





CONSIDERACIONES DE LOS DESAFÍOS LEGALES Y ÉTICOS EN LA INGENIERÍA DE TEJIDOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS: PERSPECTIVAS Y ESTRATEGIAS PARA UNA INNOVACIÓN RESPONSABLE EN LIFE SCIENCES

Recibido: 17 mayo, 2024 • Revisado: 21 junio, 2024 • Aceptado: 28 junio, 2024

José Roberto Vega-Baudrit,
Manfred Murrell,
Allan Campos y Cinthya Cordero

RESUMEN

Este artículo examina las dimensiones legales y éticas esenciales que deben considerar profesionales, investigadores y formuladores de políticas para equilibrar los avances científicos con la protección del paciente. Se discuten los marcos regulatorios actuales de la FDA en Estados Unidos y la EMA en Europa, y se analiza su adaptación a las necesidades cambiantes de la investigación y la aplicación clínica en la ingeniería de tejidos. Se exploran las implicaciones éticas del uso de material biológico humano, la edición genética, la privacidad de datos y el acceso equitativo a terapias emergentes. También se proponen estrategias para fomentar una innovación responsable, como el desarrollo de marcos regulatorios flexibles, la promoción del acceso equitativo y la implementación de una vigilancia efectiva.

Palabras clave: Acceso equitativo, consentimiento informado, dispositivos médicos, ética biomédica, ingeniería de tejidos, marco regulatorio, propiedad intelectual, seguridad del paciente, vigilancia post-mercado.

ABSTRACT

This article examines the essential legal and ethical dimensions that professionals, researchers, and policymakers must consider when balancing scientific advances with patient protection. It discusses the current regulatory frameworks of the FDA in the United States and the EMA in Europe, analyzing their adaptation to the evolving needs of research and clinical application in tissue engineering. The ethical implications of using human biological material, genetic editing, data privacy, and equitable access to emerging therapies are explored. Strategies for promoting responsible innovation are also proposed, including developing flexible regulatory frameworks, promoting equitable access, and implementing effective oversight.

Keywords: Equitable access, informed consent, medical devices, biomedical ethics, tissue engineering, regulatory framework, intellectual property, patient safety, post-market surveillance.

José Vega Baudrit es Director del Laboratorio Nacional de Nanotecnología LANOTEC CENAT. Es profesor de LEAD University y de la Universidad Nacional, Escuela de Química.

Manfred Murrell es investigador de Escuela de Ciencias Ambientales, Universidad Nacional, Costa Rica.

Allan Campos es investigador del Área de Ambiente CENAT CONARE, San José, Costa Rica.

Cinthya Cordero es investigadora Fundación del Centro Nacional de Alta Tecnología FUNCENAT CENAT, CONARE, San José, Costa Rica.

INTRODUCCIÓN

La ingeniería de tejidos surge como una disciplina que integra los principios de la ingeniería y la biología, con el propósito de fabricar tejidos y órganos artificiales. Su objetivo primordial es la creación de soluciones terapéuticas innovadoras para pacientes con enfermedades o lesiones que afectan la funcionalidad de sus tejidos. Esta disciplina ha propiciado un amplio espectro de posibilidades en el campo de la medicina regenerativa (Lidyce *et al.*, 2021).

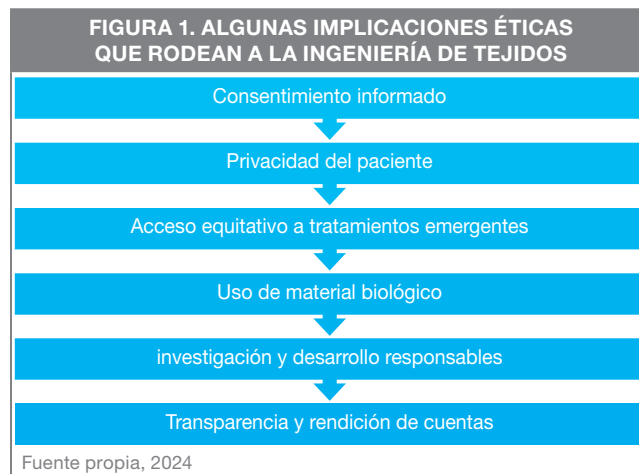
Con respecto a los dispositivos médicos, éstos desempeñan un papel crucial en las ciencias biomédicas, al ser concebidos para diagnosticar, tratar e incluso prevenir enfermedades. Desde microscopios hasta sistemas avanzados de imagenología, estos instrumentos son fundamentales para mejorar la calidad de vida de los pacientes. No solo facilitan procedimientos seguros y eficaces, sino que también han transformado la gestión de enfermedades y la recuperación de los pacientes (Flórez Prieto, 2023).

Mediante la investigación y el desarrollo de nuevos materiales, técnicas y tecnologías, se ha logrado fabricar tejidos y órganos artificiales capaces de reemplazar los dañados o de servir como alternativas, mientras los pacientes aguardan un trasplante (Gil, 2022). Este avance ha abierto un futuro prometedor, al reducir la dependencia de donantes y mejorar la calidad y la compatibilidad de los órganos artificiales.

La importancia de la ingeniería de tejidos y los dispositivos médicos no se limita al ámbito de la medicina regenerativa, sino que también influye en otras esferas de la salud. Por ejemplo, en el campo de la cirugía, estos dispositivos posibilitan la realización de procedimientos cada vez más precisos y menos invasivos, lo que se traduce en tiempos de recuperación más cortos y con menores riesgos. Además, se les consideran herramientas esenciales para estudiar el funcionamiento de los tejidos y órganos humanos, contribuyendo a una mejor comprensión sobre cómo prevenir, diagnosticar y tratar enfermedades (Bravo Aristizábal y Montoya Gómez, 2024).

A medida que la tecnología avanza y la investigación continúa, se puede esperar que la ingeniería de tejidos y los dispositivos médicos sigan desempeñando un papel crucial en el futuro de la medicina (Valenzuela-Villela *et al.*, 2020).

La ingeniería de tejidos está vinculada a consideraciones éticas en su desarrollo y aplicación. Como se observa en la figura 1, algunas de estas consideraciones se enfocan principalmente en garantizar el consentimiento informado y la protección de los participantes involucrados en los estudios y tratamientos, entre otros.



Definición de ingeniería de tejidos

La ingeniería de tejidos se dedica a diseñar, crear y perfeccionar tejidos y órganos artificiales para su implementación en la medicina regenerativa (Coronel Dávila, 2022). Esta innovadora ciencia busca transformar la comprensión y tratamiento de enfermedades y lesiones, ya que fusiona conocimientos que abarcan desde la biología y la química hasta la ingeniería y la medicina, con el propósito de desarrollar tejidos biocompatibles y órganos funcionales que restauren la función de los tejidos y órganos dañados o perdidos (Gómez Mesa y Castañeda Roncancio, 2021). Un gran avance multidisciplinar en este campo son los andamios para ingeniería celular, mismos que se pueden definir como "una estructura tridimensional que actúa como sustituto de la matriz extracelular y que, en algunos casos, permite controlar los estímulos mecánicos que reciben las células. Su función principal es estimular y dirigir el crecimiento celular, ya sea sembrando células madre en su interior o una biomolécula que estimule el dicho crecimiento" (León de Ulloa *et al.*, 2017).

La ingeniería de tejidos se ha vuelto un componente muy importante en la medicina regenerativa, siendo el ensamble perfecto para atender soluciones innovadoras a nivel mundial. Este tipo de

investigación implica una inversión cuantiosa, razón por la cual es tan importante la protección legal de las investigaciones, lo que permite asegurar el retorno de la inversión.

Los avances logrados en los últimos años, gracias al trabajo de destacados científicos e ingenieros, son notables. El uso de células madre, biomateriales de última generación y factores de crecimiento cuidadosamente seleccionados ha abierto un abanico de posibilidades para crear tejidos personalizados que se ajusten a las necesidades de cada individuo. Una vez implantados, estos tejidos biocompatibles pueden inducir una respuesta regenerativa natural, estimulando el crecimiento y reparación de tejidos circundantes (Rojo Ibáñez, 2022).

Este enfoque no solo promete una mayor efectividad en el tratamiento de enfermedades y lesiones, sino que también ofrece la oportunidad de evitar los riesgos asociados con los trasplantes convencionales (Rojas *et al.*, 2020). Además de la creación de órganos y tejidos artificiales, la ingeniería de tejidos implica el desarrollo de sistemas avanzados de transporte y administración de medicamentos. Estos sistemas inteligentes permiten una liberación controlada y precisa en el lugar y momento adecuados, conduciendo a terapias más eficientes y personalizadas.

