

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR
FACULTAD ECLESIAÍSTICA DE CIENCIAS FILOSÓFICO-TEOLÓGICAS



CARACTERIZACION DE LAS DIRECTRICES ÉTICAS,
LEGALES Y SOCIALES PARA LA CONFORMACIÓN DE UN
BIOBANCO DE INVESTIGACIÓN EN EL ECUADOR, DESDE
LA PERSPECTIVA DE LOS PRINCIPIOS DE
CONFIDENCIALIDAD, DIGNIDAD Y AUTONOMÍA.

Tesis para obtener el título de Magister en Bioética

Evelyn Cristina Núñez Vaca

Dr. Galo Sánchez del Hierro

Especialista en Medicina Familiar

Doctor in Medical Sciences (PhD)

Quito – Ecuador

2023

Dedicatoria

Para mi todo:
Mi mami y mi hermano

1. Introducción

Los últimos veinte años han sido de importancia para el desarrollo de la investigación biomédica y los biobancos de investigación.

Un Biobanco de investigación hace acopio, distribuye y almacena muestras biológicas y sus datos asociados, con fines investigativos. Existen diversos tipos de biobancos, en ausencia de una estandarización de protocolos. Además, las variadas normativas éticas, legales y sociales aplicadas en cada país e incluso, dentro de cada institución, dificultan la gobernanza de estas entidades, la colaboración internacional y la generalización de los avances de la ciencia.

Para el adecuado funcionamiento de los biobancos de investigación, la sociedad y los investigadores deben llegar a acuerdos entre los riesgos individuales y los beneficios comunes. A pesar de que la investigación en humanos ha sido normatizada con documentos como el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki, la Declaración de Taipéi, la credibilidad en la ciencia se ve en peligro debido a las violaciones a los cuatro principios éticos, sobre todo en América Latina.

2. Objetivos

El Objetivo General es analizar las implicaciones éticas, legales y sociales para la creación de un Biobanco de investigación desde la perspectiva de los principios de confidencialidad, dignidad y autonomía. Finalmente se definirá la aplicabilidad de los principios de confidencialidad, dignidad y autonomía en la creación de un biobanco de investigación en el Ecuador

3. Método

Se realizará una revisión sistemática mediante la búsqueda en Pubmed, Science Direct, Scielo y Google académico, en los idiomas inglés, portugués y español de los últimos diez años. Se incluirán aquellos que contengan los siguientes términos (DECS/MESH): “biobancos de investigación” Y “ética”, “dignidad”, “autonomía”, “confidencialidad” Y “cuestiones éticas, legales y sociales”.

4. Resultados

Se encontraron 250 artículos de los cuales 85 fueron incluidos en la revisión. Las implicaciones éticas, legales y sociales estuvieron presentes en 17; los principios de confidencialidad en 4, la autonomía en 28 y temas varios de interés social, ética y gobernanza en 36 de ellos.

5. Discusión y conclusiones

A pesar de que no existe una armonización de protocolos ni una gobernanza unificada para el manejo de los biobancos de investigación, la tendencia creciente es mejorar los ELSI mediante la comunicación y confianza de la dupla paciente-investigador. El consentimiento informado amplio es aceptado como la expresión de la autonomía, confidencialidad y dignidad de los pacientes.

A nivel internacional, estamos aún lejos de llegar a un consenso sobre las cuestiones ELSI que puedan traducirse en una gobernanza de biobancos que honre la autonomía, confidencialidad y dignidad de los pacientes. Sin embargo, la educación y la divulgación de la importancia de los biobancos de investigación para el bien común, es vital para cimentar una cultura de biobancos en el Ecuador.

6. Palabras clave: Biobancos de investigación, cuestiones éticas, legales y sociales (ELSI), confidencialidad, dignidad, autonomía.

Abstract:

The last twenty years have been important in the development of biomedical research and research biobanks. A research Biobank collects, distributes and stores biological samples and their associated data, for research purposes. There are various types of biobanks without standardized protocols. In addition, there are ethical, legal and social issues that change from country to country and even within each institution, that make biobank governance, international collaboration and the generalization of scientific development difficult.

For the proper functioning of research biobanks, society and researchers must reach agreements between individual risks and common benefits. Even though human research has been regulated by documents such as the Nuremberg Code, the Helsinki and the Taipei Declaration, credibility in science is endangered due to violations of the four ethical principles, especially in Latin America.

2. Objectives

The General Objective is to analyze the ethical, legal and social implications for the creation of a research Biobank from the perspective of the principles of confidentiality, dignity and autonomy. Finally, the applicability of the principles of confidentiality, dignity and autonomy in the creation of a research biobank in Ecuador will be defined.

3. Method

A systematic review will be carried out by searching in Pubmed, Science Direct, Scielo and Google Scholar, in the English, Portuguese and Spanish languages of the last ten years. Those containing the following terms (DECS/MESH) will be included: "research biobanks OR biobank" AND ethics", "dignity", "autonomy", "confidentiality" AND "Ethical, legal and social issues OR ethical, legal and social implications OR ELSI".

4. Results

250 articles were found, of which 85 were included in the review. The ethical, legal and social implications were present in 17; the principles of confidentiality in 4, autonomy in 28 and various topics of social interest, ethics and governance in 36 of them.

5. Discussion and conclusions

Despite the fact that there is no harmonization of protocols or unified governance for the management of research biobanks, the growing trend is to improve ELSI through communication and trust of the patient-researcher duo. Broad informed consent is accepted as the expression of autonomy, confidentiality and dignity of patients.

At the international level, we are still far from reaching a consensus on ELSI issues that can be translated into biobank governance that honors the autonomy, confidentiality and dignity of patients. However, education and dissemination of the importance of research biobanks for the common good is vital to cement a culture of biobanks in Ecuador.

6. Keywords: Research biobanks, ethical, legal and social issues (ELSI), confidentiality, dignity, autonomy.

I. Introducción

A pesar de que el término “biobanco” empezó a utilizarse en 1996 para referirse al uso de materiales biológicos humanos, la historia de los Biobancos comenzó en 1951, en el Hospital Johns Hopkins con la línea celular He La. Las células He La, marcaron un hito en el estudio del cáncer y la investigación biomédica (Maurell et al., 2017).

Un Biobanco es un establecimiento que hace acopio y distribuye recursos biológicos. Los biobancos difieren de los biorepositorios, en que estos últimos sirven únicamente para almacenar restos de muestras obtenidas para investigaciones previas, sin necesariamente estar destinados a usarse a futuro (Thompson R. et al., 2017).

Existen diversos tipos de biobancos que aplican protocolos variados de acuerdo al tipo de material que almacenan, a las normativas de cada país e incluso de cada institución; lo que ha significado una barrera significativa para la reproductividad de los estudios a nivel internacional y para la generalización de los avances de la ciencia (Zika et. al.,2011).

Hasta la fecha, ha existido una gran evolución de los Biobancos de investigación. A pesar de que el apareamiento de estas facilidades ha permitido a la humanidad desarrollar la medicina personalizada; la escalada del conocimiento ha ido de la mano del apareamiento de dilemas éticos y legales complejos. (Maurell et al., 2017) (Thompson R. et al., 2017)(Zika et. al.,2011).

Culturalmente, se concibe al biobanco de investigación como una entidad que más que derechos, tiene deberes éticos y legales para con los individuos y la sociedad a la que pertenece. Básicamente, la comunidad, considera tres argumentos éticos: el manejo ético de la información confidencial y de la privacidad de los participantes; la necesidad de proporcionar una retroalimentación al sujeto en caso de resultados accionables clínicamente y, la obligación de repreguntar a los donadores cuando se pretenda utilizar sus datos para nuevas investigaciones. (McCormack et al., 2016) (Critchley. C et al., 2017)

De aquí que para el adecuado funcionamiento de los biobancos de investigación se debe contar con la colaboración y gozar de la confianza de la sociedad (Thompson R. et al., 2017). Como menciona Veloz Cabrera et al. (2015), es transcendental la participación de la comunidad mediante la donación de muestras biológicas, algo que sólo puede llevarse a cabo si el individuo confía en el investigador.

A pesar de que la investigación en humanos ha sido normatizada con documentos como el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki, la Declaración de Taipéi y la Declaración de Nagoya; persisten las violaciones a los cuatro principios éticos, sobre todo en América Latina. Según Cornejo Moreno & Gómez Arteaga (2012), cuatro de las causas para que esto se perpetúen son: la falta de una vigilancia ética estricta, el fuerte paternalismo que aún predomina en Latinoamérica, el mal uso y abuso del consentimiento informado y la falta de legislación sanitaria que proteja a los individuos. Es decir, el éxito de la gobernanza de los biobancos de investigación está en fomentar la confianza investigador-donador. Del mismo modo, el Consentimiento Informado, libre, voluntario y revocable, es la expresión de la dignidad y autonomía de los donadores; otorgándoles voz y voto en los procesos a los que van a ser sometidos sus tejidos y la información obtenida de los mismos. (Kasperbauer, T. et al., 2019) (McCormack et al., 2016) (Cornejo Moreno et al., 2012)

II. Planteamiento de la investigación

1. Planteamiento del problema

Pregunta de investigación:

¿Cuáles son las implicaciones éticas, legales y sociales para la conformación de un biobanco de investigación desde la perspectiva de los principios de confidencialidad, dignidad y autonomía?

Se plantea investigar cuales son las implicaciones éticas, legales y sociales (ELSI) para el establecimiento de un biobanco de investigación en el Ecuador, teniendo en cuenta tres de los principios de la ética principalista; la confidencialidad, dignidad y autonomía.

El primer paso de la investigación es conocer y describir, cuál es el actual marco de gobernanza de los biobancos de investigación en seres humanos a nivel internacional y, en base a estos antecedentes, establecer precedentes éticos, legales y sociales aplicables a nuestra realidad ecuatoriana.

Según la revisión de la literatura, a nivel mundial, aún existe una falta de armonización en los procesos de gobernanza de los biobancos, por lo que el presente estudio nos ayudara a revelar cual es el escenario ético, legal y social en relación a los biobancos en el Ecuador con la intención de la creación de un biobanco de investigación en nuestro país.

Se hace evidente que, debido a la naturaleza extremadamente delicada de la información contenida en los biobancos, es necesaria una conducción éticamente correcta y una estandarización de su manejo con los más altos estándares de calidad. (Goisaufer, M. et al., 2019) (Cornejo Moreno et al., 2012). Los investigadores son, por tanto, los llamados a proteger los datos sensibles de los donadores en función de la confianza que se ha depositado en ellos. (Kasperbauer, T. et al., 2019) (Critchley, C et al., 2017)

En Latinoamérica, países como Argentina, Brasil y Chile, poseen biobancos de investigación, sin embargo, pocos, exceptuando Brasil, poseen normativas legales relacionadas con los biobancos. (Motta-Murguía L. et al., 2016). Veloz Cabrera et al., (2015), concluye que la creación de una legislación específica para Biobancos y la adaptación de guías internacionales para el establecimiento de los mismos es esencial para la generación del conocimiento y la optimización de las respuestas a problemáticas sociales como el cáncer. (Caenazzo L. et al., 2015) (Matheus DJH et al., 2019)

En este contexto, es fundamental disponer de normativas y legislaciones propias para el manejo de biobancos en Ecuador que nos ayude a evitar los errores que atenten contra la dignidad de los pacientes. Si realizamos una búsqueda en la literatura ecuatoriana con la palabra clave: "biobanco", encontraremos pocas referencias. Se conoce que algunas instituciones educativas y de salud en el país pueden almacenar muestras de origen biológico (animales y vegetales) a manera de biorepositorios o bioterios, pero no ninguna de ellas está normatizada debido a que en el país no existe legislación al respecto.

La Constitución Ecuatoriana menciona en el literal d) del numeral 3 del artículo 66 que *"reconoce y garantiza a las personas el derecho a la integridad personal, que incluye la prohibición del uso de material genético y la experimentación científica que atenten contra los derechos humanos"*, declaración que se ratifica en el Art.322 y el numeral 12 del artículo 57. Sin embargo, cabe resaltar que no se menciona nada en relación a estandarización de laboratorios para manejo ADN o Biobancos de investigación.

Por otro lado, la Ley Orgánica de Salud, Registro Oficial Nro. 423 del 22 de diciembre del 2006, en sus artículos 209 y 201 hace referencia a la normalización de los servicios relacionados con la investigación y la genética humana en el país. En la última, se resalta que las pruebas genéticas podrán ser realizadas únicamente por fines terapéuticos. El INDOT es actualmente el único organismo nacional relacionado con el manejo de muestras biológicas y Trasplante de órganos.

Correlacionar los ELSI con la ética principalista es relevante tanto para el acervo de conocimientos individuales como colectivos; por ello, el presente estudio tiene como objetivo, fundamentar las bases éticas, legales y sociales (ELSI) para la creación de un biobanco de investigación según las normativas internacionales, pero propio de los ecuatorianos; teniendo en cuenta los principios de confidencialidad, dignidad y autonomía.

2. Justificación

El presente estudio tiene la finalidad de fundamentar las bases bioéticas para la creación de un biobanco según las normativas internacionales, pero propio de los ecuatorianos. Según Kasperbauer, T. J et al. (2019), para la existencia y el funcionamiento de los biobancos de investigación, es fundamental contar con la contribución y la confianza de la sociedad. De acuerdo con Critchley, C., et al. (2017), la confianza en la dupla participante-investigador es donde se sentarán las bases éticas para el manejo de las muestras biológicas y la información obtenida de ellas. A partir de la revisión de las experiencias surgidas durante el desarrollo de biobancos de investigación en otros países, se intenta compilar las cuestiones bioéticas más importantes, para establecer normativas nacionales y aplicarlas en la creación de un biobanco de investigación ecuatoriano.

