Facultad de Ciencias Experimentales
Grado en Biología

UNIVERSIDAD DE JAÉN
Facultad de Ciencias Experimentales

Trabajo Fin de Grado

Estudio de la Aplicación de la Tecnología Blockchain en los Ámbitos de la Genómica y la Oncología

Alumno: Sergio Martín García

Julio, 2023

Facultad de
Ciencias Experimentales

Trabajo Fin de Grado

Estudio de la Aplicación de la Tecnología Blockchain en los ámbitos de la Genómica y la Oncología

Alumno: Sergio Martín García

Sergio Martín García

Firmado digitalmente por Sergio Martín García
Fecha: 2023.07.05 12:13:53 +02'00'

Universidad de Jaén, Julio 2023

Tabla de contenidos

Lista de figuras

Lista de tablas

RESUMEN

La tecnología blockchain ha surgido como una revolución disruptiva con el potencial de transformar la sociedad en múltiples campos. En este Trabajo Fin de Grado se lleva a cabo un estudio de la aplicación de la tecnología blockchain en los ámbitos de la genómica y la oncología. Para ello se ha realizado una revisión bibliográfica de los trabajos que aplican esta tecnología en genómica y en oncología. Este estudio expone la capacidad de blockchain en el ámbito genómico y oncológico, enfocándose en su capacidad para mejorar la gestión segura desde una perspectiva descentralizada de los datos. La genómica y la oncología generan grandes volúmenes de datos sensibles, es por ello que se enfrentan a grandes desafíos de seguridad, privacidad, escalabilidad e interoperabilidad. El almacenamiento seguro es una de las soluciones innovadoras que ofrece la tecnología blockchain. La privacidad y el consentimiento de los datos se preservan gracias a los acuerdos y reglas que se establecen con los contratos inteligentes, otorgando una vía transparente para la integridad de los datos. La blockchain también facilita la interoperabilidad entre entidades y organizaciones fomentando el intercambio de datos. La aplicación de la blockchain sería capaz de aportar cambios significativos en el trtamiento de enfermedades genéticas y procesos oncológicos mejorando el diagnóstico, tratamiento y prevención.

PALABRAS CLAVE

Tecnologías de Registro Distribuido, Blockchain, revisión sistemática, genómica, farmacogenómica, oncología, atención médica.

ABSTRACT

Blockchain technology has emerged as a disruptive revolution due to its potential to transform various fields in society. This bachelor thesis focuses on studying the application of this technology in the fields of genomics and oncology. To achieve this, a bibliographic research has been conducted to analyse studies that apply blockchain technology in genomics and oncology. These studies demonstrate the capability of blockchain in improving the secure transaction of data from a decentralised perspective in the genomics and oncology domains. Genomics and oncology generate vast amounts of sensitive data, leading to significant challenges in security, privacy, scalability, and interoperability. Blockchain technology offers innovative solutions for safe data storage, preserving privacy and consent through agreements and rules established by smart contracts. This facilitates a transparent way of maintaining data integrity. Additionally, blockchain technology enables easier interoperability between entities and organisations, promoting data transactions. The application of blockchain technology has the potential to bring about significant changes in the treatment of genetic diseases and oncology processes, enhancing diagnoses, treatments, and prevention strategies.

KEYWORDS

Distributed Ledger Technologies, Blockchain, systematic review, genomics, pharmacogenomics, oncology, medical care.

Capítulo 1

INTRODUCCIÓN

Las Tecnologías de Registro Distribuido también conocidas como Distributed Ledger Technologies (DLTs) están suponiendo un cambio de paradigma a nivel mundial similar al acontecido con la aparición de Internet [77]. En los últimos años, su aplicación se ha extendido a múltiples áreas, desde el mundo de las fianzas [19, 60], la gestión de cadenas de suministro [9, 88], el gobierno electrónico, hasta la sanidad [21, 74]. De la misma forma podemos encontrar aplicación en el campo genómico oncológico, constituyendo el epicentro de un gran potencial para mejorar la eficiencia y transparencia en la investigación biomédica [45]. La integración de las DLTs en los ámbitos genómicos y oncológicos presenta una revolución en la gestión de los datos médicos, permitiendo un acceso seguro y transparente.

