

Genética, Medicina y Seguro: Una introducción sobre los avances y riesgos para juristas y profesionales interesados*

JOAQUÍN ALARCÓN FIDALGO**

SUMARIO

- I. ASPECTOS CLAVE PARA ENTENDER LA GENÉTICA HOY
 1. El escenario
 - 1.1. La duda que nos rodea
 - 1.2. Secuenciación del genoma y obtención e interpretación de la información.
 - 1.3. Investigación básica y medicina traslacional
 2. Contenido de la genética
 - 2.1. Qué estudia la genética
 - 2.2. ADN y ARN
 - 2.3. El Código Genético
 - 2.4. Organismo transgénico y organismo recombinante
 3. Aplicaciones
 - 3.1. Producción de medicamentos y otros mecanismos terapéuticos
 - 3.2. La resistencia a los antibióticos

Fecha de recepción: Noviembre 14 de 2014
Fecha de aceptación: Diciembre 10 de 2014

* El texto presenta una investigación sobre las repercusiones que generan los desarrollos tecnológicos en medicina, particularmente en genética, sobre el sector asegurador, especialmente en los seguros de responsabilidad civil, vida y salud.

** Abogado con especialización en responsabilidad civil; estudios de Derecho y Filosofía en las universidades de Madrid (Complutense), Munster y Hamburgo (Alemania). Profesor y conferencista en diversas universidades; autor de numerosas publicaciones. Secretario General de SEAIDA. Correo: jalarcon@seaida.com

- 3.3. Stents farmacoactivos
 - 3.4. Biomarcadores
 - 3.5. Nueva estrategia y generación de tratamientos poderosos para el cáncer
 - 3.6. Ensayos clínicos de medicamentos de uso humano
 4. Cristalografía y medicina
 5. La terapia génica
 - 5.1. Qué es y metas
 - 5.2. Fracazos y avances
 - 5.3. Problemas
 6. El diagnóstico clínico
 - 6.1. Qué nos permite la identificación de genes. Las sondas de ADN
 - 6.2. El diagnóstico ex vivo e in vivo
 - 6.3. Los biosensores instantáneos
 7. La biología sintética
 8. La bioética
- II. EL SEGURO
1. Análisis de los riesgos
 - 1.1. La visualización de los datos biológicos
 - 1.2. El riesgo inherente en el seguro de responsabilidad civil
 - 1.3. Los marcadores predictivos
 - 1.4. Normas de calidad y seguridad para células y tejidos
 2. El seguro de responsabilidad civil
 - 2.1. Caracterización del riesgo genético
 - 2.2. El riesgo de desarrollo. La trazabilidad. El riesgo de la generalización de los tests genéticos
 - 2.3. La confusión de pruebas
 - 2.4. El consentimiento informado
 - 2.5. Qué es un daño genético
 - 2.6. El riesgo de retirada
 3. Los seguros de vida y salud
 - 3.1. Característica de los seguros de personas
 - 3.2. Medicina preventiva y seguro de salud. Implicaciones para el asegurador.
 - 3.3. Los test genéticos en el seguro
 - 3.4. Los medicamentos y su coste
- III. Bibliografía

RESUMEN

El presente estudio pretende poner al día la revolución que presenta para los seres humanos y para industria en general los nuevos tratamientos tecnológicos de diagnóstico y terapéuticos en el campo de la genética y especialmente en la medicina. Todos estos avances tecnológicos aplicados a la medicina tienen una enorme repercusión en el sector asegurador, pues abren nuevos escenarios de riesgo, especialmente en los seguros de responsabilidad civil, vida y salud. En los seguros de responsabilidad civil, el riesgo y daño genético, el riesgo de retirada, el riesgo de desarrollo, etc. En cuanto a los seguros de vida y salud en qué les afecta el test genético, la medicina preventiva en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades crónicas y de mortalidad, así como el coste de los medicamentos innovadores.

Palabras clave: test genético, terapia génica, riesgo genético, seguro de responsabilidad civil, riesgo de retirada, seguro de salud, seguro de vida.

Palabras clave descriptor: biomarcadores, biosensores, bioética, ensayos clínicos, medicina preventiva, medicamentos.

ABSTRACT

The present study aims to update the revolution posed to humans and general industry by new technological diagnostic and therapeutic treatments in the field of genetics and especially in medicine. All these technological advances in medicine have a huge impact on the insurance industry, as they open new risk scenarios, especially in liability insurance, life and health. In liability insurance, risk and genetic damage, the risk of withdrawal, the risk of development, etc. As for life insurance and health, the impact on genetic testing, preventive medicine in the diagnosis and treatment of chronic diseases and mortality as well as the cost of innovative medicines.

Key words: Genetic testing, gene therapy, genetic risk, liability insurance, risk removal, health insurance, life insurance.

Key words plus: Biomarkers, biosensors, bioethics, clinical trials, preventive medicine, drugs.

I. ASPECTOS CLAVE PARA ENTENDER LA GENÉTICA HOY

1. El escenario

1.1. La duda que nos rodea

El operador jurídico se ve enfrentado, en su actividad académica, forense en la vida pública o privada, incluso en su vida diaria, a una serie de preguntas relacionadas con la genética, cuya respuesta no siempre es fácil de encajar en la formación adquirida y menos operar con los diversos escenarios.

Si leemos o miramos con curiosidad lo que acontece a nuestro alrededor, nos encontramos con conceptos nuevos en envoltura clásica como medicina regenerativa, trasplantes híbridos, ingeniería tisular, tests genéticos, ensayos in vivo y ex vivo, nuevos fármacos, virus modificados como transportadores, terapia génica, farmacogenómica, farmacovigilancia etc

Se suele tratar de exposiciones sobre avances continuos de la ciencia que nos prometen un futuro halagador, con mínimas perturbaciones en nuestra salud, pero no exento de riesgos como nos demuestran las experiencias pasadas.

Todos estos avances tienen una enorme repercusión en el sector asegurador, especialmente en los seguros de responsabilidad civil y de salud, ya que se están creando nuevos riesgos, cuya delimitación presenta dificultades, conceptos jurídicos no captables en su integridad como el denominado daño genético, dificultades respecto al momento en que el mismo se produce y qué comprende, la incorporación de los riesgos a las estructuras de las pólizas mediante las obligatorias preguntas de los

cuestionarios, las medidas preventivas a incorporar en las pólizas, la aminoración de las consecuencias del siniestro etc.

1.2. Secuenciación del genoma y obtención e interpretación de la información

En la transición al siglo XXI se desarrolló una carrera por descifrar el genoma humano; iniciativa privada de Craig Venter a través de la empresa Celera y de un consorcio público internacional. Una vez conseguido el objetivo, hoy la investigación está centrada en la secuenciación masiva con fines médicos. Tanto consorcios como empresas buscan tratamientos y, por supuesto, negocio. El aspecto de la prevención y de los riesgos queda un tanto marginado, como ocurre en escenarios similares.

Interesante es el coste: sabemos que no es fácil obtener información útil del genoma humano. Para ello hay que secuenciar de forma rápida y barata. El Proyecto Genoma Humano costó 1.950 millones de euros para conseguir el mapa genético del ser humano. Si en 2010 la secuenciación individual costaba 72.350 euros, en 2012 el precio se movía entre los 2.000 y 3.000 euros. Hoy en día, determinadas empresas de secuenciadores tienen, al parecer, equipos que permiten la descripción de un genoma humano por un poco más de 700 euros.