De acuerdo con Critchley, C., et al. (2017) los argumentos bioéticos de mayor peso para los pacientes o potenciales donadores se concentran en tres temas: el compromiso de un manejo ético de la información obtenida y la privacidad de los sujetos; la necesidad de proporcionar una retroalimentación a los donadores sobre los resultados de las investigaciones y la obligación de recontactar o repreguntar a los donadores cuando se decida utilizar sus datos para nuevas investigaciones.

Se entiende entonces que el público concibe al biobanco de investigación como una entidad que tiene deberes éticos y legales para con los individuos y la sociedad. Los investigadores son los llamados a proteger los datos sensibles de los donadores en función de la confianza que han depositado en ellos. Del mismo modo, se debería restituir a la sociedad con el fruto del trabajo de la investigación y promoviendo espacios educativos que ayuden a lograr una mejor calidad de vida para los individuos y la población.

III. Marco teórico, conceptual o referencial

Capítulo 1.- Principios éticos: confidencialidad, dignidad y autonomía

Dado que la presente tesis tiene por objetivo caracterizar las para la conformación de un biobanco de investigación por medio de la aplicación de la ética principialista; comenzaremos haciendo una descripción de los principios de confidencialidad, dignidad y autonomía.

1.1 Confidencialidad

Existen varios enfoques para definir la confidencialidad. Como sustantivo confidencialidad es algo mantenido en confidencia o secreto. Como verbo, confiar, significa revelar a otro asuntos privados o secretos. Desde el punto de vista legal, la confidencialidad es el derecho de un individuo de mantener privada su información personal. En investigación, es el deber de abstenerse de compartir información confidencial con terceros, excepto con el expreso consentimiento del dueño de la información.

Para los profesionales de la salud, la confidencialidad no solamente es esperada, sino requerida por ley. Desde el Juramento Hipocrático ha sido menester guardar el secreto de los enfermos, y actualmente se ha reforzado por las leyes de protección al paciente (Jones, 1945).

La confidencialidad es también parte integral de la relación médico-paciente al fomentar el vínculo de confianza entre ambos. La literatura revela que la confianza en el médico o investigador es una razón poderosa para aumentar la adherencia a tratamientos y la participación en estudios de investigación (F. Mendoza et al., 2017)

Es importante recordar que la información médica identificable, debe estar disponible solamente para los facultativos durante el tratamiento del paciente y se debe asegurar la protección del contenido de las historias clínicas tanto de forma física como electrónica. Proteger la confidencialidad de un paciente puede resultar complicado por las arraigadas prácticas diarias como: entregas de turno a la cabecera del paciente, discusión de casos sin anonimizar los datos, conversaciones sobre el estado del paciente en el ambiente intra o extrahospitalar, entre otros. Las conductas antes mencionadas vulneran la información privada de los enfermos e incurren delitos penados por la ley.

En caso de ser preciso utilizar información personal de un paciente, se pueden seguir dos vías. Una es anonimizar los datos, ya que la información anonimizada no es confidencial y puede utilizarse con relativa libertad. Y la otra es solicitar el consentimiento informado del paciente, mismo que debe ser explícito y documentado (Department of Health, 2003). En este aspecto, los menores de edad y las personas declaradas legalmente incompetentes, precisan un

representante legal para la toma de decisiones y firma de los documentos pertinentes (Bourke & Wessely, 2008)

La confidencialidad a pesar de ser un deber ético y legal no es absoluta (General Medical Council, 2017). En situaciones puntuales (médicas o legales), la información confidencial puede ser divulgada como cuando no hacerlo atenta contra la propia persona, en el caso de enfermedades infectocontagiosas, abuso a menores o violencia intrafamiliar.

Por todo lo expuesto, la confidencialidad es una obligación legal derivada de la jurisprudencia, un requisito establecido dentro de los códigos de conducta profesionales y un procedimiento a incluirse en la investigación (Department of Health, 2003). Es también un derecho de todo paciente aun después de muerto y por tanto es la mejor forma de preservar la dignidad y la autonomía del individuo (Bourke & Wessely, 2008).

1.2 Dignidad

El término Dignidad ha sido utilizado desde hace tiempo, a pesar de que sus implicaciones y su significado sean difíciles de definir. En la época medieval, la palabra “dignitates” era lo mismo que los axiomas para los griegos.

Para Kant, la dignidad humana coloca a las personas por encima de todos los seres vivos y les da supremacía sobre ellos. En esto fundamenta su Imperativo Categórico que nos dice que la persona es un fin en sí mismo, por lo que nunca debe ser tratada como un medio, mereciendo un respeto incondicionado. Así también, Santo Tomás de Aquino sostiene que la dignidad es un término absoluto, que pertenece a la esencia misma del ser humano.

Spaemann argumenta que “lo que la palabra dignidad quiere decir es difícil de comprender conceptualmente, porque indica una cualidad indefinible y simple”. Por su parte, Millan Puelles refiere que la dignidad de un hombre es independiente de su conducta, cargo, sexo o edad, coincidiendo con Kant en que la dignidad no coloca ningún ser humano por encima de otro sino por encima de otros seres que no poseen razón. De esto se concluye que el ser humano es superior por ser persona no únicamente individuo, lo que le proporciona un respeto no equiparable a otros seres u objetos.

Para el utilitarismo, la dignidad es una “consciencia jurídica global” que ocupa el lugar del derecho natural y fundamento único del derecho. La dignidad pasa a ser por tanto el fundamento último del derecho.

En base a todos estos razonamientos, podríamos inferir que desde el punto de vista Ontológico, la dignidad sería una suerte de axioma. Sin embargo, la Dignidad en sí, solo fue reconocida como tal en la Declaración Universal de los Derechos Humanos y la Carta de las Naciones Unidas en 1948 (ONU, 1948).

La Carta de Derechos Fundamentales de la Unión Europea (Oficial, 2020) dice que la dignidad humana es inviolable y como tal será respetada y protegida. En ellos, se hace hincapié en que los derechos de la persona humana serán respetados por sobre los de la ciencia y la sociedad.

En estos documentos, se reconoce la dignidad como un derecho inalienable e intrínseco del ser humano. Actualmente, todos los documentos de la bioética y el bioderecho aprobados por la UNESCO se han fundamentado en la protección de la dignidad humana como valor esencial.

Si tomamos en cuenta las cartas magnas de los países, observamos que la dignidad humana constituye una parte fundamental. Países europeos como España, cuya constitución cita a la dignidad a modo de principio y valor jurídico fundamental (Cortes & Cortes, 1978); o la constitución alemana que plantea que la dignidad del hombre es inviolable y que la protección de la misma es obligación del estado (Tomuschat et al., 2013).

La Constitución Política de la República del Ecuador (Constitución de la Republica del Ecuador, 2008) hace referencia al compromiso del estado ecuatoriano de velar por la dignidad del ser humano. Los Artículos 35, 49, 81 hacen referencia a la importancia del respeto a la dignidad del individuo en relación al trabajo, el derecho a la vida, el acceso a la salud, educación, integridad física y psíquica y a su libertad.

Se concluye que la dignidad está presente en el ser humano desde su origen como un bien inalienable, cuya definición es difícil pero cuya existencia es una norma inquebrantable.

1.3 Autonomía

En general, las palabras libertad, independencia y autonomía se usan indistintamente, sin embargo existen diferencias fundamentales entre ellas. Para aclararlo, tomemos la definición de la Real Academia Española. Libertad es la facultad natural que tiene el hombre de obrar –o no obrar- de una manera o de otra, siendo responsable de sus actos. Independencia es la cualidad o condición de independiente y autonomía es la condición de quien, para ciertas cosas, no depende de nadie.

Enfoquémonos en la ética principialista, donde la autonomía forma parte de uno de los cuatro principios básicos. Según D. Gracia (Gracia & Júdez, 2001), a diferencia de los principios de carácter público -no maleficencia y justicia-, la autonomía enmarca el espacio privado de la persona. La intervención en dicho espacio, es prerrogativa del individuo, en concordancia con sus creencias e ideales de vida.

Uno de los primeros documentos en realzar la importancia del respeto a la autonomía de la persona fue el Informe Belmont (National Institute of Health, 1979). De acuerdo con éste, un individuo autónomo es aquel capaz de deliberar acerca de sus metas personales y actuar conforme a estos objetivos. Para respetar la autonomía es necesario dar peso a las decisiones soberanas de las personas. Esta toma de decisiones idealmente estará fundamentada en elecciones personales siempre y cuando no vayan en detrimento de los derechos de terceros

Además, es importante resaltar que el informe Belmont posee dos máximas éticas. La primera, reconocer la autonomía de la persona de tal manera que todo sujeto sea tratado como un ser autónomo. Y la segunda, proteger a aquellos cuya autonomía esté disminuida por cualquier motivo (National Institute of Health, 1979).

Otro hito en la bioética que estimuló el despertar de la comunidad médica sobre la importancia del respeto a la voluntad, autonomía y dignidad de los pacientes fue el caso de Karen Ann Quinlan en la década de los setenta. Durante el desarrollo del caso, se formularon preguntas como: ¿Qué es lo que cada individuo entiende por una vida digna? ¿Quién es el llamado a decidir por un individuo acerca de su calidad de vida si es incapaz de decidir por sí mismo? En respuesta a estos cuestionamientos, nacen corrientes como el "Movimiento Derecho a Morir" que intentó solventar las dudas y elevar la voz en defensa de la autonomía.

No obstante, el mayor logro del caso Quinlan fue sentar un precedente para la creación de los Comités Institucionales o Asistenciales de Ética en los Estados Unidos. Tal es así que para el año 1998, el 60% de los hospitales con más de 200 camas disponían de un Comité. Actualmente, casi todos los hospitales alrededor del mundo disponen de un Comité Asistencial de Ética.

Desafortunadamente, existen casos en los que un individuo no está en capacidad de tomar decisiones autónomas; sea por situación de emergencia, incapacidad mental o inmadurez. Para estos individuos, se debe garantizar el mejor accionar en función de la valoración de riesgos y beneficios. Es indispensable designar representantes legales o custodios de dichas personas para que sean estos quienes tomen las decisiones en función de los mejores intereses del

enfermo. Finalmente, es de vital importancia no confundir la dignidad con la autonomía puesto que ello calificaría como indignos a los sujetos con déficit cognitivo o en estados alterados de la consciencia, niños pequeños o embriones. Esto consecuentemente derivaría en inequidades legales y jurídicas. Por tanto, es menester entender que los estados de consciencia pueden ir mudando a lo largo de la vida e incluso en relación al grado de desarrollo del individuo; de ahí que los menores de edad necesiten de un curador para la toma de decisiones.

Capítulo 2.- Los Biobancos de investigación

2.1 Antecedentes, historia y definición de los biobancos de investigación

La historia de los Biobancos comienza 1951 en el Hospital Johns Hopkins con la línea celular HeLa, obtenida durante una cirugía de resección de un tumor cérvico-uterino de la paciente Henrietta Lacks, de ahí HeLa. Mauffrey et al (2017) manifiesta que estas células fueron el primer modelo in vitro para estudio de cáncer y motivaron el uso de líneas celulares inmortalizadas para investigación biomédica a partir de los años setenta. A pesar de su largo recorrido en la ciencia, no fue sino hasta 1996 cuando Loft & Poulsen, acuñaron la palabra “biobanco” para referirse al uso de materiales biológicos humanos (Coppola et al., 2019).

Empecemos con una breve definición de Biobanco. Un Biobanco es un establecimiento que hace acopio y distribuye recursos biológicos, en él se puede almacenar por ejemplo células vivas o información genética en forma de ADN. Los biobancos difieren de los biorepositorios, ya que estos últimos sirven únicamente para almacenar restos de muestras obtenidas para investigaciones previas, sin necesariamente estar destinados a usarse a futuro (Thompson R, et al., 2017).

Hasta la fecha, ha existido una gran evolución de los Biobancos en medicina e investigación biomédica. Los biobancos han motivado discusiones éticas, legales y sociales desde sus orígenes. Aunque el surgimiento de nuevas tecnologías y el advenimiento de la genética han permitido acercarnos cada vez más a la medicina personalizada, la escalada del conocimiento ha ido de la mano del apareamiento de dilemas éticos y legales complejos. Se hace evidente que frente a la naturaleza extremadamente delicada de la información contenida en los biobancos, es necesaria una conducción éticamente correcta y una estandarización de su manejo con los más altos estándares de calidad.

Existen diversos tipos de biobancos que aplican protocolos variados de acuerdo al tipo de material biológico obtenido, a las normativas de cada país e incluso de cada institución. Para Zika, et al. (2011) es esta amplia variabilidad de prácticas la barrera más significativa para la investigación colaborativa y la formación de redes de conocimiento entre países. Con el fin de armonizar y reproducir los resultados y generalizar los avances de la ciencia, se busca estandarizar la colección, almacenamiento, conservación y distribución de materiales biológicos humanos.