Los avances científicos y tecnológicos logrados hasta ahora son solo el comienzo de una revolución en la manera en que se entienden y tratan las enfermedades y lesiones (González y Romero, 2021; Haidar y Pérez, 2022). Se vislumbra un futuro prometedor, donde se ofrecerán nuevas oportunidades de tratamiento, mejorando la calidad de vida de millones de personas en todo el mundo (Márquez-Díaz, 2022).

Dentro de las investigaciones actuales en medicina regenerativa por medio de la ingeniería de tejidos se encuentran la implantación de hígados humanos en ratones: la National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering (NIBIB) financia un diseño de tejido hepático humano a través de la implantación en ratones, investigación que podría reducir el tiempo y los costos para desarrollar nuevos medicamentos, o la Regeneración de un nuevo riñón, lo que ayudaría con los problemas de escasez de órganos de donantes y la morbilidad asociada con la inmunosupresión en los trasplantes de órganos, lo que muestra la importancia en las ciencias biomédicas.

Importancia de los dispositivos médicos en las ciencias biomédicas

Los dispositivos médicos son elementos esenciales en el panorama de las ciencias biomédicas, habilitando tanto el diagnóstico preciso como el tratamiento efectivo y la monitorización de diversas enfermedades y condiciones médicas. Este amplio espectro de tecnologías abarca desde instrumentos simples hasta sistemas complejos, empleados en cirugías, terapias y cuidados de salud generales (Pérez *et al.*, 2021; Gómez-Gómez *et al.*, 2023). Su relevancia radica en la capacidad de mejorar la atención médica, aumentar la precisión de los procedimientos clínicos y contribuir al bienestar de los pacientes (Hernández-Ramírez y Leguizamón-Peña, *s.f.*). Además, su continua innovación y desarrollo impulsan el avance de la medicina y la investigación biomédica.

Los avances tecnológicos han dado lugar a aparatos cada vez más sofisticados, capaces de monitorear continuamente la salud de los pacientes y proporcionar información en tiempo real a los profesionales en medicina (Gómez Rodríguez, 2020; Tur y García, 2023). Esto ha promovido la personalización de los tratamientos, garantizando que los pacientes reciban la atención específica que requieren según su estado de salud individual (Servan Ventura, 2023).

Además, estos artefactos tienen la capacidad de desempeñar un papel crucial en la investigación biomédica. Por un lado, facilitan la recopilación de datos clínicos y la realización de ensayos clínicos, y por el otro aceleran el descubrimiento de nuevas terapias y tratamientos. En la figura 2, se muestra la tecnología médica que está abriendo nuevas puertas en campos como la medicina regenerativa, la biotecnología y la genética, lo que podría conducir a avances revolucionarios en la cura de enfermedades graves.

En síntesis, estos implementos representan una pieza fundamental en la atención médica moderna. Gracias a estos avances tecnológicos, los profesionales médicos pueden brindar una atención más precisa y personalizada, mejorando la calidad de vida de los pacientes (Raraz-Vidal *et al.*, 2023; Ramos y Cueva, 2023; Castaño Alonso, 2023).

Los dispositivos médicos en las ciencias biomédicas, está regulado por la Organización Mundial de la Salud, por medio del modelo mundial de marco regulatorio para dispositivos médicos, incluidos los dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*. Este modelo

es pertinente para los Estados Miembros de la OMS, donde este tipo de dispositivos médicos o están poco regulados, o no lo están en absoluto, por lo que se pretende avanzar a la regulación de estos y que cada país adopte controles regulatorios de acuerdo sus recursos y capacidades (OMS, 2022).

FIGURA 2. DISPOSITIVOS MÉDICOS IDEALIZADOS MEDIANTE IA



Fuente propia, 2024. Imagen generada con AI

MARCO LEGAL EN LA INGENIERÍA DE TEJIDOS

Las investigaciones en ingeniería de tejidos destacan la importancia del desarrollo de los marcos regulatorios. Al ser un tema en movimiento, la normativa tampoco puede ser estática, la Comisión Europea en el año 2023, propuso un nuevo marco legal para las terapias avanzadas, por medio de una propuesta de reglamento sobre productos medicinales basados en terapias avanzadas, donde buscaba obtener un marco reglamentario europeo integrado para terapias genéticas y de células somáticas, y la ingeniería de tejidos legales para el desarrollo de las terapias avanzadas y herramientas regulatorias y legales impulsadas a nivel

internacional para facilitar el acceso de los pacientes, y es algo en lo que se ha venido avanzando en los últimos años (Comisión Europea, 2023).

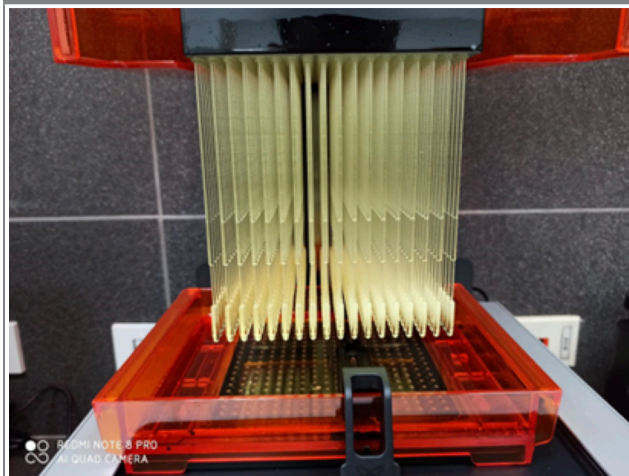
La ingeniería de tejidos se encuentra respaldada por un sólido marco legal que establece las normativas necesarias para salvaguardar la seguridad, integridad y eficacia de los dispositivos médicos utilizados en esta área de investigación prometedora. Estas regulaciones son cruciales para proteger la salud y el bienestar de los pacientes, al tiempo que garantizan la calidad, confiabilidad y efectividad de los productos desarrollados y utilizados en este campo.

Este marco legal proporciona una guía clara y establece los requisitos esenciales para llevar a cabo investigaciones, ensayos clínicos y la implementación exitosa de los dispositivos médicos innovadores en ingeniería de tejidos (Sánchez, 2023). En última instancia, estas regulaciones fomentan la excelencia y la responsabilidad en la industria, proporcionando confianza y tranquilidad tanto a los profesionales de la salud como a los pacientes.

Normativas y regulaciones nacionales e internacionales relacionadas

En ingeniería de tejidos existen normativas tanto a nivel nacional como internacional que establecen los requisitos y estándares que deben cumplir los dispositivos médicos utilizados en esta área (Figura 3).

FIGURA 3. EQUIPO DE USO MÉDICO PARA LA TOMA DE MUESTRA DURANTE LA PANDEMIA DEL COVID 19, FABRICADO EN LAS INSTALACIONES DEL LANOTEC CENAT CONARE MEDIANTE IMPRESIÓN 3D



Fuente propia, 2024

De igual manera desde el 2018 la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica ha estado trabajando para mostrar tanto los avances como los riesgos de productos de terapias avanzadas con fines terapéuticos, con el fin de promover el fortalecimiento de los sistemas regulatorios (OPS, 2018).

A nivel internacional, se han establecido acuerdos y convenios que buscan armonizar las regulaciones entre diferentes países (Rychnovská, 2021). Esto garantiza que los dispositivos médicos cumplan con estándares de seguridad y calidad en cualquier parte del mundo (Khasawneh *et al.*, 2023). La cooperación entre naciones permite compartir conocimientos y experiencias, beneficiando el avance de la ingeniería de tejidos a nivel global. Mientras que a nivel nacional, cada país suele establecer regulaciones específicas que los fabricantes e investigadores deben cumplir, abarcando aspectos como la fabricación, comercialización y uso de los dispositivos médicos (Budowle y Sajantila, 2023). Además, se regulan los procesos de evaluación y aprobación de nuevos productos en el mercado.

Estas normativas también promueven la transparencia en la ingeniería de tejidos, exigiendo que los fabricantes e investigadores proporcionen información detallada sobre los productos, incluyendo datos sobre su fabricación, composición y posibles efectos secundarios (Thapa y Adhikari, 2023; Pothysvaran *et al.*, 2024).