El problema actual es que no es suficiente obtener la información rápida y económicamente. Es necesario interpretarla, siendo capaz de identificar las mutaciones y asociarlas con enfermedades, descartar causalidades estadísticas y sacar provecho clínico a todo este proceso de investigación (1).

Las nuevas técnicas (método del año 2013) que permiten secuenciar el genoma y el transcriptoma de una sola célula están generando una ola de descubrimientos en los campos de la biología del desarrollo, la oncología y la neurociencia. Gracias a los avances en la obtención de células individuales, así como en la amplificación y secuenciación de su minúscula dotación de ADN y ARN, es posible analizar, con una resolución espectacular, genomas o transcriptomas enteros, en lugar de un puñado de segmentos concretos (2).

1.3. Investigación básica y medicina traslacional

Otro de los problemas actuales es la relación entre la investigación básica y la medicina traslacional. Esta trata de conseguir el facilitar la transición de la investigación básica en aplicaciones clínicas que redunden en beneficio de la salud. Varios hospitales han apostado por la integración de su actividad asistencial con la docente y la investigadora como única vía factible para prestar la mejor atención sanitaria posible. Se trata, en resumen, de que la aplicación de los avances científicos en la práctica diaria se haga de forma inmediata (3).

La investigación biomédica básica y su aplicación en tratamientos para curar enfermedades no es fácil. El que un científico académico identifique dianas para los

fármacos (proteínas que intervienen en procesos patológicos) no conlleva sin más que otros encuentren la sustancia que interfiere con la función de las dianas. A menudo no es posible reproducir los efectos obtenidos por el primero, dada la complejidad de los procesos. Así se ha comprobado que ratones criados con un ADN idéntico se comportan de forma diferente. Dos células cultivadas en una misma placa de Petri no pueden considerarse idénticas. En el entorno variable de una célula es difícil distinguir un cambio relevante para un proceso determinado de otro sin importancia (4).

2. Contenido de la genética

2.1. Qué estudia la genética

La genética estudia lo referente a la herencia biológica, los genes y su expresión en el organismo.

Mendel, De Vries, Correns, Bateson y Johanssen, entre otros, propusieron, a lo largo de los años, una serie de conceptos que consolidaron la genética clásica; en la mitad del siglo XX se abrieron nuevos caminos de investigación y se establecieron conclusiones concretas.

Ahora sabemos que la unidad de herencia se llama gen, que los genes **se** transmiten según reglas o leyes definidas, que los genes se localizan en los cromosomas (estructuras formadas por una sustancia del núcleo celular) y que el sexo está determinado por los genes o los cromosomas en la mayoría de los organismos vivos.

2.2. ADN y ARN

El ADN (ácido desoxirribonucleico) es una molécula que existe en todos los seres vivos, encerrada en el núcleo (en las células eucarióticas), que contiene, como en una biblioteca, la información donde se hallan situadas las instrucciones para desarrollar las características básicas del ser vivo que las lleva.

Cuando Watson y Crick propusieron, en 1953, un modelo para su estructura (la doble helicoide o una doble hélice), se produjo un enorme desarrollo de la investigación que, hasta el momento, no ha parado.

El dogma central de la biología molecular es que la información se traslada (síntesis de proteínas) en dos etapas: la transcripción (la información almacenada en el ADN se transfiere a un tipo de ARN, denominado mensajero -ARNm) y la traducción (formación de una cadena de aminoácidos en el orden que determina la secuencia de nucleótidos del ARNm).

La síntesis de proteínas se inicia en la célula con la copia o transcripción del código genético del ADN en largas secuencias complementarias de ARNm. Este, a continuación, viaja fuera del núcleo, donde los ribosomas, mayoritariamente compuestos por

ARN ribosómico (ARNr), traducen el mensaje en una molécula de proteína, la cual crece a partir de la unión de los aminoácidos específicos. Las moléculas ARN de transferencia (ARNt) localizan los aminoácidos y los colocan en su lugar (5).

El ARN tiene en la actualidad nuevas funciones: desde hace décadas, se conocen las tareas de mantenimiento que realiza el ARN en las células. Pero las últimas investigaciones han identificado tipos de ARN que pueden guiar a unas proteínas especializadas para que atenúen o inhiban por completo ciertos procesos celulares. Se está adaptando este mecanismo para desarrollar tratamientos nuevos y más específicos.

2.3 El Código Genético

El Código Genético es la relación de correspondencia entre los nucleótidos (bases) de un polinucleótido y los aminoácidos. El código genético es universal; todos los seres vivos comparten el mismo código, desde una bacteria a un humano. Luego todos los seres vivos somos parientes evolutivos.

Esta universalidad de los componentes moleculares de los organismos vivos permite trasladar información genética de unos a otros mediante la tecnología del ADN recombinante.

Esta técnica consiste en localizar genes, fragmentar el ADN, empalmar unos trozos con otros, duplicar los fragmentos e introducirlos en una célula con un fin concreto como obtención de sustancias para producir medicamentos, mejorar el rendimiento de un animal o una planta etc.

2.4. Organismo transgénico y organismo recombinante

Un organismo transgénico es el que se desarrolla a partir de una célula en la que se ha introducido un fragmento de ADN de otro ser vivo, que se integra en su genoma. Pero si un virus o bacteria es el que se manipula genéticamente, entonces hablamos de organismo recombinante.

3. Aplicaciones

Junto a las extraordinarias aplicaciones en agricultura, ganadería y medioambiente, que no son objeto de esta exposición, debemos destacar las médicas y farmacológicas.

3.1. Producción de medicamentos y otros mecanismos terapéuticos

En la actualidad existen algo más de 500 dianas u objetivos moleculares de medicamentos en el cuerpo humano. Se sigue avanzando en el descubrimiento de nuevas dianas; los expertos piensan que existen en el cuerpo humano hasta unas 10.000 dianas de medicamentos que podrían ser utilizadas como metas o dianas potenciales de la medicina molecular.

La secuenciación de cada vez más genomas de bacterias está agilizando el desarrollo de nuevas terapias contra las infecciones.

Mediante la ingeniería genética se producen moléculas cuya producción antes no era posible o era muy costosa.

- La primera fue el interferón, sustancia antivírica celular que activa el sistema inmunitario y se emplea en el tratamiento de infecciones víricas y del cáncer. El interferón es una proteína natural que producen las células humanas en muy poca cantidad. Mediante la introducción de un gen que codifica esta proteína en una bacteria, una vez clonada, se puede producir interferón en grandes cantidades.
- Hoy en día a los diabéticos se les suministra insulina humana obtenida de cultivos de bacterias que contienen el correspondiente gen humano y no producen reacciones alérgicas. Antes se les daba una hormona procedente de la vaca o el cerdo.
- Medicamento antidiabético (pioglitazona): un jurado de Luisiana ha condenado a dos empresas farmacéuticas, Takeda y Lilly, a pagar 6.500 millones de euros, por no notificar los efectos adversos de la pioglitazona, fármaco muy potente contra la diabetes, a personas con antecedentes de tumor de vejiga en un juicio que duró dos meses (6).
- Enzalutamida, nuevo inhibidor oral: hoy hay ya un mayor conocimiento de los mecanismos que controlan la inmunidad y sobre cómo el tumor es capaz de manipular el medioambiente en que se desenvuelve para pasar desapercibido para el sistema inmunológico. En el cáncer de próstata, por ejemplo, aún no se conocen biomarcadores predictivos de respuesta a tratamientos, si bien las novedades en el tratamiento de estos tumores, concretamente de los resistentes a castración, vienen de la mano de enzalutamida, un nuevo inhibidor oral del receptor de andrógenos. El tratamiento con enzalutamida en cáncer de próstata metastásico resistente a castración mejora la supervivencia antes y después de recibir quimioterapia (7).

