es el resultado de la pasantía de la Maestría en Bioética del programa interuniversitario UNA-UCR, a lo largo de la cual se realizaron una serie de actividades para determinar los principios éticos fundamentales para el aprovechamiento y uso secundario de muestras biológicas y datos en investigación biomédica en el CIHATA. Primero se describieron las colecciones de muestras y datos en investigación biomédica existentes en este centro que evidenciaron el potencial de ser utilizadas de forma secundaria en investigación biomédica. Por otro lado, se hizo un análisis de los documentos del derecho internacional para reconocer las consideraciones bioéticas relacionadas al respeto a la dignidad humana. En ese sentido, los biobancos y bases de datos deben basarse fundamentalmente en el respeto a la autonomía y privacidad de las personas. Seguidamente, tanto las regulaciones nacionales como institucionales fueron revisadas en búsqueda de aspectos éticos en el uso de muestras y datos biológicos, lo cual mostró la existencia de regulaciones en este campo, así como vacíos regulatorios en relación con los aspectos éticos. Finalmente, se hizo una aproximación a las actitudes y conocimientos en los miembros de los Comités Éticos Científicos a través de cuestionarios que mostraron una apertura hacia estos establecimientos, así como la necesidad de discusión y educación en estos temas.

La implementación de las directrices establecidas a través de estas pautas tiene como propósito asegurar la correcta gestión de muestras biológicas humanas y sus datos asociados, almacenados, destinados a la investigación en biobancos. Su objetivo es fomentar la realización de investigaciones científicas y sociales valiosas, al tiempo que protege los derechos e intereses de los donantes y sus comunidades.

2. Generalidades

2.1 Definición de biobanco

Un *biobanco*, en adelante BB, es un establecimiento que acoge una o varias colecciones de muestras biológicas y datos asociados, donde se llevan a cabo actividades de recolección, distribución, procesamiento, análisis y almacenamiento sistemático, integradas en un marco ético y legal con fines de investigación biomédica. Abarca tanto a grandes biobancos poblacionales como a pequeñas colecciones de muestras biológicas de origen humano.

Los BB humanos y bases de datos de investigación genética son recursos estructurados que incluyen: (a) materiales biológicos humanos y/o información generada a partir del análisis de estos y (b) amplia información asociada.

Se excluyen de esta definición los establecimientos con actividades distintas de la investigación, por ejemplo, fines asistenciales, forenses, docentes o relacionadas con la reproducción humana, entre otras.

2.2 Principios generales de la investigación en biobancos y bases de datos

1. La investigación y otras actividades relacionadas con las bases de datos de salud y los biobancos deben ser en beneficio de la sociedad.

2. Se habrán de respetar plenamente la dignidad humana, los derechos humanos y las libertades fundamentales. Se debe proteger la dignidad, autonomía, privacidad y confidencialidad de las personas y obtener el consentimiento informado para utilizar el material biológico humano y la información identificables.
3. Los intereses y el bienestar de las personas deben tener prioridad con respecto al interés exclusivo de la ciencia o la sociedad.
4. La autorización y desarrollo de cualquier proyecto de investigación con materiales biológicos humanos requerirán el previo y formal informe favorable del Comité de Ética de la Investigación.

2.3 Ámbito de ampliación

Estas pautas son aplicables cuando:

1. Se recolecten muestras biológicas de origen humano y datos asociados con fines de investigación.
2. Se recolecten muestras biológicas de origen humano y datos asociados con otros fines distintos de la investigación, en tanto todas o algunas de ellas se almacenen con las expectativas de ser utilizadas también con fines de investigación.

2.4 Procedencia de las muestras biológicas

Las muestras biológicas de origen humano que pueden ser almacenadas en un BB son:

1. Muestras biológicas obtenidas con fines distintos de la investigación (por ejemplo, asistenciales o de diagnóstico), en las cuales exista un remanente o descarte que se almacene con la expectativa de ser utilizado para investigaciones futuras.

2. Muestras biológicas obtenidas específicamente en forma prospectiva para un proyecto de investigación con consentimiento explícito para usos futuros.
3. Muestras biológicas obtenidas con fines de almacenamiento en un BB para investigaciones futuras.

2.5 Manejo de la identidad de las muestras y datos

Según el vínculo entre las muestras biológicas o datos y la identidad del sujeto fuente/donante, los sistemas de identificación y marcaje de muestras o datos se clasifican en:

2.5.1 Muestra identificable o reversiblemente disociada

Muestras que directa o indirectamente pueden ser relacionadas con el sujeto de quien provienen, ya sea con un identificador directo o a través de un código vinculado.

2.5.2 Muestra biológica anonimizada o irreversiblemente disociada

Muestra que no puede asociarse a una persona identificada o identificable por haberse destruido el nexo con toda información que identifique al participante, o porque dicha asociación exige un esfuerzo no razonable.

2.5.3 Muestra biológica no identificable o anónima

Muestra recogida sin un nexo con una persona identificada o identificable de la que, consiguientemente, no se conoce la procedencia y es imposible trazar el origen.

3. Pautas bioéticas para el uso de muestras biológicas y datos asociados en biobancos

3.1 Gobernanza

Los centros en los que se almacene material biológico o datos relacionados después de su recolección con fines de investigación, o como sobrantes de un diagnóstico o tratamiento clínico, deberán tener definidos al menos los siguientes aspectos:

- a. La persona jurídica a la que se encomienda el material o datos derivados
- b. La institución responsable de su desarrollo, implementación, manutención y financiamiento
- c. El objetivo del biobanco o la base de datos
- d. La naturaleza de la información de salud y material biológico que serán incluidos
- e. Cómo se controla la calidad del material o datos relacionados
- f. Los arreglos para el período de almacenamiento de la información y del material, así como para la documentación y trazabilidad
- g. Las previsiones sobre cómo se manejarán las muestras y datos en caso de cierre o cambio de administración del biobanco o bases de datos
- h. Cómo se obtiene la autorización del participante
- i. Cómo puede el participante retirar esa autorización
- j. Bajo qué circunstancias sería necesario comunicarse nuevamente con los participantes de la investigación
- k. El procedimiento para determinar si deberían divulgarse los hallazgos que no hayan sido solicitados y, de ser el caso, cómo deberían manejarse
- l. Cómo se preserva la confidencialidad del vínculo entre el material biológico y los identificadores personales de los participantes
- m. Mecanismos apropiados para mantener a los participantes informados de los resultados de la investigación

- n. Cómo se organiza la labor participativa con los grupos de pacientes y la comunidad en general
- o. Quién puede tener acceso a los materiales o datos relacionados para una futura investigación y bajo qué circunstancias
- p. A qué otras fuentes de información personal pueden vincularse los resultados de los análisis del material
- q. Qué tipos de investigación se realizarán
- r. Qué tipos de investigación se excluirán o incluirán solo después de comunicarse nuevamente con el participante para su consentimiento, si aplica
- s. Los criterios y procedimientos sobre el acceso y el intercambio de información de salud o material biológico, incluido el uso sistemático de un acuerdo de transferencia de material
- t. A quién se espera que alcancen los beneficios de la investigación
- u. Cómo se protegen los derechos y el bienestar de las personas de quienes se recolectaron las muestras de cualquier efecto desfavorable
- v. El órgano revisor de las propuestas de investigación para el uso futuro del material

Todos los sistemas de gobernanza deberán seguir los principios de protección de las personas, responsabilidad, rendición de cuentas, transparencia, supervisión y participación de la comunidad. Además de mantener la buena rectoría de los materiales biológicos almacenados y datos relacionados.

3.1.1 Norma para la habilitación de biobancos humanos con fines de investigación

Se deben establecer las condiciones y requisitos de la norma para la habilitación de biobancos humanos con fines de investigación para poder obtener el permiso

de habilitación por parte del Ministerio de Salud, que abarca los siguientes aspectos:

1. Recurso humano
2. Planta física
3. Recurso material
4. Documentación y gestión de la información
5. Seguridad e higiene
6. Servicios de apoyo

3.2 Consentimiento informado (CI)

La recolección de material biológico para fines de investigación requiere del consentimiento y asentimiento informados, si corresponde, de la persona de quien se obtiene el material. El material biológico sobrante después del diagnóstico o tratamiento clínico podrá almacenarse para investigaciones futuras, para lo cual deberá suscribirse un consentimiento informado.

Este proceso de comunicación entre un profesional y un donante (o su representante legal o apoyo) es necesario para asegurar que este último conozca el propósito, los procedimientos, sus derechos, los riesgos y beneficios previsibles de la donación voluntaria de la muestra biológica al BB y su uso en investigaciones futuras, y pueda decidir sobre la donación en función de sus propios valores, preferencias e intereses.

El consentimiento informado es el momento formal en el que los participantes logran un ejercicio de su autodeterminación para efectos del estudio, por lo que los investigadores han de garantizar que las personas participantes lleguen a él en las mejores condiciones de entendimiento y con el tiempo necesario para que elaboren el consentimiento (Lineamientos Operativos CEC UCR, 2020).

Toda la información verbal y escrita será otorgada mediante un léxico comprensible y en el idioma propio de las personas participantes de forma clara y completa. Previo a la obtención del consentimiento, se le debe dar a la persona

tiempo suficiente para su comprensión, incluyendo la posibilidad de formulación de preguntas. Una vez que las preguntas fueran aclaradas se debe constatar la comprensión de la información por parte de la persona. La declaración de voluntad para la donación de las muestras y su uso futuro en investigación se formaliza mediante la firma del formulario de CI.

El donante mediante la firma del CI autoriza la cesión de su muestra biológica al BB para su almacenamiento con fines de investigación. De esta manera, el BB se convierte en el guardián y custodio de la muestra y datos asociados. El BB es quien establece los criterios para la utilización más adecuada de la muestra donada, siempre de acuerdo con las preferencias e intereses del donante manifestadas en el consentimiento informado y con la evaluación de los aspectos éticos de las propuestas de investigación, llevada a cabo por el Comité Ético Científico (CEC) asociado al BB.

3.2.1 Tipos de consentimiento informado

El CI puede indicar el uso de las muestras biológicas en diferentes maneras. Se registrará según lo establecido en la Ley N.º 9234 y su reglamento:

3.2.1.1 Consentimiento informado específico

Se utiliza cuando las muestras biológicas y datos asociados se obtienen y almacenan con un propósito de investigación definido.

3.2.1.2 Consentimiento informado amplio

Se utiliza cuando las muestras biológicas y datos asociados se obtienen y almacenan con la expectativa de ser utilizadas en investigaciones futuras con propósitos desconocidos.

El consentimiento amplio se caracteriza por establecer las condiciones para el uso de muestras y datos en investigaciones futuras no especificadas. Estas

condiciones restringen el uso de las muestras según las preferencias e intereses de los donantes, ofreciéndoles diversas opciones para su utilización en estudios posteriores.

Debe indicar la naturaleza del biobanco, usos previstos de las muestras, condiciones de almacenamiento del material biológico o información personal y los mecanismos de protección de la seguridad de estos. El consentimiento informado amplio requiere de una gobernanza apropiada y un manejo adecuado del biobanco.

