

aproximación sistemática hacia la investigación de enfermedades y la producción de medicamentos basados en investigaciones provenientes de la genómica, proteómica y fármaco-genómica.

En la mayoría de los países donde se desarrollan proyectos de biobancos, se ve reflejado el poder de los Estados. Por ejemplo los biobancos de Estonia e Islandia tienen una fuerte representación estatal, y están pensados para reflejar el poder de un país y mejorar la asistencia sanitaria de sus ciudadanos. Sin embargo estos proyectos encierran un fuerte componente político.

La relación entre la vida y la política se origina en una palabra creada por Foucault. Él puntualiza la importancia de la transición histórica contemporánea al capitalismo. Foucault destaca la relevancia que adquiere la soberanía, las leyes y la fuerza en las dinámicas sociales. Este poder de co-decisión en la vida se desarrolló a través de dos miradas: la disciplina del cuerpo y la regulación de las poblaciones. La primera de ellas tenía por objeto al individuo, la segunda hacía referencia al conjunto de la población, como un campo de formación. Estas dos estrategias constituyen los dos polos alrededor de los cuales se organizó el poder sobre la vida. Entonces la emergente **biopolítica**<sup>7</sup> se centró en la administración de la vida, en particular, en el nivel de la población y se ocupó de asuntos de la vida y la muerte, como el nacimiento, la salud y otros procesos en la optimización de la vida de una población<sup>8</sup>.

## II. Casos de estudio: Islandia y Estonia

### 1. El biobanco de datos de Islandia: hacia una economía política de privacidad

El Estado Islandés desde la Segunda Guerra Mundial ha almacenado información de su población en historiales médicos y se ha conservado tejidos de toda la población, la cual es trazable en árboles genealógicos<sup>9</sup>. En 1998, Islandia establece el primer biobanco en el que toda su población queda registrada a través de la toma de muestras biológicas al nacer, con el objetivo de identificar las mutaciones genéticas que dan lugar a enfermedades como el cáncer y el Alzheimer. El riesgo potencial de almacenar los perfiles genéticos de una población entera en un biobanco radica en la filtración de información personal, lo cual pone en riesgo a la población frente al derecho a la intimidad y a la no discriminación.

El caso de Islandia es ilustrativo respecto al poder de decisión que tiene un Estado frente al manejo de los datos genéticos de sus ciudadanos. El Estado, como administrador del biobanco, cede en concesión el manejo de la información genética

---

<sup>7</sup>FOUCAULT, M. *Vigilar y castigar: el nacimiento de la prisión*. London: Allen Lane; 1977.

<sup>8</sup>Ibid.

<sup>9</sup>KNOPPERS, B.M.; CHADWICK, R. Human genetic research: emerging trends in ethics. *Nature Review Genetics*, v. 6, n. 1, p. 75-79. 2005. doi:10.1038/nrg1505.

y los datos personales asociados a esta. La información es cedida a la empresa privada llamada deCODE Genetics<sup>10</sup>. La cesión de los datos ocasionó la desconfianza en los ciudadanos respecto al manejo de los datos personales, a tal punto que, poco antes de la entrada en vigencia de la Ley de Biobancos, casi el 7% de la población había optado por retirar sus registros del biobanco.

Cabe analizar los efectos, que puede acarrear la conservación de la información genética y los datos personales asociados, y su transferencia a compañías aseguradoras, o al organismo estatal que administra la base de datos de ADN de uso forense. De ahí la importancia de anonimizar y codificar los datos genéticos que permanecerán almacenados en un biobanco o en una base de datos genéticos. La experiencia islandesa indica que, pese a la existencia de una norma que garantice la reserva de identidad ante terceros, no se logró concretar una clara política de anonimato.