Si realizamos una búsqueda en la literatura nacional con palabras clave como: Biobancos, Donación de tejidos, Consentimiento Informado, encontraremos pocas referencias. Se conoce

extraoficialmente que algunas instituciones nacionales poseen colecciones de muestras biológicas (animales y vegetales) a manera de biorepositorios, pero ninguna de ellas está legalizada.

2.2 Fundamentación ética, legal y social de los biobancos de investigación en Latinoamérica

A lo largo de la historia y para dar respuesta a los dilemas bioéticos, se han creado instituciones, comisiones y organizaciones que velan por el correcto accionar de la investigación médica en los Biobancos de investigación. Estas intervenciones pretenden establecer un marco legal y ético de acción -local o internacional-, para la protección de la dignidad humana.

2.2.1 Elementos éticos

En bioética uno de los textos de referencia para los biobancos de investigación genética en humanos, es la Declaración Universal Sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos. Ésta en su Art.1 nos dice que *“el genoma humano es la base fundamental de todos los miembros de la familia humana y del reconocimiento de su dignidad y diversidad intrínsecas”*. Así también, el Informe Belmont hace hincapié en la importancia de llevar a cabo investigaciones en seres humanos solo cuando las ventajas sean mayores a los riesgos; siempre y cuando se obtenga el consentimiento informado de los pacientes y se respete su autonomía.

A nivel nacional, se aspira caracterizar las directrices éticas legales y sociales para la conformación de un biobanco de investigación que proteja la confidencialidad, dignidad y autonomía de los ecuatorianos y simultáneamente estimular la investigación. Impulsar la investigación en nuestro país acogiéndonos a estándares internacionales, nos permitirá instaurar pautas para el manejo de estudios clínicos a nivel nacional. Dichos estudios aumentarán el pool de conocimiento científico específico de nuestra población. El descubrir características epidemiológicas propias de nuestra población nos permitirá, en un futuro, entrar en la era de la medicina personalizada.

2.2.2 Elementos legales

En Latinoamérica, tenemos los ejemplos de las legislaciones Argentina, Brasileña Colombiana y Chilena que podrían servir de bases para la legislación nacional. Cabrera et al. (2010), concluye que la creación de una legislación específica para Biobancos y la adaptación de guías internacionales para el establecimiento de los mismos es esencial para la generación del conocimiento y la optimización de las respuestas a problemáticas sociales como el cáncer.

En este contexto, es fundamental disponer de normativas y legislaciones propias para el manejo de biobancos en Ecuador que nos ayude a evitar los errores que atenten contra la dignidad de los pacientes. La Constitución Ecuatoriana menciona en el literal d) del numeral 3 del artículo 66 que *“reconoce y garantiza a las personas el derecho a la integridad personal, que incluye la prohibición del uso de material genético y la experimentación científica que atenten contra los derechos humanos”*, declaración que se ratifica en el Art.322 y el numeral 12 del artículo 57. Sin embargo, cabe resaltar que no se menciona nada en relación a estandarización de laboratorios para manejo ADN o Biobancos de investigación. El INDOT es actualmente el único organismo nacional relacionado con el manejo de muestras biológicas y Transplante de órganos. No existe una legislación ecuatoriana específica para el manejo de muestras biológicas y cáncer en la actualidad.

Los beneficios del establecimiento de normativas que nos permitan guardar muestras biológicas en el Ecuador son múltiples. Un marco legal que establezca directrices para el abordaje bioético de los Biobancos, impedirá incurrir en errores que atenten contra la dignidad de los ecuatorianos. Así mismo, permitirá sentar las bases de la investigación médica en nuestro país, con ello; se logrará finalmente mejorar la atención y el manejo de nuestros pacientes con la aplicación de la medicina personalizada o de precisión. Por tanto, el resultado será provechoso tanto para los ecuatorianos como para la comunidad científica nacional e internacional.

2.2.3 Elementos sociales

Aunque los obstáculos técnicos y legislativos para la creación y el mantenimiento de los biobancos son los más evidentes, coexisten también los impedimentos sociales. Según Coppola et al. (2019), los biobancos modernos son infraestructuras complejas donde se amalgaman varias profesiones para lograr garantizar el derecho al uso en investigación de muestras biológicas humanas. Para ello, es transcendental la participación de la comunidad mediante la donación voluntaria de muestras biológicas; algo que sólo puede llevarse a cabo si el individuo confía en el investigador (Cabrera et al. 2010). Por tanto, existen dos dificultades básicas: la falta de confianza de los posibles donadores hacia la institución que va a custodiar las muestras y la escasa información suministrada al momento de la donación. Ambos resultan en el fallo de la comprensión de los procesos a aplicarse, el fracaso del biobanco de investigación y una pérdida de los potenciales beneficios comunitarios.

En este contexto, surge la importancia de la aplicación del Consentimiento Informado. El formato del documento difiere según la institución, la legislación del país y el tipo de muestra almacenada, sin embargo es de aplicación prácticamente universal. A pesar de ello, la encuesta realizada por Kasperbauer T.J & Schwartz P.H et. al., (2019) constató que un gran porcentaje de los encuestados no entendían las preguntas formuladas en el Consentimiento Informado, sin embargo por el renombre de la institución a la que pertenecía el biobanco, acababan consintiendo la donación de sus muestras para investigación.

Finalmente, es importante también tener en cuenta la opinión de los profesionales encargados del manejo de las muestras en los biobancos. Según la encuesta realizada por Goisaufl, M., et al., (2019) no es de extrañar que los investigadores consideren importantes las mismas cuestiones éticas, legales y sociales (ELSI) que los pacientes: el contenido del consentimiento informado, el tipo de información administrada a los donadores y la necesidad de retroalimentar a los pacientes en relación a los resultados positivos o accionables.

V. Objetivos

1. Objetivo general

Analizar las implicaciones éticas, legales y sociales para la creación de un Biobanco de investigación desde la perspectiva de los principios de confidencialidad, dignidad y autonomía.

2. Objetivos específicos:

1. Describir las implicaciones éticas, legales y sociales aplicables al manejo de biobancos de investigación internacional y latinoamericano.
2. Definir la aplicabilidad de los principios de confidencialidad, dignidad y autonomía en la creación de un biobanco de investigación en el Ecuador.

VI. Materiales y métodos

1. Diseño del estudio

Se realizó un estudio cualitativo tipo revisión sistemática en concordancia con las directrices establecidas por la Declaración PRISMA versión 2020. La búsqueda y selección de la literatura fue desarrollada por el investigador principal. El método permitió responder a nuestra pregunta de investigación.

2. Criterios de selección

Se procedió a la búsqueda sistemática de literatura. Para ello se hizo uso de motores de búsqueda en internet como: Pubmed, Science Direct, Scielo y Google académico de los últimos diez años.

Se incluyeron 85 artículos de revisión y revisiones sistemáticas en los idiomas inglés, portugués y español que contenían una combinación de los siguientes términos (DECS/MESH): “biobancos de investigación O biobank” AND/Y “ética O ethics”, “dignidad O dignity”, “autonomía O autonomy”, “confidencialidad O confidentiality” AND/Y “cuestiones éticas, legales y sociales O ethical, legal and social implications O ELSI”; de los años

Se excluyeron aquellos artículos con antigüedad mayor a diez años, escritos en un idioma diferente al inglés, español o portugués y cuya temática no estuviera relacionada con ELSI en biobancos de investigación o que no incluyera los principios de dignidad, confidencialidad y/o autonomía. Se excluyeron también aquellos artículos relacionados a biobancos de investigación con materiales biológicos no humanos.

3. Técnicas y procedimientos

Para la clasificación y el almacenamiento de las referencias bibliográficas, se creó una carpeta denominada “Bitácora de búsqueda” en la que, mediante una tabla de Excel se registraron, los siguientes ítems: Motor de búsqueda, Fecha de búsqueda, Ecuación de búsqueda, Número de resultados obtenidos, Número de resultados relevantes, Citación del artículo.

4. Plan de análisis

La evaluación de la literatura se realizó mediante la aplicación de la Extensión PRISMA-2020 para la evaluación de estudios sistemáticos cuyo contenido estuvo acorde a la pregunta de investigación propuesta.

La búsqueda realizada inició en enero del 2021 y culminó en mayo del 2022. La ecuación de búsqueda aplicada a cada uno de los buscadores dio un numero diferente de resultados. Como se detalla en la tabla a continuación:

MOTOR DE BÚSQUEDA	FECHA	ECUACIÓN	NÚMERO DE RESULTADOS	RESULTADOS RELEVANTES
GOOGLE	1/23/2021	PubMed biobank and ethics review	231 000	33
	1/31/2021	biobancos etica y dignidad	149 000	18
Google Scholar	5/1/2021	ethics and biobanks (2011-2021)	17 000	21
PubMed	1/23/2021	biobanks, ethics, free full text, full text, books and documents, review, systematic review, in the last 10 years	81	23
	4/27/2021	biobanks and ethics, systematic review, last 10 years	11	10
	4/27/2021	biobanks and ethics and confidentiality reviews and systematic reviews, 10 years	22	9
	4/27/2021	biobanks and ethics and dignity, reviews and systematic reviews, 10 years	10	4
	4/27/2021	biobanks and ethics and autonomy, review, systematic review, 10 years	6	3
	4/27/2021	biobanks and "ELSI", meta analysis, review, systematic review, 10 years	8	6
	05/28/2022	ethics and biobanks, review, systematic review, 10 years, humans, english, portuguese, spanish	125	95
	05/29/2022	ethics and biobanks, meta analysis, RCT, 10 years, humans, english, portuguese, spanish	25	6
SciELO	5/1/2021	biobanco e dignidade	1	1
SciELO	5/1/2021	biobanco e etica	5	2
			397 450	250

En total se obtuvo 397 450 artículos en las diez y seis ecuaciones de búsqueda a partir de los términos DECS/MESH. Después de hacer una revisión expedita de los títulos de los artículos, se encontraron 250 que poseían información relevante para el tema de investigación.

Se realizó una segunda revisión de la literatura donde después de la lectura del abstract, donde aquellos 85 artículos con temas relevantes a los objetivos de la investigación se incluyeron para su revisión. Posteriormente se procedió a agruparlos por temas de interés. Se obtuvieron seis grupos temáticos: ELSI (17 publicaciones), Autonomía-Consentimiento (28 publicaciones), Ética (11 publicaciones), Social (13 publicaciones), Gobernanza (12 publicaciones) y Confidencialidad (4 publicaciones). Dentro de estos temas, se incluyeron subtemas como ELSI pediátrico, dolencias raras y biobancos de investigación genética.

El 20% de las publicaciones contenían temas ELSI, el 32.9% estaban dedicadas a Autonomía-Consentimiento, el 12.9% a ética en biobancos, el 15.2% trataba temas sociales, el 14,1% a la Gobernanza de los biobancos y el 4.7% se refirió a Confidencialidad.

5. Consideraciones éticas

Al ser una investigación narrativa, el estudio no incluye población vulnerable. Se presentó al CEISH-PUCE una solicitud para exención de revisión.

VII Resultados

La finalidad de esta revisión sistemática fue Analizar las implicaciones éticas, legales y sociales para la creación de un Biobanco de investigación desde la perspectiva de los principios de confidencialidad, dignidad y autonomía.

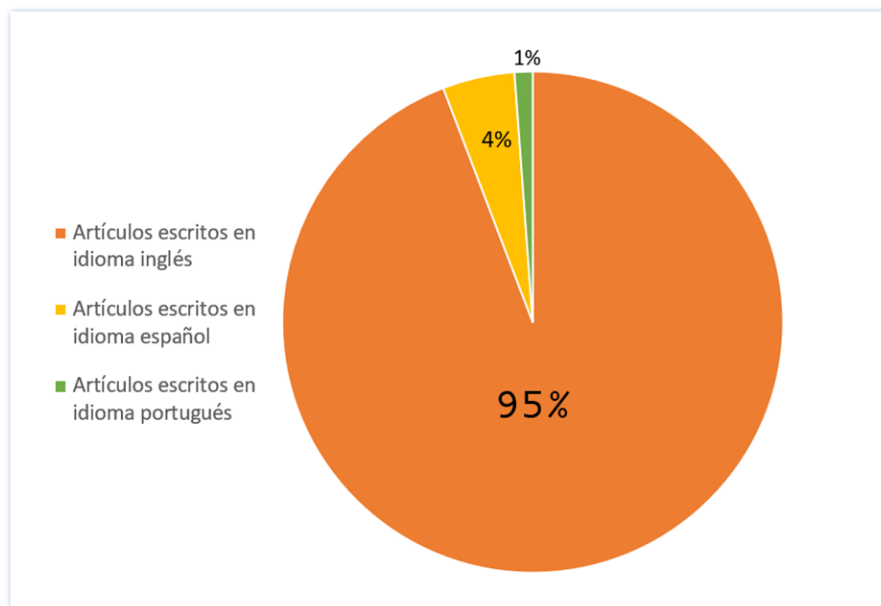
Se obtuvieron 85 artículos que cumplieron con los criterios de búsqueda que se dividieron en cuatro grupos temáticos: ELSI, Autonomía-Consentimiento, Gobernanza (como expresión de la dignidad de los individuos) y Confidencialidad.

El mayor grupo estuvo conformado por ELSI con 41 publicaciones (48.2%), Autonomía-Consentimiento con 28 publicaciones (32.9%), Gobernanza con 12 publicaciones (14.1%) y Confidencialidad con 4 publicaciones (4.7%).