3.2.1.3 Consentimiento informado combinado: específico y amplio para usos futuros

El consentimiento específico otorgado por el participante para que su material biológico se utilice en una investigación concreta deberá informar y preguntar sobre la opción de almacenamiento para usos posteriores, o destrucción de la muestra una vez finalizada la investigación. La opción para usos posteriores debe ir de forma separada a la solicitud del consentimiento para el fin específico.

3.2.2 Elementos esenciales del consentimiento informado amplio

El consentimiento amplio para usos futuros de material biológico o datos relacionados en investigación es válido solo si las personas involucradas han sido informadas adecuadamente de lo siguiente:

1. La finalidad y objetivos del biobanco.
2. Las condiciones y duración del almacenamiento.
3. El carácter voluntario, altruista y gratuito de la cesión de la muestra biológica.
4. Declaración de que las muestras y datos biológicos no serán comercializados.
5. Las reglas de acceso al biobanco.

6. La naturaleza de la información o del material que se recolectará, así como información básica sobre el propósito y procedimientos por los cuales las muestras serán recolectadas, almacenadas y distribuidas.
7. Los usos previsibles de los materiales, ya sea que estudios plenamente definidos o si se extiende a varios estudios total o parcialmente indefinidos.
8. La posibilidad del donante de optar por el tipo de investigación, en términos generales, en el que desea o no desea participar.
9. La posibilidad de obtener hallazgos que no hayan sido solicitados y cómo se tratarán los mismos.
10. La opción de ser o no ser informado de los hallazgos si resultan de utilidad clínica comprobada y permiten actuar en consecuencia sobre algún problema de salud del donante y las orientaciones en cuanto a sus implicancias, incluyendo el asesoramiento genético, cuando sea aplicable.
11. Información de riesgos conocidos y potenciales derivados de la obtención, almacenamiento y distribución de la muestra biológica y los datos asociados.
12. Las medidas para garantizar la protección y confidencialidad de los datos personales de los donantes, conforme a la Ley 8968 de Protección de Datos Personales, y sus limitaciones, así como el derecho del donante a acceder y a rectificar los datos.
13. Las maneras en que el donante puede comunicarse con el custodio del biobanco y permanecer informado sobre el uso futuro de los materiales.
14. El acceso a los beneficios que eventualmente surjan de los resultados de las investigaciones futuras, si los hubiere.
15. Previsiones sobre la posible distribución de muestras con otras instituciones locales e internacionales, si correspondiera, asegurando la confidencialidad de datos.

16. Destino de las muestras frente a un eventual cierre de BB.
17. Las circunstancias bajo las cuales sería necesario contactar al donante para solicitar información y/o autorización adicional.
18. La posibilidad del donante de acceder a información sobre las investigaciones futuras, si así lo desea.
19. El derecho de revocación del consentimiento sin necesidad de justificarse, con posibilidad de destruir la muestra o bien eliminar cualquier dato de identificación, sin perjuicio de los datos resultantes de investigaciones anteriores a la revocación, y el procedimiento para solicitarlo.
20. El compromiso de brindar respuesta oportuna a preguntas, aclaraciones o dudas sobre los procedimientos, riesgos o beneficios relacionados con la obtención, almacenamiento y distribución de las muestras.
21. Información de contacto del responsable del BB.

3.3 Confidencialidad

Los responsables de los biobancos o bases de datos genéticas deben garantizar la confidencialidad del donante para proteger su privacidad. Este deber aplica tanto al Estado, a los encargados de los biobancos y a los investigadores.

Se debe facilitar a los investigadores únicamente datos y muestras anónimos o codificados, a no ser que la identificación personal sea necesaria para llevar a cabo la investigación. De esta forma, los investigadores tienen acceso a muestras sin identificadores personales directos, y la responsabilidad de la custodia de la clave del código recae sobre los custodios del biobanco y los responsables de las bases de datos.

La información personal, especialmente los datos genéticos humanos y las muestras biológicas identificables, no debe ser dispuesta a terceros, salvo por

una razón importante de interés público, ya que podría causar algún daño a la persona en forma de estigmatización o discriminación.

3.3.1 Elementos esenciales para la confidencialidad

Un biobanco requiere tener capacidad suficiente para proteger la privacidad y la confidencialidad a través de un conjunto de mecanismo como los siguientes:

1. Almacenamiento seguro de materiales y datos biológicos humanos
2. Codificación y encriptación de los datos. La identificación de los participantes debe cifrarse desde el punto de recopilación a través de todas las fases del manejo de datos como el almacenamiento, manipulación y transferencia.
3. Acceso restringido a material e información identificable
4. Registro de acceso a especímenes o datos
5. Enclaves de datos

Los datos en investigación biomédica son datos de carácter personal y sensible de acuerdo con la Ley 8968. Por ello, el responsable de los BB y las bases de datos deberá adoptar las medidas de índole técnica y de organización necesarias para garantizar la seguridad de estos datos y evitar su alteración, destrucción accidental o ilícita, pérdida, tratamiento o acceso no autorizado.

3.4 Revocación del consentimiento informado

Al participante en una investigación biomédica le asiste el derecho a retractarse de su consentimiento sobre el posible traslado, almacenamiento, manejo y uso de sus muestras biológicas de material humano. Los participantes, sus representantes legales o garantes, podrán retirar en cualquier momento el consentimiento informado para la conservación y uso del material biológico o datos relacionados almacenados; esto debe indicarse en el CI.

Las muestras y datos identificados deben destruirse o devolverse al interesado según sus deseos. El retiro de la investigación podrá ser parcial o total según las condiciones que exprese la persona participante. El retiro total significará la destrucción de los datos y materiales obtenidos de la persona participante.

Este proceso deberá formalizarse mediante documentación escrita, como consecuencia no se permite el uso futuro de materiales biológicos y datos relacionados después de que se haya revocado el consentimiento.

3.5 Devolución de resultados

Los donantes de muestras biológicas tienen derecho a recibir los resultados de la investigación si la devolución o el retorno de la información derivada del análisis de los materiales biológicos han sido previstos dentro del CI. En caso de pruebas genéticas que puedan tener implicaciones importantes para la salud de las personas se debe disponer de asesoría genética.

Se deben establecer políticas para la devolución de resultados. Se distinguen dos tipos de resultados: relacionados con una investigación (RRI), aquellos primarios de la investigación, y hallazgos incidentales (HI), o secundarios.

Responsabilidades fundamentales de los biobancos que son clave en este aspecto:

1. Aclarar los criterios para determinar qué tipo de hallazgos son retornables y la lista de RRI y HI retornables.
2. Analizar un hallazgo particular para decidir si debiese ofrecerse al contribuyente individual.
3. Re-identificar a esa persona o personas, si más de uno se ve afectado por el hallazgo.
4. Volver a contactar a esas personas para ofrecer el hallazgo y asesoramiento genético u otro asesoramiento adecuado.

3.5.1 Criterios para la devolución de resultados

Dentro de los criterios utilizados internacionalmente para determinar el retorno de los resultados se encuentran:

1. Validez científica y utilidad clínica, que significa que el resultado es preciso y confiable, y puede ser útil para mejorar los resultados de salud.
2. Asociación con factores de riesgo potencialmente mortales, aquellos que pueden afectar funciones corporales importantes o la calidad de vida.
3. Accionabilidad clínica, o posibilidad de tomar medidas terapéuticas.

3.5.2 Derecho a decidir ser o no ser informado

Las personas tienen derecho a optar por no recibir los resultados de una investigación biomédica. Esto último aplica también a los familiares identificados que puedan ser afectados por los resultados.

El CI escalonado, graduado o multicapa, es una opción para que los donantes puedan obtener paquetes o subconjuntos de información, con lo cual se logra un mayor control sobre los materiales biológicos. Brinda la posibilidad de elegir el alcance del consentimiento inicial de manera que la persona puede elegir, desde el inicio, el tipo de información que le sea devuelta.

3.6 Derecho a la información

Las personas tienen derecho a solicitar información sobre sus muestras biológicas y datos, incluidos datos genéticos y proteómicos, a menos que estén irreversiblemente disociados. También deben tener la posibilidad de comunicarse con los representantes de los biobancos para discutir la naturaleza y alcance de su participación.

Los responsables de los biobancos y bases de datos genéticos deben establecer mecanismos para informar a las personas involucradas sobre sus actividades, deben tener en cuenta las diferentes necesidades de los participantes, a través del empleo de diferentes formatos y modos para proporcionar información.

3.7 Colecciones de muestras históricas

En el caso de que el BB contara con muestras biológicas de origen humano recolectadas en forma retrospectiva, en donde no es posible (más allá de un esfuerzo razonable) contactar al donante por pérdida de contacto o por fallecimiento, o aquellas muestras que directamente no cuentan con un consentimiento informado, se recurrirá al CEC a fin de que se expida sobre la conveniencia de utilizar esas muestras biológicas en proyectos de investigación.

El CEC podría omitir el requisito de consentimiento informado individual si:

1. No es factible o viable realizar la investigación sin la dispensa.
2. La investigación tiene un valor social importante.
3. La investigación entraña riesgos mínimos para el participante o el grupo al cual este pertenece.

Todo ello deberá ser debidamente justificado por el investigador y aprobado por el CEC.

3.8 Educación

Es esencial generar conciencia sobre las consideraciones éticas de los biobancos y bases de datos genéticas para lograr políticas y prácticas efectivas en este ámbito.

Promover los principios establecidos en estas pautas requiere fomentar la discusión, la educación y la difusión entre los investigadores, comités de ética de la investigación y la población en general.

Esto permite comprender mejor los dilemas éticos asociados al uso secundario de muestras y datos biológicos en la investigación biomédica, especialmente aquellos derivados de datos genéticos.