### **1.1. El biobanco islandés: financiación y características**

Aunque es claro que la intención de crear la base de datos provenía del gobierno, después de que el Parlamento Islandés dictara la Ley referente a la Base de datos del Sector Salud No. 139 de 1998<sup>11</sup> (Ley 139/1998), se abrió una convocatoria para determinar la empresa privada que la llevaría a cabo. La empresa elegida fue deCODE Genetics, la cual debía cubrir los costos de recolección de información, construcción y marketing. Adicionalmente los resultados de investigación debían pertenecer al servicio de salud nacional y deCODE tendría derecho a comercializar dichos resultados durante los primeros 20 años. Los acuerdos contractuales establecían que el Estado de Islandia debía recibir el 6% del producto anual que deCODE genetics adquiriera usando el biobanco, además debería entregar una suma cercana a un millón de dólares que serían usados para investigación y desarrollo médico.

La Base de datos Islandesa consigna información de tipo personal, información genética y genealógica. El artículo 32 establece que no es permitido entrelazar información entre la base de datos de genética con la base de datos de salud. Esto para asegurar la privacidad de los datos.

El proyecto se basó en la idea del avance biomédico y la investigación en Islandia. La motivación de la empresa deCODE para realizar el biobanco en Islandia, obedecía a que este país era el lugar perfecto para realizar este tipo de investigaciones, dada la relativa homogeneidad de la población, el conocimiento genealógico que se tenía de la misma, la calidad de los registros médicos, el excelente servicio médico

---

<sup>10</sup> Ver información sobre empresa Decode en De CODE Genetics. Disponible en: <<http://www.decode.com>>. Acceso en: 16 mayo 2015.

<sup>11</sup> LEY DE BASE DE DATOS DEL SECTOR SALUD. Ley 139/1998, de 17 de diciembre (Lög um gagnagrunn á heilbrigðisviði). Disponible en: <<http://www.reglugerd.is/reglugerdir/eftir-raduneytum/heilbrigdisraduneyti/nr/2400>>. Acceso en: 11 ago. 2015.

y la alta calidad de vida del pueblo islandés. El proyecto operó bajo el principio de presunción de consentimiento, es decir que la entrega de la muestra del paciente a su médico implicaba el otorgamiento del consentimiento informado. Sin embargo este argumento carece de validez dado que el consentimiento informado debe darse de forma explícita.

En el 2007 deCODE creó una base de datos con aproximadamente el 50% de la población de Islandia a través de su trabajo en enfermedades específicas comunes, involucrando terapias para infarto de miocardio, lo cual fue visto por la población como un esfuerzo de la genética dentro de las prácticas clínicas contra enfermedades cardíacas.

A su vez el Estado también creó otras alternativas, desarrollando bases de datos dispersas y colecciones de datos los cuales han sido almacenados. La expectativa es lograr unificar la información a mediano plazo. Para este fin los registros médicos son almacenados en forma digital en la Clínica del Servicio Nacional de Salud, donde potencialmente pueden ser cruzados con la información almacenada previamente.

## **1.2. Debilidades del proyecto islandés**

Los problemas técnicos, éticos y económicos llevaron al fracaso del proyecto Base de datos del Sector Salud. Aspectos técnicos referentes a la capacidad del software donde sería almacenada la información fue una de las causas del fracaso. DeCODE tenía que almacenar una cantidad demasiado grande de información y no contaba con el software adecuado para tal fin, además debía estandarizar los criterios para ingresar los registros al biobanco.

Respecto al acceso a la información la Ley 139/1998 establece un libre acceso a los datos estadísticos por parte del personal de Salud, Seguridad Social y Dirección médica (artículo 10). En la práctica se generaron conflictos éticos, desconfianza por parte de la población frente al manejo que deCODE daría a la información. Las asociaciones médicas se negaban a entregar la información requerida alegando que dicha sesión violaba la relación entre paciente y médico y el derecho al consentimiento informado. La oposición del sector médico fue tan grande que los habitantes de Islandia se negaban a entregar su información por el temor de perder a su médico. A mediados del 2003 un grupo de 20.000 personas se negó a entregar su información personal para alimentar el biobanco.