Las DLTs son unas de las tecnologías que están más en auge en la actualidad, por ejemplo, utilizándose en conjunción con soluciones del Internet de las cosas (IoT) y aplicaciones que emplean Inteligencia Artificial (IA) [7, 25, 75] esto permite proporcionar una plataforma segura y transparente para almacenar y compartir datos, mejorando la precisión e integridad de los mismos. Por ejemplo, en el ámbito oncológico, supone una mejora significativa en la predicción, el tratamiento y la calidad de los datos de los pacientes, lo cual resulta de gran utilidad para acelerar la investigación médica [10].

En la actualidad, la mayoría de los hospitales están adoptando registros médicos

electrónicos (RME) [21] para almacenar información médica debido a su rápido acceso y facilidad para que los pacientes administren sus datos clínicos [40, 53]. Sin embargo, existe un riesgo del 24 % de que las organizaciones de salud sufran violaciones de datos debido a la falta de seguridad en la gestión de datos y la ausencia de mecanismos avanzados que protejan los archivos del paciente [28, 53]. Esto podría permitir que, por ejemplo, cualquier persona pueda acceder a los registros de salud de un paciente usando la contraseña utilizada para cifrar los datos del mismo [64]. Los cibercriminales pueden aprovechar esta situación para realizar actividades fraudulentas como la compra de medicinas y la modificación de los registros de salud sin el permiso del paciente [53, 88]. Además, actualmente la mayoría de sistemas de información están centralizados, lo que supone un gran riesgo para la seguridad de los datos. El principal motivo es que si se consigue acceder a la base de datos mediante un ciberataque, los datos de todos los pacientes quedarían comprometidos.

El uso de las DLTs presentan una nueva y prometedora forma distribuida para la integración de información de atención médica entre las diferentes partes interesadas y para diversos usos. Además, esta tecnología aborda varios problemas reales que existen en la gestión de registros médicos, al proporcionar un sistema más eficiente y seguro sin necesidad de intermediarios [7]. Esta tecnología garantiza la seguridad, privacidad e integridad de los datos, así como la trazabilidad de los registros médicos, lo que podría mejorar significativamente la calidad y eficacia de la atención médica [7, 54].

Algunos investigadores han propuesto el uso de las DLTs como una solución para los problemas que presentan los sistemas de registros médicos electrónicos. Por ejemplo, para mejorar la interoperabilidad de los registros, es decir, la capacidad de compartir e intercambiar información de manera segura y escalable entre diferentes hospitales y organizaciones de atención médica [94]. Al utilizar las DLTs, se busca una mayor transparencia y confianza en la gestión de los registros médicos, lo que podría mejorar la atención al paciente y la eficiencia en el sistema de salud.

El uso de este tipo de tecnologías puede tener un impacto significativo en el seguimiento de la cadena de suministro de productos biológicos y farmacéuticos [88]. Las empresas pueden utilizar las DLTs para garantizar la trazabilidad y autenticidad de los

productos a lo largo de todo el proceso de fabricación y distribución, lo que ayuda a prevenir la falsificación, mejorar la seguridad de los productos y depurar responsabilidades en caso de negligencias.

Actualmente se está explorando la capacidad de las DLTs para mejorar tanto la investigación genómica como la medicina personalizada [31, 65]. Principalmente, aprovechando que las DLTs permiten compartir de forma segura y privada los datos genómicos y oncológicos entre investigadores y médicos, lo que puede ayudar a la comprensión de las enfermedades y a desarrollar tratamientos más personalizados.