Capítulo VII
Referencias

7. Referencias

- Abdelhafiz, A, Sultan, E, Ziady, H, Ahmed, E, Khairy, W, Sayed, D, Zaki, R, Fouda, M y Labib, R. (2019). What Egyptians think. Knowledge, attitude, and opinions of Egyptian patients towards biobanking issues. *BMC Medical Ethics*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12910-019-0394-6>
- Acevedo, A. M., Gómez, A., Becerra, H. A., Ríos, A. P., Zambrano, P. C., Obando, E. P., Martí-Carvajal, A. J., Carranza, H., Vargas, C. A., Otero, J. M., Reveiz, L. y Cardona, A. F. (2014). Distribution and trends of hematology and oncology research in Latin America: A decade of uncertainty. *Cancer*, 120(8), 1237–1245. <https://doi.org/10.1002/cncr.28539>
- Alvarado-Peña, L. J., Álvarez Diez, R. C., Sansores Guerrero, E. A., Amaya Saucedo, R. A., Navarrete Marneou, J. E. y Reyes Alvarado, S. (2022). Gobernanza de la ciencia, tecnología e innovación universitaria en el marco de cooperación internacional en América Latina. *Telos*, 24(3), 698–717. <https://doi.org/10.36390/telos243.15>
- Anexo Resolución EX-2020-66872986- -APN-DIS#MS [Ministerio de Salud de Argentina]. (2020). *Guía para biobancos de muestras biológicas de origen humano con fines de investigación*. <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/infoleg/res2940.pdf>
- Annaratone, L., De Palma, G., Bonizzi, G., Sapino, A., Botti, G., Berrino, E., Mannelli, C., Arcella, P., Di Martino, S., Steffan, A., Daidone, M. G., Canzonieri, V., Parodi, B., Paradiso, A. V., Barberis, M., Marchiò, C. y Alleanza Contro il Cancro (ACC) Pathology and Biobanking Working Group. (2021). Basic principles of biobanking: from biological samples to precision medicine for patients. *Virchows Archiv: An International Journal of Pathology*, 479(2), 233–246. <https://doi.org/10.1007/s00428-021-03151-0>
- Argudo-Portal, V. y Domènech, M. (2020). Ethical, legal and social issues publications on biobanks 2011-2018. A scoping review. *Revista española de salud pública*, 94. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32581211/>

- Arias-Valencia, S. y Peñaranda, F. (2015). La investigación éticamente reflexionada. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*, 33(3). <https://doi.org/10.17533/udea.rfnsp.v33n3a15>
- Asociación Médica Mundial. (2016). *Declaración de la Asociación Médica Mundial sobre las Consideraciones Éticas de las Bases de Datos de Salud y los Biobancos*. Wma.net. <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-la-amm-sobre-las-consideraciones-eticas-de-las-bases-de-datos-de-salud-y-los-biobancos/>
- Belmokhtar, I., Lhousni, S., Elidrissi Errahhali, M., Ghanam, A., Elidrissi Errahhali, M., Sidqi, Z., Ouarzane, M., Charif, M., Bellaoui, M., Boulouiz, R. y Benajiba, N. (2022). Molecular heterogeneity of β -thalassemia variants in the Eastern region of Morocco. *Molecular Genetics y Genomic Medicine*, 10(8). <https://doi.org/10.1002/mgg3.1970>
- Blázquez, F. (2007). Bioética y derecho ante los desafíos de la investigación biomédica del siglo XXI. *Teoría y derecho: revista de pensamiento jurídico*, 2, 139–158. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2672448>
- Bonomi, L., Huang, Y. y Ohno-Machado, L. (2020). Privacy challenges and research opportunities for genomic data sharing. *Nature Genetics*, 52(7), 646–654. <https://doi.org/10.1038/s41588-020-0651-0>
- Borroto, R. (2015). Bioética e investigación: Puente hasta el presente y para el futuro. *Revista San Gregorio*, 1(0), 6–15.
- Budimir, D., Polasek, O., Marusić, A., Kolčić, I., Zemunik, T., Boraska, V., Jerončić, A., Boban, M., Campbell, H. y Rudan, I. (2011). Ethical aspects of human biobanks: a systematic review. *Croatian Medical Journal*, 52(3), 262–279. <https://doi.org/10.3325/cmj.2011.52.262>
- Bustos-Saldaña, R. (2023). La dignidad de las personas en las investigaciones clínicas. *Medicina y etica: Revista Internacional de Bioetica, Deontologia y Etica Medica*, 34(1), 123–159. <https://doi.org/10.36105/mye.2023v34n1.03>
- Campos-Sánchez, R., Flores-Cruz, A., Molina-Mora, J. A., Mora, R., Rodríguez, C., Gatica, A. y Guzmán-Verri, C. (2021). Avances de la bioinformática en

Costa Rica: vista retrospectiva y perspectivas. *Revista de biología tropical*, 69(4), 1204–1223. <https://doi.org/10.15517/rbt.v69i4.46873>

Canario-Guzmán, J. A., Orlich, J., Mendizábal-Cabrera, R., Ying, A., Vergès, C., Espinoza, E., Soriano, M., Cárcamo, E., Beltrán, B., Mendoza-Marrero, E. R., Sepulveda, R., Nieto-Anderson, C., Feune de Colombi, N., Lescano, R., Pérez-Then, E., Lang, T. y Alger, J. (2022). Strengthening research ethics governance and regulatory oversight in Central America and the Dominican Republic in response to the COVID-19 pandemic: a qualitative study. *Health Research Policy and Systems*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12961-022-00933-z>

Coppola, L., Cianflone, A., Grimaldi, A. M., Incoronato, M., Bevilacqua, P., Messina, F., Baselice, S., Soricelli, A., Mirabelli, P. y Salvatore, M. (2019). Biobanking in health care: evolution and future directions. *J Transl Med*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s12967-019-1922-3>

Castro, M. (2017). Breve Historia de la Bioética. *Rev. méd. Maule*, 33(1), 56–68.

Chavarria-Soley, G., Francis-Cartin, F., Jimenez-Gonzalez, F., Ávila-Aguirre, A., Castro-Gomez, M. J., Robarts, L., Middleton, A., y Raventós, H. (2021). Attitudes of Costa Rican individuals towards donation of personal genetic data for research. *Personalized Medicine*, 18(2), 141–152. <https://doi.org/10.2217/pme-2020-0113>

Chen, Y.-C., Chang, S.-C., Lee, Y.-S., Ho, W.-M., Huang, Y.-H., Wu, Y.-Y., Chu, Y.-C., Wu, K.-H., Wei, L.-S., Wang, H.-L., y Chiu, C.-C. (2023). TOMM40 genetic variants cause neuroinflammation in Alzheimer's disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4), 4085. <https://doi.org/10.3390/ijms24044085>

Chevrier, R., Foufi, V., Gaudet-Blavignac, C., Robert, A., y Lovis, C. (2019). Use and understanding of anonymization and DE-identification in the biomedical literature: Scoping review. *Journal of Medical Internet Research*, 21(5), e13484. <https://doi.org/10.2196/13484>

Christensen, E. (2009). Biobanks and our common good. En *The Ethics of Research Biobanking* (pp. 101–114). Springer US.

- Comisión Nacional de Bioética. (22 de octubre de 2021). ¿Qué es Bioética? gob.mx. <https://www.gob.mx/salud/conbioetica/articulos/que-es-bioetica?state=published>
- Comité de Bioética de España. (2020). *Informe del Comité de Bioética de España sobre los requisitos ético-legales en la investigación con datos de salud y muestras biológicas en el marco de la pandemia de COVID-19*. <https://redbiobancos.es/wp-content/uploads/Informe-CBE-investigacion-COVID-19.pdf>
- Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. (2016). Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. Cioms.ch. https://cioms.ch/wp-content/uploads/2016/08/PAUTAS_ETICAS_INTERNACIONALES.pdf
- Consejo Nacional de Investigación en Salud. (2021). *Comités Ético Científicos (CEC)*. Ministeriodesalud.go.cr. <https://www.ministeriodesalud.go.cr/conis/index.php/quienes-somos/comites-etico-cientificos-cec>
- Decreto N.º 44026-S de 2023 [con fuerza de ley]. Por medio del cual se oficializa la Norma para la habilitación de biobancos humanos con fines de investigación. 22 de junio del 2023. D.O. No. 112
- DeGrazia, D., y Millum, J. (2021). Outline of the dual value theory. En *A Theory of Bioethics* (pp. 34–57). Cambridge University Press.
- Dempaire, G. (2010). ¿Qué es bioética? *Avances Cardiológ*, 185–198.
- Dove, E. S. (2015). Biobanks, data sharing, and the drive for a global privacy governance framework. *The Journal of Law, Medicine y Ethics: A Journal of the American Society of Law, Medicine y Ethics*, 43(4), 675–689. <https://doi.org/10.1111/jlme.12311>
- Elger, B. S., y Caplan, A. L. (2006). Consent and anonymization in research involving biobanks: Differing terms and norms present serious barriers to an international framework. *EMBO Reports*, 7(7), 661–666. <https://doi.org/10.1038/sj.embor.7400740>

- Frascarelli, C., Bonizzi, G., Musico, C. R., Mane, E., Cassi, C., Guerini Rocco, E., Farina, A., Scarpa, A., Lawlor, R., Reggiani Bonetti, L., Caramaschi, S., Eccher, A., Marletta, S., y Fusco, N. (2023). Revolutionizing cancer research: The impact of artificial intelligence in digital biobanking. *Journal of Personalized Medicine*, 13(9), 1390. <https://doi.org/10.3390/jpm13091390>
- Galende-Domínguez, I., y Rivero-Lezcano, O. (2023). Ethical considerations about the collection of biological samples for genetic analysis in clinical trials. *Research Ethics*, 19(2), 220-226. <https://doi.org/10.1177/17470161231152077>
- Geiger, J., Fuchs, J., Starke, M., Neumann, M., Baber, R., Nussbeck, S. Y., Kiehntopf, M., Specht, C., Illig, T., Hummel, M., y Jahns, R. (2023). GBA/GBN-position on the feedback of incidental findings in biobank-based research: consensus-based workflow for hospital-based biobanks. *European Journal of Human Genetics: EJHG*, 31(9), 1066–1072. <https://doi.org/10.1038/s41431-023-01299-8>
- Gialluisi, A., Reccia, M. G., Modugno, N., Nutile, T., Lombardi, A., Di Giovannantonio, L. G., Pietracupa, S., Ruggiero, D., Scala, S., Gambardella, S., Noyce, A. J., Kaiyrzhanov, R., Middlehurst, B., Kia, D. A., Tan, M., Houlden, H., Morris, H. R., Plun-Favreau, H., Holmans, P., ... International Parkinson's Disease Genomics Consortium (IPDGC). (2021). Identification of sixteen novel candidate genes for late onset Parkinson's disease. *Molecular Neurodegeneration*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s13024-021-00455-2>
- Gille, F., Vayena, E., y Blasimme, A. (2020). Future-proofing biobanks' governance. *European Journal of Human Genetics: EJHG*, 28(8), 989–996. <https://doi.org/10.1038/s41431-020-0646-4>
- Gottweis, H., y Zatloukal, K. (2007). Biobank governance: Trends and perspectives. *Pathobiology: Journal of Immunopathology, Molecular and Cellular Biology*, 74(4), 206–211. <https://doi.org/10.1159/000104446>
- Gracia, D. (2002). De la Bioética clínica a la Bioética global: Treinta años de evolución. *Acta Bioethica*, 8(1). <https://doi.org/10.4067/s1726-569x2002000100004>