En el año 2000 un ciudadano islandés presentó una demanda para impedir la transferencia de datos de su padre ya fallecido, Caso Ragnhildur Guðmundsdóttir Vs. Estado de Islandia, Suprema Corte de Islandia No. 151 2003<sup>12</sup>. La Ley 139/1998

---

<sup>12</sup>Suprema Corte de Islandia: Guðmundsdóttir, Ragnhildur versus Estado de Islandia, 2003. Ver LAUSS, G. et al. *Beyond genetic privacy past, present and future of bioinformation control regimes. Private Gen. Final report.* 2013. p. 31-32. Disponible en: <[http://private-gen.eu/uploads/media/PRIVATE\\_Gen\\_FINAL-REPORT\\_2013\\_02.pdf](http://private-gen.eu/uploads/media/PRIVATE_Gen_FINAL-REPORT_2013_02.pdf)>. Acceso en: 20 mayo 2015.

contenía un vacío legislativo. El artículo 12 referente a los derechos del paciente no previó la transferencia de datos por parte de un representante de la familia cuando se trata de transferencia de datos pertenecientes a personas fallecidas, menores de edad o adultos declarados incapaces. El conflicto se centró en la legalidad de presunción del consentimiento respecto a la información personal. En 2003 el Tribunal Supremo de Islandia decidió a favor de Guðmundsdóttir. La Corte Argumentó que la transferencia de la historia clínica del padre fallecido afectaría el derecho de los familiares a la intimidad, por tanto el demandante tiene derecho a decidir sobre el uso y almacenamiento de los datos. La decisión sugirió que la Ley 139/1998 era inconstitucional. La relevancia del caso Guðmundsdóttir, sumado a los problemas de tipo técnico, ético y económico marcaron el fracaso del proyecto Base de datos del Sector Salud.

La oficina de protección de datos personales de carácter estatal sugirió a la empresa deCODE anonimizar las muestras y los datos. Esto causó dificultades en el análisis y tratamiento de la información, lo cual fue visto por la empresa como un cambio de las condiciones inicialmente pactadas.

Desde noviembre de 2009 deCODE solicitó protección a sus acreedores debido a que dejó de recibir ganancias, lo que condujo a la suspensión de operaciones de las acciones en enero de 2010 por parte de NASDAQ. El hallazgo más significativo de deCODE radica en que muchas de las mutaciones asociadas a ciertas enfermedades no están vinculadas exclusivamente a una enfermedad; una mutación solo es una parte del rompecabezas compuesto por una enfermedad, la cual no es pieza suficiente para el desarrollo de medicamentos por parte de las empresas farmacéuticas. Puede concluirse que la información contenida en los SNPs resulta relevante una vez que se relaciona con datos referentes al estilo de vida, registros médicos e historial de enfermedades familiares.

## **2. El biobanco de Estonia: hacia una asistencia sanitaria basada en la medicina personalizada**

El Proyecto del Genoma de Estonia (EGP) se propuso construir un biobanco que almacenara tanto datos de genotipo como de fenotipo de una gran proporción de la población del país. La experiencia de Estonia dieciséis años después de establecer el biobanco está arrojando buenos resultados referentes a las metas nacionales para la asistencia sanitaria personalizada con base en la información genómica de los pacientes<sup>13</sup>.

Si bien al inicio el biobanco se construiría con dineros provenientes del sector privado, esto no fue posible debido a que los inversionistas cambiaron los objetivos, y por tanto el proyecto sufrió problemas de financiación. Sin embargo

---

<sup>13</sup>MILANI, L.; LEITSALU, L.; METSPALU, A. An epidemiological perspective of personalized medicine: the Estonian experience. *J Intern Med*, v. 277, n. 2, p. 188-200, Feb. 2015. 10.1111/joim.12320. PubMed PMID: 25339628.

a finales del 2005 el EGP fue financiado por el gobierno, para el 2010 se esperaba que la base de datos contara con 100.000 registros.

En el contexto histórico Estonia es un país relativamente joven que ha sufrido durante largos periodos de tiempo el dominio de países extranjeros. El EGP se consideró como un esfuerzo de Estonia por mostrar su independencia y su desarrollo en ciencia y tecnología en el contexto europeo. Así el biobanco se convirtió en un programa político que podría desempeñar un papel clave en la economía de Estonia, además contribuiría a la nueva democracia, post soviética<sup>14</sup>.