La mayoría de la literatura revisada provenía de países del primer mundo como Estados Unidos, Reino Unido, Canadá, Suecia y Dinamarca. Países como Francia, España, Italia, Alemania, Noruega, Holanda y Bélgica también estuvieron presentes, mientras que artículos provenientes Asia, América Latina y África fueron raros.

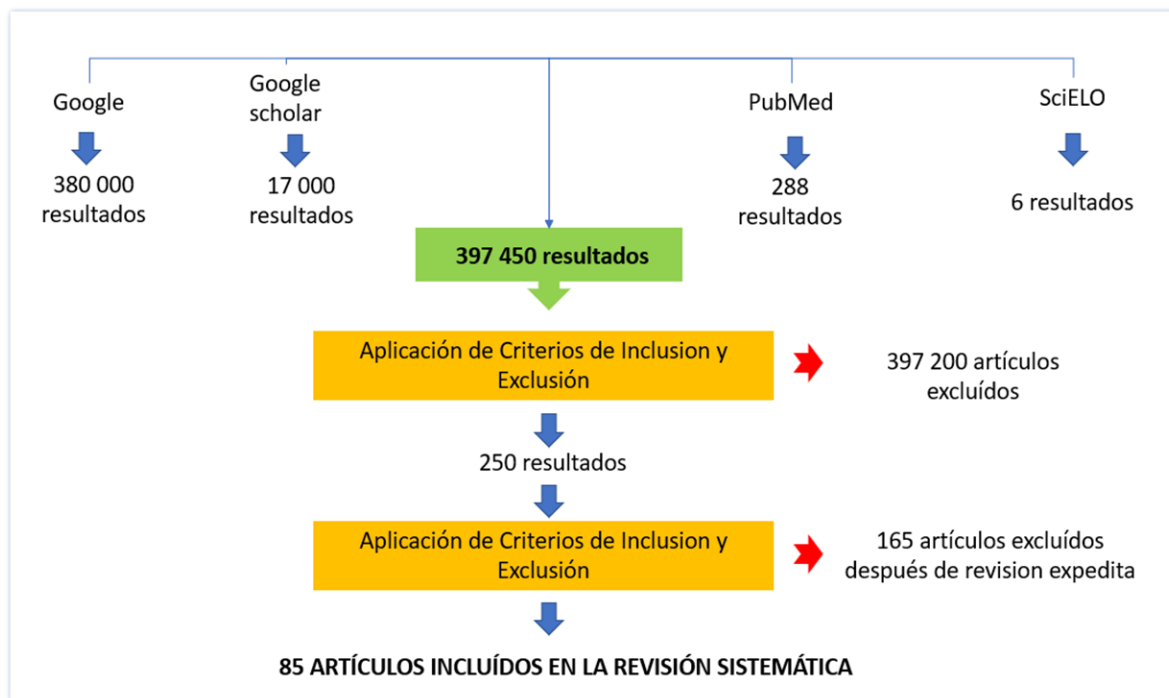
La mayor parte de la literatura revisada estaba escrita en idioma inglés (95%), el 4% en español y el 1% en portugués como se describe en el Gráfico N ° 1.

GRÁFICO N ° 1. Idioma en que el artículo fue escrito



El proceso de selección de los artículos se realizó según declaración PRISMA, cuyos resultados se describen a continuación en el Gráfico N°2.

GRÁFICO N ° 2. Diagrama PRISMA



Se procedió al análisis a profundidad del contenido de los cuatro grupos descritos de acuerdo a los objetivos planteados.

RESUMEN DEL ANALISIS DEL CONTENIDO DE LOS RESULTADOS

Los biobancos de investigación se desarrollan en contexto ético controversial, por tratar con muestras y datos humanos, lo que podría vulnerar la autonomía e influir en el impacto de la investigación en seres humanos. Ninguna persona debe ser sometida a investigaciones ni riesgos antes de obtener su consentimiento informado libre y esclarecido.

Los temas más citados fueron, en orden de importancia: el consentimiento informado, la privacidad e identificabilidad, el retorno de los resultados a los participantes, la importancia de la confianza del público, la implicación de población pediátrica, la comercialización e intercambio de muestras y datos asociados, el papel de los comités de ética de investigación, la propiedad de las muestras y la distribución de beneficios. Un pequeño porcentaje de artículos versaban sobre biobancos genómicos.

1.- Aspectos Éticos, Legales y Sociales (ELSI)

Debido a que al momento no existe un marco ético, legal y social para el desarrollo de los biobancos de investigación en humanos; se piensa que una categorización de los dilemas éticos podría favorecer la creación de políticas públicas dentro de un marco legal apropiado para biobancos de investigación. citas

1.1 Aspectos Éticos

En la revisión de Marianna J. Bledsoe, et al., 2017, se observó que existen Guías éticas para el manejo de muestras de origen humano, como: Recommendation of the Committee of Ministers to Member States on Research on Biological Material of Human Origin (emitida en 2006 y revisada en 2016) o la Declaración de Taipei de las consideraciones éticas en relación a las bases de datos en salud y biobancos (aplicable a especímenes identificables) de la World Medical Association (WMA) (2016), la Declaraciones de la UNESCO sobre Derechos Humanos en Investigación Médica y Genética, la Declaración de Helsinki y la Conuncil of Europe`s para la remoción, almacenamiento y uso de materiales biológicos de origen humano. (Michaela Th. et al., 2018)

Específicamente, para investigaciones a llevarse a cabo en la Union Europea, se deben aplicar los principios éticos fundamentales y legislativos propuestos por la EU´s Ethics Appraisal Procedure, basada en las actividades promovidas por el proyecto Horizon 2020.

Así mismo, es necesario tener en cuenta el manejo ético y legal de datos genómicos y el almacenamiento de resultados de exoma o genoma. (Yann Joly, et al. 2014), a pesar de que la inserción de la "OMICA" en el primer nivel de atención es todavía cuestionable sobre todo por cuestiones económicas.

En este respecto la American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) en 2012 anunció que como resultado del secuenciamiento del exoma completo y del genoma completo, habrá inevitablemente que hacer frente a los hallazgos incidentales; por lo que los proveedores de salud deberán discutir la política de divulgarlos con los pacientes. En el entorno clínico, se propone que la mejor manera de hacerlo sería consultar la opinión del paciente en el consentimiento informado. Pero en el contexto de biobancos de investigación los estándares de reporte de hallazgos incidentales deberían ser más altos para evitar los falsos positivos. (Susan M. Wolf, et al., 2013)

1.2 Aspectos Legales

Existen al momento tres cuerpos reguladores de los biobancos internacionalmente: ISBER, ESBB y BBMRI-ERIC. (Kinkorova J et al., 2018)

En el año 2010 los representantes de las partes interesadas en el foro de Biological and Biomolecular Resource Infrastructure (BBMRI) emitieron un documento denominado "Consultation Document on Patient Perspectives". En este, la posición de los pacientes en los biobancos se ha definido por tres principios generales: inclusión, compromiso y comunicación. (Mitchell D. et al., 2015)

La guía emitida por la Federal Office of Human Research Protections indica que una muestra de tejido humano que no ha sido obtenida específicamente para fines investigativos o colectada mediante intervención o interacción con individuos vivos y que además está codificada de modo que el investigador no puede identificar a quien pertenece, no constituye sujeto humano de investigación. (Christian M. Simon et al., 2011)

De acuerdo con Lauss G. et al., (2013), para la creación de un régimen para el manejo de biobancos que sea técnicamente robusto, es necesario no solamente conocer los estamentos legales, sino diseñar las normas y valores que involucren a la ética y a la sociedad que sean una base sólida para la parte técnica, son el objetivo de la innovación responsable y del éxito a gran escala de estas infraestructuras.

Según Violeta Argudo-Portal et al., (2020), Los biobancos son instituciones intermediarias entre los donantes y los investigadores

Los países más desarrollados están comenzando a pasar legislaciones para la gobernanza de los biobancos (Francia, Estonia, España, Suecia, Noruega, USA y UK). Islandia, por ejemplo, posee un registro completo de la mayoría de los islandeses vivientes en colaboración con la empresa privada.

En el año 2000, el Department of Health and Human Services (HHS) publicó la Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA) Privacy Rule, con su documento modificadorio del 2002. La HIPAA proveyó salvaguardas para el uso y protección de la información sanitaria individual para proveedores sanitarios y planes de salud. La Privacy Rule no se aplica a especímenes humanos per se pero se refiere a la información sanitaria identificable asociada. En 2013 se realizaron modificaciones a esta regla para facilitar la investigación que incluye la exención de un consentimiento específico para uso en futuras investigaciones y la prohibición de la comercialización de las muestras biológicas.

También, la U.S. Federal Policy para la Protección de Sujetos Humanos (Common Rule) del U. S. Department of Health and Human Services, provee protecciones adicionales en respuesta a los cambios en el ambiente investigativo para reducir las complicaciones para los investigadores.

El Administrative Procedure Act, Pub. L. 79-4-4, 60 Stat. 237 que incluía la emisión de una Advanced Notice of Proposed Rulemaking (ANPRM) del 2011, versaba sobre investigación en seres humanos con muestras identificables, obligatoriedad del consentimiento y consideraciones acerca del consentimiento amplio para el uso a futuro de los especímenes. (Bledsoe, M. J. et al., 2017)

Por otro lado, en Europa, el BBMRI-ERIC (BioMolecular Resources Research Infrastructure-European Research Infrastructure Consortium) es un referente en biobancos. (Argudo Portal V. et al., 2020)

Adicionalmente, la European Union General Data Protection Regulation (2016), proporciona un marco de control para los datos personales para los ciudadanos de la comunidad europea. Sin embargo, similar a la HIPAA en los Estados Unidos, aplica únicamente a las posibilidades del investigador para el manejo de datos. (Bledsoe, M. J. et al., 2017)

1.3 Aspectos Sociales

De acuerdo con Judita Kinkorova, 2021 y 2018 Una de las misiones más importantes a futuro para la investigación biomédica es dar a conocer al público la importancia de los biobancos en la salud pública y el cuidado de la salud, para lograr el compromiso del público. Es de suma importancia entender que los biobancos son entidades que se nutren de un grupo multidisciplinario de profesionales.

Los biobancos fueron nombrados en 2009 como “una de las diez ideas que están cambiando al mundo hoy” por la revista TIME. Desde el 2000 son una herramienta importante de la medicina personalizada y está evolucionando rápidamente e incluyendo múltiples disciplinas y profesiones.

(Bledsoe, M. J. et al., (2017) está convencida de que involucrar a la sociedad para la toma de decisiones en cuestión biobancos y Medicina de Precisión es primordial. De acuerdo a Christian M. Simon, et. al., (2011), a pesar de que el 74% de los encuestados nunca había escuchado sobre los biobancos, después de una breve explicación acerca de los mismos, los calificaron como un recurso extremadamente valioso.

Según Kinkorova J. et al., (2021), hace una década, la educación formal para biobancos no existía, por lo que es necesario continuar educando a las nuevas generaciones de personal para los biobancos de investigación.

Instituciones como el ISBER, NCI (National Cancer Institute), OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) y la Comisión Europea (EC) han publicado guías para acceder a la investigación con fondos públicos y Guías para biobancos humanos y de investigación genética. La NCI publicó en 2016 la NCI Best Practices for Biospecimen Resources que incluye un apéndice para un programa de acreditación en biobancos

De modo similar y de acuerdo con la iniciativa Horizon 2020, universidades, biobancos, centros y programas de investigación (de ingerencia nacionales o regional), organizaciones sin fines de lucro y empresas farmacéuticas, ofrecen cursos para manejo de biobancos. Es importante concebir que tanto el aprendizaje teórico, práctico y el manejo de nuevas tecnologías e inteligencia artificial son importantes.

Por otro lado, para Pullman D. et al., (2011), fue sorpresa que aunque la revisión de literatura hacía pensar que las percepciones del público serían capaces de modificar las políticas prioritarias, resultó todo lo contrario. Las políticas fueron las que influyeron en los valores del

público. Es así que las preferencias del público cambiaban en relación al entendimiento de cada tipo de consentimiento asumido por los participantes. Un consentimiento en blanco provocaba en los participantes tendencias más altruistas y que favorecían a la comunidad. Por el contrario, un consentimiento específico, incitaba eligen escenarios que favorecerán sus seres queridos. Aparentemente, la razón para este accionar era que el consentimiento específico se percibió como más demandante en cuestión de tiempo y esfuerzo. En consecuencia, es entendible que la condición estudiada sea lo suficientemente importante en el ámbito personal y los resultados beneficien al individuo o a un familiar directo.

Según Mitchell D. et al., (2015), las iniciativas guiadas por pacientes fueron unas de las primeras en promover la creación de biobancos y redes colaborativas. Los biobancos guiados por pacientes se han ido creando por la inconformidad de los pacientes en relación a la velocidad de investigación en su patología y tienen como objetivo encontrar la causa de su enfermedad o mejorar sus opciones diagnósticas y terapéuticas. Ejemplos como la Association Francaise contre les Myopathies (AFM) que es uno de los bancos de investigación genética más grandes de Europa o red europea de bancos de DNA, células y tejidos para enfermedades raras (EuroBiobank) son evidencias del esfuerzo de los pacientes y su compromiso.

1.3.1 Comparación de las posiciones de las partes interesadas

Es de vital importancia escuchar las posiciones de todas las partes interesadas en los biobancos de investigación: CEISH, participantes, investigadores e instituciones.