3.2. La resistencia a los antibióticos

La resistencia a los antibióticos es otro de los problemas: las bacterias patógenas se hacen resistentes a los antibióticos por dos vías: la vertical (acumulación de cambios genéticos durante el proceso natural de replicación del genoma) y la horizontal (mediante la transmisión de genes de resistencia entre microbios).

En la vertical, el genoma de la célula acumula errores durante la replicación y engendra una descendencia genéticamente distinta de sus antecesores bacterianos. Estos genes son cedidos de un tipo de bacterias a otro mediante la transferencia horizontal, en la que los genes de resistencia se insertan en elementos genéticos móviles y son acarreados de una célula a otra.

Cartografiar el intercambio de genes entre bacterias inocuas y las patógenas abre nuevos caminos en la lucha contra las cepas resistentes a los antibióticos. Los investigadores están estudiando el resistoma (conjunto de genes que transforma un patógeno vulnerable en resistente) para averiguar cómo logran sobrevivir las bacterias ante los antibióticos (8).

3.3. Stents fármacoactivos

Las personas con lesiones en las arterias coronarias utilizan desde años los stents, diseñados para restaurar el flujo sanguíneo mediante la apertura del vaso obstruido. Son liberadores de medicamento antiproliferativo.

El problema eran los trombos, pues el polímero, el plástico transportador del fármaco, se quedaba para siempre en el organismo y generaba inflamaciones a largo plazo. Hoy se soluciona el problema mediante un stent de polímero biodegradable que libera el fármaco a la vez que el polímero se va absorbiendo gradualmente en el tejido celular (9).

El stent bioabsorbible consigue restaurar el flujo sanguíneo al corazón como lo hace un stent metálico, con la ventaja de que posteriormente se disuelve en el cuerpo, dejando como resultado un vaso tratado que puede recobrar un movimiento y un funcionamiento más natural al estar exento de un stent metálico permanente (10).

3.4. Biomarcadores

De importancia enorme para la detección precoz.

Los tumores de cáncer renal de célula clara (ccRCC) no solo son el tipo más agresivo y frecuente de todas las neoplasias de riñón, sino que, además, carecen de síntomas o signos bioquímicos que permitan su detección en etapas precoces.

Investigadores del Hospital Vall d'Hebron han identificado por primera vez un biomarcador (pSTAT-3 Ser727) capaz de predecir la supervivencia de los pacientes, según publicó la Revista Cancer Research en febrero de 2014. Después de cinco años de investigaciones, se ha podido comprobar que tumores clasificados en un mismo grupo de riesgo y aparentemente similares pueden comportarse de forma muy diferente y determinar la supervivencia de los pacientes, que puede oscilar entre 17 y más de 70 meses (11).

En una jornada de Derecho Deportivo, organizada por el Comité Olímpico Español en Madrid en noviembre de 2013, un experto propuso basarse en los biomarcadores también para la detección de sustancias dopantes, es decir en el rastro que dejan las sustancias en las células para la detección del dopaje, el mismo procedimiento que se utiliza para la lucha contra el cáncer.

En los próximos meses, tendremos una serie de novedades o cambios determinados por nuevas aproximaciones terapéuticas, hoy objeto de investigación, para tratar la esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson y enfermedad de Huntington.

- En la esclerosis múltiple, hay ya un arsenal de terapias orales que está impactando en el control de los brotes de la enfermedad y en la calidad de vida de los pacientes; hay varios moduladores de la enfermedad (endocannabinoides, el modulador receptor de la esfingosina 1 fosfato), si bien las formas progresivas de la esclerosis constituyen todo un reto investigador ante la ausencia de terapias efectivas.
- En la enfermedad de Parkinson hay un gran avance en el control de los síntomas, pero no se ha logrado detener la progresión de la enfermedad. Sin embargo, una formulación de acción prolongada de ropinirol mejorará el abordaje de la enfermedad.
- En la enfermedad de Huntington cobra protagonismo el laquinimod, aunque se encuentra en fases tempranas de estudio.
- El tratamiento de la migraña en adultos es otro desafío, pues más del 6 por ciento de los pacientes con migraña en Europa padecen en realidad migraña crónica. Una de las novedades en su tratamiento es el parche transdérmico, ya aprobado por la FDA (12).

3.5. Nueva estrategia y generación de tratamientos poderosos para el cáncer

El tratamiento oncológico tradicional ataca directamente al cáncer. El sistema inmunitario debería ser capaz de destruir los tumores, pero los mecanismos de control y equilibrio del propio organismo pueden reprimir esa aptitud. Además, algunos tumores interfieren directamente en la respuesta inmunitaria.

El proceso: el sistema inmunitario reconoce el tumor y una célula inmunitaria (célula dendrítica) digiere determinadas moléculas situadas en la superficie del tumor; después, el sistema inmunitario se inhibe; la célula dendrítica presenta el fragmento del tumor a un linfocito T inmaduro. Solo si se activara a la vez una proteína aceleradora, el linfocito T se multiplicaría y maduraría. Pero al cabo de un tiempo, se activa la proteína CTLA-4 que actúa como freno, por lo que la respuesta inmunitaria se detiene; también el tumor puede engañar a las células inmunitarias: el linfocito T activado se dirige a una célula cancerosa para destruirla. Pero si el tumor produce una proteína que se una a la molécula PD-1 presente en la superficie del linfocito, este se autodestruye, en lugar de atacar a la célula cancerosa.

La nueva estrategia consiste en eliminar los obstáculos que reprimen una respuesta inmunitaria poderosa. Se trata de desactivar los frenos: al bloquear la molécula CTLA-4, se permite la proliferación de los linfocitos T inmaduros que, una vez activados, se dirigen hacia las células que contengan el fragmento que delate la presencia del tumor (13).

Las células dendríticas presentan en su superficie receptores (DC-SIGN) que intervienen en el reconocimiento de virus como el del sida o del ébola, tan de actualidad. Al interactuar con los carbohidratos de la envoltura vírica, facilitan la entrada de los patógenos en otras células inmunitarias y su propagación en el organismo. Un tipo de moléculas (glicodendrimeros) presentan la capacidad de unirse con este receptor y alterar su funcionamiento. Con ello se inhibe la interacción de las células con los patógenos y se impide el avance de la infección (14).

3.6. Ensayos clínicos de medicamentos de uso humano

Descubrir o comprobar los efectos clínicos, farmacológicos o demás efectos farmacodinámicos de uno o más medicamentos conlleva la intervención en determinadas personas, lo que presupone tener en cuenta una serie de normas de cumplimiento obligatorio (ver Reglamento (UE) nº 536/2014).

El ensayo clínico está sometido a examen científico y ético para su autorización.

Los sujetos de ensayo deben dar su consentimiento libre e informado y por escrito o por los medios alternativos adecuados si no sabe escribir.

Los daños causados a un sujeto de ensayo da lugar a la responsabilidad civil o penal del investigador o del promotor; las condiciones para la exigencia de la misma, la causalidad, el nivel de los daños y perjuicios así como las sanciones se rigen por el Derecho nacional respectivo.