El proyecto se origina en una iniciativa del científico *Andres Metspalu*, profesor de biotecnología de la Universidad de Tartu que junto con sus colaboradores presentó el proyecto en 1999, argumentando que podría ayudar a Estonia a figurar en el mundo científico y además aumentaría la cooperación internacional para impulsar la biotecnología de Estonia. El proyecto contaba con el apoyo del Primer Ministro Mart Laar. La heterogeneidad de la población estoniana, permitiría a los científicos realizar inferencias sobre la genética de la población europea.

En un principio el objetivo del proyecto era crear un biobanco con aproximadamente 1.000.000 de registros (entre fenotipos y genotipos). Sin embargo los costos para secuenciar la totalidad de muestras, impidió llevar a cabo el análisis de las mismas. Se planteó entonces recolectar los datos y hacer las secuenciaciones en un futuro próximo, considerando que los costos pudieran disminuir. Finalmente en 2012 se secuenció el primer genoma estoniano<sup>15</sup>.

En marzo de 1999, se firmó un contrato entre el gobierno de Estonia y la Fundación Geenikeskus Eesti (entidad sin ánimo de lucro creada por científicos, políticos y médicos para apoyar la investigación genética y al EGP). Entre los objetivos a alcanzar estaban:

- tener un nivel superior en la atención de la salud, la reducción de los costos y un servicio más eficaz;
- mejorar el conocimiento de los individuos, realizar una evaluación de riesgos basada en el genoma y la medicina preventiva y de esta forma poner en aviso a las próximas generaciones de posibles enfermedades de acuerdo con su información genética;
- incrementar la competitividad de Estonia, desarrollando infraestructura, realizando inversiones en alta tecnología, empleos bien remunerados, productos y servicios derivados de la ciencia;

---

<sup>14</sup>AALTO, P. Post-Soviet geopolitics and the politics of identity in democratic consolidation: the case of Estonia. In: BERG-SCHLOSSER, D.; VETIK, R. (Eds.). *Perspectives on democratic consolidation in Central and Eastern Europe*. New York: Columbia University Press, 2001. p. 107-116.

<sup>15</sup>MILANI, L.; LEITSALU, L.; METSPALU, A. op. cit., p. 188-200.

- mejorar la gestión de bases de datos de información en salud (base de datos de fenotipos/genotipos).

También se creó la Fundación del Proyecto de Genoma en Estonia (EGPF), una organización instaurada por el gobierno para supervisar el EGP. La EGPF ofrece dos tipos de servicios que responden a las necesidades de instituciones de investigación y de empresas de la industria farmacéutica, al igual que a los participantes en proyectos de investigación. Se han establecido proyectos de cooperación con la Universidad McGill (Canadá), la Clínica del Hospital Universitario (Letonia), la Clínica de Oncología de la Universidad de Tartu (Estonia), Clínica de la Mujer en la Universidad de Tartu, y en la sección de biotecnología de la Universidad de Tartu. La EGPF también estableció el Consejo Consultivo Científico quien se encarga de supervisar y manejar cuestiones científicas en torno al EGP. Además se creó un comité de ética, para evaluar las condiciones de los procedimientos relativos a la EGPF. Los datos y muestras almacenados en el biobanco son anonimizados y codificados. Las muestras genéticas no pueden asociarse a los datos del paciente con el objetivo de preservar el derecho a la intimidad. Los pacientes tienen el derecho a decidir si hacen parte o no del proyecto; en caso negativo se eliminará de la base de datos toda la información que se conecte con la identidad de la persona y en determinados casos se puede eliminar inclusive la información genética. Si el donante decide ser suprimido de la base de datos, a futuro no recibirá resultados de análisis genómicos e identificación de enfermedades asociadas referentes a sus datos personales ya que su información será eliminada del EGP.