Dentro de la literatura analizada, se observó que la mayoría de las investigaciones estaban centradas en la opinión del público, como proveedores de las muestras biológicas. En este contexto, la mayor preocupación fue el adecuado manejo de la información, por medio del control al acceso a la misma, el retorno de los resultados y la implicación de los CEISH para garantizar la confidencialidad. (Bledsoe, M. J. et al., 2017)

Pullman D. et al., (2011), analizó las prioridades y preferencias del público respecto a investigaciones en salud relacionadas con el uso de especímenes pertenecientes a biobancos. Se concluyó que el análisis de los individuos para la toma de decisiones relacionadas a bienes y servicios, rara vez se considerando una sola característica, sino más bien, se estudia el contexto que el servicio representa para adaptarse a las necesidades de la persona.

Por otro lado, en la encuesta realizada por R. Jean Cadigan et al. (2013), en Estados Unidos a profesionales de biobancos de investigación, se analizaron tres temas: el deseo de perpetuidad de las instituciones, la planificación del cierre del biobanco y la subutilización de las muestras. El 68% de los entrevistados tenían roles ejecutivos o administrativos y solo el 3% estaban relacionados con el manejo sanitario.

La dificultad más grande descrita fueron los medios de sustento del biobanco. Los trabajadores estaban conscientes de que el funcionamiento del biobanco de investigación estaba limitado a la existencia de fondos externos. Empero los encuestados no tuvieron conocimiento de una fecha límite para el funcionamiento del biobanco, solo el 26% de los biobancos tenían planes de contingencia para las muestras en caso de cierre del biobanco y la mayoría incluía destrucción, anonimización o cesión a otros biobancos.

De manera similar, Goisauf, M. et al., (2019), realizó una encuesta online a 273 trabajadores con diversos roles dentro de biobancos alrededor del mundo. Se realizaron tres subgrupos para analizar las respuestas: países que utilizan el Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine como Bulgaria, Hungría, Noruega, Portugal y Turquía); países que han firmado pero no ratificado dicho protocolo como Dinamarca, Grecia, Italia, Suecia y Ucrania y, países que no han firmado ni ratificado el protocolo: Antigua y Barbuda, Austria, Bélgica, Bolivia, Canadá, Croacia, República Checa, Estonia, Finlandia, Francia, Alemania, Latvia, Malta, Países Bajos, Polonia, Rusia, San Bartolomé, España, Suiza, Emiratos Árabes Unidos, el Reino Unido y Estados Unidos.

Los encuestados respondieron que los tres datos más importantes dentro del consentimiento fueron: compartir muestras y datos con terceros sin fines de comercialización (90.2%), describir el propósito y objetivos a futuro de las investigaciones asociadas (84.8%) y la repartición de muestras y datos con instituciones comerciales o industria (83.8%).

Por otra parte, se consideró que los datos que deberían incluirse en el consentimiento son el derecho a la revocatoria (89.7%), la descripción del propósito y objetivos de la investigación (88.8%), la información general del biobanco y los responsables de la toma del consentimiento informado (85.7%), así como la inclusión de detalles de contacto pertenecientes al biobanco (80.2%).

El 30.9% de los participantes piensa se debería incluir el apartado “compartir datos/muestras con instituciones fuera de la Unión Europea”, el 29,4% considera que el participante debe tener la

opción de ser re contactado para obtención de datos o muestras adicionales y el 27.9 % sugiere poner en consideración la colaboración de datos/muestras con países de la UE (27.9%).

Por otro lado el 27,6% de los encuestados piensan que no es esencial colocar la opción de devolver los resultados individuales de la investigación dentro del consentimiento informado. Y solo el 2.2% de los participantes juzga importante incluir los futuros objetivos de la investigación en el consentimiento informado, a pesar de que el 84,8% de los encuestados lo consideren importante en el consentimiento informado.

Los dos ítems mas frecuentemente ausentes en los consentimientos fueron el reporte de las investigaciones conducidas por el biobanco y el derecho a someter una queja con una autoridad supervisora.

Es crucial desarrollar una práctica investigativa más inclusiva que optimice la transparencia del consentimiento informado para promover la confianza de los donantes, la colaboración de la industria y desarrollar la gobernanza de los biobancos como rutina institucional. (Argudo-Portal V. et al., 2020) (Goisaufer, M. et al., 2019)

En cambio, A pesar de que los donantes tienen genuino interés en colaborar con descubrimientos revolucionarios de la medicina, se conoce que las colecciones son sub utilizadas. Esto se ve reflejado a nivel de los otros biobancos encuestados, en donde el 30% de los biobancos reciben 5 o menos solicitudes de especímenes anuales. (R. Jean Cadigan et al. 2013)

Un tema de particular importancia es la investigación en grupos étnicos. Se cree que la capacitación y la implicación en la toma de decisiones informadas de los líderes de las comunidades puede ser beneficioso para garantizar los intereses de los participantes, así como la sustentabilidad de los proyectos de investigación. Hay que recordar que, en el caso de las investigaciones con comunidades aborígenes, es necesario un consentimiento específico para cada uso de las muestras. (Knoppers B. M et al., 2012)

1.3.2 Oncología y Genética

En oncología muchos factores pueden influir en la toma de decisiones para la donación de tejidos, como el estadio clínico y las implicaciones para los familiares. Bien los pacientes pueden adoptar una posición altruista de contribución a la sociedad o negarse a cualquier cooperación al bien común.

En la investigación oncológica el enfoque es sensibilizar a los pacientes sobre el valor social de la donación de muestras biológicas para la construcción de un sistema de salud solidario. Si bien es cierto, los donantes entienden que no existen beneficios directos para su salud pero tampoco perciben peligros o costos particulares resultantes de sus donaciones.

Caenazzo L. et al., (2013), evaluó dos formas de tratamiento de las muestras oncológicas residuales, disponibles en los biobancos: anonimización reversible (pseudonimización) y no reversible.

En los biobancos de investigación, los conceptos de anonimización y pseudonimización de las muestras como forma de protección de la información personal ha contado importancia desde el punto de vista ético.

Según el concepto europeo, si las muestras están anonimizadas, el enlace entre la persona y sus muestras se pierde (aunque nunca se obtiene una anonimización total puesto que las muestras genéticas y datos pueden aun ser ligadas con su donante); mientras cuando están pseudonimizadas, se puede recontactar al donador mediante un código.

También aquí se puede elegir entre las metodologías “opt-out” y opt-in”

La anonimización irreversible debe ser considerada un procedimiento excepcional y puede ser utilizada en investigación básica donde no se necesitan datos adicionales o, para salvar una muestra cuyo dueño ha reusado la metodología “opt-in”.

Por el contrario, la Anonimización reversible de la muestra dispone de un código que liga al donante con su muestra y podría poseer algún riesgo para la privacidad de los pacientes y la estigmatización. Se prefiere la metodología “opt-in” puesto que no existe un riesgo directo para el donante y tampoco existe una certeza del tipo de investigación para la que podría ser útil a futuro la muestra.

Los autores perciben a la anonimización irreversible como de menor riesgo para el donante y de mayores beneficios para la sociedad que para el individuo.

Por otro lado, la alternativa “opt-out” de las muestras irreversiblemente anonimizadas, se justifica por la ausencia de riesgo para la autonomía del paciente.

En general sin importar el tipo de consentimiento, se observa que los participantes actuaran de modo altruista al considerar participar en biobancos de investigación. Siendo su menor preocupación la confidencialidad y privacidad. (Pullman D. et al., 2011)

Una entrevista demostró que solo el 12% de la población estaría dispuesta donar tejidos para un biobanco, sin embargo, más del 90% manifestó su deseo de participar en un biobanco oncológico como el Banco de Confianza Irlandés. Este biobanco posee una legislación específica para recolectar y distribuir datos de pacientes oncológicos previamente codificados. Este biobanco se benefició de la estandarización de los procesos a través de métodos como el formulario de consentimiento informado estándar, mismo que fue aplicado por enfermeras y miembros de distintos grupos clínicos para armonizar el proceso en la red nacional irlandesa. (Biobanco confianza Irlandés 2013)

2.- Autonomía-Consentimiento

2.1 Autonomía

El respeto de la persona se manifiesta en la dignidad humana y autonomía. Del mismo modo, la privacidad y la confidencialidad son 2 normas básicas que nacen del respeto a la persona la dignidad humana y la autonomía. La privacidad también debe tener en cuenta el acceso a la información de la persona y sus historias clínicas. (Rheeder R. et al., 2017)

Pullman D. et al., (2011), considera que, para el adecuado respeto de la autonomía de los participantes, es importante que los donadores sepan, entiendan y evalúen los riesgos de su participación en los diversos tipos de investigaciones; así como los posibles beneficios personales y/o públicos que pueden resultar de su participación. Se debe tener en cuenta que los riesgos de participar de biobancos de investigación no son iguales a los de participar en ensayos clínicos. En cualquier caso, los beneficios son mayores para la sociedad que para el individuo que dono la muestra.

A pesar de que los riesgos para el manejo de la información obtenida de las investigaciones realizadas en las muestras de los biobancos no deben ser despreciado, depende más del proceso de curaduría del propio biobanco y, los beneficios son mayores para la sociedad que para el individuo que dono la muestra. Esto parece que fue bien entendido por los participantes del presente estudio.

2.2 Consentimiento informado

La Asociación médica Mundial (WMA) y la Declaración de Helsinki han emitido los principios éticos para la inclusión de seres humanos, tejidos y datos asociados en biobancos de investigación, mediante tres estrategias: el consentimiento informado, la confidencialidad y los Comités de ética Institucional. (IRB) (West C. C. et al., (2014)

El consentimiento informado fue tema más frecuentemente citado, evidentemente, debido a que es el primer eslabón en el respeto de la privacidad de los participantes de biobancos de investigación. Argudo-Portal V. et al., (2020), se obtiene el consentimiento informado libre y esclarecido para asegurar la autonomía y la dignidad de los participantes de la investigación. (Knoppers B. M. et al., 2012)

En función de la gobernanza de los datos y de la realidad de los pacientes que donan sus tejidos a los biobancos se entiende que el formato de consentimiento utilizado para los biobancos de investigación debería ser diferente al obtenido para los ensayos clínicos. (Caenazzo L. et al., 2013)

En contraste del tipo de investigación llevada a cabo en los ensayos clínicos, donde los riesgos para el individuo podrían sobrepasar los beneficios; la investigación en biobancos incurre en riesgos mínimos y los beneficios no necesariamente son individuales. (Stjernschantz J. et al., 2011)

Según Hirschberg I. et al., (2013) existen guías clínicas que detallan los criterios requeridos para consentimientos de investigaciones clínicas como los de la CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences) o la asociación médica mundial (WMA), mientras que la guía de la OECD 2009, mencionan criterios específicos para biobancos de investigación.

Para permitirles a los posibles participantes la toma de una decisión informada y que el documento contenga los requerimientos éticos necesarios, es imprescindible desarrollar un formulario de consentimiento informado simple y las cuestiones planteadas deben ser analizadas cuidadosamente y modificadas acorde a las necesidades de cada tipo de biobanco. Beskow, L. M. et al., (2010). Tanto para biobancos poblacionales como para biobancos de investigación, el uso de un consentimiento informado computarizado puede ser una buena opción. (Lauss G. et al., 2013)

Según Christian M. Simon, et al., (2011), el consentimiento informado amplio se prefirió en todos los grupos etarios por su naturaleza altruista y se utiliza en muchas instituciones, aunque no haya sido oficialmente recomendado.

En la revisión de la literatura, la mayoría de los investigadores concordaron en que el tipo de consentimiento más apropiado para los biobancos de investigación con muestras humanas es el consentimiento amplio, siempre y cuando garantice un máximo de protección de la privacidad de los participantes.

Opinión que se reveló también en el público en la encuesta de Murphy et al., puesto que el 48% de los encuestados prefirieron el consentimiento amplio. (Lauss G. et al., 2013) (Christian M. Simon et al., 2011)

Con todo, la declaración de la WMA considera que el consentimiento amplio podría ser problemático por su falta de especificidad **y, cabe a** los comités de ética institucional, compensar las fallas en la protección de los sujetos que puedan haber después de un consentimiento amplio, así como para el uso de las muestras e información asociada en estudios diferentes al original. (R. Rheeder, et al., **2017**) (Hofmann B. et al., 2009)

Es así que el análisis de Master Z. et al., (2012) y Christian M. Simon et al., (2011) mostró que pese a que varios artículos abogan por el consentimiento amplio, no existe consenso en la literatura favoreciéndolo. Aparentemente la creencia de que el consentimiento amplio es el más aceptado se fundamenta en que aquellos biobancos de investigación que poseen sus modelos de consentimiento disponibles en la web, son consentimientos amplios o generales. Cabe destacar que, en esta revisión, muchos de los artículos en pro del consentimiento amplio tenían autores asociados a un biobanco por lo que su opinión podría estar sesgada.

Este análisis nos permite ver que es necesario desarrollar una política de gobernanza de biobancos por consenso entre las partes interesadas (academia y público), teniendo en cuenta que la confianza de la población es frágil y necesaria para mantener el funcionamiento y la existencia de estas instituciones. Master Z. et al., (2012)

Esto coincide con los resultados de Tuck Wai Chan et al., (2012), quien refiere que la falta de confianza en las instituciones de investigación o su gobernanza fueron las razones principales para negar la donación de muestras biológicas. Las experiencias personales de los donantes y el impacto psicológico de éstas influyeron en el tipo de consentimiento concedido. Se concluyó que un abordaje inadecuado o en el momento inoportuno, hizo a los pacientes sentir coerción o ser renuentes a la donación.