Normativas en Estados Unidos, Europa y Asia

En Estados Unidos, la principal legislación relacionada con dispositivos médicos es la Ley de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (FDCA) y su enmienda de 1976. Esta ley establece la necesidad de aprobación por parte de la FDA para la comercialización de nuevos productos (Díaz Espitia y Vergara Díaz, 2021). La FDA clasifica los dispositivos médicos en tres clases según el riesgo y los requisitos correspondientes a cada clase.

También es importante citar el Modelo mundial de marco regulatorio de la OMS para dispositivos médicos, incluidos los dispositivos médicos de diagnóstico in vitro (OMS, 2022).

En Europa, la normativa principal es la Directiva de Dispositivos Médicos (MDD, por sus siglas en inglés) y el Reglamento de Dispositivos Médicos (MDR, por sus siglas en inglés), que entraron en vigor en mayo de 2021. Estas regulaciones establecen requisitos para la colocación

de dispositivos médicos en el mercado europeo, incluyendo evaluación de conformidad, certificación y vigilancia posterior a la comercialización (Calderón Fonseca y Jiménez Murillo, 2020; Pedreño 2020).

Además, Europa cuenta con un Marco legal europeo y español para el desarrollo de las terapias avanzadas y herramientas regulatorias y legales impulsadas a nivel internacional para facilitar el acceso de los pacientes y se encuentran trabajando en un marco reglamentario europeo integrado para las terapias genéticas y de células somáticas, y la ingeniería de tejidos (Cuente, N., 2018).

En Asia, las normativas varían en cada país y abarcan desde el comercio internacional hasta la protección del medio ambiente. Estas regulaciones son esenciales para fomentar el desarrollo económico, social y ambiental en la región. Además, se establecen regulaciones relacionadas con la seguridad alimentaria, la calidad de los productos y servicios, así como los estándares tecnológicos y de telecomunicaciones (Pitaloka y Tannady, 2020; Su *et al.*, 2021).

Normativas particulares para dispositivos médicos

Además de las regulaciones generales aplicables a la ingeniería de tejidos, existen normativas específicas para los dispositivos médicos utilizados en este campo. Estas regulaciones establecen requisitos detallados en cuanto a diseño, fabricación, etiquetado y comercialización, con el objetivo de garantizar la seguridad y eficacia de los productos.

Estas normativas también promueven la investigación y desarrollo de nuevos dispositivos y tecnologías, así como la transparencia y responsabilidad por parte de los fabricantes y proveedores. El estricto cumplimiento de estas regulaciones es esencial para promover la confianza y el avance en este campo (Tang *et al.*, 2020).

Un ejemplo importante de citar es la Sociedad Americana para pruebas y Materiales (ASTM International por sus siglas en inglés), foro para desarrollar y publicar normas de consenso voluntario internacional para materiales, productos, sistemas y servicios, misma que cuenta con el Comité F04, mismo que está constituido por 24 subcomités organizados en cuatro divisiones, siendo la cuarta específicamente enfocada en Productos médicos de ingeniería de Tejido (ALADDIV, 2018).

CONSIDERACIONES ÉTICAS EN LA INGENIERÍA DE TEJIDOS

La ingeniería de tejidos plantea una serie de importantes consideraciones éticas que deben ser abordadas con atención y rigor. Estas consideraciones se centran en asegurar el respeto por los derechos y la dignidad de los participantes involucrados en los estudios y tratamientos, así como en garantizar la equidad y la justicia en el acceso a los avances de esta tecnología revolucionaria.

El consentimiento informado es uno de los pilares fundamentales de la ética en la ingeniería de tejidos. Garantizar que los participantes comprendan plenamente los riesgos y beneficios de su participación es esencial para proteger su autonomía y dignidad. Esto implica proporcionar información clara y comprensible sobre los procedimientos, riesgos potenciales y alternativas disponibles, permitiendo a los individuos tomar decisiones informadas y voluntarias sobre su participación en investigaciones o tratamientos de ingeniería de tejidos (De Sutter *et al.*, 2020); (Khasawneh *et al.*, 2023). Además, es crucial establecer protocolos claros y exhaustivos para garantizar el uso responsable y ético de células y tejidos humanos. Se debe implementar medidas para prevenir la explotación o manipulación indebida de estos recursos biológicos, respetando la integridad física y emocional de los donantes y pacientes.

La equidad y la justicia en el acceso a los avances de la ingeniería de tejidos son principios éticos fundamentales que deben ser prioritarios en la investigación y aplicación de esta tecnología (Pothysvaran *et al.*, 2024). Es imperativo asegurar que los beneficios de los tratamientos de ingeniería de tejidos estén disponibles para todas las personas, independientemente de su condición socioeconómica o ubicación geográfica. Esto requiere un compromiso activo para superar las barreras de acceso, promoviendo políticas y programas que garanticen la distribución equitativa de los recursos y servicios de salud.

En el ámbito de la investigación, la ética exige el cumplimiento de principios fundamentales como la honestidad, la integridad y la transparencia. Se deben realizar estudios exhaustivos para evaluar los posibles efectos secundarios y riesgos asociados con los tratamientos de ingeniería de tejidos, garantizando la seguridad y el bienestar de los pacientes involucrados.

Además, la colaboración y el intercambio de información entre científicos, médicos y profesionales de la salud son esenciales para promover un enfoque colaborativo y multidisciplinario en la investigación y aplicación de la ingeniería de tejidos (Ramezani y Mohd Ripin, 2023; Thapa y Adhikari, 2023; Li *et al.*, 2023).

Consentimiento informado y protección de los participantes en la investigación clínica

En la ingeniería de tejidos, el consentimiento informado y la protección de los participantes son pilares fundamentales para la ética y la integridad de la investigación. Garantizar el consentimiento informado implica proporcionar a los participantes información comprensible y completa sobre los riesgos, beneficios y alternativas terapéuticas disponibles (Vears *et al.*, 2021); (Quesada, Lidyce *et al.*, 2021). Es esencial respetar la autonomía y la capacidad de decisión de los participantes, asegurando que su participación sea voluntaria y libre de coerción.

El proceso de consentimiento informado no solo implica informar a los participantes sobre los aspectos técnicos y médicos del estudio, sino también educarlos sobre sus derechos y el impacto potencial de su participación (Woollard *et al.*, 2021). Esto contribuye a empoderar a los participantes y a fortalecer su autonomía en el proceso de toma de decisiones.

Además, para proteger a los participantes, se deben implementar protocolos éticos rigurosos que incluyan la supervisión activa de comités de ética y la capacitación adecuada de los investigadores en el campo de la bioética. Estos comités desempeñan un papel crucial en la evaluación y el monitoreo de la investigación, asegurando que se respeten los principios éticos y que se salvaguarden los derechos y la dignidad de los participantes (Millum y Bromwich, 2021).

Es fundamental garantizar la privacidad y la confidencialidad de los datos obtenidos durante el proceso de investigación. Esto implica tomar medidas para proteger la identidad y la información personal de los participantes, así como asegurar que los datos se utilicen de manera ética y responsable (Lincango Simbaña, 2024).

En resumen, el consentimiento informado y la protección de los participantes son aspectos esenciales en la ingeniería de tejidos. La educación, la autonomía y el respeto a la dignidad de los participantes son fundamentales para garantizar un proceso

ético y responsable de investigación (Laurijssen *et al.*, 2022). Los comités de ética juegan un papel central en la supervisión y el aseguramiento de la ética de la investigación en este campo en constante evolución (Köngeter *et al.*, 2022; Santana y Valera, 2022; Quesada, Lidyce *et al.*, 2021).

Uso responsable de células y tejidos humanos

El uso ético y responsable de células y tejidos humanos es esencial en la ingeniería de tejidos para prevenir prácticas indebidas como la extracción ilegal de tejidos, el comercio ilícito de células y la manipulación genética no ética. Establecer pautas éticas sólidas basadas en el respeto absoluto hacia la dignidad humana y los derechos fundamentales es fundamental.

La transparencia y trazabilidad de los tejidos utilizados también deben garantizarse, cumpliendo con requisitos legales y éticos en todas las etapas del proceso (De Sutter *et al.*, 2020). Esto asegura que todo el proceso se realice de manera ética y responsable, cumpliendo con los más altos estándares de calidad y seguridad. La responsabilidad ética implica respetar los derechos humanos, fomentar la transparencia y la trazabilidad, y garantizar el cumplimiento de los requisitos legales y éticos en todo momento (Ramezani y Mohd Ripin, 2023).