Sin embargo se presenta una limitación respecto a la eliminación de muestras biológicas y datos asociados almacenados en biobancos y bases de datos. No se puede garantizar la revocatoria del consentimiento libre previo e informado (CPLI) una vez que las muestras han sido transformadas bajo líneas celulares, y posteriormente clonadas y distribuidas. Las muestras y datos que originalmente fueron colectados pueden estar en manos de grupos de investigación interesados en adelantar estudios de tipo genético y genómico. Esto sin contar con que los datos asociados a las muestras pueden haber sido utilizados para el desarrollo de productos farmacéuticos.

### **2.1. Toma de muestras biológicas y almacenamiento**

Para hacer parte de la base de datos del biobanco el médico familiar debía realizar la toma de la muestra biológica, procedimiento que difiere del utilizado para el biobanco islandés. En Estonia, si el donante está de acuerdo el médico puede acceder a la información genética de su paciente.

Posteriormente el donante firma el formato de consentimiento informado, responde un cuestionario y entrega una muestra de sangre de 50 ml. Los datos personales son liberados, codificados y almacenados en el biobanco de genes. Las muestras

de sangre también son codificadas y almacenadas para ser transportadas a la Fundación dentro de las 36 horas después de su recolección. Por último se lleva a cabo el aislamiento de ADN (medición de cantidad y calidad). Los resultados obtenidos se almacenan en la base de datos y las muestras sufren un proceso de anonimización y codificación antes de ser almacenadas en el biobanco. Sin embargo es posible relacionar el donante a la muestra de ADN, en los casos en que la ley lo permita.

## **2.2. Aplicación del análisis de datos genéticos y genómicos en la asistencia sanitaria**

Los avances obtenidos por el proyecto HapMap<sup>16</sup>, ha generado un listado de SNPs capturando la mayor parte de la variación común en el genoma humano y el desarrollo de microarrays densos que permiten el genotipado simultáneo de cientos de miles de SNPs. Esto ha facilitado el gran rendimiento a escala del Estudio de Asociación del Genoma Completo (Genome-Wide Association Study - GWASs) usando muestras de casos y controles basados en los datos de fenotipo disponibles en diferentes biobancos. Los GWASs pueden agruparse en asociaciones entre polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) y rasgos de las enfermedades más comunes (entre ellas cáncer de seno, diabetes tipo 1, o artritis reumatoide). De ahí que pueda establecerse una relación del porcentaje de heredabilidad de estas enfermedades con los loci asociados a ellas. Los descubrimientos de GWASs de los últimos años fueron resumidos por Visscher et al<sup>17</sup>. A la fecha, se ha logrado asociar 7100 genes diferentes de SNPs con más de 1.000 rasgos diferentes (ver catálogo GWASs disponible en línea<sup>18</sup>).

El EGP está demostrando que es posible la conexión entre ciencia y sociedad, ya que se crearon políticas y programas con el fin de que el público entendiera el alcance y los objetivos del biobanco. Además de los fines de investigación, el proyecto buscaba mejorar el sistema de salud a través de la remodelación del sistema **paciente - médico**.

Entre los años 2012 y 2014 al interior de los países Europeos se implementaron planes gubernamentales con miras al desarrollo de la medicina personalizada como parte de la asistencia sanitaria. En 2012 se fundó la coalición internacional de grupos de defensa de profesionales y de pacientes, la Alianza Europea para la Medicina Personalizada (EAPM<sup>19</sup>), con el objetivo de acelerar el desarrollo y aplicación de la medicina personalizada al igual que la atención sanitaria personalizada. En

---

<sup>16</sup>THORISSON, G.A.; SMITH, A.V.; KRISHNAN, L.; STEIN, L.D. The International HapMap Project Web site. *Genome Res*, v. 15, n. 11, p. 1592-1593, Nov. 2015. <http://www.genome.org/cgi/doi/10.1101/gr.4413105>.

<sup>17</sup>VISSCHER, P.M.; BROWN, M.A.; MCCARTHY, M.I.; YANG, J. Five years of GWAS discovery. *Am J Hum Genet*, v. 90, n. 1, p. 7-24, Jan. 2012. [10.1016/j.ajhg.2011.11.029](https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2011.11.029).