Christian M. Simon et al., (2011), describe las alternativas al consentimiento amplio, como el consentimiento categórico o el consentimiento específico.

En el consentimiento categórico, los participantes seleccionan de una lista aquellas áreas en las que desearían que su muestra o datos sean utilizados. A pesar de que se ha reconocido como el que mejor representa la autonomía, los participantes prefirieron no optar por el consentimiento categórico puesto que no se sentían calificados para determinar para que tipo de estudios podrían servir sus muestras.

Por otro lado, está el consentimiento específico para el cual es necesario recontratar al individuo para ofrecerle información acerca de los estudios en los cuales son elegibles y solicitarles su participación. El consentimiento específico tiene la desventaja de requerir presupuestos más altos dado que exige la comunicación con los participantes en más de una ocasión y es percibido como de mucha responsabilidad por el público.

El análisis de Argudo-Portal V. et al., (2020), llevó a la conclusión de que el consentimiento específico no es la elección más adecuada para los biobancos de investigación, por cuanto comunicarse con los participantes luego de un determinado tiempo podría ser complejo e inducir efectos psicológicos negativos en los donadores.

Otro tema discutido por Knoppers B. M. et al., (2012), fue la revocatoria del consentimiento informado. A pesar de ser una prerrogativa de los donantes, esta acción podría traer consecuencias negativas para el valor científico del biobanco. Se han planteado al menos tres alternativas para minimizar los efectos de la revocatoria en las colecciones: la anonimización de las muestras acorde a lo descrito en el UNESCO's international Bioethics Committee, la destrucción de las muestras sobrantes (aunque los datos resultantes de las investigaciones, no se eliminan) y una combinación de ambas.

Es importante recordar que la anonimización de las muestras biológicas, tiene la limitante de no ser conveniente para los estudios poblacionales longitudinales, debido a la imposibilidad de recontactar al donador para actualizar su información o tomar muestras adicionales.

En cambio, para garantizar el beneficio social y la protección de los derechos individuales, se propone que las muestras de pacientes fallecidos o aquellas obtenidas para propósitos clínicos o diagnósticos, sean utilizadas para investigación, previa la aprobación de un comité de ética de investigación sin necesidad de recontactar al donante.

De manera similar, Caenazzo L. et al., (2013), refiere que la metodología "opt-in" para el uso de material residual en biobancos de investigación oncológica con tejidos reversiblemente anonimizados debería contar con un consentimiento informado amplio bien estructurado que permita la aprobación de futuras investigaciones a cargo de la aprobación de un comité de ética de investigación.

A pesar de que el método "opt-in" y "opt-out" son similares, el primero se considera mejor para promover la autonomía del paciente. Mientras que el método "opt-in" propone a los pacientes el

uso de sus muestras en un biobanco de investigación y les da la opción de declinar dicha propuesta, el método “opt-out” permite a los individuos expresar su deseo de participar en un biobanco de investigación. En ausencia de una respuesta positiva serán excluidos. (Knoppers B. M. et al., (2012)

2.2.1 Niños y adultos incompetentes como participantes de los estudios

El rol de participantes con limitaciones para conceder su consentimiento como niños y adultos con déficit cognitivo o disminución del estado de consciencia también ocupó un sitio especial dentro de los temas tratados en la revisión. En estos casos, se determinó que era imprescindible que un Comité de Ética Institucional apruebe los estudios para garantizar la protección de los participantes.

Muchos autores estuvieron de acuerdo en incluir muestras de población pediátrica por ser vitales para la medicina translacional pediátrica. No obstante, la mayoría de biobancos no incluye muestras pediátricas, lo que trae como consecuencia el retraso de la investigación en niños. (Salvaterra E. et al., 2014)

En la investigación con niños, son los padres o tutores legales los llamados a decidir la participación de sus hijos en un biobanco de investigación, así como de proporcionar el consentimiento informado. Según Salvaterra E. et al., (2014), existe un acuerdo general sobre la voluntad de los padres para permitir que las muestras e información de sus hijos participen en biobancos de investigación, sea por enfermedades adquiridas o genéticas.

Se determinó que adicional al consentimiento informado de los padres, es necesario obtener el asentimiento informado de los menores. Los padres consultados coincidieron que los 10 años son una edad adecuada para solicitar el asentimiento a los niños. Además sería deseable que una vez los niños lleguen a la adultez, sean recontactados para otorgar un consentimiento informado propio.

Finalmente, en relación a los hallazgos incidentales, se ha considerado que podría ser éticamente correcto retornar los resultados a los padres de los menores participantes y hacerlo en el entorno clínico, en una visita de seguimiento.

Similares medidas deberán ser aplicadas a individuos que no están en capacidad de proveer su consentimiento informado, como los pacientes psiquiátricos, quienes deben contar con el

respaldo de un curador y un comité de ética institucional debe ser consultado para proteger sus intereses.

2.3 Privacidad

La privacidad debe ser respetada en todas las fases de la investigación. Tanto para los investigadores como para los donadores, la privacidad es uno de los pilares en la ética de investigación. Se han planteado diversos niveles de protección, aunque ninguno parece garantizar un completo resguardo de la privacidad de los individuos. (Knoppers B. M. et al., 2012)

El uso de muestras anónimas o anonimizadas es la mejor forma de proteger la información personal, a pesar de que limita la utilidad de la investigación en el campo de los estudios epidemiológicos y genéticos. Otra de las desventajas de la anonimización radica en la imposibilidad de aparear los genotipos con los fenotipos por el impedimento de recontactar a los donantes. Por este motivo, muchos investigadores prefieren la codificación única, doble o triple de los datos que es lo suficientemente segura para asegurar la privacidad de los sujetos.

Según Tuck Wai Chan et al., (2012), un aspecto especialmente sensible son los biobancos de investigación genómica. La posible filtración de información confidencial podría resultar en la discriminación social y financiera por parte de empleadores y compañías de seguros.

Esto traería consecuencias nefastas en la confiabilidad del público en los biobancos de investigación. (Knoppers B. M. et al., 2012)

Lauss G. et al., (2013) refirió que para fomentar la colaboración interdisciplinaria que reduzca las barreras entre la reflexión ética, el análisis sociológico, el desarrollo informático y la investigación de los biobancos; es necesario conocer en qué condiciones las personas están dispuestas a ceder su privacidad para donar información.

Como dicen los estudios antropológicos de Mauss, no existe un regalo completamente gratuito puesto que los regalos generan obligaciones. Muchas personas están convencidas de que su donación les garantiza un intercambio a largo plazo con el biobanco y la sociedad. Piensan que el biobanco está en deuda con ellos, está obligado a la devolución de resultados individuales y que inequívocamente tendrán algún tipo de voz en las investigaciones. Les agrada la idea de conocer los resultados alcanzados en el campo investigativo, con sus aportes.

En el 2010, la encuesta Eurobarometer realizada en europeos reflejo que la voluntad de donar a un biobanco de investigación estaba inversamente ligada con las dudas en relación a la privacidad y depende del contexto. Así mismo, dos estudios sociológicos cualitativos observaron que la privacidad y la protección de datos son temas importantes para los biobancos poblacionales y clínicos. Y aunque es una precondition necesaria, no es suficiente para la donación de muestras biológicas e información asociada. El riesgo de violación de la privacidad no es considerado como uno de los mayores problemas puesto que en una sociedad como la actual, “los datos personales se encuentran disponibles en todos lados” por lo tanto “no tienen nada que esconder”.

En países como Alemania y Austria el 80% de los pacientes confían que sus muestras e información asociada serán manejados con cuidado dentro del entorno sanitario.

De acuerdo con la revisión de Black L. et al., (2013) el incremento de la investigación biomédica, aumentó la probabilidad de los hallazgos incidentales (IF). Se identificaron 23 leyes, políticas y guías de organizaciones internacionales regionales y nacionales que proveen directrices en caso de IF. De estas, seis provenían de organizaciones internacionales, tres regionales y catorce de cuerpos y organizaciones nacionales y subnacionales.

A pesar de conocer que la responsabilidad ética del manejo y divulgación de los resultados incidentales, ninguna guía había considerado sistemáticamente el aumento de costos para la investigación. Sólo la guía NHLBI reconoce que los costos deberán considerarse por los investigadores para implementar el retorno de los resultados.

La mayoría de guías revisadas, no tenían información acerca de los hallazgos incidentales al ser antiguas. Otras guías tenían expresa la devolución de resultados incidentales, sobre todo aquellos que tengan que ver con datos genéticos. Existieron únicamente 3 guías referentes a biobancos y datos genéticos.

Aún no se ha llegado a un consenso en relación a la posibilidad de que los donadores puedan solicitar activamente a los investigadores la búsqueda de cierta información, como mutaciones accionables clínicamente. Existen además otros tipos de hallazgos incidentales como paternidad alternativa para los cual es tal vez los profesionales disponibles no están capacitados para explicar al participante Las implicaciones de ello.

En la práctica los hallazgos incidentales deberían ser discutidos durante el proceso de obtención del consentimiento informado, conociendo los riesgos y beneficios el participante puede comunicar su deseo de recibirlos o no. esto asumiría que el investigador tiene un protocolo para la devolución de resultados incidentales y conoce el mecanismo para hacerlo, además da por sentado que la comunicación va a ser entendida por los participantes hoy quiénes tendrán las herramientas necesarias para tomar acciones preventivas o curativas en relación con estos hallazgos.

3.- Gobernanza

3.1 Propiedad de las muestras biológicas y datos

En el contexto de los biobancos de investigación, el concepto de propiedad varía de acuerdo con cada paciente e influye en su voluntad de donar muestras biológicas. La mayoría de los pacientes acordaron que las muestras no deberían ser colectadas, procesadas o estudiadas sin previo consentimiento, pero no muchos saben que las muestras biológicas y su información asociada les pertenecen y que están en el derecho de retirar el material donado y revocar el consentimiento para su uso.

Por otro lado, la mayoría de los biobancos se han identificado como custodios de las muestras biológicas.

Sorpresivamente, algunos pacientes afirmaban que debido a que los tejidos formaron parte de su propio ser, eran de su propiedad y no deseaban conceder la propiedad de ellos a terceros. (Tuck Wai Chan et. al., 2012)

Esta concepción difirió en la encuesta realizada por Zubin Master, 2013 en Alemania, donde El 62,2% de los pacientes declaró que la institución era dueña de las muestras, mientras que solo el 19,4% dijo que eran los participantes los dueños de las muestras. Esto puede deberse al gran índice de confianza de los pacientes en el sistema de salud.

Actualmente, la posición legal de la propiedad de las muestras no está determinada. Algunos autores sostienen que la anonimización, al deslindar la información de su dueño, resolvería este problema legal.

3.2 Rol de los comités de ética de investigación

De acuerdo a Argudo-Portal V. et al., (2020), las revistas de bioética asumen al biobanco como un "sujeto ético" obtenido de la investigación en muestras humanas y datos asociados pero también como un agente con representatividad en los comités de ética y la ciudadanía.

Los Comités de Ética de Investigación (CEI), juegan un papel importante en sustentar la confianza del público trabajando bajo estándares éticos y legales para asegurar un balance entre los riesgos y beneficios para los participantes de un estudio de investigación.

Existen situaciones especiales en las que los CEI son los llamados a poner los límites con relación al tipo de investigación que va a llevarse a cabo en las muestras pertenecientes a

pacientes vulnerables (niños, oncológicos), muestras de tejidos residuales Luciana Caenazzo,2013 o investigaciones genéticas (Knoppers B. M. et al., 2012).

Por otro lado, el estudio de Violeta Argudo-Portal 2020 refirió que, los integrantes de los CEI consideran que deberían estar más involucrados en la creación de un marco ético que asegure la calidad de su contribución a las actividades de los biobancos. Mientras que Mitchell D. et al., 2015 concluye que las implicaciones de los pacientes dentro del entorno de los biobancos deberían incluir la participación en los Comités de ética de investigación

3.3 Compartiendo los beneficios

Para permitir entender a los donadores el mutuo beneficio que representa la donación de las muestras a los biobancos, se ha sugerido transparentar los procesos de los biobancos y permitirles ser una parte proactiva de la gobernanza de los mismos. (Lauss G. et al., 2013)

A pesar de que los lineamientos para los ensayos clínicos en humanos están establecidos, no se ha logrado llegar a un consenso para la investigación con muestras provenientes de biobancos y su gobernanza.

Los académicos tienen claro que los beneficios de las investigaciones desarrolladas son mayoritariamente para la comunidad (perfeccionamiento de los diagnósticos y avance en los tratamientos), puesto que los donantes no recibirán ningún beneficio económico individual por sus muestras mientras que los peligros sobre todo en cuestiones de privacidad son para el individuo. (Pullman D. et al., 2011)

Para Hirschberg I. et al., (2013) cuando se trata de armonizar los formularios de consentimiento informado, las opiniones del público, de los expertos en leyes, ética, medicina y ciencias naturales son igualmente importantes para definir principios básicos para los biobancos de investigación. Aquí entra en funcionamiento el consentimiento informado como un método eficaz de explicar los procesos investigativos a los potenciales donadores y los posibles beneficios individuales. Para facilitar la cooperación internacional, existe una gran necesidad de unificar los formatos de los consentimientos informados de los biobancos de investigación. Estos formatos deberán ser sometidos a un test empírico y evaluaciones continuas.