- Gracia, D. (2021). *Fundamentación y enseñanza de la bioética*. Astrea.
- Grady, C., Eckstein, L., Berkman, B., Brock, D., Cook-Deegan, R., Fullerton, S. M., Greely, H., Hansson, M. G., Hull, S., Kim, S., Lo, B., Pentz, R., Rodriguez, L., Weil, C., Wilfond, B. S., y Wendler, D. (2015). Broad consent for research with biological samples: Workshop conclusions. *The American Journal of Bioethics: AJOB*, 15(9), 34–42. <https://doi.org/10.1080/15265161.2015.1062162>
- Graham, M., Hallowell, N., Solberg, B., Haukkala, A., Holliday, J., Kerasidou, A., Littlejohns, T., Ormondroyd, E., Skolbekken, J.-A., y Vornanen, M. (2021). Taking it to the bank: the ethical management of individual findings arising in secondary research. *Journal of Medical Ethics*, 47(10), 689–696. <https://doi.org/10.1136/medethics-2020-106941>
- Guerreo-Sotelo, R., Centeno-Orellana, J., Hernandez-Arzola, L., y Ruíz-Balderas, E. (2021). Abordaje multidisciplinar del concepto Biobanco: revisión integrativa. *Ciencia y saude coletiva*, 26(9), 4321–4339. <https://doi.org/10.1590/1413-81232021269.22332020>
- Horton, R., y Lucassen, A. (2023). Ethical considerations in research with genomic data. *The New Bioethics: A Multidisciplinary Journal of Biotechnology and the Body*, 29(1), 37–51. <https://doi.org/10.1080/20502877.2022.2060590>
- Hsu, L.-A., Wu, S., Teng, M.-S., y Ko, Y.-L. (2023). Causal links of α -thalassemia indices and cardiometabolic traits and diabetes: MR study. *Life Science Alliance*, 6(12), e202302204. <https://doi.org/10.26508/lsa.202302204>
- Husedzinovic, A., Ose, D., Schickhardt, C., Fröhling, S., y Winkler, E. C. (2015). Stakeholders' perspectives on biobank-based genomic research: systematic review of the literature. *European Journal of Human Genetics: EJHG*, 23(12), 1607–1614. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2015.27>
- Iacomussi, S. (2021). Regulating Biobanks: An ethical analysis of the Spanish law and the new challenges of the big data-driven biomedical research. *Revista de bioética y derecho*, 215–233. <https://doi.org/10.1344/rbd2021.53.32834>

Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano. (2023). *Medicina personalizada*. Genome.gov. <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Medicina-personalizada>

Jiménez-Kaufmann, A., Chong, A. Y., Cortés, A., Quinto-Cortés, C. D., Fernandez-Valverde, S. L., Ferreyra-Reyes, L., Cruz-Hervert, L. P., Medina-Muñoz, S. G., Sohail, M., Palma-Martinez, M. J., Delgado-Sánchez, G., Mongua-Rodríguez, N., Mentzer, A. J., Hill, A. V. S., Moreno-Macías, H., Huerta-Chagoya, A., Aguilar-Salinas, C. A., Torres, M., Kim, H. L., ... Moreno-Estrada, A. (2022). Imputation performance in Latin American populations: Improving rare variants representation with the inclusion of Native American genomes. *Frontiers in genetics*, 12. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.719791>

Langhof, H., Schwietering, J., y Strech, D. (2019). Practice evaluation of biobank ethics and governance: current needs and future perspectives. *Journal of Medical Genetics*, 56(3), 176–185. <https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2018-105617>

Lazareva, T., Barbitoff, Y., Changalidis, A., Tkachenko, A., Maksiutenko, E., Nasykhova, Y., y Glotov, A. (2022). Biobanking as a tool for genomic research: From allele frequencies to cross-ancestry association studies. *Journal of Personalized Medicine*, 12(12), 2040. <https://doi.org/10.3390/jpm12122040>

León, F. J. (2011). *Bioética*. Palabra.

Ley 2287 de 2023. Por medio de la cual se crea el Sistema Nacional de Biobancos y se regula el funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica biotecnológica y epidemiológica y se dictan otras disposiciones. 13 de enero 2023. D.O. No. 52276.

Lin, J.-C., Hsiao, W. W.-W., y Fan, C.-T. (2019). Managing “incidental findings” in biobank research: Recommendations of the Taiwan biobank. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 17, 1135–1142. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2019.07.006>

Liu, A., Pollard, K. (2015). Biobanking for Personalized Medicine. En: Karimi-Busheri, F. (eds) *Biobanking in the 21st Century*. Advances in

Experimental Medicine and Biology, vol 864. Springer, Cham.
https://doi.org/10.1007/978-3-319-20579-3_5

Martin, J. F. (2014). Privacy and Confidentiality. En *Handbook of Global Bioethics* (pp. 119–137). Springer Netherlands.

Martínez-Abreu, J, Laucirica-Hernández, C, y Llanes-Llanes, E. (2015). La ética, la bioética y la investigación científica en salud, complementos de un único proceso. *Revista médica electrónica*, 37(4), 310–312.
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttextpid=S1684-18242015000400001

Mikkelsen, R., Gjerris, M., Waldemar, G., y Sandøe, P. (2019). Broad consent for biobanks is best - provided it is also deep. *BMC Medical Ethics*, 20(1), 71.
<https://doi.org/10.1186/s12910-019-0414-6>

Ministerio de Comercio Exterior de Costa Rica. (2021). *Hoja de ruta de compromisos de Costa Rica como miembro de la OCDE*.
<https://www.comex.go.cr/media/8902/hoja-de-ruta-de-compromisos-de-costa-rica-como-miembro-de-la-ocde-2021-09-16-vf.pdf>

Mohammed, Z., Abdelgawad, F., Ahram, M., Ibrahim, M. E., Elgamri, A., Gamel, E., Adarmouch, L., Rhazi, K. E., Abd ElHafeez, S., y Silverman, H. (2023). Opinions and attitudes of research ethics committees in Arab countries in the Middle East and North African region toward ethical issues involving biobank research. *Research Ethics*.
<https://doi.org/10.1177/17470161231185510>

Montero, A. (2020). Contexto histórico del origen de la Ética de la investigación científica y su fundamentación filosófica. *Revista Ethika+*, 1(1), 11.
<https://doi.org/10.5354/2452-6037.2020.57079>

Motta-Murguía, L., y Saruwatari-Zavala, G. (2016). Mexican regulation of biobanks. *The Journal of Law, Medicine y Ethics: A Journal of the American Society of Law, Medicine y Ethics*, 44(1), 58–67.
<https://doi.org/10.1177/1073110516644199>

Nansumba, H., Ssewanyana, I., Tai, M., y Wassenaar, D. (2020). Role of a regulatory and governance framework in human biological materials and data sharing in National Biobanks: Case studies from Biobank Integrating

- Platform, Taiwan and the National Biorepository, Uganda. *Wellcome Open Research*, 4, 171. <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.15442.2>
- Nicol, D., Milne, R., y Raven-Adams, M. (2023). Public Attitudes for Genomic Policy Brief: genetic exceptionalism. Ga4gh.org. https://www.ga4gh.org/news_item/public-attitudes-for-genomic-policy-brief-genetic-exceptionalism/
- Novoa, I. (2021). Procesamiento y gestión de muestras biológicas. Biobancos. En C. Equinas y F. García (Eds.), *Manual del Investigador Novel* (pp. 217–224). Respira. https://issuu.com/separ/docs/manual_investigador_novel/s/14640010
- Organización de Naciones Unidas. (s/f). Acerca de la buena gobernanza y los derechos humanos. Ohchr.org. Recuperado el 28 de noviembre de 2023, de <https://www.ohchr.org/es/good-governance/about-good-governance>
- Organización Panamericana de la Salud. (2021). *Nueva guía técnica para biobancos de muestras biológicas en Argentina*. Paho.org. <https://www.paho.org/es/noticias/24-4-2021-nueva-guia-tecnica-para-biobancos-muestras-biologicas-argentina>
- Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos. (2009). *Recommendation of the Council on Human Biobanks and Genetic Research Databases OECD/LEGAL/0375*. Oecd.org. <https://legalinstruments.oecd.org/en/instruments/OECD-LEGAL-0375>
- Outomuro, D. (2008). Fundamentación de la enseñanza de la Bioética en medicina. *Acta Bioethica*, 14(1). <https://doi.org/10.4067/s1726-569x2008000100003>
- Palazzani, L. (2014). Biolaw. En *Encyclopedia of Global Bioethics* (pp. 1–11). Springer International Publishing.
- Parra, M. A., Orellana, P., Leon, T., Victoria, C. G., Henriquez, F., Gomez, R., Avalos, C., Damian, A., Slachevsky, A., Ibañez, A., Zetterberg, H., Tijms, B. M., Yokoyama, J. S., Piña-Escudero, S. D., Cochran, J. N., Matallana, D. L., Acosta, D., Allegri, R., Arias-Suárez, B. P., ... Duran-Aniotz, C. (2023). Biomarkers for dementia in Latin American countries: Gaps and

opportunities. *Alzheimer's y Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 19(2), 721–735. <https://doi.org/10.1002/alz.12757>

Palmero, A. (2019). El desarrollo de pautas éticas y legales para biobancos con fines de investigación en Argentina. *Revista Argentina de Salud Pública*, 10(40), 51–54. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1853-810X2019000300051yscript=sci_abstractytlng=es

Penchaszadeh, V. B. (2015). Ethical issues in genetics and public health in Latin America with a focus on Argentina. *Journal of Community Genetics*, 6(3), 223–230. <https://doi.org/10.1007/s12687-015-0217-5>

Perry, J. N., Jasim, A., Hojat, A., y Yong, W. H. (2019). Procurement, storage, and use of blood in biobanks. En *Methods in Molecular Biology* (Vol. 1897, pp. 89–97). Springer New York.

Popejoy, A. B., y Fullerton, S. M. (2016). Genomics is failing on diversity. *Nature*, 538(7624), 161–164. <https://doi.org/10.1038/538161a>

Quesada, F. (2013). La bioética y los derechos humanos: una perspectiva filosófica sobre la justicia en la investigación científica y experimentación clínica con seres humanos. *Medicina legal de Costa Rica*, 30(2), 24–34. https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttextypid=S1409-00152013000200004

Reglamento Ético Científico de la Universidad De Costa Rica para las investigaciones en las que participan seres humanos, (2000). https://www.cu.ucr.ac.cr/uploads/tx_ucruniversitycouncildatabases/normativa/etico_cientifico.pdf

Resolución 2940/2020 de 2020 [Ministerio de Salud de Argentina]. Por la cual se aprueba la Guía para biobancos de muestras biológicas de origen humano con fines de investigación. 04 de enero 2021

Riquelme-Abreu I, Álvarez-Guerra S, Ramos-Rodríguez V, Saborido-Martín L, González-Hernández Z. (2016). Breves consideraciones sobre la bioética en la investigación clínica. *Revista cubana de farmacia*, 50(3). <https://revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/47/52>

- Riso, B. (2022). “Not storing the samples it’s certainly not a good service for patients”: Constructing the biobank as a health place. *Societies (Basel, Switzerland)*, 12(4), 113. <https://doi.org/10.3390/soc12040113>
- Robinson, J. R., Wei, W.-Q., Roden, D. M., y Denny, J. C. (2018). Defining phenotypes from clinical data to drive genomic research. *Annual Review of Biomedical Data Science*, 1(1), 69–92. <https://doi.org/10.1146/annurev-biodatasci-080917-013335>
- Rychnovská, D. (2021). Anticipatory governance in biobanking: Security and risk management in digital health. *Science and Engineering Ethics*, 27(3). <https://doi.org/10.1007/s11948-021-00305-w>
- Rynning, E. (2009). Legal challenges and strategies in the regulation of research biobanking. En *The Ethics of Research Biobanking* (pp. 277–313). Springer US.
- Sánchez, L. (2021). Investigaciones biomédicas y dignidad humana: los límites a la libertad de investigación. *Revista de Derecho de la UNED*, 27, 965–990. <https://doi.org/10.5944/rduned.27.2021.31113>
- Saraiba, A, Sánchez, D, Santos, S, Alonso, M, Colella, M, Legón, J, Trujillo, I, y Padrón-Nieves, M. (2020). Análisis comparativo de las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) 2016. (Parte 3 de 3). *Revista Digital de Postgrado*, 9(3). <https://doi.org/10.37910/rdp.2020.9.3.e227>
- Savatt, J., Piszczko, C., Zhang, Y., Lee, M., Faucett, W., y Williams, J. (2019). Biobanks in the era of genomic data. *Current Genetic Medicine Reports*, 7(3), 153–161. <https://doi.org/10.1007/s40142-019-00171-w>
- Schramm, F. R., y Kottow Lang, M. (2001). Bioética y Biotecnología: Lo humano entre dos paradigmas. *Acta Bioethica*, 7(2), 259–267. <https://doi.org/10.4067/s1726-569x2001000200007>
- Serrano, N. C., Guio-Mahecha, E., Becerra-Bayona, S., Luna-González, M. L., y Quintero-Lesmes, D. C. (2018). Percepción sobre biobancos con fines de investigación: ¿Qué piensan diferentes actores sociales en Colombia? *Biomedica: revista del Instituto Nacional de Salud*, 38(4). <https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i4.4327>