PROTECCIÓN DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL

El tipo de productos resultante de las investigaciones antes indicadas al poder tener un pacto tan importante en la salud pública a nivel mundial requiere una protección completa no solo a nivel de patente, sino de la protección de la propiedad intelectual de estas tecnologías. Por eso es un tema que se debe abordar desde el inicio de la investigación hasta la implementación o productos, y se hace por medio de una estrategia de protección completa, que prevenga el riesgo de plagio, robo y que genere una pérdida de la investigación y económica para los inversionistas. Actualmente es muy utilizado el Blockchain en la protección de Propiedad Intelectual (Gutiérrez, E., 2022).

La protección de la propiedad intelectual es un aspecto sumamente importante en el campo de la ingeniería de tejidos, dispositivos médicos y aplicaciones asociadas a las ciencias de la vida. Mediante el registro de patentes, marcas registradas y derechos de autor,

los investigadores y profesionales pueden asegurarse la exclusividad de sus invenciones, descubrimientos, marcas y obras creativas. Esto les otorga la capacidad de controlar y comercializar su tecnología, productos y servicios, lo cual les brinda la oportunidad de obtener beneficios económicos por su arduo trabajo y dedicación (Thapa y Adhikari, 2023).

Para tener una idea de la importancia de la propiedad intelectual, al 2022 existían cerca de 27 mil solicitudes de patente en esta área, lo que muestra el impacto económico que significa y por ende la importancia de la legislación jurídica con que se debe contar para proteger inversiones y la recuperación de estas (Gutiérrez, E., 2022).

Se puede citar, como ejemplo del impacto en la humanidad, es el Método y Sistema para el modelado del flujo sanguíneo específico del paciente, de la empresa Heartflow Inc, el cual se está protegiendo con la solicitud de patente US2022/0241019 A1, y lo que busca es crear un modelo tridimensional de una porción del corazón por medio de una técnica no invasiva (Gutiérrez, E. 2022).

En el caso de las patentes, por ejemplo, se deben presentar solicitudes detalladas y descriptivas que demuestren la novedad, la actividad inventiva y la aplicabilidad industrial de la invención. Una vez concedida la patente, el titular obtiene el derecho exclusivo de impedir que terceros sin su consentimiento utilicen, fabriquen, vendan o importen su invención patentada. Por otro lado, los derechos de autor se aplican a obras creativas como libros, música, películas, pinturas y software.

Para obtener la protección de los derechos de autor, no se requiere un registro formal, ya que la obra queda automáticamente protegida en el momento de su creación. Sin embargo, registrar los derechos de autor brinda una serie de beneficios adicionales, ya que se establece una prueba legal de la autoría y se facilita la defensa en caso de infracción (De Sutter *et al.*, 2020; Khasawneh *et al.*, 2023; Ramezani y Mohd Ripin, 2023).

Patentes y derechos de autor

Las patentes y los derechos de autor son herramientas legales clave en el campo de la ingeniería de tejidos. Su importancia radica en que garantizan la protección y el reconocimiento de las ideas innovadoras y las creaciones originales en esta área de investigación y

desarrollo (Robles *et al.*, 2020). Las patentes protegen las invenciones técnicas, tales como nuevos dispositivos médicos o métodos de producción de tejidos.

Al obtener una patente, los investigadores y profesionales tienen el derecho exclusivo de utilizar, vender o licenciar su invención. Esto no solo les otorga control sobre su descubrimiento, sino que también les brinda la oportunidad de obtener beneficios económicos a partir de su trabajo y fomenta la inversión en nuevas tecnologías y avances científicos (de Jongh *et al.*, 2022).

Por otro lado, los derechos de autor son fundamentales para proteger las creaciones intelectuales y artísticas en el campo de la ingeniería de tejidos. Estos derechos amparan las obras originales, como software, publicaciones científicas o diseños de dispositivos. Al poseer los derechos de autor, los creadores tienen la propiedad exclusiva sobre su obra y el poder de controlar su reproducción y distribución. Esto les permite no solo proteger su trabajo de ser utilizado sin su consentimiento, sino también beneficiarse de su comercialización y asegurar su reconocimiento como autores.

Registro de invenciones y descubrimientos

El registro de invenciones y descubrimientos es un paso crucial para proteger la propiedad intelectual en la ingeniería de tejidos. Al registrar una invención o descubrimiento, los investigadores y profesionales establecen una prueba oficial de su autoría y pueden obtener derechos legales sobre su trabajo. Este registro puede realizarse a través de organismos nacionales e internacionales encargados de la propiedad intelectual.

Es esencial tener en cuenta los plazos y requisitos establecidos por cada organismo para garantizar una protección adecuada de las invenciones y descubrimientos. Este proceso asegura que los investigadores y profesionales puedan defender sus derechos y obtener el reconocimiento necesario por sus contribuciones (Abbas y Costa, 2023).

ASPECTOS REGULATORIOS EN EL DESARROLLO DE NUEVOS DISPOSITIVOS Y APLICACIONES MÉDICAS

El avance en el desarrollo de nuevos dispositivos y aplicaciones médicas dentro del ámbito de las ciencias biomédicas requiere un cumplimiento riguroso

de aspectos regulatorios fundamentales. Estos aspectos están diseñados para asegurar la seguridad y eficacia de los productos, así como para obtener la aprobación y certificación necesarias para su comercialización. Además, se enfatiza la importancia de establecer un sistema de vigilancia post-comercialización para garantizar que estos dispositivos y aplicaciones médicas mantengan los estándares de calidad y no presenten riesgos para los pacientes y usuarios (Maccaro *et al.*, 2023).

Aquí es importante resaltar la norma ISO 13485, misma que define los criterios para un sistema de calidad para la fabricación de dispositivos médicos, misma que asegura a quienes la siguen una base para demostrar la calidad y seguridad de los dispositivos médicos (BSI Group, 2024).

Evaluación de seguridad y eficacia de los procesos médicos

La evaluación de seguridad y eficacia es un paso crucial en el desarrollo de nuevos dispositivos y aplicaciones médicas. Para ello, se llevan a cabo exhaustivos estudios y pruebas para determinar la seguridad del producto, así como su capacidad para cumplir con los objetivos previstos y satisfacer las necesidades de los usuarios. Estos estudios abarcan diversos aspectos, como la evaluación de posibles efectos adversos, la interacción del dispositivo con el organismo y la eficacia en el tratamiento o diagnóstico de enfermedades (Blessing y Mohamed, 2024).

Durante estas evaluaciones, se realizan análisis detallados para identificar y evaluar cualquier posible riesgo o efecto adverso que pueda surgir debido al uso del dispositivo o aplicación médica. Además, se estudia minuciosamente la interacción del dispositivo con el organismo, considerando factores como la respuesta inmunológica, la tolerancia y la biocompatibilidad. La eficacia del dispositivo o aplicación médica también es evaluada de manera exhaustiva (Maccaro *et al.*, 2023). Se realizan estudios clínicos, pruebas de rendimiento y evaluaciones de resultados para determinar la capacidad del dispositivo para tratar o diagnosticar enfermedades de manera efectiva. Estas evaluaciones también pueden incluir comparaciones con otros dispositivos o tratamientos existentes para verificar la superioridad o equivalencia del nuevo

producto. Los resultados de estas evaluaciones son fundamentales para garantizar la protección de los usuarios y la calidad de los dispositivos y aplicaciones médicas (Milton *et al.*, 2023). La información recopilada durante los estudios y pruebas es analizada y revisada cuidadosamente por expertos en el campo, como científicos, médicos y reguladores. Esto asegura que se tomen decisiones basadas en evidencia científica sólida y que se establezcan estándares de seguridad y calidad adecuados (Ramos y Cueva, 2023).

Procesos de aprobación y certificación

En distintos países, existen agencias o entidades encargadas de otorgar aprobaciones y certificaciones legales para la comercialización de dispositivos y aplicaciones médicas. Estos procesos requieren la presentación de una documentación detallada que incluye información sobre las características del producto, los resultados de pruebas de seguridad y eficacia, así como los procedimientos de fabricación y control de calidad (Pothysvaran *et al.*, 2024).