Los Estados miembros de la UE deben velar por que existan mecanismos de indemnización de los daños y perjuicios sufridos por el sujeto del ensayo que sean acordes con la naturaleza y alcance del riesgo (15).

4. Cristalografía y medicina

El año 2014 ha sido declarado por las Naciones Unidas el Año Internacional de la Cristalografía, disciplina fundamental para conocer la estructura de la materia tanto inerte como viva. 29 investigadores han sido galardonados con el premio Nobel por sus trabajos en cristalografía. Entre otros, el estudio en 1953 mediante difracción de rayos X de las fibras de ADN, permitió a Watson y a Crick construir su modelo de la doble hélice, lo que hizo posible la comprensión de la herencia. En el 1958 se obtuvo la primera estructura tridimensional de una proteína (mioglobina con 1261 átomos) que, junto con la determinación de la hemoglobina dos años después, marcó el nacimiento de la biología estructural.

Como hemos indicado antes, el uso y abuso de los antibióticos ha provocado la aparición de poblaciones de bacterias resistentes inmunes a los efectos de los antibióticos. Un altísimo porcentaje de las infecciones adquiridas en los hospitales están causadas por bacterias altamente resistentes. Las bacterias presentan numerosos me-

canismos de resistencia, pues pueden bloquear el acceso del antibiótico, destruirlo, impedir que actúe o expulsarlo de la célula. Los rayos X han arrojado luz sobre estos procesos, mediante la determinación, por ejemplo, de la estructura de buena parte de las proteínas implicadas en la resistencia así como de los inhibidores de estas biomoléculas. El conocimiento de la estructura de ambos ha permitido ahondar en el mecanismo de acción de la droga, desarrollando nuevos inhibidores más eficaces.

Las proteínas son los principales componentes estructurales de las células y también catalizan todas las reacciones químicas que sustentan la vida. Se dice que son las nanomáquinas naturales que ejecutan todas las tareas de los seres vivos, pero para conocerlas es necesario definir su estructura tridimensional.

John B.Fenn dio un impulso decisivo a través de sus estudios de espectrometría de masas. La espectrometría identifica las moléculas, como las proteínas, según su aceleración en un campo eléctrico (16).

El conocimiento estructural detallado de las dianas farmacológicas (proteínas clave en el proceso patológico) que proporciona la cristalografía ha sentado las bases para el diseño de nuevos medicamentos. Se ha producido un gran avance en el desarrollo de los medicamentos: se ha pasado de depender de la búsqueda de principios activos en plantas o producidos por bacterias, hongos o algas, a explotar al máximo el conocimiento estructural. La cristalografía también ha arrojado luz sobre el funcionamiento de las distintas proteínas clave en los mecanismos de virulencia y patogénesis bacteriana (17).

5. La terapia génica

5.1. Qué es y metas

Es el tratamiento de una enfermedad que se basa en la introducción de genes en el organismo. Es una forma de tratamiento completamente nueva.

Una buena terapia génica tiene que conseguir introducir el gen deseado en células, introducir las células en el organismo, que los genes lleguen en condiciones a su objetivo y controlar la expresión de los genes.

5.2. Fracasos y avances

En la década de los años 90 se hicieron una serie de experimentos que dieron un resultado negativo y paralizaron la investigación durante varios años.

Hace 15 años, Jesse Gelsinger era un adolescente que padecía un trastorno digestivo poco frecuente. Como consecuencia del tratamiento aplicado, su sistema inmunitario reaccionó con una intensidad desmesurada, lo que ocasionó su fallecimiento. Ello fue un duro golpe al entusiasmo inicial que produjeron los experimentos de terapia génica, no se estudiaron debidamente los efectos adversos como el citado

ni la forma de evitarlos. Tampoco se dio importancia al hecho de explicar los riesgos y ventajas a voluntarios y familias.

Los fracasos ocurridos en el ámbito de la terapia génica ponen de manifiesto la dificultad de crear una forma segura y para introducir genes en el tejido de interés. A menudo, los sistemas más seguros no resultan eficaces o los más eficaces carecen de seguridad al provocar una respuesta inmunitaria desorbitada, como en el caso citado de Jesse o incluso el desarrollo de leucemia.

Los esfuerzos se centran ahora en el sistema de transporte más habitual en la terapia génica, en los virus modificados que actúan como una inyección microscópica.

En el caso de Jesse, se utilizaron los adenovirus que, en su estado natural, ocasionan infecciones leves de las vías respiratorias, pero que, dentro de su organismo, algunos se desviaron de su objetivo. Aunque alcanzaron las células hepáticas, infectaron también una gran cantidad de macrófagos, células circulantes que actúan como centinelas del sistema inmunitario, así como las células dendríticas, cuya misión es avisar en caso de invasión. El sistema inmunitario reaccionó, eliminando todas las células infectadas, proceso que destruyó el organismo de Jesse desde su interior.

Pero en los últimos seis años, los procedimientos experimentales destinados a introducir genes sanos en un determinado lugar del organismo han hecho recuperar la visión a 40 personas que sufrían un tipo de ceguera hereditaria.

También se han obtenido magníficos resultados en más de 120 pacientes con distintos tipos de leucemia. Varios hombres con hemofilia, un trastorno hemorrágico que puede ser mortal, pueden permanecer más tiempo sin incidentes graves o sin necesidad de dosis elevadas de fármacos anticoagulantes.

La terapia génica todavía no se aplica en hospitales y centros sanitarios pero ya en 2012 Europa autorizó el primer tratamiento para un déficit familiar de lipoproteína lipasa, una afección muy poco frecuente pero también muy dolorosa. Se piensa que en 2016 se comercializará el primer tratamiento génico en los Estados Unidos (18).

Últimamente, se han mejorado los vectores que permiten un transporte más eficiente de los genes. En varios experimentos con tejidos de animales se ha conseguido un efecto en los genes más duradero o persistente.

Ya se han tratado a niños con inmunodeficiencias congénitas (niños burbuja), pero hoy en día el planteamiento de la terapia génica es tratar enfermedades con base genética (cáncer) o hereditarias.

Terapia génica reductora de la infección por VIH: hasta ahora todas las terapias se han basado en atacar el virus. Los variados fármacos actúan en las distintas fases de un complejo ciclo que empieza porque este se pega a células diana (los linfocitos del sistema inmunitario), les abre la membrana y les inyecta su material genético. Pero la

terapia génica cambia el enfoque: en vez de intentar bloquear las proteínas del virus (la llave), modifica los leucocitos para que no tengan el receptor CCR5 (la cerradura) (19).

5.3. Problemas

Hay muchos problemas aún que resolver. A modo de ejemplo: la integración del gen se produce al azar en la molécula de ADN, pero puede ocurrir que se fragmente un gen importante, como un supresor de tumores, con lo que estaríamos induciendo un defecto genético al intentar arreglar otro.

La patente de las células madre es también un tema candente: en julio de 2014 el abogado general del Tribunal de Justicia de la UE ha abierto una puerta a patentar células madre procedentes de óvulos cuyo desarrollo ha sido estimulado sin fecundación, siempre que no sean aptos para convertirse en un ser humano. En su dictamen, el abogado señaló que «a la hora de apreciar si un óvulo humano no fecundado debe considerarse un embrión humano, el criterio que ha de tomarse en consideración es si tiene capacidad intrínseca para convertirse en ser humano.....el mero hecho de que un óvulo humano no fecundado sea capaz de iniciar un proceso de división y diferenciación celular similar al del óvulo fecundado no basta por sí solo para considerarlo un embrión humano».