- Serrano-Díaz, N., Guio-Mahecha, E., y Paez-Leal, M. C. (2016). Consentimiento Informado para Biobancos: Un debate ético abierto. *Revista de la Universidad Industrial de Santander Salud*, 48(2), 246–256. <https://doi.org/10.18273/revsal.v48n2-2016010>
- Shigemizu, D., Akiyama, S., Suganuma, M., Furutani, M., Yamakawa, A., Nakano, Y., Ozaki, K., y Niida, S. (2023). Classification and deep-learning-based prediction of Alzheimer disease subtypes by using genomic data. *Translational Psychiatry*, 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41398-023-02531-1>
- Shrestha, B., y Dunn, L. (2020). The Declaration of Helsinki on medical research involving human subjects: A review of seventh revision. *Journal of Nepal Health Research Council*, 17(4), 548–552. <https://doi.org/10.33314/jnhrc.v17i4.1042>
- Singh, S., Cadigan, R. J., y Moodley, K. (2023). Research-related stakeholders' perspectives on sociocultural considerations in biobanking practice in South Africa. *Biopreservation and Biobanking*, 21(1), 81–89. <https://doi.org/10.1089/bio.2021.0149>
- Sirugo, G., Williams, S. M., y Tishkoff, S. A. (2019). The missing diversity in human genetic studies. *Cell*, 177(1), 26–31. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.02.048>
- Sotelo, R., Centeno, J., Arzola, L., y Ruíz, E. (2021). Abordaje multidisciplinar del concepto Biobanco: revisión integrativa. *Ciencia y saude coletiva*, 26(9), 4321–4339. <https://doi.org/10.1590/1413-81232021269.22332020>
- Steinberg, K., Beck, J., Nickerson, D., García-Closas, M., Gallagher, M., Caggana, M., Reid, Y., Cosentino, M., Ji, J., Johnson, D., Hayes, R. B., Earley, M., Lorey, F., Hannon, H., Khoury, M. J., y Sampson, E. (2002). DNA banking for epidemiologic studies: a review of current practices. *Epidemiology*, 13(3), 246–254. <https://doi.org/10.1097/00001648-200205000-00003>
- Suárez-Obando, F. (2015). Un marco ético amplio para la investigación científica en seres humanos: más allá de los códigos y las declaraciones. La propuesta de Ezekiel. J. Emanuel. *Persona y bioética*, 19(2), 182–197. <https://doi.org/10.5294/pebi.2015.19.2.2>

- Tejera-Parrado, C., Mir, P. M., Vela-Desojo, L., Abreu-Rodríguez, I., Alonso-Cánovas, A., Bernal-Bernal, I., Bonilla-Toribio, M., Buiza-Rueda, D., Catalán-Alonso, J., García-Ramos, M., García-Ruiz, J., Huertas-Fernández, J., Silvia, J., Labrador, M. A.-E., López-Manzanares, L., Martínez-Castrillo, C., Posada, I., Rojo-Sebastián, A., Ruiz-Huete, C., ... Gómez-Garre, P. (2020). A genetic analysis of a Spanish population with early onset Parkinson's disease. *PloS One*, *15*(9), e0238098. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238098>
- Thorogood, A., Dalpé, G., y Knoppers, B. M. (2019). Return of individual genomic research results: are laws and policies keeping step? *European Journal of Human Genetics: EJHG*, *27*(4), 535–546. <https://doi.org/10.1038/s41431-018-0311-3>
- Tindana, P., Yakubu, A., Staunton, C., Matimba, A., Littler, K., Madden, E., Munung, N. S., y de Vries, J. (2019). Engaging research ethics committees to develop an ethics and governance framework for best practices in genomic research and biobanking in Africa: the H3Africa model. *BMC Medical Ethics*, *20*(1). <https://doi.org/10.1186/s12910-019-0398-2>
- Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura UNESCO. (2004). *Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos: recolección, tratamiento, utilización, conservación*. Unesco.org. https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000136112_spa
- Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica (2016). *Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos*, Cuarta Edición. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); 2016.
- Universidad de Costa Rica. (2020). *Reseña histórica y organigrama*. Ucr.ac.cr. <https://cihata.ucr.ac.cr/node/22>
- Ursin, L. (2010). Privacy and property in the biobank context. *HEC Forum*, *22*(3), 211–224. <https://doi.org/10.1007/s10730-010-9138-1>
- Vähäkangas, K., De, S., y Hainaut, P. (2021). Ethical challenges for biobanks: Two sides of the coin. En *Biobanking of Human Biospecimens* (pp. 107–134). Springer International Publishing.

- Vargas, R., y Cobar, O. (2021). The urgent need for management of biological samples and data accessibility in Latin America. *Front. Pharmacol*, 12: 620043. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.620043>
- Vaz, M., Ts, S., y Pai, S. A. (2016). The ethics of research on stored biological samples: outcomes of a Workshop. *Indian Journal of Medical Ethics*, 1(2), 118–122. <https://doi.org/10.20529/IJME.2016.032>
- Vega-Jiménez, B. (2022). Biobancos en los servicios de anatomía patológica en Costa Rica: un análisis bioético y biojurídico. *Acta medica costarricense*, 64(4), 1–9. <https://doi.org/10.51481/amc.v64i4.1245>
- Veloza-Cabrera, L., Wiesner-Ceballos, C., Serrano-López, M., Peñaranda-Correa, N., y Huertas-Salgado, A. (2010). Consideraciones éticas y legales de los biobancos para investigación. *Revista colombiana de bioética*, 5(1), 121–141. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=189217244008>
- Wiertz, S., y Boldt, J. (2022). Evaluating models of consent in changing health research environments. *Medicine, Health Care, and Philosophy*, 25(2), 269–280. <https://doi.org/10.1007/s11019-022-10074-3>
- Wilches, Á. (2011). La Propuesta Bioética de Van Rensselaer Potter, cuatro décadas después. *Opción*, 27(66), 70–84. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=31022314005>
- Wolf, S. M., Crock, B. N., Van Ness, B., Lawrenz, F., Kahn, J. P., Beskow, L. M., Cho, M. K., Christman, M. F., Green, R. C., Hall, R., Illes, J., Keane, M., Knoppers, B. M., Koenig, B. A., Kohane, I. S., LeRoy, B., Maschke, K. J., McGeeveran, W., Ossorio, P., ... Wolf, W. A. (2012). Managing incidental findings and research results in genomic research involving biobanks and archived data sets. *Genetics in Medicine: Official Journal of the American College of Medical Genetics*, 14(4), 361–384. <https://doi.org/10.1038/gim.2012.23>
- Zohouri, M., y Ghaderi, A. (2020). The significance of biobanking in the sustainability of biomedical research: A review. *Iranian Biomedical Journal*, 24(4), 206–213. <https://doi.org/10.29252/ibj.24.4.206>

Capítulo VIII

Anexos

8. Anexos

Anexo 1

Artículos científicos seleccionados con metodología basada en biobancos para cada enfermedad

Enfermedad asociada	Título (Traducción propia)	Año	Objetivo del estudio	Referencia	Número asignado
Hemoglobinopatías / Talasemia	Vínculos causales de los índices de α -talasemia y los rasgos cardiometabólicos y la diabetes: estudio de RM	2023	Investigar si las variantes genéticas alrededor del locus HBA1 de 16p13.3 predicen los índices de eritrocitarios relacionados con la α -talasemia, los rasgos cardiometabólicos y el riesgo de diabetes en individuos taiwaneses	(Hsu et al, 2023)	1
	Heterogeneidad molecular de variantes de β -talasemia en la región oriental de Marruecos	2022	Determinación del perfil molecular de β talasemia de un grupo étnico en Marruecos	(Belmokhtar et al, 2022)	2
Parkinson	Un análisis genético de una población española con enfermedad de Parkinson de inicio precoz	2021	Evaluar la contribución de siete genes previamente relacionados con la enfermedad de Parkinson, y genes no confirmados, a la fisiopatología de inicio precoz en una cohorte de pacientes del centro de España	(Tejera-Parrado et al, 2020)	3
	Identificación de dieciséis nuevos genes candidatos para la enfermedad de Parkinson de aparición tardía	2021	Identificar genes candidatos involucrados en la etiopatogénesis de la enfermedad de Parkinson	(Gialluisi et al, 2021)	4
Alzheimer	Las variantes genéticas de TOMM40 causan neuroinflamación en la enfermedad de Alzheimer	2023	Estudiar la asociación de variantes genéticas del gen TOMM40 y el riesgo de padecer la enfermedad de Alzheimer en una población Taiwanesa	(Chen et al, 2023)	5
	Clasificación y predicción basada en el aprendizaje profundo de los subtipos de la enfermedad de Alzheimer mediante el uso de datos genómicos	2023	Estudiar la asociación de genoma completo (GWAS) sobre la arquitectura genética de Alzheimer en población japonesa	(Shigemizu et al, 2023)	6

Anexo 2

Relación de los artículos de la Declaración de la AMM sobre las Consideraciones éticas de las Bases de Datos de Salud y los Biobancos con las categorías éticas establecidas