Una vez obtenida la aprobación y certificación correspondiente, se adquiere el derecho de comercializar la aplicación médica en el mercado específico. Este proceso es fundamental para garantizar la seguridad, eficacia y calidad de los productos médicos comercializados, y es esencial cumplir con los requisitos establecidos por las agencias reguladoras (Ramezani y Mohd, 2023).

Vigilancia post-comercialización

La vigilancia post-comercialización es una actividad continua y esencial en el campo de los dispositivos y aplicaciones médicas. Consiste en monitorear la seguridad y el desempeño del producto una vez que se encuentra en el mercado, a través de la recolección y análisis de datos de eventos adversos, quejas de usuarios y cualquier incidente relacionado con el dispositivo o aplicación. Estos datos permiten identificar cualquier problema o riesgo asociado, tomar medidas correctivas y mejorar la calidad del producto. La vigilancia post-comercialización es necesaria para garantizar la protección de los pacientes y usuarios a lo largo de toda la vida útil del dispositivo o aplicación médica (Abbas y Costa, 2023).

RESPONSABILIDAD LEGAL DE LOS INVESTIGADORES Y PROFESIONALES DE LA INGENIERÍA DE TEJIDOS

La responsabilidad legal de los investigadores y profesionales en el campo de la ingeniería de tejidos es un componente crítico para garantizar la seguridad y eficacia de los dispositivos y aplicaciones médicas desarrolladas. A continuación, se analizan las responsabilidades legales tanto civiles como penales de estos profesionales, así como el cumplimiento de estándares y buenas prácticas en su trabajo.

Responsabilidad civil y penal

Los investigadores y profesionales de la ingeniería de tejidos deben ser conscientes de su responsabilidad civil y penal en caso de que sus productos causen daños a los pacientes. Las demandas civiles pueden surgir si se determina que existe negligencia en el diseño o fabricación de dispositivos, y los profesionales pueden ser requeridos a indemnizar a las víctimas por los daños sufridos (Köngeter *et al.*, 2022). Además, la negligencia grave puede llevar a la responsabilidad penal, lo que implica consecuencias legales más graves.

Para evitar problemas legales, es esencial que los investigadores y profesionales comprendan y sigan las regulaciones nacionales e internacionales pertinentes. Esto incluye obtener consentimiento informado de los participantes en la investigación, proteger su privacidad y derechos, y cumplir con estándares éticos y de calidad.

En el caso de que ocurra un incidente o un eventual daño a un paciente, es fundamental que los investigadores y profesionales de la ingeniería de tejidos actúen de manera transparente y responsable. Deben cooperar plenamente con las autoridades competentes, proporcionando toda la información y documentación necesaria para la investigación y el esclarecimiento de los hechos. Esto incluye colaborar activamente en los procedimientos legales y en la búsqueda de soluciones justas y equitativas para las víctimas (Woollard *et al.*, 2021).

Es esencial que los profesionales de la ingeniería de tejidos cuenten con un seguro de responsabilidad profesional adecuado. Este tipo de seguro puede ofrecer una protección financiera en caso de demandas

civiles y ayudar a mitigar los riesgos asociados con posibles reclamaciones legales. La contratación de un seguro de responsabilidad profesional brinda tranquilidad y respaldo tanto a los investigadores y profesionales como a los pacientes y demás partes involucradas.

Cumplimiento de estándares y buenas prácticas

El cumplimiento de estándares y buenas prácticas es fundamental para asegurar la eficacia de los dispositivos y aplicaciones médicas en ingeniería de tejidos. Los investigadores y profesionales deben someter sus productos a rigurosas pruebas de seguridad y eficacia antes de su comercialización, y adherirse a las regulaciones tanto nacionales como internacionales.

Para garantizar el cumplimiento de estos estándares, es necesario establecer sistemas sólidos de gestión de calidad que abarquen todas las etapas del desarrollo del producto (Díaz y Vergara, 2021). Esto implica implementar controles estrictos de calidad en cada fase del proceso, así como mantenerse actualizado sobre los avances científicos y tecnológicos en el campo. Además, es fundamental que los investigadores y profesionales actúen de manera ética y transparente en su trabajo mediante el respeto a los derechos y la dignidad de los sujetos de investigación, la protección de la privacidad de los pacientes y el compartir los resultados de sus investigaciones de manera abierta y accesible (de Jongh *et al.*, 2022); (Khasawneh *et al.*, 2023); (Li *et al.*, 2023).

CONSIDERACIONES FINANCIERAS Y ECONÓMICAS

En el campo de la ingeniería de tejidos, la consideración de aspectos financieros y económicos es crucial para el desarrollo de nuevos dispositivos y aplicaciones médicas. Estos proyectos requieren un financiamiento adecuado para su investigación, desarrollo y producción.

Los costos asociados pueden ser significativos e incluyen la adquisición de equipos especializados, materiales biocompatibles, contratación de personal altamente capacitado y gastos de laboratorio. Además, se deben considerar los recursos financieros necesarios para cumplir con los requisitos legales y regulatorios.

Costos de desarrollo y producción

Los costos asociados con el desarrollo y producción de dispositivos y aplicaciones médicas en el ámbito de la ingeniería de tejidos pueden ser considerablemente significativos, ejerciendo un impacto considerable en el presupuesto. Es crucial considerar una amplia gama de factores que contribuyen a estos costos.

En primer lugar, la investigación y desarrollo de nuevas tecnologías son elementos fundamentales que requieren la participación de científicos e ingenieros altamente capacitados. El proceso de prototipado también es esencial para garantizar la funcionalidad y adecuación de los dispositivos antes de su producción a gran escala (Abbas y Costa, 2023).

Las pruebas y ensayos clínicos son integrales para asegurar la seguridad y eficacia de los dispositivos y aplicaciones médicas, a pesar de que pueden ser costosos y prolongados (Budowle y Sajantila, 2023). Sin embargo, son esenciales para obtener la aprobación regulatoria y generar confianza tanto en el público como en los profesionales de la salud.

Además de los costos directamente asociados con el diseño y desarrollo, se deben considerar los gastos relacionados con la producción a gran escala. Esto incluye la inversión en equipos especializados de fabricación y la adquisición de materiales de alta calidad, como polímeros, metales y tejidos biológicos (de Jongh *et al.*, 2022).

Es esencial evaluar cuidadosamente las opciones de materiales y considerar su impacto en los costos de producción y la calidad final del producto. Los salarios del personal involucrado en el desarrollo y producción también deben tenerse en cuenta, así como los requisitos regulatorios que pueden implicar un proceso riguroso de solicitud y evaluación (Pitaloka y Tannady, 2020).

Acceso a la innovación y equidad en la distribución

El acceso a la innovación en ingeniería de tejidos y sus aplicaciones médicas asociadas es crucial desde una perspectiva económica y equitativa. Es necesario garantizar que estos avances estén disponibles para toda la población, independientemente de su situación económica o ubicación geográfica.

Para lograrlo, se deben promover políticas y estrategias que fomenten la equidad en la distribución de

estos dispositivos y aplicaciones médicas (Ramos & Cueva, 2023). Esto puede incluir su inclusión en los sistemas de salud pública y la implementación de programas de acceso asequible.

Es crucial trabajar en estrecha colaboración con los organismos reguladores y las compañías farmacéuticas para establecer precios justos y razonables para estos productos y servicios médicos (Rojas *et al.*, 2024). Además, la educación y concienciación sobre la importancia de la ingeniería de tejidos deben ser promovidas tanto a nivel local como global.

Finalmente, se deben tomar medidas concretas para asegurar que el acceso a la innovación en ingeniería de tejidos sea equitativo y accesible para todos. Solo a través de un enfoque inclusivo y comprometido podemos maximizar los beneficios de estas tecnologías y mejorar la salud y el bienestar de la humanidad en su conjunto (Milton *et al.*, 2023).

PERSPECTIVAS FUTURAS Y DESAFÍOS EN LA LEGALIDAD DE LA INGENIERÍA DE TEJIDOS

En los últimos años, la ingeniería de tejidos ha presenciado avances tecnológicos significativos que han dado lugar a nuevos desafíos legales. El surgimiento de técnicas como la bioimpresión 3D y la edición genética ha planteado interrogantes sobre la protección de la propiedad intelectual y los derechos de autor relacionados con los tejidos y dispositivos médicos generados. Además, el aumento en la complejidad y sofisticación de estos avances tecnológicos demanda la adaptación de las regulaciones existentes para garantizar la seguridad y eficacia de los productos resultantes (Blessing y Mohamed, 2024).

