

GENÉTICA Y SEGURO DE RESPONSABILIDAD CIVIL: ANÁLISIS DE RIESGO Y TRATAMIENTO DE LOS SINIESTROS. 23.9.14

1. El escenario

1.1. Avances

Forma parte de nuestra vida diaria leer sobre medicina regenerativa, transplantes híbridos, ingeniería tisular, tests genéticos, ensayos in vivo y ex vivo, nuevos fármacos, virus modificados como transportadores, terapia génica, farmacogenómica, farmacovigilancia etc. Avances continuos que nos prometen una futura tierra de promisión, pero no exenta 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, 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. Descifrar el genoma y repercusiones

En la transición al s. 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.

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

Otro de los problemas actuales es la relación entre la investigación básica y la **investigación o 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.

La investigación biomédica básica y su aplicación en tratamientos para curar enfermedades no es fácil. 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.

1.3. Qué estudia la genética

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

Así, 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.

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

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).

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**.

2. Aplicaciones de la genética

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

2.1. 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. (6)

2.2. 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.

2.3. 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. 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 (

3. La terapia génica

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.

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 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.

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 lipoproteín 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.

Pero últimamente, se han mejorado los vectores que permiten un transporte más eficiente de los genes. En varios experimentos con tejidos de animales se han 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.

Pero hay muchos **problemas** aún que resolver: 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

Otro aspecto conflictivo puede ser la actitud del sector asegurador frente a estos riesgos emergentes. Son frecuentes las exclusiones al respecto en la mayoría de los ramos. Un ejemplo lo podemos ver en el seguro de todo riesgo de daños materiales de Zurich que, en sus “condiciones generales específicas”, excluye expresamente “daños resultantes de mutaciones y/o alteraciones genéticas” (art. 6.1.2.).

4. El diagnóstico clínico

El conocimiento actual de la relación entre genética y muchas enfermedades mediante la identificación de los genes responsables nos permite realizar diagnósticos preventivos, precoces, que son 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).

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.

Entre los avances para predecir enfermedades, en especial epidemias, se están desarrollando **biosensores instantáneos**, que son 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.

5. La biología sintética

La **biología sintética** ofrece la promesa de 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 el que el azar ha desempeñado un papel importante.

6. 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

7. Análisis de los riesgos

7.1. La visualización de los datos biológicos es uno de los problemas relacionados con el análisis dada la multitud de datos que se están generando en la actualidad.

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.

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

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.

7.2. 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

Este apartado está aún abierto; ha sido estudiado el aspecto relacionado con los organismos genéticamente modificados en el sector de la agricultura, con una legislación completa sobre liberación de intencionada o no de estos organismos y en el sector medioambiental.

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".

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.

7.3. 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 estamos en presencia de un **consentimiento informado defectuoso**. Ello presupone que las personas que informan tienen una buena formación profesional y que han sido debidamente entrenados. El análisis de riesgo debe tener en cuenta estos aspectos por su importancia.

7.4. Qué es un daño genético

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

7.5. El riesgo de retirada

El riesgo de **retirada** es la cobertura que presenta, tal vez, mayores dificultades. 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 etc). 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.

8. Conclusiones