El dictamen, que suele ser avalado en la mayoría de los casos por el Tribunal de Justicia, señala también que los Estados miembros pueden prohibir también que se patentes este tipo de células madre basándose en consideraciones éticas y morales (20).

Las nuevas células madre iPS (induced pluripotent stem cells) o de tercera vía ya sufrieron tropiezos en sus orígenes. El proceso de reprogramación que se usaba para obtenerlas a partir de simples células de la piel no era perfecto, pues las células madre iPS conservaban en su genoma cierta memoria de su origen adulto, persistiendo esas marcas en cualquier órgano o tejido derivado de ellas(21).

6. El diagnóstico clínico

6.1. Qué nos permite la identificación de genes. Las sondas de ADN

El conocimiento actual de la relación entre genética y muchas enfermedades mediante la identificación de los genes responsables permite realizar diagnósticos preventivos, esenciales para evitar o reducir el alcance de la enfermedad.

Hemos sido capaces de localizar los genes responsables de muchas enfermedades, como de la fibrosis quística, de alguna distrofia muscular, del Alzheimer o de la aparición de tumores (oncogenes). Conociendo la secuencia o parte de la misma de estos genes, podemos lanzar sondas de ADN para detectar la enfermedad antes de la aparición de los síntomas. Las sondas son fragmentos, marcados radiactivamente, de secuencia conocida y complementaria de alguno de los genes buscados en el diagnóstico.

6.2. El diagnóstico ex vivo e in vivo

El diagnóstico puede ser ex vivo: extracción de células de la persona y su cultivo, con inserción en las mismas del gen normal y su reintroducción en el organismo o in vivo: introducción de genes por vía sanguínea, en vectores que contienen en su superficie moléculas que son reconocidas solo por determinadas células diana que tienen receptores específicos. Allí transmiten la información genética deseada, con lo que se modifican los genes defectuosos.

6.3. Los biosensores instantáneos

Entre los avances para predecir enfermedades, en especial epidemias, se están desarrollando biosensores instantáneos, unos dispositivos sofisticados que emplean una combinación de técnicas biológicas, físicas y matemáticas capaces de identificar cualquiera de los más de 1000 patógenos que causan enfermedades humanas.

El funcionamiento de los mismos es simple: se extrae sangre de un paciente, que tiene parte del material genético humano pero también parte de él pertenece al microorganismo patógeno. Se añaden fragmentos de ácidos nucleicos, los cebadores, que buscan en el material genético extraño una secuencia de código idéntica en todas las especies de un gran grupo que permite identificar el microorganismo en cuestión. Se utiliza un espectrómetro de masas para pesar el material amplificado. Mediante la comparación del número calculado de letras del código con los de una base de datos sobre virus, bacterias y hongos específicos se desvela la identidad del patógeno (22).

7. La biología sintética

La biología sintética promete crear en el laboratorio una forma de vida diseñada a medida. Pero se piensa que se pueden imitar a los organismos vivos pero no se pueden copiar, pues la vida, como la conocemos hoy, es el producto de la evolución, en la que el azar ha desempeñado un papel importante.

En el 2010, investigadores del Instituto Privado de J. Craig Venter anunciaron la creación de la primera célula sintética, controlada por completo mediante instrucciones genéticas hechas por el hombre, que puede sobrevivir y reproducirse. La nueva célula, concebida únicamente como un proyecto de demostración, despertó innumerables críticas, positivas y negativas, especialmente sobre determinadas cuestiones relacionadas con el derecho o no de manipular las formas de vida (23).

Se alertó entonces, especialmente por bioéticos españoles, en que el riesgo estaba en la seguridad por la liberación de posibles bacterias creadas sintéticamente, pidiéndose la elaboración de una regulación universal para el uso responsable de la biotecnología, similar a la de los derechos humanos.

Actualmente hay dos variantes de la biología sintética: la primera es ascendente (bottom up) y trata de sintetizar nuevos tipos de células partiendo de cero. Hoy en día

se siguen sintetizando componentes básicos con propiedades únicas, que siguen siendo compatibles con las funciones que desempeñan los ácidos nucleicos y proteínas ya existentes. Los resultados indican claramente que el mundo de la genética que existe en la Tierra no es en absoluto el único posible.

La segunda estrategia de la biología sintética es descendente (top-down) y trata de crear organismos a la carta partiendo de los componentes moleculares ya existentes. El genoma se considera como la suma de las partes, estas son modulares y se supone que mantienen su integridad y función con independencia del contexto en que se hallen. De ser así, un bioingeniero podría seleccionar los genes deseados, ensamblarlos en un genoma y generar un organismo que, por sí mismo, nunca habría surgido a lo largo de la evolución (24).

A finales de marzo del 2014, un equipo de investigación de la Universidad John Hopkins anunció, en la revista *Science*, el primer cromosoma sintético de levadura. La creación de este organismo complejo sintético supone un hito definitorio de un nuevo marco científico en el campo de la biología sintética. Los expertos se están preocupando de los temas relacionados con la propiedad intelectual, pero también con el uso dual de ambas biotecnologías, con el análisis de la ley aplicable y de la biología sintética y la dignidad humana.

8. La bioética

La ingeniería genética supone la posibilidad de intervenir en las características genéticas del ser humano, lo que tiene consecuencias éticas y sociales. En el siglo pasado se acuñó el término bioética para señalar las obligaciones morales del ser humano respecto al mundo vivo.

La bioética es la aplicación de la ética a las ciencias de la vida. Aún hoy en día, siguen presentes las horribles actividades experimentales desarrolladas por los nazis en seres humanos, que conllevó la promulgación del Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki y una serie de acuerdos y convenios en la ONU y otros organismos internacionales, todos ellos tendentes a la defensa de la dignidad humana en temas relacionados con la biología, la genética y la medicina.

Se han institucionalizado los comités de bioética cuya presencia es obligatoria en la toma de decisiones (25).

II. EL SEGURO

1. Análisis de los riesgos

1.1. *La visualización de los datos biológicos*

Es uno de los problemas relacionados con el análisis de los riesgos, dada la multitud de datos biológicos que se están generando en la actualidad.

La Conferencia Internacional sobre Visualización reúne, cada año, a científicos de varias áreas (biólogos, expertos en informática y visualización etc.); en la misma se presentan herramientas y enfoques de la representación visual orientada a facilitar la interpretación de datos complejos.

Una buena visualización se caracteriza por la expresividad (incluir todos los datos que pretendemos representar y solo esos) y la eficiencia (la más rápida de interpretar). Parece ser que los gráficos circulares son engañosos, siendo las barras más adecuadas.

También se dice que la densidad y la multidimensionalidad son características adicionales de los datos biológicos que entrañan dificultades adicionales. Así para determinar el perfil molecular de un tumor cancerígeno se realizan múltiples ensayos (secuenciación del genoma, secuenciación del transcriptoma y nivel de metilación del ADN) que se aplican a miles de muestras de pacientes (26).

1.2. *El riesgo inherente en el seguro de responsabilidad civil*

El riesgo real inherente de la ingeniería genética, en cuanto al riesgo de responsabilidad civil, está anclado en la posibilidad o no de controlar esta tecnología.

Esta controlabilidad no se puede conseguir simplemente elaborando nuevos conceptos de cobertura, sino que es preciso el diálogo con todos los interlocutores, especialmente con científicos e ingenieros expertos en seguridad. El importante desarrollar nuevos instrumentos de gestión de riesgos para prevenir y reducir los riesgos (27).