Avances tecnológicos y su impacto legal

Los avances tecnológicos en la ingeniería de tejidos tienen un impacto significativo en la legalidad de esta área. El empleo de nuevas técnicas, como la medicina regenerativa y la terapia génica, plantea desafíos legales en términos de consentimiento informado, protección de la propiedad intelectual y ética en la investigación (Maccaro *et al.*, 2023). Asimismo, el uso de impresión 3D y la fabricación de tejidos personalizados generan preguntas sobre la regulación de la producción y comercialización de los dispositivos relacionados.

Estos avances han revolucionado la industria de la ingeniería de tejidos, ampliando enormemente las posibilidades en el campo de la medicina regenerativa (Rojas *et al.*, 2020). Los investigadores están explorando nuevas formas de desarrollar tejidos y órganos funcionales utilizando técnicas innovadoras, como la terapia génica, que permite restaurar y mejorar las funciones celulares. Sin embargo, esta revolución científica también ha planteado desafíos éticos y legales. El consentimiento informado se ha vuelto crucial en la utilización de estas técnicas avanzadas, y se requiere que los profesionales de la salud garanticen el cumplimiento de los más altos estándares éticos y legales para proteger la integridad y el bienestar de los pacientes (Budowle y Sajantila, 2023). Además, la protección de la propiedad intelectual se vuelve cada vez más importante a medida que los avances en la ingeniería de tejidos continúan acelerándose.

Adaptación de las regulaciones a nuevos desarrollos

La adaptación de las regulaciones existentes a los nuevos desarrollos en ingeniería de tejidos es esencial para garantizar la seguridad y eficacia de los productos médicos resultantes. Es necesario revisar y actualizar regularmente las regulaciones nacionales e internacionales para abordar las preocupaciones éticas y legales asociadas a estos avances. Se requiere una mayor colaboración entre los expertos en ciencias biomédicas y los legisladores para garantizar una regulación efectiva y adecuada que promueva la innovación y proteja la salud y el bienestar de los pacientes.

Es fundamental considerar los aspectos socioeconómicos y medioambientales para mantener un equilibrio en el desarrollo y la implementación de la ingeniería de tejidos. Además, fomentar la transparencia y la participación ciudadana en el proceso de elaboración de regulaciones garantizaría una toma de decisiones informada y equitativa (González y Romero, 2021).

La adaptación de las regulaciones debe tener en cuenta los avances científicos, tecnológicos y clínicos constantes, lo que implica la actualización de los criterios de evaluación de riesgos y la implementación de mecanismos de vigilancia y seguimiento para garantizar la seguridad a largo plazo de los productos médicos derivados de la ingeniería de tejidos (Servan, 2023).

En resumen, la adaptación de las regulaciones existentes a los avances en ingeniería de tejidos es un proceso continuo que requiere la colaboración entre diferentes actores, como científicos, legisladores y la sociedad en general. Esta colaboración es fundamental para garantizar la seguridad, eficacia e innovación en el campo de la medicina regenerativa, beneficiando a los pacientes y promoviendo el bienestar general de la sociedad.

CASO COSTA RICA

En Costa Rica, el Ministerio de Salud, a través de su Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario, es responsable de la evaluación y aprobación de nuevos productos de ingeniería de tejidos y dispositivos médicos. Este proceso está meticulosamente diseñado para garantizar que todos los productos médicos comercializados en el país sean seguros, eficaces y de alta calidad. A continuación, se presenta un resumen del proceso general, adaptado al contexto costarricense:

- Registro Sanitario: para la comercialización de dispositivos médicos y productos de ingeniería de tejidos en Costa Rica, es imperativo obtener un Registro Sanitario otorgado por el Ministerio de Salud. Este registro es un reconocimiento oficial de que el producto cumple con los requisitos sanitarios establecidos por la legislación nacional.
- Presentación de Documentación: los fabricantes o importadores deben presentar una solicitud para el Registro Sanitario, incluyendo documentación técnica que demuestre la seguridad, calidad y eficacia del producto. Esta documentación puede abarcar estudios clínicos, certificaciones de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), una descripción detallada del producto, su etiquetado y manuales de uso.
- Evaluación Técnica: la Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario realiza una evaluación técnica exhaustiva de la documentación presentada. Este proceso incluye la revisión de la evidencia clínica, la verificación de certificaciones de calidad y seguridad, así como la evaluación de los procesos de fabricación.
- Inspecciones: pueden llevarse a cabo inspecciones en las instalaciones de fabricación, tanto locales como internacionales, para verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura y otros estándares relevantes.
- Aprobación o Rechazo: basándose en la evaluación técnica y los resultados de las inspecciones, el Ministerio de Salud decide si aprueba el producto para su comercialización en Costa Rica. En caso de aprobación, se otorga el Registro Sanitario, el cual tiene una validez limitada y debe renovarse periódicamente. En caso de rechazo, se requiere corregir las deficiencias identificadas y presentar nuevamente la solicitud.
- Vigilancia Post-Mercado: una vez que el producto está en el mercado, el Ministerio de Salud realiza actividades de vigilancia para monitorear cualquier efecto adverso o problema de seguridad asociado con su uso. Los fabricantes también tienen la responsabilidad de reportar cualquier incidente adverso relacionado con sus productos.

Por otro lado, el organismo responsable de la protección intelectual, patentes y registros de marcas es el Registro de la Propiedad Intelectual, unidad adscrita al Registro Nacional de Costa Rica. Este establece una serie de modelos para registro, según sean las características de lo que se quiere proteger, así como las reglas de patentabilidad de una invención (Registro Nacional, *s.f.*).

Realidad nacional en temas de investigación en Costa Rica

En Costa Rica, la investigación en ciencias de la vida e ingeniería biomédica está experimentando un auge, reflejando tanto el espíritu innovador del país como los desafíos inherentes a sus recursos limitados. Aunque el país no cuenta con la misma infraestructura de investigación y desarrollo que otras economías más grandes, ha demostrado una notable capacidad para la innovación y la colaboración (Calderón y Jiménez, 2020).

Costa Rica se ha destacado como líder en conservación ambiental y sostenibilidad, principios que también guían su enfoque hacia la investigación y desarrollo en ciencias de la vida. La biodiversidad única del país proporciona una rica fuente de inspiración y

oportunidades para la investigación en biotecnología y farmacología, aspectos que se extienden a la ingeniería de tejidos y dispositivos médicos.

Aunque enfrenta desafíos significativos en términos de financiamiento para la investigación, Costa Rica ha demostrado un compromiso con la formación de talento en ciencias e ingeniería, invirtiendo en educación y facilitando intercambios y colaboraciones internacionales. La creciente integración del país en la red global de investigación y desarrollo es evidente a través de proyectos colaborativos transfronterizos y la presencia de universidades y centros de investigación de renombre.