En las últimas décadas, la genómica y la oncología han experimentado un crecimiento exponencial en la investigación científica lo que ha llevado a importantes avances en la comprensión de enfermedades y terapias más efectivas [11, 14]. La genómica ha tenido un impacto significativo en la oncología al proporcionar una comprensión más profunda de la base genética del cáncer [11]. Se ha descubierto que muchas formas de cáncer tienen alteraciones genéticas específicas como deleciones genéticas, cambios en la expresión génica o reordenamientos cromosómicos que contribuyen a su desarrollo [83]. La secuenciación del genoma completo y las técnicas de análisis genómico han permitido identificar estas alteraciones genéticas en los tumores de los pacientes con cáncer [83]. Esto ha llevado al desarrollo de pruebas genéticas que ayudan a diagnosticar el cáncer de manera más precisa, determinar el pronóstico de los pacientes y seleccionar los tratamientos más adecuados.

La relación entre la genómica y la oncología es fundamental para avanzar en la prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer en el futuro [38]. La comprensión de la genómica es esencial en el campo de la oncología ya que las alteraciones genéticas juegan un papel fundamental en el desarrollo oncológico [83]. La convergencia entre las DLTs y los avances en genómica y oncología está abriendo nuevas oportunidades en la investigación y el tratamiento del cáncer. Es por eso que el objetivo principal de esta investigación es identificar y examinar las publicaciones científicas relevantes que vinculan blockchain, una de las DLTs más prometedoras, con la genómica y la oncología.

La blockchain ofrece nuevas perspectivas y oportunidades para mejorar la ges-

tión, privacidad y seguridad de los datos. Concretamente, en el campo de la genómica puede facilitar la gestión e intercambio de datos de forma segura ya que los datos genómicos son sensibles. Además, blockchain puede permitir un seguimiento transparente y confiable de los datos genómicos utilizados en investigaciones, lo que facilita la colaboración y el avance en enfermedades genéticas y el desarrollo de tratamientos pesonalizados [5, 30, 31, 39]. Del mismo modo, el impacto de blockchain en la oncología puede ayudar a mejorar la coordinación y el seguimiento de los tratamientos oncológicos así como el desarrollo de terapias personalizadas [24, 85].

1.1. Descripción general de las Tecnologías de Registro Distribuido

Las DLTs han sido ampliamente utilizadas en diversas aplicaciones, como en el ámbito de las finanzas [19], la logística y la gestión de la cadena se suministro [9, 62, 75, 88]. Sin embargo, en los últimos años, también se ha reconocido su potencial en la biología, especialmente en la investigación genómica y la medicina personalizada oncológica [3, 31, 65]. Los avances en la medicina personalizada han llevado a un aumento en la cantidad de personas interesadas en secuenciar su genoma para predecir riesgos de enfermedades y analizar su ascendencia [41]. Esto nos acerca a una era de atención basada en datos genómicos y avances en la investigación, es muy probable que la secuenciación del genoma se convierta en una parte común de la atención médica en el futuro y, como resultado, el número de genomas humanos seguirá creciendo [31, 41].

Se trata de un registro de datos distribuido entre los distintos participantes de una red, basado en la idea de que todos los participantes de la red pueden acceder a la actualización de un registro compartido y las copias verificadas, lo que elimina las necesidades de la autoridad central encargada de verificar las transacciones y mantener el registro actualizado. En cambio, la verificación y la actualización de registro se descentralizan automáticamente y se centralizan a través del consenso entre todos los participantes de la red [21].

La estructura registra la hora de la transacción y las almacena, lo que evita que cualquier persona cambiar el registro sin ser detectado. Si queremos modificar los parámetros, debemos considerar todo el contenido, lo cual es bastante costoso computacionalmente. Es por eso que la blockchain es un registro distribuido, y supone que el cumplimiento de la red y todas las transacciones completadas [86].

Las tecnologías de registro distribuído tienen varias ventajas, como la eliminación de intermediarios y la reducción de costos en transacciones financieras, la mejora de la transparencia y la seguridad en la cadena de suministro, la mejora de la privacidad, la seguridad de los datos personales y la identidad [21]. Gracias a ellas la información actual de Internet llegará a un nuevo paso evolutivo [73].