3.3.1 Retorno de los resultados de la investigación

Para considerar las implicaciones éticas, legales y sociales del retorno de los resultados de investigación, se debe tener en cuenta la diferencia entre el entorno investigativo y el clínico. Debido a que los biobancos no son fuentes de investigación intervencional, la meta del investigador es alcanzar descubrimientos que beneficien el conocimiento general y su obligación está limitada a lo estipulado en el consentimiento informado. Biobanco confianza Irlandés, establecido en 2004 (Wolf S. M. et al., 2013)

Por otro lado, en el ambiente clínico, se procuran los mejores intereses para el paciente y esto incluye la evaluación de la utilidad individual de revelar los resultados inciertos o incidentales.

La política de gobernanza de los biobancos no considera rutinaria la devolución de resultados individuales. La única excepción en la que se justifica la devolución individual de resultados es el hallazgo de información de relevancia clínica o información que sea relevante para la sociedad como un todo. 2013 Biobanco confianza Irlandés,

Esto se ha visto enfatizado con el aumento del acceso a estudios genómicos con la concomitante demanda de entrega de resultados. A pesar de que el propósito de los biobancos de investigación genómica, no es dar asesoría genética a los participantes sino obtener información útil para una mejora colectiva de la salud a futuro; Susan M. Wolf, 2013, vio que el 90% de los participantes de los biobancos de investigación, anhela la devolución de sus resultados genéticos, aun cuando no fueran accionables clínicamente.

Una de las mayores preocupaciones con relación al retorno individual de los resultados, es su efecto psicológico. Hawkins V. et al., (2014) halló que la ética en la salud pública (PHE) con la colaboración de los asesores genéticos, puede aportar en el reporte de estos resultados puesto que se ocupa de la justicia social para el manejo de dilemas éticos.

En vista de ello, es preciso desarrollar estándares y modelos de devolución de resultados a pacientes en el entorno clínico, sobre todo a población pediátrica y en caso de familiares en riesgo. (Wolf S. M. et al., 2013)

3.4 Intercambio de datos

Una de las mayores fortalezas de los biobancos es la gran cantidad de muestras almacenadas de diferentes patologías, y cohortes de pacientes para estudios retrospectivos o prospectivos. (Kinkorova J. et al., 2018)

Para alcanzar mayor poder estadístico en las investigaciones era necesario incrementar el pool de datos disponibles, lo que se ha logrado internacionalizando las iniciativas de investigación. (Knoppers B. M. et al., 2012)

La colaboración internacional debe ser promovida mientras exponga a riesgos mínimos a los sujetos de investigación. No obstante, el mayor impedimento para el intercambio de datos es la falta de armonización regulatoria en el diseño de los biobancos a nivel regional e internacional. (Argudo-Portal V. et al., 2020)

Autores como West C. C. et al., (2014), argumentan que se debe llegar a un consenso internacional en relación a la colección y almacenamiento de tejido humano y datos personales relacionados. Organizaciones como The Organization for Economic CO-operation and Development (OECD), ISBER (International Society of Biological and Environmental Repositories) y el National Cancer Institute (NCI) han emitido guías y normativas específicas para la recolección de material humano.

De acuerdo con Larson A. et al., (2017) y Argudo-Portal V. et al., (2020), la armonización cultural y de procesos entre instituciones tiene el mismo nivel de importancia que las ELSI en cuestión de vencer las barreras actitudinales y culturales.

Hirschberg I. et al., (2013) revisó formularios de consentimiento informado en 30 biobancos alemanes y se vio que los contenidos variaron considerablemente dentro de un mismo país. Se concluye que es imprescindible disponer de una matriz para elaboración de consentimiento informado para biobancos de investigación que incluya básicamente las siguientes informaciones: definición de criterios centrales categorizados de acuerdo a su relevancia, explicación detallada de los ítems expuestos y disponibilizar opciones para revisar aquellos temas no hayan sido suficientemente entendidos. (Hirschberg I. et al., 2013)

3.4.1 Comercialización de datos y muestras

Existen reparos éticos para la obtención de beneficios monetarios de un tejido humano, pues transgrede la intención altruista de la donación. Varias entidades, incluyendo el consejo General de Medicina están de acuerdo que los únicos costos aplicados a muestras biológicas deberán estar orientados a la cobertura de costos administrativos.

La idea de comercializar con las muestras biológicas o los resultados de las investigaciones no fue del agrado de los donadores y tendió a disminuir la confianza pública en los biobancos.

Se estableció que todo potencial de comercialización de las muestras biológicas deberá ser notificado en el consentimiento informado, dejando en claro que el donador no tendrá derecho a beneficio económico alguno proveniente de los descubrimientos derivados de sus muestras.

Ahora bien, la propiedad intelectual obtenida de una investigación con tejidos humanos puede ser legítimamente explotada y debería ser impulsada para impulsar el desarrollo de nuevos medicamentos y técnicas de beneficio público. Además se decretó que los médicos no deberían estar envueltos directa o indirectamente en la compra o venta de tejidos. (West C. C. et al., 2014)

Se reconoció también que las alianzas con las compañías privadas podrían ser beneficiosas y no debería ser vista como una amenaza para la privacidad de los participantes, sino como una colaboración capaz de generar avances tecnológicos. Tuck Wai Chan, 2012

4.- Confidencialidad

La definición de la UNESCO de confidencialidad es la relación fiduciaria entre un investigador y un sujeto de investigación, puede ser un doctor o un paciente, a los cuales se provee una información que debe mantenerse en secreto y tampoco ser compartida con terceras personas a menos que esté estrictamente definido y se justifique la transparencia dentro de la legislación nacional.

La norma básica de la confidencialidad es que las personas son autónomas y dueñas de toda la información que les atañe incluyendo su espacio privado. Por lo tanto una persona tiene derecho a no conocer o pedirnos ser informado acerca de ciertas situaciones y después de la muerte una persona también mantiene su derecho de privacidad y confidencialidad.

Otra de las normas básicas es que si un investigador va a utilizar esta información en situaciones para las que no fueron consentidas del necesario obtener un nuevo consentimiento. (Rheeder R. et al., 2017)

Para Pullman D. et al., (2011) La privacidad y confidencialidad son claves para evitar la discriminación genética, uno de los peligros de la medicina de precisión.

Debido a que la segregación genética se evidenciada en diferentes esferas como la laboral, social y médica, algunos países han adoptado políticas anti discriminación como la GINA (Genetic Information Nondiscrimination Act (2008)) que prohíbe cobrar primas mas altas o negar la cobertura a los individuos basados en la información genética. (Yann Joly, et al. 2014)

4.1 Asegurar y mantener la confianza del público

Dar a conocer las problemáticas Éticas, Legales y Sociales de los biobancos puede incrementar la participación del público. Las preocupaciones del público en relación a los biobancos son variadas e incluyen la privacidad de los datos, la distribución de las muestras a terceros, la forma en la que las muestras serán utilizadas y los derechos de acceder a los resultados de las investigaciones a partir de los datos personales.

Se conoce por las investigaciones que el público respalda de forma entusiasta la participación en los biobancos de investigación; aun cuando no entienda el verdadero propósito de estas instituciones.

Christian M. Simon 2011 realizó un análisis de grupos focales y entrevistas telefónicas con la finalidad de conocer la opinión del público sobre la creación de un biobanco en el área de influencia de la Universidad de Iowa. Se llegó a la conclusión de que el tema biobanco era desconocido para la mayoría de las personas.

Dos de las mayores razones para la donación de muestras fueron el altruismo y el utilitarismo, mismas que estuvieron potencializadas por la confianza en los investigadores, la buena gobernanza y el manejo ético de los datos y muestras.

Mientras que unas personas concibieron la donación de sus muestras biológicas como un “regalo” para demostrar gratitud y contribuir al desarrollo de la ciencia o la educación médica; otras, vieron en la donación de muestras biológicas, un beneficio directo o indirecto para sí mismos.

Se ha verificado que para la existencia de biobancos de investigación es imprescindible la confianza del público en estas instituciones (Violeta Argudo-Portal 2020). Zubin Master, 2013 observó que los pacientes tenían gran confianza en los médicos, hospitales e investigaciones auspiciadas por el gobierno o las universidades; un moderado nivel de confianza en los gobiernos provinciales e investigadores avalados por la industria y poca confianza en las industrias y compañías de seguros.

La confianza del público en las instituciones investigativas puede obtenerse también a largo plazo mediante la educación continua y el respeto por la privacidad de los sujetos. Mientras más instruida está la población, más colaborativos son con la iniciativa; por lo que las actividades educativas a este nivel deben ser promovidas. Esto a su vez podría favorecer a futuro la estructuración de la gobernanza de los biobancos de investigación en seres humanos.

Zubin Master, 2013 realizó una encuesta a 100 pacientes con leucemia en tratamiento en un hospital de Canadá sobre los temas de consentimiento informado, revocatoria del consentimiento, anonimización, hallazgos incidentales, retorno de los resultados, posesión de resultados y confianza. El 59.6% de los encuestados prefirió un consentimiento de una sola vez, el 30.3% prefirió un consentimiento de opción múltiple y un 10.1% se inclinó por el re consentimiento para futuras investigaciones.

En relación al re consentimiento, el 58% lo definió como una pérdida de tiempo y dinero; mientras que un 51.7% indicó que se sentirían respetados y parte de la investigación si son re contactados.

La mayoría de los encuestados estuvo de acuerdo en que deberían tener el derecho de renunciar a su participación.

Por otro lado el 98% de los pacientes deseaban ser informados de los hallazgos incidentales, lo que indica un genuino deseo de los pacientes oncológicos en conocer el resultado de las investigaciones. De ellos, el 67.3% preferían que los investigadores les informen a ellos y a sus doctores de los resultados. La mayoría de estudios concluye que los pacientes desean recibir resultados cuando las opciones de tratamiento estén disponibles.

En la revisión sistemática de Violeta Argudo Portal 2020, se llevo a cabo un análisis temático de 153 publicaciones que poseían temas ELSI. De estos, 113 fueron en inglés, 36 en español, 3 en portugués y 1 en francés. Los artículos escritos en idioma inglés fueron originarios de Estados Unidos, Australia, Reino Unido, Países escandinavos, Austria, Sudáfrica, Holanda. Las publicaciones en español eran predominantemente de España, unas pocas de Méjico, Colombia, Chile e Italia.

Cinco temas predominaron en el análisis temático de la literatura: el consentimiento informado, los biobancos como herramientas científicas, otras cuestiones éticas, regulación y participación ciudadana.

Tanto en inglés como en español los temas más frecuentemente tratados fueron el consentimiento informado y las cuestiones éticas. En el idioma inglés, se citó repetidamente la participación ciudadana, el manejo de los datos, y las percepciones hacia los biobancos. En español, se enfocaba al biobanco como una herramienta de investigación científica, en donde se trataron temas como beneficios de los biobancos, regulación y calidad.

Se discutió sobre los riesgos y beneficios de los biobancos no solo a nivel personal sino comunitario o de como podrían ser garantes del interés general o la salud pública. Hubo también comentarios acerca de los biobancos pediátricos, la divulgación de datos a terceros y los usos secundarios de las muestras.

La mayoría de los artículos fueron publicados a partir del año 2016, año de emisión del Reglamento General de Protección de datos (RGPD) de la Unión Europea. En este documento se analizaron los datos históricos, la anonimización y seguridad de los datos y la complicación jurídica de la protección de datos.

Se evidenció que en idioma español existe una carencia de estudios empíricos sobre aspectos sociales de los biobancos. La mayoría de la literatura revisada se enfocó en la utilidad de los biobancos como herramientas científicas y del marco legislativo. Por el contrario, los artículos en inglés aportan una mayor diversidad de temas, siendo el enfoque más sociológico.

Se rescata que ha existido un “giro participativo” de los ciudadanos en la última década, lo que ha resultado beneficioso para el desarrollo de los biobancos en la última década.

VIII. Discusión

En la presente revisión se pretendió fundamentar las bases bioéticas para la creación de un biobanco según las normativas internacionales, pero propio de los ecuatorianos.

Para ello, analizaron las implicaciones éticas, legales y sociales para la creación de un Biobanco de investigación desde la perspectiva de los principios de confidencialidad, dignidad y autonomía.

Según Kasperbauer, T. J et al. [4], para la existencia y el funcionamiento de los biobancos de investigación, fue fundamental contar con la contribución y la confianza de la sociedad.

De acuerdo con Critchley, C., et al. [7] los argumentos bioéticos de mayor peso para los pacientes o potenciales donadores fueron: el manejo ético de la información obtenida y la privacidad de los sujetos, proporcionar una retroalimentación sobre los resultados de las investigaciones y la obligación de recontactar a los donadores cuando se decida utilizar sus datos para nuevas investigaciones

Se describieron las implicaciones éticas, legales y sociales aplicables al manejo de biobancos de investigación a nivel internacional, sin embargo, debido al limitado número de artículos correspondientes a Latinoamérica, no se pudo lograr una valoración aplicable a la realidad de nuestra región.