Mirando hacia el futuro, la realidad nacional en investigación en ciencias de la vida e ingeniería biomédica en Costa Rica es prometedora. Con un enfoque continuo en la sostenibilidad, la innovación y la colaboración internacional, el país está bien posicionado para superar sus desafíos y aprovechar sus fortalezas únicas. Imaginemos un futuro en el que Costa Rica sea reconocida no solo por su impresionante biodiversidad y su compromiso con la sostenibilidad, sino también como un hub de innovación en ciencias biomédicas, donde las soluciones a desafíos globales en salud y medicina surjan de este vibrante país centroamericano.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abbas, S. y Costa, L. (2023). Biomedical Engineering: Bridging The Gap Between Technology And Medicine. *The Research of Medical Science Review*, 1(02), 128-136. <https://thermsr.com/index.php/Journal/article/view/24/23>
- ALADDIV-Alianza Latinoamericana para el Desarrollo del Diagnóstico IN VITRO (2018). *Reglamentos y normas internacionales para dispositivos médicos en países latinoamericanos*. https://www.interamericancoalition-medtech.org/regulatory-convergence/wpcontent/uploads/sites/4/2021/06/standard_alliance_tier2_final_report_es.pdf
- Blessing, E. y Mohamed, S. (2024). *Advancements in Biomedical Engineering for Personalized Medicine*. https://www.researchgate.net/profile/Kaledio-Potter/publication/377726209_Advancements_in_Biomedical_Engineering_for_Personalized_Medicine/links/65b45a6c34bbff5ba7c86af7/Advancements-in-Biomedical-Engineering-for-Personalized-Medicine.pdf
- Bravo Aristizábal, M. T. y Montoya Gómez, C. D. (2024). *Estudio comparativo de bioimpresoras desde procesos aditivos con biomateriales para la creación de órganos y tejidos enfocados en el área biomédica*. <https://repositorio.ecci.edu.co/bitstream/handle/001/3891/Trabajo%20de%20grado.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- BSI - British Standards Institution (2024). *Gestión de Calidad para dispositivos médicos ISO-13485*. <https://www.bsigroup.com/es-CR/Dispositivos-Medicos/servicios-para-dispositivos-medicos/iso-13485/>
- Budowle, B. y Sajantila, A. (2023). Revisiting informed consent in forensic genomics in light of current technologies and the times. *International Journal of Legal Medicine*, 137(2), 551-565. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00414-023-02947-w>
- Calderón Fonseca, P. y Jiménez Murillo, D. (2020). *El fraude alimentario en la legislación costarricense*. <https://repo.sibdi.ucr.ac.cr/handle/123456789/18757>
- Castaño Alonso, L. (2023). *Integración de la salud 4.0 en el tratamiento de la apnea del sueño: rediseño de la máscara CPAP para una mejora integral* (Master's thesis, Universitat Politècnica de Catalunya). https://upcommons.upc.edu/bitstream/handle/2117/399164/11_Casta%C3%B1o_Alonso_Laura_TFM_Integraci%C3%B3n%20de%20la%20Salud%204.0%20en%20el%20tratamiento%20de%20la%20Apnea%20del%20Sue%C3%B1o.pdf?sequence=2
- Comisión Europea (2023). *La Comisión Europea propone un nuevo marco legal para las terapias avanzadas*. <https://cordis.europa.eu/article/id/24771-commission-proposes-new-legal-framework-for-advanced-therapies/es>
- Coronel Dávila, K. N. (2022). *Aplicación de la ingeniería de tejidos en el desarrollo de válvulas cardíacas y miocardio* (Bachelor's thesis, Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos y Biotecnología. Carrera de Ingeniería Bioquímica). <https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/34966/1/BQ%20307.pdf>
- Cuente, N. (2018). Marco legal europeo y español para el desarrollo de las terapias avanzadas y herramientas regulatorias y legales impulsadas a nivel internacional para facilitar el acceso de los pacientes. *Rev. derecho genoma hum.*, (48): 201-231. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-189569>
- de Jongh, D., Massey, E. K., Cronin, A. J., Schermer, M. H., Bunnik, E. M., Assanelli, S., ... & VANGUARD Consortium. (2022). Early-phase clinical trials of bio-artificial organ technology: a systematic review of ethical issues. *Transplant International*, 35, 10751. <https://www.frontierspartnerships.org/articles/10.3389/ti.2022.10751/full>

- De Sutter, E., Zaçe, D., Boccia, S., Di Pietro, M. L., Geerts, D., Borry, P. y Huys, I. (2020). Implementation of electronic informed consent in biomedical research and stakeholders' perspectives: systematic review. *Journal of medical Internet research*, 22(10), e19129. <https://www.jmir.org/2020/10/e19129/>
- Díaz Espitia, D. J. y Vergara Díaz, S. (2021). *Creación de comercializadora internacional de yogur hacia la ciudad de Miami, Estados Unidos*. <https://repositorio.unicordoba.edu.co/server/api/core/bitstreams/e587c9ce-82de-4457-bad4-469d9c9d8014/content>
- Flórez Prieto, M. Á. (2023). *Obtención de un andamio con potencial uso en ingeniería de tejidos empleando policaprolactona en una impresora 3D* (Doctoral dissertation, Universidad Nacional de Colombia). <https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/84793/1020787186.2023.pdf?sequence=2>
- Gutiérrez, E. (2022). *Ingeniería de tejidos: la actualidad en la medicina regenerativa*. <https://www.clarkemodet.com/articulos/ingenieria-de-tejidos-la-actualidad-en-la-medicina-regenerativa/>
- Gil, C. L. (2022). Bio impresión 3D: importancia en la actualidad. *Journal BioFab*, 1(1), 1-35. <https://journal.biofab.com.pe/index.php/journal/article/view/1>
- Gómez Mesa, N. E. y Castañeda Roncancio, R. S. (2021). *Revisión general sobre técnica de bioimpresión 3D estereolitográfica y su aplicación en la medicina: materiales, avances y tendencias*. <https://repository.udistrital.edu.co/handle/11349/28924>
- Gómez Rodríguez, J. A. (2020). *Convergencia de la Biotecnología y la Industria 4.0 en la Salud: patentabilidad de los dispositivos médicos wearables (WMDs)*. <https://repositorio.udesa.edu.ar/jspui/bitstream/10908/17996/1/%5BP%5D%5BW%5D%20Tesis%20M.%20Prop.%20Intelect.%20G%C3%B3mez%20Rodr%C3%ADguez,%20Julio%20Antonio.pdf>
- Gómez-Gómez, J., Salas-Álvarez, D. y Fernández-Arango, A. (2023). Estudio exploratorio de tecnologías y herramientas para el cuidado de la salud por medio del uso de dispositivos médicos conectados en el contexto de sistemas inteligentes en entornos clínicos. *Interfaces*, 6(2). <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/interfaces/article/view/11188>
- González Manso, B. J. y Romero Rodríguez, J. (2021). Ingeniería de los tejidos en cirugía maxilo facial. Desarrollo en nuestro contexto social. *Revista Universidad y Sociedad*, 13(4), 41-48. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S221836202021000400041&script=sci_arttext
- Haidar, Z. S. y Pérez, V. R. S. E. (2022). Ingeniería de tejido óseo en el complejo oro-dental y cráneo-maxilo-facial. *Craniofac Res*. 1(2). 118-128. https://www.craniofacialres.com/wp-content/uploads/2022/11/Art_07_2_2022.pdf
- Hernández Ramírez, S. V. y Leguizamón Peña, D. M. (s.f.). *Estudio de factibilidad, diseño e impresión 3D prototipo dispositivo médico para disminuir la ocurrencia de accidentes de riesgo biológico en salas de cirugía*. <https://repositorio.unbosque.edu.co/server/api/core/bitstreams/19a63053-76eb-4cc8-b9ed-fc55c7b0cdb7/content>
- Khasawneh, M. A. S., Khasawneh, A. J. y Al-Sarhan, K. E. (2023). Ethical Considerations in Ict-Enabled Social Science Research: Perspectives from Saudi Arabia and Jordan. *Journal of Southwest Jiaotong University*, 58(5). <http://www.jsju.org/index.php/journal/article/viewFile/1827/1816>
- Köngeter, A., Schickhardt, C., Jungkunz, M., Bergbold, S., Mehlis, K. y Winkler, E. C. (2022). Patients' willingness to provide their clinical data for research purposes and acceptance of different consent models: findings from a representative survey of patients with cancer. *Journal of Medical Internet Research*, 24(8), e37665. <https://www.jmir.org/2022/8/e37665/>
- Laurijssen, S. J., van der Graaf, R., van Dijk, W. B., Schuit, E., Groenwold, R. H., Grobbee, D. E. y de Vries, M. C. (2022). When is it impractical to ask informed consent? A systematic review. *Clinical Trials*, 19(5), 545-560. <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/17407745221103567>
- Leon de Ulloa et al. (2017). Diseño de andamios personalizados para la regeneración de una mandíbula con dimensiones reducidas. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 2017; 36(1). <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v36n1/ibi01117.pdf>
- Li, W., Fu, M., Liu, S. y Yu, H. (2023). Revolutionizing neurosurgery with GPT-4: a leap forward or ethical conundrum? *Annals of Biomedical Engineering*, 51(10), 2105-2112. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10439-023-03240-y>
- Lidyce, Q. L., Cira Cecilia, L. R. y Ever, Q. V. (2021, August). Ética en la medicina regenerativa y tratamiento con plasma rico en plaquetas. In *cibamanz2021*. <https://cibamanz2021.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2021/paper/viewFile/26/11>
- Lincango Simbaña, A. M. (2024). *Desarrollo de guías de prácticas de laboratorio de Telemedicina e Ingeniería Clínica y Hospitalaria de la carrera de Biomedicina* (Bachelor's thesis). <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/27129/1/TTQ1463.pdf>
- Maccaro, A., Pagliara, S. M., Zarro, M., Piaggio, D., Abdulsalami, F., Su, W. y Pecchia, L. (2023). Ethics and biomedical engineering for well-being: a cocreation study of remote services for monitoring and support. *Scientific Reports*, 13(1), 14322. <https://www.nature.com/articles/s41598-023-39834-8>