1.1.1. Características de las DLTs

Las DLTs son sistemas innovadores que se basan en características principales como la descentralización, la interoperabilidad y la transparencia. Estas tecnologías utilizan la criptografía para garantizar la inmutabilidad, seguridad y la privacidad de las transacciones a través de mecanismos de consenso eficientes en la gestión de registros compartidos [69, 70].

- *Descentralización*. Distribución del control y la autoridad en la red sin una entidad central. La toma de decisiones se distribuye entre múltiples participantes.
- *Interoperabilidad*. Capacidad de interacción de distintas redes de DLT para que se comuniquen entre sí de manera segura.
- *Transparencia*. Visibilidad y accesibilidad gracias a la descentralización y la interoperabilidad de las DLTs, todos los participantes tienen una copia del registro, lo que aumenta la confianza al poder trazar cualquier registro que exista en la red.
- *Criptografía*. Se emplean elementos criptográficos para garantizar la seguridad y privacidad de las transacciones y los datos registrados en la red. El uso de firmas digitales y funciones hash protege la integridad de la información. Solo los participantes autorizados puedan acceder y modificar los datos almacenados.

- *Inmutabilidad*. Incapacidad de modificar y eliminar datos validados sin el acuerdo de la red.
- *Consenso*. Mecanismo utilizado para llegar a un acuerdo sobre el estado de la red. Así, el mecanismo de consenso determinará qué transacciones son válidas para ser añadidas al registro de datos.
- *Seguridad y Privacidad*. Protección y confidencialidad de datos y transacciones almacenados en la red, gracias a la criptografía y el consenso, lo que elimina vulnerabilidades de este tipo presentes en los sistemas tradicionales.

Las DLTs más utilizadas son las cadenas de bloques o blockchains, que se detallan en el siguiente capítulo.

Capítulo 2

ANTECEDENTES DE LAS BLOCKCHAINS

El primer ejemplo de blockchain fue propuesto en 2008 por Satoshi Nakamoto, un pseudónimo utilizado por la persona o personas que diseñaron Bitcoin, la criptomoneda más conocida [66].

La blockchain fue diseñada originalmente para resolver el problema de doble gasto en las transacciones digitales [50] como método para asegurar que cierta cantidad de una moneda digital no se haya gastado previamente sin necesidad de depender de un tercero de confianza, como un banco, que mantenga un registro de todas las transacciones [35]. Para dar solución a este problema, la blockchain utiliza un sistema descentralizado que registra y verifica todas las transacciones en una red distribuida, lo que significa que no hay autoridad central que controle la información [86]. Mientras que los usuarios de un banco tradicional deben confiar en una entidad centralizada para validar y registrar sus transacciones, la blockhain utiliza algoritmos criptográficos y verificación entre pares para validar las transacciones [19, 51], lo que significa que los usuarios no necesitan confiar en intermediarios. Además, las transacciones en la blockchain son más rápidas y transparentes que en un banco tradicional [22]. En cuanto a la seguridad de los datos financieros y personales, el banco es responsable en un sistema centralizado mientras que en una blockchain, esta seguridad está garantizada mediante criptografía avanzada y verificación de los participantes de la red [37].

Desde la creación de Bitcoin, la blockhain se ha utilizado en una amplia variedad de aplicaciones, incluyendo sistemas de identidad digital, contratos inteligentes, votaciones electrónicas y registros médicos. La tecnología blockchain ha demostrado su capacidad para mejorar la seguridad y la transparencia en una variedad de industrias y se espera que siga creciendo en popularidad y utilización en los próximos años.