Código asignado	Artículo	A	P	OD
AMM-1	9. En el respeto de la dignidad, autonomía, privacidad y confidencialidad de las personas, los médicos tienen obligaciones específicas, tanto éticas como legales, como responsables de proteger la información entregada por sus pacientes. El derecho a la autonomía, privacidad y confidencialidad también permite a las personas controlar el uso de la información personal y su material biológico.	x	x	x
AMM-2	10. La confidencialidad es esencial para mantener la confianza y la integridad en las bases de datos y los biobancos. Al saber que su privacidad será respetada, el paciente y el donante se sienten confiados para compartir información personal sensible. Su privacidad está protegida por el deber de confidencialidad de todos los que participan en la manipulación de la información y el material biológico		x	
AMM-3	11. La recopilación, almacenamiento y uso de la información y el material biológico de las personas capaces de dar su consentimiento informado deben ser voluntarias. Si la información y el material biológico son recopilados para un proyecto de investigación determinado, se debe obtener el consentimiento específico, libre e informado de los participantes, en conformidad con la Declaración de Helsinki.	x		
AMM-4	12. Si la información o el material biológico son recopilados y almacenados en una base de datos de salud o un biobanco para usos múltiples e indefinidos, el consentimiento es solo válido si las personas involucradas han sido informadas adecuadamente de lo siguiente: el objetivo de la base de datos de salud o del biobanco; los riesgos y costos de la recopilación, almacenamiento y uso de la información y el material; la naturaleza de la información o del material que se recolectará; el procedimiento para la devolución de los resultados, incluidos los descubrimientos accidentales; las reglas de acceso a la base de datos de salud o al biobanco; cómo se protege la privacidad; los arreglos de administración estipulados en el párrafo 21; que en caso de que la información y el material no se pueda identificar, la persona no podrá saber qué se hace con su información o material ni tampoco tendrá la opción de retirar su consentimiento; sus derechos y protecciones fundamentales establecidos en esta declaración y cuando corresponda, problemas de uso comercial y repartición de beneficios, propiedad intelectual y transferencia de información o material a otras instituciones o terceros países.	x		
AMM-5	14. La persona tiene derecho a solicitar información sobre sus datos y su uso y recibirla, como también a solicitar las correcciones de errores u omisiones. Las bases de datos de salud y los biobancos deben adoptar las medidas adecuadas para informar a las personas involucradas sobre sus actividades.			x
AMM-6	15. La persona tiene derecho, en todo momento y sin represalias, a cambiar su consentimiento o retirar su información identificable de la base de datos de salud y su material biológico de un biobanco. Esto se aplica al uso de la información y los materiales biológicos en el futuro.	x		x
AMM-7	20. Para fomentar la fiabilidad, las bases de datos de salud y los biobancos deben ser administrados por mecanismos internos y externos con base en los siguientes principios: (a) protección de las personas: la administración debe ser tal que los derechos de las personas predominen sobre los intereses de otros interesados y de la ciencia; (b) transparencia, (c) participación e inclusión y (d) responsabilidad.	x	x	x

Nota. A: Autonomía, P: Privacidad, OD: Otros derechos. Elaboración propia.

Anexo 3

Artículos de Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos relacionados con las categorías establecidas

Código asignado	Artículos	A	P	OD
DUDG-1	6. d) Por imperativo ético, deberá facilitarse información clara, objetiva, suficiente y apropiada a la persona cuyo consentimiento previo, libre, informado y expreso se desee obtener. Además de proporcionar otros pormenores necesarios esa información deberá especificar la finalidad con que se van a obtener datos genéticos humanos y datos proteómicos humanos a partir de muestras biológicas y se van a utilizar y conservar esos datos. De ser preciso, en esa información deberían describirse también los riesgos y consecuencias. Debería indicarse que la persona interesada puede revocar su consentimiento sin sufrir presiones sin que ello deba suponerle ningún tipo de perjuicio o sanción.	x		x
DUDG-2	8. a) Para recolectar datos genéticos humanos, datos proteómicos humanos o muestras biológicas, sea o no invasivo el procedimiento utilizado, y para su ulterior tratamiento, utilización y conservación, ya sean públicas o privadas las instituciones que se ocupen de ello, debería obtenerse el consentimiento previo, libre, informado y expreso de la persona interesada, sin tratar de influir en su decisión mediante incentivos económicos u otros beneficios personales. Solo debería imponer límites a este principio del consentimiento por razones poderosas el derecho interno compatible con el derecho internacional relativo a los derechos humanos. b) Cuando, de conformidad con el derecho interno, una persona no esté en condiciones de otorgar su consentimiento informado, debería obtenerse autorización de su representante legal, de conformidad con la legislación interna. El representante legal debería tomar en consideración el interés superior de la persona en cuestión.	x		
DUDG-3	9. a) Cuando se recolecten datos genéticos humanos, datos proteómicos humanos o muestras biológicas con fines de investigación médica y científica, la persona de que se trate podrá revocar su consentimiento, a menos que esos datos estén irreversiblemente disociados de una persona identificable. Según lo dispuesto en el párrafo d) del artículo 6, la revocación del consentimiento no debería acarrear ningún perjuicio o sanción para la persona interesada. b) Cuando alguien revoque su consentimiento, deberían dejar de utilizarse sus datos genéticos, datos proteómicos y muestras biológicas a menos que estén irreversiblemente disociados de la persona en cuestión. c) Los datos y las muestras biológicas que no estén irreversiblemente disociados deberían tratarse conforme a los deseos del interesado. Cuando no sea posible determinar los deseos de la persona, o cuando éstos no resulten factibles o seguros, los datos y las muestras biológicas deberían ser irreversiblemente disociados o bien destruidos	x		x
DUDG-4	10. Cuando se recolecten datos genéticos humanos, datos proteómicos humanos o muestras biológicas con fines de investigación médica y científica, en la información suministrada en el momento del consentimiento debería indicarse que la persona en cuestión tiene derecho a decidir ser o no informada de los resultados de la investigación. Esta disposición no se aplicará a investigaciones sobre datos irreversiblemente disociados de personas identificables ni a datos que no permitan sacar conclusiones particulares sobre las personas que hayan participado en tales investigaciones. En su caso, los familiares identificados que pudieran verse	x		x

	afectados por los resultados deberían gozar también del derecho a no ser informados.	
DUDG-5	11. Por imperativo ético, cuando se contemple la realización de pruebas genéticas que puedan tener consecuencias importantes para la salud de una persona, debería ponerse a disposición de ésta, de forma adecuada, asesoramiento genético. El asesoramiento genético debería ser no directivo, estar adaptado a la cultura de que se trate y atender al interés superior de la persona interesada.	x
DUDG-6	13. Nadie debería verse privado de acceso a sus propios datos genéticos o datos proteómicos, a menos que estén irreversiblemente disociados de la persona como fuente identificable de ellos o que el derecho interno imponga límites a dicho acceso por razones de salud u orden públicos o de seguridad nacional.	x
DUDG-7	14. a) Los Estados deberían esforzarse por proteger la privacidad de las personas y la confidencialidad de los datos genéticos humanos asociados con una persona, una familia o, en su caso, un grupo identificables, de conformidad con el derecho interno compatible con el derecho internacional relativo a los derechos humanos. b) Los datos genéticos humanos, los datos proteómicos humanos y las muestras biológicas asociados con una persona identificable no deberían ser dados a conocer ni puestos a disposición de terceros, en particular de empleadores, compañías de seguros, establecimientos de enseñanza y familiares de la persona en cuestión, salvo por una razón importante de interés público en los restringidos casos previstos en el derecho interno compatible con el derecho internacional relativo a los derechos humanos o cuando se haya obtenido el consentimiento previo, libre, informado y expreso de esa persona, siempre que éste sea conforme al derecho interno y al derecho internacional relativo a los derechos humanos. Debería protegerse la privacidad de toda persona que participe en un estudio en que se utilicen datos genéticos humanos, datos proteómicos humanos o muestras biológicas, y esos datos deberían revestir carácter confidencial. c) Por regla general, los datos genéticos humanos, datos proteómicos humanos y muestras biológicas obtenidos con fines de investigación científica no deberían estar asociados con una persona identificable. Aun cuando estén disociados de la identidad de una persona, deberían adoptarse las precauciones necesarias para garantizar la seguridad de esos datos o esas muestras biológicas. d) Los datos genéticos humanos, datos proteómicos humanos y muestras biológicas obtenidos con fines de investigación médica y científica sólo podrán seguir estando asociados con una persona identificable cuando ello sea necesario para llevar a cabo la investigación, y a condición de que la privacidad de la persona y la confidencialidad de los datos o las muestras biológicas en cuestión queden protegidas con arreglo al derecho interno. e) Los datos genéticos humanos y los datos proteómicos humanos no deberían conservarse de manera tal que sea posible identificar a la persona a quien correspondan por más tiempo del necesario para cumplir los fines con los que fueron recolectados o ulteriormente tratados.	x
DUDG-8	22. El consentimiento debería ser indispensable para cruzar datos genéticos humanos, datos proteómicos humanos o muestras biológicas conservados con fines de diagnóstico, asistencia sanitaria o investigación médica y científica, a menos que el derecho interno disponga lo contrario por razones poderosas y compatibles con el derecho internacional relativo a los derechos humanos.	x

Nota: A: Autonomía, P: Privacidad, OD: Otros derechos. Elaboración propia

Anexo 4

Artículos de la Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos relacionados con las categorías establecidas

Código asignado	Comentarios de la Pauta 11: Recolección, almacenamiento y uso de materiales biológicos y datos relacionados	A	P	OD
CIOMS-1	Consideraciones generales. La persona cuyos materiales se almacenen (el donante) debe, en principio, autorizar explícitamente el uso futuro mediante uno de los mecanismos descritos en esta pauta. Dado que, por lo general, no se conoce la naturaleza precisa de la investigación, es imposible obtener el consentimiento informado específico al momento de recolectar el material. Por consiguiente, el consentimiento informado amplio para uso futuro es una alternativa aceptable al consentimiento informado específico. El consentimiento informado amplio requiere de una gobernanza apropiada y un manejo adecuado del biobanco.	x		
CIOMS-2	Consentimiento informado específico. Si al momento de recolectarse los materiales se conoce su uso futuro, debe obtenerse el consentimiento informado específico conforme a lo estipulado en la pauta 9 (Personas que tienen capacidad de dar consentimiento informado).	x		
CIOMS-3	Consentimiento informado amplio. El consentimiento informado amplio abarca la variedad de usos futuros en la investigación para la cual se da el consentimiento. Los formularios de consentimiento informado amplio deberían especificar: la finalidad del biobanco; las condiciones y duración del almacenamiento; las reglas de acceso al biobanco; las maneras en que el donante puede comunicarse con el custodio del biobanco y permanecer informado sobre el uso futuro de los materiales; los usos previsibles de los materiales, ya sea que se limite a un estudio plenamente definido o si se extiende a varios estudios total o parcialmente indefinidos; el objetivo propuesto de tal uso, si será solo para investigación básica o aplicada o también para fines comerciales; y la posibilidad de obtener hallazgos que no hayan sido solicitados y cómo se tratarán los mismos.	x		
CIOMS-4	Procedimiento para solicitar de manera informada no ser incluido (<i>informed opt out procedure</i>) en el caso de investigaciones con tejidos residuales: Puede resultar aceptable aplicar un procedimiento para brindar la posibilidad de solicitar de manera informada no ser incluido en estudios. Esto implica que el material se almacena y utiliza para la investigación a menos que la persona de quien se origina dicho material manifieste explícitamente su objeción. El procedimiento para solicitar de manera informada no ser incluido tiene que cumplir las siguientes condiciones: 1) los pacientes deben estar al tanto de su existencia; 2) debe suministrarse información suficiente; 3) debe informarse a los pacientes de que pueden retirar sus datos; y 4) tiene que ofrecerse una posibilidad genuina de negarse.	x		x
CIOMS-5	Retiro o revocación del consentimiento. Los donantes o sus representantes legales deberían poder retirar el consentimiento para el mantenimiento y uso del material biológico almacenado en un biobanco. La revocación del consentimiento debería formalizarse mediante documentación por escrito, firmada por el donante o su representante legal, y las muestras deberían destruirse o devolverse al donante. No se permite el uso futuro de materiales biológicos y datos relacionados después de que se haya revocado el consentimiento.	x		x
CIOMS-6	Confidencialidad. Un aspecto importante del almacenamiento de material biológico humano es garantizar la confidencialidad al donante. Si se revela a terceros, la información resultante del análisis del material podría causar daño, estigma o angustia. Los responsables de los biobancos deben tomar		x	

medidas para proteger la confidencialidad de esa información, para lo cual podrían, por ejemplo, facilitar a los investigadores solo datos anónimos o codificados y limitar el acceso de terceros al material. Durante el proceso de obtención del consentimiento informado, los responsables del biobanco deben informar a los posibles donantes de las medidas preventivas que se tomarán para proteger la confidencialidad, así como de sus limitaciones. El material biológico almacenado en biobancos debe preservar el anonimato o estar codificado. Cuando los investigadores usen materiales codificados obtenidos de biobancos en estudios posteriores, la clave del código debe quedar con el custodio del biobanco. Los investigadores pueden así usar solo material anónimo o codificado. Debería reconocerse que la posibilidad de conservar un total anonimato está haciéndose cada vez más ilusoria a medida que mejora la posibilidad de cotejar grandes conjuntos de datos. Mientras más difícil se hace preservar el anonimato de los datos, más importante será retener la capacidad para eliminar datos personales de un conjunto de datos. Este es un elemento crucial del sistema de gobernanza especificado anteriormente.