- Márquez-Díaz, J. E. (2022). Tecnologías disruptivas para la obtención de órganos y tejido artificial. *Revista Colombiana de Bioética*, 15(1). <https://www.medigraphic.com/pdfs/bioetica/rcb-2020/rcb201d.pdf>
- Millum, J. y Bromwich, D. (2021). Informed consent: What must be disclosed and what must be understood? *The American Journal of Bioethics*, 21(5), 46-58. <https://philarchive.org/archive/MILICW>
- Milton, A. C., Mengesha, Z., Ballesteros, K., McClean, T., Hartog, S., Bray-Rudkin, L. y Hickie, I. (2023). Supporting children's social connection and well-being in school-age care: mixed methods evaluation of the connect, promote, and protect program. *JMIR Pediatrics and Parenting*, 6(1), e44928. <https://pediatrics.jmir.org/2023/1/e44928/>
- OMS-Organización Mundial de la Salud. (2022). *Modelo mundial de marco regulatorio de la OMS para dispositivos médicos, incluidos los dispositivos médicos de diagnóstico in vitro*. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55979/789275325544_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- OPS-Organización Panamericana de la Salud. (2018). *La regulación de Productos de terapias avanzadas con fines terapéuticos: Nota Conceptual y Recomendaciones*. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51557>
- Pedreño, D. R. M. (2020). Aproximación a las relaciones entre el derecho alimentario y el derecho ambiental. (Parte 1). *Revista de la Escuela Jacobea de Posgrado* (18): 1-62. <https://www.jacobea.edu.mx/revista/numero18.php#>
- Pérez Hernández, Y., Vanega Osorio, R., Montero Sotolongo, F., Isaac, Z. J. y Caveda Medina, O. (2021). La capacitación del electro médico en gerencia para el mantenimiento a equipos médicos. *Educación Médica Superior*, 35(1). http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=s0864-21412021000100016&script=sci_arttext
- Pitaloka, E. y Tannady, H. (2020). Analysis of Citizen Satisfaction on National Agency of Drug and Food Control of Republic Indonesia (NADFC). *Technology Reports of Kansai University*, 62(3), 1069-1075. https://www.researchgate.net/profile/Hendy-Tannady/publication/341165324_Analysis_of_Citizen_Satisfaction_on_National_Agency_of_Drug_and_Food_Control_of_Republic_Indonesia_NADFC/links/5eb1dc5ea6fdcc7050ad55fc/Analysis-of-Citizen-Satisfaction-on-National-Agency-of-Drug-and-Food-Control-of-Republic-Indonesia-NADFC.pdf
- Pothysvaran, S., Balachander, S. y Ashwini, S. (2024). Legal and Bioethical View of Educational Sectors and Industrial Areas of 3D Bioprinting. *Computational Intelligence in Bioprinting*, 127-155. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781394204878.ch7>
- Quesada, L. et al. (2021). Ética en el ámbito de la Investigación en medicina regenerativa. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 27(4): e1413. <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v37n4/1561-2996-hih-37-04-e1413.pdf>
- Ramezani, M. y Mohd Ripin, Z. (2023). 4D printing in biomedical engineering: Advancements, challenges, and future directions. *Journal of functional biomaterials*, 14(7), 347. <https://www.mdpi.com/2079-4983/14/7/347>
- Ramos, D. L. y Cueva, P. V. (2023). Impacto de las innovaciones en dispositivos médicos portátiles en la promoción de la salud digital en Ecuador. *Polo del Conocimiento: Revista científico-profesional*, 8(4), 1400-1427. <https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/5508>
- Raraz-Vidal, J., Escobedo-Hinojosa, A. y Raraz-Vidal, O. (2023). El impacto de la inteligencia artificial en la administración de la salud. *Revista Peruana de Investigación en Salud*, 7(4), e2005-e2005. <https://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/article/view/2005>
- Registro Nacional (s.f.). *Patentes de Invención, Modelos de Utilidad y Diseños Industriales*. http://www.registronacional.go.cr/propiedad_industrial/Documentos/Conceptos%20Basicos%20Patentes,%20Modelos%20de%20Utilidad%20y%20Disenos%20Industriales.pdf
- Robles, T., Bordel, B., Alcarria, R. y Sánchez-de-Rivera, D. (2020). Enabling trustworthy personal data protection in eHealth and well-being services through privacy-by-design. *International Journal of Distributed Sensor Networks*, 16(5), 1550147720912110. <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1550147720912110>
- Rojas Guillén, L., Varela Vásquez, S. y Sánchez Argüello, M. (2024). *Focos de Innovación 2024-2025*. https://www.promotora.go.cr/web/Assets/pdfs/Focos_Innovaci%C3%B3n_2024_2025.pdf
- Rojas, M., Solera, D., Herrera, C. y Vega-Baudrit, J. (2020). Regeneración del órgano cutáneo mediante ingeniería de tejidos. *Momento*, (60), 67-95. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-44702020000100067
- Rojo Ibáñez, C. (2022). *Últimos avances en medicina regenerativa de la superficie ocular*. <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/58315>
- Rychnovská, D. (2021). Anticipatory governance in biobanking: security and risk management in digital health. *Science and engineering ethics*, 27(3), 30. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11948-021-00305-w>

- Sánchez, J. M. (2023). *Biotintas híbridas para bioimpresión de modelos en ingeniería de tejidos*. https://digital.csic.es/bitstream/10261/341762/1/TFM_Javier_Mar%C3%ADn_S%C3%A1nchez.pdf
- Santana, A. y Valera, L. (2022). *Ética y seguridad: Aprendizajes y desafíos*. Ediciones UC. https://books.google.co.cr/books/about/%C3%89tica_y_seguridad.html?id=WmCmEAAAQBAJ&redir_esc=y
- Servan Ventura, E. J. (2023). *Factores asociados al inadecuado abastecimiento de medicamentos y dispositivos médicos esenciales en dos hospitales públicos de Lima 2018-2023*. https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/129661/Servan_VEJ-SD.pdf?sequence=1
- Su, D. N., Nguyen-Phuoc, D. Q. y Johnson, L. W. (2021). Effects of perceived safety, involvement and perceived service quality on loyalty intention among ride-sourcing passengers. *Transportation*, 48(1), 369-393. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11116-019-10058-y>
- Tang, L. L., Chen, S. H. y Lin, C. C. (2020). Integrating FMEA and the Kano model to improve the service quality of logistics centers. *Processes*, 9(1), 51. <https://www.mdpi.com/2227-9717/9/1/51>
- Thapa, S. y Adhikari, S. (2023). ChatGPT, bard, and large language models for biomedical research: opportunities and pitfalls. *Annals of biomedical engineering*, 51(12), 2647-2651. https://www.researchgate.net/profile/Surendrabikram-Thapa/publication/371649170_ChatGPT_Bard_and_Large_Language_Models_for_Biomedical_Research_Opportunities_and_Pitfalls/links/648e0fac8de7ed28ba32e297/ChatGPT-Bard-and-Large-Language-Models-for-Biomedical-Research-Opportunities-and-Pitfalls.pdf
- Tur, G. y García, R. (2023). *Impresión 3D y kinesiología: grado de información de los profesionales y beneficios reconocidos*. <http://redi.ufasta.edu.ar:8082/jspui/bitstream/123456789/1290/1/RAGO%2C%20Mart%C3%ADn%20Ignacio.pdf>
- Valenzuela-Villela, K. S., García-Casillas, P. E. y Chapa-González, C. (2020). Progreso de la Impresión 3D de Dispositivos Médicos. *Revista mexicana de ingeniería biomédica*, 41(1), 151-166. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0188-95322020000100151&script=sci_arttext
- Vears, D. F., Borry, P., Savulescu, J. y Koplin, J. J. (2021). Old challenges or new issues? Genetic health professionals' experiences obtaining informed consent in diagnostic genomic sequencing. *AJOB Empirical Bioethics*, 12(1), 12-23. <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/23294515.2020.1823906>
- Woollard, L., Gorman, R. y Rosenfelt, D. J. (2021). Improving patient informed consent for hemophilia gene therapy: the case for change. *Therapeutic Advances in Rare Disease*, 2, 26330040211047244. <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/26330040211047244>