1.3. *Los marcadores predictivos*

Se están desarrollando biomarcadores predictivos que miden de manera muy precisa la edad biológica y la esperanza de vida. Ello implica que los modelos tradicionales actuariales deben ser reformulados y que la suscripción predictiva de riesgos personales será, posiblemente, la alternativa más adecuada para conocer el riesgo de morbilidad y mortalidad de un solicitante.

Los nuevos avances científicos contribuyen a un mejor conocimiento de las enfermedades y a un diagnóstico precoz; los tests predictivos, tanto moleculares como genéticos, son una magnífica fuente de información. El seguro no puede evolucionar

a espaldas de la medicina predictiva, que permite identificar individuos sanos que tienen predisposición a desarrollar una determinada enfermedad, así como otros que no tienen tal predisposición o incluso se encuentran protegidos por una especial resistencia genética (28).

1.4. Normas de calidad y seguridad para células y tejidos

El Real Decreto-Ley 9/2014, de 4 de julio (España) estableció las normas de calidad y seguridad para la donación, obtención, evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos, aprobándose las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos (29).

Los riesgos derivados de dichas actividades son varios: vulneración de los derechos de los donantes (información y consentimiento, vulneración de la confidencialidad de los datos de carácter personal, error en la conservación, daños derivados de su deterioro o destrucción. Las coberturas afectadas son la responsabilidad civil profesional de los profesionales o instituciones, o bien las coberturas de daños patrimoniales primarios, a cuya contratación están obligados los profesionales e instituciones.

2. El seguro de responsabilidad civil

2.1. Caracterización del riesgo genético

En términos aseguradores, el riesgo genético puede ser caracterizado de la forma siguiente: el riesgo de desarrollo; el riesgo latente (dificultad de fijar el nexo causal, posible origen multicausal de un daño); falta de experiencia siniestral para calcular la prima adecuada; inexistencia de una clara definición de qué sea un daño genético; incremento de los gastos de defensa por reclamaciones injustificadas basadas en una negativa actitud del público (30).

2.2. El riesgo de desarrollo. La trazabilidad. El riesgo de la generalización de los tests genéticos

El seguro de responsabilidad civil queda afectado por la nueva tecnología genética que, indudablemente, contiene ciertos riesgos relacionados con el desarrollo, es decir ciertos riesgos potenciales que no podrían ser previstos conforme al estado de la ciencia o arte, cuando el producto en cuestión es puesto en circulación. Habría que considerar si este riesgo de desarrollo está expresamente incluido o no cuando se asegura un riesgo relacionado con la ingeniería genética.

Otro aspecto interesante es la trazabilidad del producto genético utilizado.

La ingeniería genética, con sus cambios, afecta claramente a la industria farmacéutica que es, en principio, la principal beneficiaria de las oportunidades ofrecidas por la genética con los nuevos principios activos para los medicamentos, nuevas dianas

para los medicamentos, nuevas vacunas, nuevas posibilidades de diagnóstico o nuevos métodos de fabricación de medicamentos.

La pregunta es si existe la necesidad de redefinir el concepto de «sano» o de «perjuicio a la salud».

La generalización previsible de los tests genéticos afectará al seguro de la responsabilidad médica no solo debido a falsos resultados ocasionados por pruebas genéticas incorrectas sino por la denominada mala práctica médica. El resultado de un test genético puede ejercer una enorme carga psicológica en un determinado paciente, bajo la forma de ansiedad, estrés o depresión, por ejemplo, si es informado de su predisposición genética a una enfermedad grave o incurable. El paciente podría demandar al profesional por haberle ocasionado lo que en los sistemas legales anglosajones se denomina «mental distress».

2.3. La confusión de pruebas

Por otro lado, en todo tipo de análisis existe el riesgo de la confusión de pruebas. El laboratorio de genética de la Universidad de Elche, Alicante, fue condenado a abonar 150.000 euros en 2008 al cometer un error en las extensiones de la muestra, al haberse hecho una procedente de un tubo no correspondiente a la muestra extraída. La madre fue sometida a la prueba de amniocentesis en un hospital, enviando las pruebas al laboratorio indicado que equivocó la muestra del líquido a analizar, naciendo el bebé con síndrome de Down (31).

2.4. El consentimiento informado

La mayoría de los tests genéticos no pueden predecir la aparición de una condición hereditaria con absoluta seguridad. Asegurar que antes de la realización del test ha tenido lugar un asesoramiento detallado y responsable y que el candidato al test ha dado su consentimiento informado es tema capital para evitar que estar en presencia de un consentimiento informado defectuoso. Ello presupone que las personas que informan tengan una buena formación profesional y que hayan sido debidamente entrenadas. El análisis de riesgo debe tener en cuenta estos aspectos por su importancia.

2.5. Qué es un daño genético

Por otra parte hay una cierta inseguridad respecto a qué sea un daño genético, lo que podría convertirse en un tema crucial. La cuestión que ahora surge es si un individuo tiene derecho a una identidad genética inalterada o no. Si introducimos un gen en un individuo, ¿podría eso constituir un daño, si no produce efectos adversos en el paciente?

Los riesgos derivados de la ingeniería genética están incluidos en aquellos casos donde no están expresamente excluidos si bien últimamente se detectan exclusiones específicas para laboratorios, medioambiente o sanidad por daños reconducibles a OGM.

Por otro lado, a veces el fabricante de productos basados en la ingeniería genética no tiene la necesidad de asumir una reclamación de daños y perjuicios si ha actuado de acuerdo con el estado más reciente del arte en los términos de la tecnología y la ciencia

2.6. El riesgo de retirada

El riesgo de **retirada** es la cobertura que presenta, tal vez, mayores dificultades dentro del ramo de responsabilidad civil.

Esta cobertura, muy popular en el sector automovilístico, hace frente a los gastos necesarios para la publicación de la retirada (anuncios en prensa, radio, televisión, cartas, portes). También hace frente a los gastos adecuados para la determinación o averiguación de qué productos resultan nocivos para la salud así como el coste de la destrucción o eliminación de los productos en cuanto sea necesario. Los costes de destrucción pueden ser en este sector muy importantes y complejos. Piénsese, por ejemplo, en la retirada de stents o en la sustitución de los defectuosos por otros en buen estado.

El fabricante de nuevos fármacos tiene la obligación de retirar sus productos si existe un riesgo para la salud. La situación se complica aún más en aquellos relativamente frecuentes casos donde el medicamento final es el resultado de la mezcla de varias sustancias procedentes de distintos fabricantes

3. Los seguros de vida y salud

3.1. Característica de los seguros de personas

Una característica particular del seguro de personas, en su modalidad vida, es que si bien la contingencia es universal (la muerte), el riesgo potencial para la aseguradora viene fijado por el importe de la póliza; de ahí que sea prioritario el examen del estado de salud.

Las diversas modalidades de los seguros de personas, al asegurar el riesgo de muerte, supervivencia, de invalidez o de gastos de curación, bien individualmente, bien colectivamente, son operativas únicamente mediante determinadas estadísticas. La asunción de estas contingencias se hace mediante una cantidad de dinero concreta, la prima, cuya fijación depende de la prestación acordada, de la duración de la póliza, de la edad, del sexo, del estado de salud, pero también de circunstancias desconocidas relativas a la gravedad o a la fecha en que pueden aparecer.