CIOMS-7	Devolución de resultados y revelación de los hallazgos, hayan sido solicitados o no. El proceso de consentimiento informado debe estipular claramente si se ha previsto la devolución de la información derivada del análisis de los materiales si los donantes así lo desean. Cada vez es mayor el consenso de que al menos algunos de los hallazgos de la investigación genética deben devolverse a cada donante si así lo desean. El consentimiento escalonado, que significa la posibilidad de obtener paquetes o subconjuntos de información, da a los donantes una variedad de opciones y les permite elegir de entre ellas para darles un mayor control sobre el uso de sus materiales biológicos.	x	x
----------------	---	----------	----------

Nota. A: Autonomía, P: Privacidad, OD: Otros derechos. Elaboración propia.

Anexo 5

Artículos de la Recomendación del Consejo sobre Biobancos Humanos y Genéticos Bases de datos de investigación CDE/JURÍDICO/0375 relacionados con las categorías establecidas

Código asignado		Autonomía: A Privacidad: P Otros derechos: OD		
		A	P	OD
MEJORES PRÁCTICAS Recomendación legal OCDE				
OCDE-1	4.1 Durante el proceso de consentimiento informado, el HBGRD debe proporcionar a los participantes potenciales información suficiente sobre la naturaleza, las implicaciones, los riesgos previsibles y los beneficios de su participación, de modo que puedan evaluar de manera realista las implicaciones de su participación y puedan tomar una decisión informada sobre si participar o no. participar. Esta información debe presentarse de manera que no constituya un incentivo indebido para participar en la investigación.	x		
OCDE-2	4.4 El proceso de consentimiento informado debe cubrir los materiales y datos biológicos humanos que se recopilarán, los datos que se anticipa que se derivarán del análisis de muestras y los registros de salud y de otro tipo a los que se accederá, sus usos previstos, almacenamiento y duración del almacenamiento	x		
OCDE-3	4.9 Los operadores del HBGRD deben tener una política claramente articulada sobre la retroalimentación y la naturaleza de la retroalimentación, si corresponde, que se proporcionará a los participantes.			x
OCDE-4	4.11 A lo largo de la existencia del HBGRD, las estrategias de comunicación deben tener en cuenta las diferentes necesidades de los participantes. Se debe considerar el empleo de diferentes formatos y modos para proporcionar información a los participantes.			x
OCDE-5	4.12 Cuando corresponda, los participantes deben tener la oportunidad de comunicarse con los representantes del HBGRD o sus designados para discutir su naturaleza y alcance.			x
OCDE-6	4.13 Los operadores del HBGRD deben informar a los participantes que pueden ejercer su derecho a retirarse sin necesidad de explicación alguna y que no habrá consecuencias negativas para ellos o su familia con respecto a la prestación de los servicios de atención médica.	x		x
OCDE-7	4.14 En ciertas circunstancias, según lo permita la ley aplicable y las autoridades competentes, cuando los participantes puedan recibir retroalimentación de los resultados a nivel individual que surjan de la investigación, los operadores del HBGRD deben proporcionar información clara al participante sobre las consecuencias de recibir dicha información. Se debe informar al participante de su derecho a optar por no recibir dichos resultados. Los resultados no validados de investigaciones científicas que utilizan materiales y datos biológicos humanos de un HBGRD no se deben informar a los participantes y se les debe explicar esto durante el proceso de consentimiento.			x
OCDE-8	6.1 Los operadores del HBGRD deben asignar a un puesto específico la responsabilidad de garantizar la protección de los datos y la privacidad.		x	
OCDE-9	6.3 Los operadores del HBGRD deben considerar hasta qué punto los datos genéticos que poseen podrían permitir la identificación de los participantes, ya sea solo o en combinación con otros datos disponibles y muestras de referencia. El HBGRD debe establecer una política claramente articulada sobre si ciertos datos o combinaciones de datos no estarán disponibles y por qué motivos.		x	

OCDE-10	6.3 La protección de datos debe implicar, en su caso, la separación de la información que pueda identificar fácilmente a un individuo a partir de otros datos, incluidos los datos genotípicos.	x
OCDE-11	6.5 Los operadores del HBGRD deben proteger la privacidad y la confidencialidad a través de una combinación de mecanismos que incluyen, por ejemplo: almacenamiento seguro de materiales y datos biológicos humanos, codificación y encriptación de estos, registro de cualquier acceso a especímenes o datos, enclaves de datos y honestidad. sistemas de intermediarios.	x
OCDE-12	6.6 Cuando sea factible, los datos de identificación de los participantes deben cifrarse desde el punto de recopilación a través de todas las fases del manejo de datos, incluido el almacenamiento, la manipulación y la transferencia de datos.	x
OCDE-13	6.8 Los operadores del HBGRD deben asegurarse de que solo un número restringido de personal debidamente autorizado y de conformidad con las obligaciones de confidencialidad, tenga acceso a la información que identifique o identifique potencialmente a los participantes. Dicho acceso debe ser monitoreado y documentado y solo debe ejercerse cuando sea necesario.	x

Nota. A: Autonomía, P: Privacidad, OD: Otros derechos. Elaboración propia.

Anexo 6

Artículos de la legislación nacional relacionados al uso de muestras y datos biológicos en investigación biomédica

Ley Reguladora de Investigación biomédica	
Artículo 10	Contenido mínimo del documento de consentimiento informado
Artículo 14	Información del consentimiento informado
Artículo 19	Uso y traslado de muestras biológicas
Artículo 20	Derecho a retractarse por el uso de las muestras biológicas de material humano
Artículo 21	Acuerdos de transferencia
Artículo 22	Conservación y destrucción de las muestras biológicas de material humano
Artículo 23	Donación o cesión de muestras biológicas de material humano
Artículo 25	Derecho a la confidencialidad
Artículo 27	Derecho a la información
Reglamento de la Ley Reguladora de Investigación Biomédica	
Artículo 3	Definiciones (Anonimizar, Sitio de investigación, equipo para diagnóstico “in vitro”)
Artículo 8	Sobre el consentimiento informado
Artículo 10	De los requisitos mínimos de los laboratorios que participan en investigación clínica
Artículo 11	Del manejo de muestras biológicas
Artículo 12	De los requisitos para el transporte terrestre, marítimo o aéreo de material biológico
Artículo 45	Del contenido del protocolo de investigación biomédica experimental, clínica o intervencional
Ley de Protección de las Personas frente al Tratamiento de su Datos Personales	
Artículo 3	Definiciones (base de datos, datos personales, datos sensibles)
Artículo 4	Autodeterminación informativa
Artículo 5	Principio de consentimiento informado
Artículo 6	Principio de calidad de la información
Artículo 7	Derechos que le asisten a la persona
Artículo 8	Excepciones a la autodeterminación informativa del ciudadano
Artículo 9	Categorías particulares de los datos
Artículo 10	Seguridad de los datos
Artículo 11	Deber de confidencialidad
Artículo 14	Transferencia de datos personales, regla general

Anexo 7

Artículos de la normativa institucional de la UCR relacionados al uso de muestras y datos biológicos en investigación biomédica

Reglamento Ético Científico de la Universidad de Costa Rica	
Artículo 4	Intervenciones o interacciones con seres humanos
Artículo 7	Consentimiento informado
Artículo 10	Renuncia
Artículo 11	Renuncia parcial o total
Artículo 12	Confidencialidad
Artículo 15	Previsiones
Lineamientos Operativos del Comité Ético Científico de la Universidad de Costa Rica	
Lineamiento 5.5	Consentimiento y asentimiento informado para uso de material biológico o datos relacionados en investigación
Lineamiento 5.8	De la exención del consentimiento informado para uso de material biológico o datos relacionados en investigación observacional
Lineamiento 5.12	Los entes de investigación primarios deben asegurarse de que los proyectos contemplen los contenidos mínimos del documento del consentimiento informado.
Lineamiento 5.16	Cualquiera de los participantes tiene el derecho de retirarse de la investigación en el momento que así lo desee.
Lineamiento 5.17	El retiro de la investigación podrá ser parcial o total según las condiciones que exprese la persona participante.
Lineamiento 5.18	Deber de confidencialidad
Lineamiento 5.22	Uso de base de datos que no son de acceso público.

Anexo 8

Condiciones para la revisión de actividades de investigación con material biológico por parte de los CEC de la UCR

	Biorepositorio o bases de datos	Muestras e información codificada
Requiere de revisión	Si el investigador tiene acceso a la información o material de personas vivas identificables o el repositorio no se generó con consentimiento informado	Si se cumple <i>alguna</i> de estas condiciones: <ol style="list-style-type: none">1. La información privada codificada o muestras biológicas fueron recogidas para el proyecto propuesto actualmente.2. Los investigadores pueden determinar fácilmente la identidad de la persona a la que pertenece la información o muestra.3. No se puede demostrar la prohibición de la liberación de la clave hasta el fallecimiento de los individuos.
Exento de revisión	El investigador no puede determinar la identidad del sujeto o no hay acceso a codificación de las muestras. El repositorio se construyó con consentimiento informado	Si se cumplen <i>TODOS</i> los siguientes requisitos: <ol style="list-style-type: none">1. La información privada codificada o muestras biológicas no fueron recogidas para el proyecto propuesto actualmente.2. Los investigadores no pueden determinar fácilmente la identidad de la persona a la que pertenece la información o muestra. Demostrable por prohibición de la liberación de la clave hasta el fallecimiento de los individuos: - Acuerdo entre los investigadores y el titular de la clave. - Existencia de acuerdos específicos y políticas del órgano de revisión aprobado y los procedimientos de operación de un repositorio, bancos de muestras o bases de datos. - Otro requisito legal que prohíba la publicación de la clave.

Fuente: Lineamientos operativos del Comité Ético Científico de la Universidad de Costa Rica para investigaciones con seres humanos, biomédicas y socioculturales.