2.1. Descripción de la Blockchain

El concepto Blockchain surgió en 2008 con la publicación de un articulo denominado “Bitcoin: A Peer-to-Peer Electronic Cash System” a manos de Satoshi Nakamoto [58, 66] . Básicamente, una blockchain es una base de datos compartida entre múltiples participantes y protegida criptográficamente. Esta DLT organiza la información en bloques de transacciones relacionadas entre sí a través de formulas matemáticas para garantizar la seguridad y la confiabilidad de la información de almacenamiento [86, 92]. Esta relación se establece gracias a la codificación de cada uno de los bloques a través de un *hash*, un código generado a partir de una entrada de datos utilizando una función matemática que se utiliza para verificar la integridad de los datos [71], y distribuidos en una red de nodos dificultado el acceso o manipulación [8], capacitando al término blockchain como un método avanzado y seguro para el almacenamiento de datos en línea. Los bloques están enlazados criptográficamente y contienen datos de transacciones. El hash se utiliza como verificador para garantizar la integridad y veracidad de los datos [71]. Cada bloque tiene un hash único generado a partir de su contenido y el hash del bloque anterior, lo que garantiza la inmutabilidad y seguridad de la blockchain (ver Figura 2.1).

Esta información es almacenada en una red Peer to Peer (P2P) [58, 59], una red descentralizada en la que los nodos se conectan directamente entre sí de forma que puedan intercambiar bienes y servicios entre ellos sin la necesidad de un intermediario central. Cada nodo de la red tiene una copia completa del registro de todas las transacciones y trabaja en conjunto con los demás nodos para validar y procesar nuevas transacciones en la red [58].

La tecnología blockchain es la base de en una variedad de aplicaciones como criptomonedas o los contratos inteligentes [71]. Debido a su naturaleza descentralizada y segura, se considera una forma eficiente y confiable de rastrear registros digitales de transacciones y proteger la privacidad y seguridad del usuario [92].

Para comprender el alcance de la tecnología blockchain es importante conocer los componentes fundamentales y esenciales para su correcto funcionamiento. Desde la criptografía y la minería, hasta los bloques y las transacciones, cada uno de estos componentes desempeñan un papel fundamental [51, 73, 86].

En las siguientes secciones analizaremos más de cerca estos componentes para comprender mejor cómo la blockchain puede utilizarse para mejorar la seguridad y eficiencia en diversas aplicaciones.

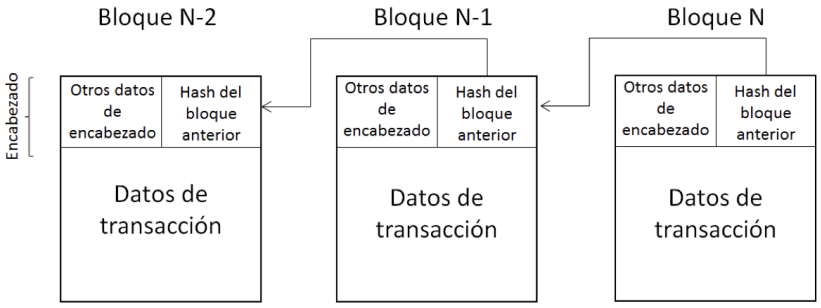

Figura 2.1: Estructura de una Blockchain [60].

2.2. Red Peer to Peer

Una red Peer to Peer (P2P) es una red descentralizada y distribuida que actúa como servidor y cliente, a lo que se denomina nodo, sin necesidad previa de ningún intermediario. Todos los usuarios son iguales y envían y reciben datos, no hay un tercero que dicte las normas [58, 59, 82]. Cada uno de los nodos cuenta con una copia exacta de cada uno de los bloques, tal y como se muestra en la Figura 2.2.

Este tipo de red descentralizada esta formada por muchos nodos. Un nodo es un ordenador que actúa como cliente y servidor al mismo tiempo. Cada uno de estos nodos está identificado de manera única [58, 59]. A mayor número de nodos, más

potente y más segura es la red, lo que le convierte en una red fiable al no existir un servidor, no hay un objetivo central.