3.2. Medicina preventiva y seguro de salud. Implicaciones para el asegurador

Actualmente existen tres causas principales de muerte: enfermedades cardiovasculares, cáncer y enfermedades neurodegenerativas del cerebro (Alzheimer, Parkinson). En un futuro próximo, la medicina preventiva jugará en papel fundamental en el sistema de salud.

Las recomendaciones generales que se hacen hoy en día sobre pérdida de peso, no fumar o practicar más deporte pueden ser reemplazadas por un asesoramiento médico basado en la estructura genética del individuo, haciendo posible evitar las enfermedades o, en último término, retrasar su aparición.

Ello nos lleva a la conclusión de que, posiblemente, los futuros pacientes tendrán que aceptar una cantidad considerable de responsabilidad con respecto a su propia salud.

Las aseguradoras de salud privadas podrían ofrecer cobertura en la que las primas básicas se reducen si la parte asegurada participa en programas regulares de prevención contribuyendo, a largo plazo, en la reducción de los costes.

Un segundo escenario es la sustitución de órganos y el seguro de vida para pagos anuales de una renta (annuity). Pacientes con enfermedades crónicas pueden quedar afectados positivamente por la tecnología genética. En un futuro las células madre podrían utilizarse para que el trasplante de corazón o riñón no tenga las reacciones negativas habituales. Incluso se habla de la posibilidad de curar la parálisis. Todo esto implica que la vida se prolongará considerablemente. Un ejemplo: solo una reducción en la cuota de muerte por ataques al corazón podría incrementar el porcentaje de la esperanza de vida en las mujeres en 0.8 años.

¿Qué implica esta situación para el asegurador?

La genética nos obliga a un cambio en la forma de entender qué es la enfermedad. Cuanto mejor entendamos los complejos procesos moleculares de los orígenes de la enfermedad, más se difuminarán las fronteras entre el tratamiento o terapia y la prevención. La medicina tiende ya a definirse como medicina preventiva.

Actualmente la cobertura del seguro está mayoritariamente basada en el tratamiento de la enfermedad existente. Si exceptuamos las vacunas, la mayoría de las medidas preventivas financiadas hoy se centran en la denominada prevención secundaria y terciaria, que son medidas profilácticas orientadas a reducir la progresión de una enfermedad que ya ha aparecido o bien para evitar ulteriores complicaciones. Si los costes lo permiten, el futuro se basará en la prevención primaria, nueva perspectiva para las pólizas de vida y salud. Ello abre un hueco de negocio para aquellas empresas de seguros especializadas en prevención. Pero implica también agilizar el concepto de cuidado de la salud integrado, mediante la unión de medidas preventivas y curativas. Todo ello conducirá a crear nuevos conceptos de cobertura que implican la necesidad de tener mayores especialistas médicos y organizar una nueva gestión del conocimiento.

El asegurador de pensiones y rentas anuales tendrá que crear reservas adicionales e introducir nuevos principios de cálculo.

Un tercer escenario estaría relacionado con los productos farmacéuticos y el seguro de vida. El creciente conocimiento molecular de los mecanismos de la enfermedad implica no solo una optimización de las terapias convencionales, sino también el de-

sarrollo de medicamentos innovadores con principios activos completamente nuevos. Se podrían reducir los efectos secundarios considerablemente.

3.3. Los tests genéticos en el seguro

Los tests genéticos se utilizan para demostrar diferencias en la estructura o secuencia de segmentos del ADN. El enorme progreso hecho por el proyecto Genoma Humano hará posible identificar una gran parte de los cambios o mutaciones en el material genético que o bien causa las enfermedades o está asociado con frecuencia con la ocurrencia de las mismas.

Los tests genéticos predictivos se refieren a la probabilidad de la aparición de enfermedades aún no declaradas, opuestos a los pronósticos genéticos que tratan de ver la probabilidad de heredar una enfermedad ya existente.

En el seguro de salud privado el riesgo potencial de los tests genéticos está situado en el negocio de particulares y no tanto en los seguros de grupo. Se piensa que el potencial de antiselección es naturalmente mayor en aquellos casos donde la cobertura puede ser elegida libremente.

En aquellos países donde las primas son calculadas con la denominada reserva de envejecimiento o que han renunciado a la rescisión de la póliza, la situación se complica.

El campo de utilización de los tests genéticos es muy amplio y tiene su meta principal en las medidas preventivas. El diagnóstico prenatal, el preclínico, el diagnóstico presintomático, el diagnóstico de predisposición etc. son conceptos habituales, que han alcanzado carta de naturaleza (32) .

El test genético se puede centrar en averiguar si existe un riesgo incrementado de contraer una enfermedad. Si el test es positivo, la posibilidad de utilizar medidas preventivas alcanza su máxima relevancia. Si las mismas no se toman a tiempo, tenemos un mayor riesgo de contraer la enfermedad. Si se toman las medidas adecuadas, el resultado puede ser un promedio más bajo de contraer la enfermedad o si las medidas preventivas no dan el 100 % de resultado, podemos saber que tenemos un porcentaje de contraer la enfermedad superior al promedio.

La importancia de los tests genéticos está llevando a los hospitales a crear departamentos de Genética Médica, gracias a la medicina genómica, con la finalidad de asistir a pacientes que requieren una consulta de asesoramiento genéticos sobre cualquier enfermedad de base genética. Asesoran sobre cuáles son los tests genéticos idóneos para poder estudiar una enfermedad hereditaria, los mecanismos de herencia y las posibilidades de recurrencia.

La discusión se centra en si se prohíbe absolutamente la exigencia, presentación o evaluación del test o si, en lugar de esa prohibición total, se establecen valores límite

a partir de los cuales los aseguradores pueden valorar los tests genéticos existentes o incluso exigir su realización.

Las previsiones legales en relación con los análisis genéticos siguen direcciones distintas. En determinados países (Canadá), si el solicitante conoce los resultados genéticos ya realizados, el asegurador puede requerir esa información al igual que para otros aspectos del historial médico del paciente; en otros países (Alemania, GB) se prevé que en algunos casos excepcionales el asegurador tiene derecho al acceso y utilización de la información genética para suscribir seguros en pólizas que superen una cierta cantidad de dinero establecida por ley; en otros se prohíbe el uso o bien se han establecido moratorias para la exigencia, mediante un acuerdo voluntario de aseguradoras para no solicitar dichos análisis o acceder a la información ya existente (33).

La Gendiagnostikgesetz alemana del 2009 prevé unos valores límite de 30.000 euros para rentas anuales y de 300.000 para la suma principal.

En todo caso, lo que sí es opinión generalizada es que siempre se debe respetar el derecho a no saber del tomador del seguro. Incluso en el caso de que el test realizado confirmara la no existencia de potencial de enfermedad alguna, el asegurador no debería utilizar este resultado para exigir, por ejemplo, un recargo de prima en una renta anual a consecuencia de la mayor esperanza de vida (34).

El tema tests genéticos ha despertado pasiones y multitud de estudios. Se ha hablado ampliamente de selección adversa (tendencia de las personas con mayor riesgo a asegurarse), discriminación por razón de raza, sexo o incapacidad, con una prohibición generalizada, si bien se pensó que los tests genéticos no representarían un problema para el seguro de vida salvo en aquellos casos donde el solicitante de sumas elevadas no necesitara manifestar los resultados del test o bien en el caso de un número relativamente reducido de desórdenes genéticos raros individualizados etc. Incluso en el 2000, en Inglaterra se llegó a pensar en que la investigación genética no produciría mejoras en la salud mediante la terapia de genes, medicamentos mejor dirigidos o cambios en el estilo de vida.