<sup>18</sup>NHGRI Division of Genomic Medicine. *Catalog of Published Genome-Wide Association Studies*. Disponible en: <http://www.genome.gov/gwastudies/>. Acceso en: 14 ago. 2015.

<sup>19</sup>EAPM. EUROPEAN ALLIANCE FOR PERSONALISED MEDICINE. Disponible en: <http://euapm.eu/>. Acceso en: 17 ago. 2015.

2013, el Primer Ministro de Estonia reconoció la asistencia sanitaria personalizada como estrategia apropiada para tratar las enfermedades no transmisibles de manera preventiva<sup>20</sup>. En 2014, el Gobierno implementó en su acuerdo de coalición de 2014 el plan de desarrollo de medicina personalizada basada en la tecnología moderna de genes<sup>21</sup>. El Fondo del Seguro de Salud de Estonia presentó un plan de acción (2014) con enfoques personalizados para la prevención de enfermedades, modelos de financiación adecuados y análisis de los resultados clínicos incluyendo el impacto conductual y la predicción de riesgos genéticos<sup>22</sup>.

Según *Milani* et al existen dos aspectos que preocupan en relación con la medicina personalizada, uno es la falta de evidencia de la utilidad clínica, y otro el aspecto costos-rentabilidad. De ahí la necesidad de crear políticas y directrices necesarias para regular el nivel de evidencia requerido antes que los experimentos basados en una nueva genética - o genómica - sean implementados. Además de los resultados clínicos, es necesario examinar las implicaciones psicosociales, éticas y legales al introducir aproximaciones genómicas en la atención clínica. Otros desafíos incluyen la necesidad de implementar herramientas informáticas para integrar diferentes fuentes y el análisis combinado de los datos del paciente. De manera complementaria puede elaborarse una guía de herramientas clínicas enfocada en el análisis genético o genómico que facilite la toma de decisiones por parte del cuerpo médico.

### 2.3. Altos y bajos en el proyecto de Estonia

La financiación del proyecto presentó problemas debido a la frágil economía de Estonia. El primer aporte del gobierno fue de € 64.000 (euros) para la formación de EGPF. La preparación y el establecimiento del biobanco se hizo con aportes de una empresa denominada EGeen la cual recibió una licencia comercial que permite usar los datos (anonimizados) por 25 años. Sin embargo con el transcurrir del tiempo se presentaron problemas entre EGPF y EGeen. La empresa comenzó a cuestionar la calidad de los datos recogidos y expresó su deseo de trabajar sólo con datos provenientes de enfermedades específicas como la hipertensión (lo cual aumentaría los resultados a nivel económico). Estos conflictos llevaron a la ruptura de la asociación entre EGeen y EGPF.

En Estonia el cuerpo médico participó en la creación del biobanco EGP basándose en la relevancia del proyecto y su impacto a nivel global, además la posibilidad de recibir un incentivo económico por participar en el proyecto. Este

---

<sup>20</sup>REFORMIERAKOND. Reformierakonna esimehe, peaminister Andrus Ansipi kõne erakonna Üldkogul Tartus 25. mail. Disponible en: <<http://www.reform.ee/uudised/reformierakonna-esimehe-peaminister-andrus-ansipi-kone-erakonna-uldkogul-tartus-25-mail-2013>>. Acceso en: 17 ago. 2015.

<sup>21</sup>ESTONIAN GOVERNMENT. COALITION AGREEMENT 2014. Disponible en: <[https://valitsus.ee/sites/default/files/contenteditors/failid/2014\\_coalition\\_agreement\\_0.pdf](https://valitsus.ee/sites/default/files/contenteditors/failid/2014_coalition_agreement_0.pdf)>. Acceso en: 17 ago. 2015.

<sup>22</sup>EESTI ARSTIDE Päevad. Personaalne meditsiin, Tanel Ross. Disponible en: <[http://www.haigekassa.ee/uploads/userfiles/20140404Personaalne\\_meditsiin\\_EAP.pdf](http://www.haigekassa.ee/uploads/userfiles/20140404Personaalne_meditsiin_EAP.pdf)> 2014. Acceso en: 17 ago. 2015.