Anexo 9

Artículos de la normativa institucional de la CCSS relacionados al uso de muestras y datos biológicos en investigación biomédica

Reglamento de Investigación Biomédica de la Caja Costarricense del Seguro Social	
Artículo 36	Del manejo de las muestras de material biológico o datos relacionados
Artículo 37	Acuerdo de transferencia de muestras (ATM)
Artículo 38	De la investigación biomédica con material biológico o datos relacionados
Artículo 39	Uso de material biológico almacenado para investigación
Artículo 40	Consentimiento informado para uso de material biológico o datos relacionados en investigación
Artículo 41	De la información requerida para la obtención del consentimiento informado para uso de material biológico o datos relacionados en investigación
Artículo 42	De la exención del consentimiento informado para uso de material biológico o datos relacionados en investigación observacional
Artículo 43	Retiro o revocación del consentimiento informado para uso de material biológico
Artículo 44	Destino del material biológico o datos derivados una vez finalizada la investigación
Artículo 45	Del Biobanco.
Artículo 46	Principios generales de la investigación biomédica con bases de datos
Artículo 49	Medidas de protección de bases de datos

Fuente: Reglamento de Investigación Biomédica de la Caja Costarricense del Seguro Social 2021.

Anexo 10

Instrumento de encuesta aplicado a los miembros del CEC

Encuesta sobre biobancos y manejo de muestras biológicas y datos en investigación biomédica

Maestría en Bioética

Estimado/a miembro del Comité Ético Científico de Costa Rica,

A continuación, encontrará una serie de preguntas relacionadas con los biobancos y el manejo de muestras biológicas y datos en investigación biomédica. Esta encuesta forma parte de la pasantía titulada: "Propuesta de pautas bioéticas para el uso secundario de muestras biológicas y datos asociados en investigación biomédica en el CIHATA de la Universidad de Costa Rica" de la Maestría Profesional en Bioética de la UNA-UCR.

Los biobancos son establecimientos donde se almacenan muestras y datos de personas para realizar diversas investigaciones utilizando esos materiales y la información asociada. Estos lugares recopilan, procesan, almacenan y distribuyen muestras biológicas, como tejidos, células, fluidos corporales, ADN, glóbulos rojos y orina, obtenidos de seres humanos. Estas muestras están vinculadas a datos personales y de salud relevantes, y se utilizan para llevar a cabo investigaciones en el campo de la salud. Además, los biobancos desempeñan un papel crucial en el avance del conocimiento en varias áreas, tanto en el estudio de enfermedades específicas como en investigaciones a nivel poblacional. Son especialmente importantes en el campo de la genética, ya que permiten realizar estudios con una gran cantidad de información disponible.

Debido a esto, resulta importante conocer la experiencia y la actitud de los miembros de los comités ético-científicos hacia este campo de estudio, por lo que su colaboración en esta encuesta es sumamente valiosa. Su participación es voluntaria y agradecemos su sinceridad y honestidad en sus respuestas. Por favor, tómesese unos minutos para completar la encuesta. Al completar este cuestionario, acepta participar con nosotros en este estudio. Todos los datos recopilados se mantendrán de manera confidencial y se utilizarán únicamente con fines académicos.

Muchas gracias por su participación.

* Indica que la pregunta es obligatoria

Encuesta sobre biobancos y manejo de muestras biológicas y datos en investigación biomédica

Información demográfica

Por favor complete sus datos demográficos

1. 1. ¿En cuanto a su identidad de género, cómo usted se identifica? *

Marca solo un óvalo.

- Femenino
 Masculino
 No binario
 Otro

2. 2. Edad *

Marca solo un óvalo.

- De 20 a 30 años
 De 31 a 40 años
 De 41 a 50 años
 De 51 a 60 años
 Otro: _____

3. 3. Ocupación *

4. 4. ¿En cuál o cuáles comités ético científico o comisión es usted miembro? *

Selecciona todos los que correspondan.

- Comisión Interinstitucional CCSS-UCR
- CEC-Universidad de Costa Rica
- CEC-Universidad de Iberoamérica
- CEC-Universidad Latina
- CEC- Universidad Nacional
- CEC-Universidad Santa Paula
- CEC-Central-Caja Costarricense de Servicio Social
- CEC-Hospital Nacional de Geriátría Y Gerontología
- CEC-Hospital Nacional de Niños
- CEC-Hospital San Juan de Dios
- CEC- Hospital Nacional de Salud Mental
- CEC-Hospital Calderón Guardia
- CEC- Hospital San Rafael de Alajuela
- CEC-Centro Nacional de Control de Dolor y Cuidados Paliativos
- CEC- CAIS Dr. Marcial Fallas Diaz de la CCSS
- CEC-Hospital Max Peralta
- CEC- Hospital Escalante Pradilla
- CEC-Hospital México

5. 5. ¿Por cuánto tiempo ha sido miembro del Comité Ético Científico (CEC)?

Marca solo un óvalo.

- Menos de 1 año
- De 1-3 años
- De 3-5 años
- De 5 años – 10 años
- Otro: _____

6. 6. ¿Qué cargo ha desempeñado en el Comité ético científico? *

Selecciona todos los que correspondan.

- Coordinación/presidencia
- Subcoordinación/vicepresidencia
- Secretaría
- Suplente
- Representante de la comunidad
- Otro: _____

7. 7. ¿Ha recibido usted capacitación o formación en el campo de la bioética? *

Marca solo un óvalo.

- Sí
- No

8. En caso afirmativo por favor especifique:

Conocimiento de biobancos y uso secundario de muestras

Por favor, lea cada pregunta cuidadosamente y seleccione la opción que mejor represente su opinión o experiencia.

9. 8. ¿Tenía conocimiento del término "biobanco" antes de este momento? *

Marca solo un óvalo.

- Sí
- No
- No estoy seguro/a

10. 9. ¿Conoce si existe regulación relativa a los biobancos en Costa Rica? *

Marca solo un óvalo.

- Sí
- No
- No estoy seguro/a

11. 10. ¿Conoce la diferencia entre un biorepositorio y un biobanco? *

Marca solo un óvalo.

- Sí
- No
- No estoy seguro/a

12. 11. ¿Tiene conocimiento de alguna colección de muestras o bases de datos que sean anónimas o anonimizadas y se utilicen para investigaciones biomédicas? *

Marca solo un óvalo.

- Sí
- No

13. 12. ¿Está familiarizado/a con el término "consentimiento informado amplio o ampliado" en el contexto del manejo de muestras y datos biológicos en investigación biomédica? *

Marca solo un óvalo.

- Sí
- No
- No estoy seguro/a

14. 13. ¿Ha escuchado el término autodeterminación informativa? *

Marca solo un óvalo.

- Sí
 No
 No estoy seguro/a

15. 14. ¿Está familiarizado/a con las medidas utilizadas para proteger la confidencialidad y privacidad de las muestras biológicas y las bases de datos en investigación biomédica? *

Marca solo un óvalo.

- Sí
 No
 No estoy seguro/a

16. 15. ¿Estaría dispuesto/a a donar una muestra biológica o proporcionar información personal para futuros estudios de investigación biomédica indefinidos? *

Marca solo un óvalo.

- Sí
 No
 No estoy seguro

Actitudes sobre biobancos y gestión de muestras

Por favor, tómese un momento para leer cada pregunta atentamente y elegir la opción que mejor refleje su opinión. Esta sección tiene como objetivo recopilar información sobre sus actitudes y percepciones relacionadas con los biobancos y la gestión de muestras biológicas y datos personales en el ámbito de la investigación biomédica. Su honestidad y sinceridad al responder son muy apreciadas.

17. **16. Los biobancos pueden tener un impacto significativo en el avance científico del país.** *

Marca solo un óvalo.

- Totalmente de acuerdo
 De acuerdo
 En desacuerdo
 Totalmente en desacuerdo

18. **17. Se debe promover el acceso e intercambio de información y de muestras biológicas para investigación biomédica entre diferentes instituciones.** *

Marca solo un óvalo.

- Totalmente de acuerdo
 De acuerdo
 En desacuerdo
 Totalmente en desacuerdo

19. **18. El almacenamiento de muestras biológicas y datos personales para usos futuros en investigación biomédica es riesgoso.** *

Marca solo un óvalo.

- Totalmente de acuerdo
 De acuerdo
 En desacuerdo
 Totalmente en desacuerdo

20. 19. Es deseable y beneficioso que las muestras biológicas y datos personales sean utilizados en diversos estudios de investigación. *

Marca solo un óvalo.

- Totalmente de acuerdo
 De acuerdo
 En desacuerdo
 Totalmente en desacuerdo

21. 20. El uso secundario e indefinido de muestras biológicas y datos que provenga de diversas actividades puede ser permitido si se consideró previamente dentro del alcance de un consentimiento informado. *

Marca solo un óvalo.

- Totalmente de acuerdo
 De acuerdo
 En desacuerdo
 Totalmente en desacuerdo

22. 21. Es esencial informar a los familiares de un donante los hallazgos genéticos relacionados con enfermedades hereditarias, incluso si el donante ha manifestado su preferencia de no recibir dicha información. *

Marca solo un óvalo.

- Totalmente de acuerdo
 De acuerdo
 En desacuerdo
 Totalmente en desacuerdo

23. **22. Los datos genéticos son un riesgo para las personas porque podrían ser utilizados para discriminar o estigmatizar.** *

Marca solo un óvalo.

- Totalmente de acuerdo
- De acuerdo
- En desacuerdo
- Totalmente en desacuerdo

24. **23. Es necesario brindar una mayor protección a los datos genéticos humanos como el ADN, en comparación con otros tipos de información personal.** *

Marca solo un óvalo.

- Totalmente de acuerdo
- De acuerdo
- En desacuerdo
- Totalmente en desacuerdo

25. **24. La asignación de un código a las muestras y datos biológicos es una medida suficiente para asegurar la confidencialidad de la información.** *

Marca solo un óvalo.

- Totalmente de acuerdo
- De acuerdo
- En desacuerdo
- Totalmente en desacuerdo

26. 25. Las personas deben tener la opción de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en proyectos o estudios si así lo desean. *

Marca solo un óvalo.

- Totalmente de acuerdo
- De acuerdo
- En desacuerdo
- Totalmente en desacuerdo

27. 26. Las personas tienen derecho a decidir no ser informados de los hallazgos de una investigación aún si estos afectan a sus familiares. *

Marca solo un óvalo.

- Totalmente de acuerdo
- De acuerdo
- En desacuerdo
- Totalmente en desacuerdo

Gracias

Agradezco sinceramente su participación en esta encuesta sobre Biobancos y el manejo de muestras biológicas y datos en investigación biomédica. Su tiempo y contribución son de gran valor para este proyecto de graduación de la Maestría Profesional en Bioética.

Confidencialidad de los datos:

Toda la información proporcionada en esta encuesta será tratada de manera confidencial y utilizada únicamente con fines académicos. Los datos recopilados se utilizarán de forma agregada y anónima para el análisis de resultados, manteniendo su privacidad y confidencialidad en todo momento.

Nota. Fuente Google Forms. Las respuestas están disponibles para cualquier individuo interesado, garantizando la confidencialidad adecuada.