En relación a los aspectos éticos, si bien se encontró infinidad de guías con injerencia local, regional o en teoría generalizada, pero no fueron de cumplimiento obligatorio. La mayoría quedaban a discreción del investigador o grupo de investigadores y no existía una homologación de procesos que permitiese la reproductibilidad de los resultados.

Los datos genéticos presentaron un grado mayor de complejidad puesto que la divulgación de dichos resultados pudo resultar en diversos grados de discriminación.

De modo similar a lo que se encontró en el aspecto ético, en el aspecto legal existieron mecanismos de control focalizado, no hubo una normativa legal vinculante de manera universal. Las regiones estudiadas donde se encontró mayor uso de las normativas legales fueron los Estados Unidos y la Unión Europea.

Se pudo concluir que el aspecto social de los biobancos deriva de una interacción satisfactoria entre los aspectos ético y legal.

Una de las herramientas que los autores coincidieron como eficaces para mejorar el compromiso del público, fue la educación en temas de biobancos de investigación a la población. Se resaltaron iniciativas públicas y privadas como el ISBER, el OECD y la NCI. Christian M. Simon et al., (2011)

Adicionalmente se identificó que involucrar a la sociedad para la toma de decisiones en cuestión biobancos y Medicina de precisión era de capital importancia. Aquí también se pudo conocer que las iniciativas de pacientes fueron exitosas en el campo de los biobancos de investigación.

Situaciones especiales como los biobancos de investigación oncológica y genómica también fueron consideradas por la vulnerabilidad de los pacientes y datos manejados.

Los pacientes oncológicos entendieron que los beneficios de su donación altruista fueron un aporte para la sociedad.

En relación con la ética principialista para la creación de un biobanco de investigación en el Ecuador la revisión de la literatura arrojó resultados importantes.

Dado que la confidencialidad se reconoció como una relación de cooperación bilateral entre los donantes y los investigadores, su existencia fue la pieza fundamental para el desarrollo de los biobancos de investigación con muestras biológicas.

A pesar de que existieron dudas variadas acerca del manejo de las muestras biológicas y los datos sensibles, existió confianza del público en los investigadores. Lo que derivó en el respaldo entusiasta y la participación en los biobancos de investigación por motivos altruistas; aun cuando el donante no entienda el verdadero propósito de los biobancos.

Se determinó también que mantener la confidencialidad fue la clave para evitar la fuga de datos sensibles de los donantes, en especial, de los resultados genómicos que podrían originar discriminación laboral, social o médica.

Por otro lado, la dignidad del individuo estuvo ligada a la gobernanza de datos y muestras de investigación.

Los donantes estuvieron de acuerdo en que son dueños de sus muestras y por tanto, estas no debían ser colectadas, procesadas o estudiadas sin previo consentimiento.

Los comités de ética de investigación se posicionaron como las entidades encargadas de velar por los intereses de los donantes, con mecanismos acordes al tipo de muestra a utilizarse e investigación a realizarse.

Aunque fue indispensable promover la colaboración internacional, para proteger la dignidad de los individuos, se llegó a la conclusión de que el establecimiento de marco regulatorios para los biobancos de investigación disminuyó la exposición de la información sensible de las personas.

Del mismo modo, se observó que la obtención de beneficios monetarios a partir de muestras biológicas no fue del agrado de los individuos y disminuyó la confianza del público en los biobancos.

Además, se estableció que los médicos no deberían estar envueltos directa o indirectamente en la compra o venta de tejidos de origen humano. C. C. West 2014

Por otro lado, Daryl Pullman, 2011 estableció que para el adecuado respeto de la autonomía de los individuos, era importante que entendieran los riesgos de su participación y evaluaran los posibles beneficios personales y/o públicos que pudieran resultar de su participación.

Se comprobó que la mayor expresión de la autonomía de los individuos fue el consentimiento informado. Sin embargo, no se llegó a disponer de un formato de consentimiento informado universal que sea lo suficientemente simplificado y explícito para permitir unificar las investigaciones a nivel regional e internacional.

Limitaciones del estudio

La mayoría de los artículos revisados pertenecían a países desarrollados de América del Norte y la Unión Europea. Se observó que en ambos existía un marco legislativo ya constituido, que a pesar de presentar ciertas diferencias entre continentes, la mayoría no eran fundamentales.

Solo el 1% de la literatura analizada correspondió a Latinoamericana. Esta estuvo representada por Brasil (1 artículo), Colombia (2 artículos) y México (1 artículo). Por lo que la descripción de las implicaciones éticas, legales y sociales estuvo limitada prácticamente al entorno internacional.

Tratar de describir las ELSI de Latinoamérica en base de la revisión de literatura de tres de los países con mejor economía de Latinoamérica, no iba a representar la realidad de la región y habría causado sesgos para su aplicabilidad.

IX. Conclusiones

- 1.- De entre los 85 artículos analizados, solo el 1 % correspondió a América Latina, siendo Colombia, Brasil y México los países que más contribuyeron.
- 2.- El camino para la estandarización de procesos esta dado por entrenamiento y capacitación continua a los investigadores, conjuntamente con asesoría a pacientes, asociado a una legislación adecuada.
- 3.- La ética principlialista, evidenciada en los principios de confidencialidad, dignidad y autonomía forman parte del marco ético, legal y social de los biobancos de investigación en seres humanos, en mayor o menor proporción.
- 4.- No se ha llegado a un consenso a nivel mundial sobre las directrices éticas, legales y de gobernanza de los biobancos de investigación en seres humanos.
- 5.- No existe un formato único de consentimiento informado ni una guía para el reporte de los resultados de las investigaciones llevadas a cabo por los biobancos, lo que dificulta la cooperación internacional y la divulgación de la ciencia.
- 6.- Los comités de ética institucional forman un puente entre los individuos y los investigadores, teniendo un papel primordial en la protección de los sujetos de investigación en los biobancos.
- 7.- Es deseable que las opiniones de todas las partes implicadas en el funcionamiento de los biobancos de investigación sean tomadas en cuenta para llegar a un consenso en el manejo de los biobancos de investigación en seres humanos.
- 8.- Es evidente que el debate académico no siempre es un espejo de lo que ocurre en la práctica de los biobancos como ocurre en América Latina, donde a pesar de existir normativas internacionales, no se han incorporado mayoritariamente a la practica investigativa consuetudinaria.

X. Recomendaciones

Para la creación de un marco ético, legal y social específico para un biobanco de investigación con tejidos humanos es necesario la integración de múltiples sectores de la sociedad.

La integración solo se puede propiciar cuando existe por así decirlo un idioma común en el que todas las partes interesadas puedan expresar sus opiniones.

El hecho de que el entramado ético y legal para la gobernanza de los biobancos no esté unificado, depende de varios factores sociales e individuales que no se han conseguido solventar. Uno de los mayores componentes que favorecen el desarrollo de iniciativas multicéntricas como lo son los biobancos de investigación, es la existencia de fondos para su funcionamiento.

Observamos que aquellas sociedades que presentan un marco ético y legal mejor sustentado, son justamente aquellas que poseen mayores ingresos. De cierto modo, el desarrollo de biobancos de investigación es un “lujo” que pueden permitirse proporcionarles a sus pobladores debido a que se han resuelto problemas sociales que en América Latina aun son prevalentes como la desnutrición o las enfermedades infecciosas.

Se concluye que están disponibles los elementos éticos y legales necesarios para fundamentar la creación de un biobanco de investigación en el Ecuador. Sin embargo el entorno social es complicado no solamente en nuestro país sino en América Latina, puesto que existe todavía muchas contravenciones a la ética principialista. Sobre todo, por faltas contra la autonomía de los pacientes, expresada en una deficiencia en la aplicación del consentimiento informado.

XI. Referencias bibliográficas

1. Bertrán, J., Collazo, E., Gervás, J., González Salinas, P., Gracia, D., Júdez, J., Rodríguez Sendin, J. J., Rubí, J., & Sánchez, M. (2000). Guías de ética e la práctica médica. Intimidad, confidencialidad y secreto. In Atención Primaria (Vol. 25, Issue 6). <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0212656700785386>
2. Campbell LD, Astrin JJ, DeSouza Y, Giri, J, Patel AA, Rawley-Payne M, Rush A and Sieffert N. The 2018 Revision of the ISBER Best Practices: Summary of Changes and the Editorial Team's Development Process. *Biopreservation and Biobanking* 16(1): 3-6. <https://doi.org/10.1089/bio.2018.0001>
3. Coppola, L., Cianflone, A., Grimaldi, A. M., Incoronato, M., Bevilacqua, P., Messina, F., Baselice, S., Soricelli, A., Mirabelli, P., & Salvatore, M. (2019). Biobanking in health care: evolution and future directions. *Journal of translational medicine*, 17(1), 172. Goisauf, M., Martin, G., Bentzen, H. B., Budin-Ljøsne, I., Ursin, L., Durnová, A., Leitsalu, L., Smith, K., Casati, S., Lavitrano, M., Mascalzoni, D., Boeckhout, M., & Mayrhofer, M. T. (2019). Data in question: A survey of European biobank professionals on ethical, legal and societal challenges of biobank research. *PloS one*, 14(9), e0221496. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221496> <https://doi.org/10.1186/s12967-019-1922-3>
4. Critchley, C., Nicol, D., & McWhirter, R. (2017). Identifying public expectations of genetic biobanks. *Public Understanding of Science*, 26(6), 671–687. <https://doi.org/10.1177/0963662515623925>
5. Haga, S. B., & Beskow, L. M. (2008). Ethical, Legal, and Social Implications of Biobanks for Genetics Research. *Advances in Genetics*, 60(07), 505–544. [https://doi.org/10.1016/S0065-2660\(07\)00418-X](https://doi.org/10.1016/S0065-2660(07)00418-X)
6. Goisauf, M., Martin, G., Bentzen, H. B., Budin-Ljøsne, I., Ursin, L., Durnová, A., Leitsalu, L., Smith, K., Casati, S., Lavitrano, M., Mascalzoni, D., Boeckhout, M., & Mayrhofer, M. T. (2019). Data in question: A survey of European biobank professionals on ethical, legal and societal challenges of biobank research. *PloS one*, 14(9), e0221496. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221496>
7. Kang, B., Park, J., Cho, S., Lee, M., Kim, N., Min, H., Lee, S., Park, O., & Han, B. (2013). Current Status, Challenges, Policies, and Bioethics of Biobanks. *Genomics & Informatics*, 11(4), 211. <https://doi.org/10.5808/gi.2013.11.4.211>
8. Kasperbauer, T. J., & Schwartz, P. H. (2019). Measuring Understanding and Respecting Trust in Biobank Consent. *The American journal of bioethics: AJOB*, 19(5), 29–31. <https://doi.org/10.1080/15265161.2019.1587034>
9. Marodin, G., Salgueiro, J. B., Da, M., Motta, L., Maria, L., & Santos, P. (2013). ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA Brazilian guidelines for biorepositories and biobanks of human biological material ☆. *REV ASSOC MED BRAS. REV ASSOC MED BRAS*, 59(591), 72–7772. www.ramb.org.br
10. Mauffrey, C., Giannoudis, P., Civil, I., Gray, A. C., Roberts, C., Pape, H. C., Evans, C., Kool, B., Mauffrey, O. J., & Stengel, D. (2017). Pearls and pitfalls of open access: The immortal life of Henrietta Lacks. *Injury*, 48(1), 1–2. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2016.12.008>
11. Mijail, M. (2014). Kant: ética del imperativo categórico. *La Colmena*, 84, 9–21. <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/5492993.pdf>
12. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos Elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias

- Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2017. Disponible en: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf
13. ONU: Asamblea General, Declaración Universal de Derechos Humanos, 10 Diciembre 1948, 217 A (III), disponible en esta dirección: <https://www.refworld.org/es/docid/47a080e32.html> [Accesado el 20 Agosto 2020]
 14. ONU: Asamblea General, Declaración Universal Sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos, 16 de Octubre 2003, disponible en esta dirección: http://portal.unesco.org/es/ev.php-URL_ID=17720&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html
 15. Thompson R, McNamee MJ. Consent, ethics and genetic biobanks: the case of the Athlome project. *BMC Genomics*. 2017;18(Suppl 8):830. Published 2017 Nov 14. doi: 10.1186/s12864-017-4189-1
 16. UNESCO, Asamblea General. (2005). Declaración universal sobre bioética y derechos humanos
 17. Veloza Cabrera, L. A., Wiesner Ceballos, C., Serrano López, M. L., Peñaranda Correa, N. R., & Huertas Salgado, A. (2015). Consideraciones éticas y legales de los biobancos para investigación. *Revista Colombiana de Bioética*, 5(1), 121. <https://doi.org/10.18270/rcb.v5i1.1287>
 18. World Medical Association. (2013). Declaration of Helsinki, Ethical Principles for Scientific Requirements and Research Protocols. *Bulletin of the World Health Organization*, 79(4), 373. <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
 19. Zhu, S., Shen, M., Qiu, X., Gan, R., & Hu, Q. (2015). Ethical management guidelines for the shanghai disease-based biobank network. *Biopreservation and Biobanking*, 13(1), 8–12. <https://doi.org/10.1089/bio.2014.0087>
 20. Zika, E., Paci, D., Braun, A., Rijkers-Defrasne, S., Deschênes, M., Fortier, I., Laage-Hellman, J., Scerri, C. A., & Ibarreta, D. (2011). A European survey on biobanks: trends and issues. *Public health genomics*, 14(2), 96–103. <https://doi.org/10.1159/000296278>