3.4. Los medicamentos y su coste

En cuanto a los medicamentos, es interesante saber que el metabolismo humano está controlado y afectado por las proteínas, que son estructura y catalizador en innumerables procesos vitales. Algunas de las proteínas que necesita el organismo del paciente o no son producidas por el mismo o lo son en cantidades insuficientes o bien con una calidad no adecuada como resultado de modificaciones genéticas o influencias medioambientales tales como infecciones. Todo ello lleva a la enfermedad.

La identificación de genes nuevos y proteínas está sirviendo como metas u objetivos para determinados medicamentos con nuevos mecanismos de actuación. Los expertos sospechan que el genoma humano puede contener hasta 10.000 objetivos

o dianas de medicamentos que se podrían utilizar farmacológicamente. Actualmente se conocen algo más de 500 puntos moleculares de ataque a la enfermedad.

Hasta hace poco tiempo, los medicamentos se diseñaban para un promedio de personas, con una considerable cuota de intolerancia. Un diseño racional del medicamento en el cual el principio activo pudiera ser diseñado por el ordenador como un traje a medida para un individuo casando con el mismo la composición y geometría del objetivo, evitaría la mayoría de los aspectos indeseables (intolerancia, otros efectos secundarios), todo ello mediante la identificación de genes diferentes que influyen en el metabolismo de las medicinas; ello indudablemente prolongará la vida del ser humano.

Por otro lado, en el seguro de salud, especialmente en la modalidad de reembolso de gastos, habrá que considerar el elevado coste de los medicamentos modificados, la evolución de los costes para novedosos métodos moleculares de tratamiento y la tendencia apuntada hacia la individualización del tratamiento, el denominado «traje a medida».

III. BIBLIOGRAFÍA

- C.O.: *Inmunoterapia, nanotecnología y fármacos diana dibujan el horizonte contra el cáncer*. Gaceta Médica, 23 de febrero de 2014.
- C.O.: *Laquinimod inicia su desarrollo en formas progresivas de EM y en Huntington*. Gaceta Médica, 17 11 23 de febrero de 2014.
- Cabo Salvador, J.: *Investigación traslacional. Definición. Objetivos*. www.gestion-sanitaria.com. 6.02.2014
- De Benito, E.: *Una terapia génica ayuda a reducir la infección por VIH*. El País, 11 de marzo de 2014.
- Diario del Derecho: *Ensayos clínicos de medicamentos de uso humano. Reglamento (UE) nº 536/2014 sobre los ensayos clínicos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE*. www.iustel.com, 29.5.2014.
- Diario La Ley: *La justicia europea abre la puerta a presentar células madre*. Diario La Ley nº. 170359, 21 de julio de 2014.
- Dorit, R. L.: *Crear vida de la nada (Biología sintética)*. Investigación y Ciencia, Marzo 2014, págs. 23-27.
- Gaceta Médica: *Primer biomarcador en ccRCC capaz de predecir supervivencia de los pacientes*. Gaceta Médica 23 de febrero de 2014.
- Gautam Dantas y Morten O.A. Sommer: *Genética de la resistencia microbiana*. Investigación y Ciencia, Agosto 2014, págs. 28 -37.
- Gorman, C. y Fine Maron, D.: *La medicina del futuro 2014. La revolución del ARN*. Investigación y Ciencia, Junio 2014, págs. 29-33.

- Hermoso, J.A.: *Aportaciones de la cristalografía a la medicina. Investigación y Ciencia*, págs. 11-14.
- Jorqui Azofra, M: *Análisis genéticos en el sector de los seguros: cuestiones para el debate. Cátedra Interuniversitaria de Derecho y Genoma Humano, 2013*, pág. 2.
- Kiermer, V.: *La reproducibilidad en biología. Investigación y Ciencia*, agosto 2014, pág.48.
- Lee Hotz, R: *Scientists craft genome to create first synthetic cell. The Wall Street Journal*, 21-24 de mayo de 2010.
- Lewis, R.: *Terapia génica (segunda parte).Investigación y Ciencia*, Mayo 2014, págs. 64-71.
- Mezquita, E. : *Un laboratorio concertado abona parte de una condena por mala praxis. Diario Médico*, 17- 23 de febrero de 2014.
- Munich RE: *Genetic engineering in public and product liability insurance. Genetic Engineering Newsletter* , Munich 2001.
- Munich Re: *Gentechnologie: eine Herausforderung für die Versicherungswirtschaft. MR Kompetenzzentrum für Biowissenschaften. Munich 2002*, págs. 36 y ss.
- Oliva, J. : *Stents fármacoactivos que se desintegran en la coronaria. El País, Suplemento Medicina de 28 de junio de 2014.*
- Pérez Gil, L.: *John .B. Fenn, el Nobel que «fotografió» las proteínas. El País*, 3 de enero de 2011.
- Pozzi. S. y De Benito, E.: *Multa a dos laboratorios por ocultar el riesgo de cáncer de un antidiabético. El País*, <http://sociedad.elpais.com>. 8.4.2014
- Prats, J.: *La carrera del genoma (segunda parte). El País* , 23 de abril de 2014.
- Presidencia del Congreso de los Diputados: *Resolución de 10 de julio de 2014, por la que se acuerda la convalidación del Real Decreto -ley 9/2014.*
- Rae Chi, K.: *Secuenciación de células individuales. Investigación y Ciencia*, Abril 2014, págs.12-15.
- Reading-Ikkanda, L. : *Biosensor instantáneo. Investigación y Ciencia*, Agosto 2014, págs. 41-43.
- Redaccion: *La suscripción predictiva será la mejor alternativa para conocer el riesgo de morbilidad. Grupo Aseguranza, el portal de los mediadores del Seguro*, 13.5.2014.
- Regenauer, J.: *Genética: Fundamento de la medicina en el siglo XXI. Munich RE, Munich 1999.*
- Rojo, J.: *Glicodendrímeros frente a los virus. Investigación y Ciencia*, Abril 2014, págs. 9-10.
- Rubio, N., Pulido, C. y Roig, J.M.: *La revolución genética. Ciencias para el Mundo Contemporáneo, Bachillerato 1, ANAYA 2011*, págs. 85 -100.
- Sacristán, E. : *HMM realiza las primeras intervenciones con implantación de stents bioabsorbibles en pacientes con angina de pecho e infarto de miocardio. HM Hospitales, nr.4, febrero 2014.*
- Sacristán, E.: *HM Hospitales presenta resultados de sus proyectos en Medicina Traslacional. Tu Hospital, noviembre-diciembre 2013, nr. 40, pág. 15.*
- Sampedro, J.: *Hora de regular la vida sintética. El País*, 22 de mayo de 2010.

Sampedro, J.: *Los científicos descubren riesgos en las nuevas células madre. El País*, 3 de febrero de 2011.

Schroeder, M.P. y López Bigas, N.: *Avances y retos en la comprensión de datos biológicos. Investigación y Ciencia*, Agosto 2014, págs. 11-14.

Unión Alemana de Asegurados (BdV): *Tests genéticos predictivos y su utilización por el sector asegurador. Mitgliedermagazin BdV*, de agosto 2012, pág. 6.

Wolchok, Jedd D. : *Desactivar el cáncer. Investigación y Ciencia*, Julio 2014, págs. 26 a 29.