La información de todas las transacciones está presente en cada uno de los nodos interconectados, permitiendo que puedan modificar los bloques o ver las transacciones que se han realizado en la red [59].

Cada nodo en la blockchain tiene una copia de la cadena de bloques completa, y cuando se detecta una modificación sospechosa de un bloque, la red se encarga de verificar y validar el estado actual de la cadena mediante el mecanismo de consenso que rija la red [56]. Si la red no está de acuerdo con el estado del bloque, este se rechaza y se mantiene la versión anterior, lo que evita que un hacker pueda modificar la información de la cadena de bloques.

Además, debido a la naruraleza distribuida de la red P2P, cualquier modificación en un bloque por parte de un hacker debe ser replicada en todos los nodos de la red, lo que dificulta en gran medida la posibilidad de modificar los bloques sin ser detectado [58, 59]. Por lo tanto, el diseño de la cadena de bloques hace que sea muy dificil para un hacker comprometer la seguridad de la cadena de bloques sin ser detectado.

El beneficio principal de la blockchain es la distribución de los nodos, cada uno de ellos cuenta con una copia exacta de los bloques. Por lo tanto, la red está constantemente verificando posibles cambios comparándolos con el resto de nodos, lo que permite detectar cualquier problema de sincronización en la red y notificarlo entre el resto de nodos [56].

2.3. Función Hash Criptográfica

Una función *hash* es un algoritmo matemático que transforma los datos de entrada en un código único [13]. Así, podemos encontrar similitudes con una “máquina de secuenciación”, en la que a partir de una secuencia de ADN “GTCCATAGGA”, y procesando un algoritmo matemático, el resultado de esta secuenciación que se obtendría es un código único y de una longitud concreta, conocido como hash. Para este

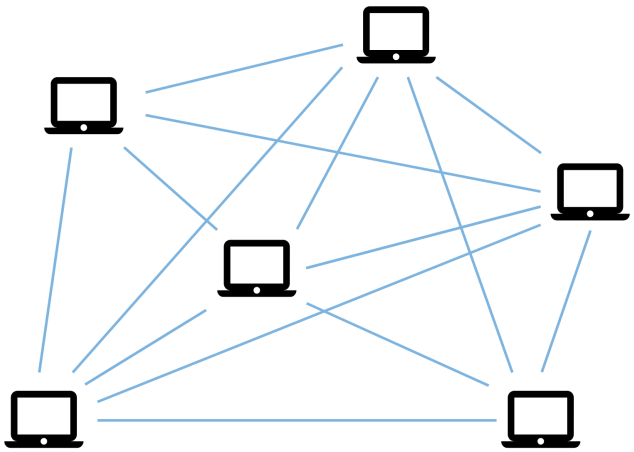

Figura 2.2: Modelo red Peer to Peer.

ejemplo, el hash obtenido es “1d6a8c7a6e2f8a”, por tanto, cada secuencia de ADN produciría un hash único, lo que significa que cualquier mutación en la secuencia ya sea solo de una base nitrogenada, automáticamente generaría un hash completamente diferente.

El hash es un valor criptográfico único e irrepetible que se utiliza en la blockchain para identificar de manera única a cada bloque [71]. Cada uno de los bloques tiene su propio hash que se genera a partir de las transacciones del bloque y el hash del bloque anterior haciendo que los bloques se vayan uniendo y formando una cadena (ver Figura 2.3). Esto garantiza su integridad y autenticidad ya que una mínima modificación en los datos de algún bloque, cambiarían todos los hashes a partir del bloque modificado.

Esto hace que se cree una cadena inmutable de bloques conectados entre sí. Cuando se inserta un nuevo registro en una cadena de bloques, se modifica el hash del siguiente bloque y así sucesivamente [71]. El número que se genera en el hash es en función del contenido del bloque, lo que indica que cualquier variación generará un nuevo hash. Cualquier intento de modificar un bloque anterior en la cadena será detectado automáticamente por el sistema.

Si lo extrapolamos al funcionamiento de un rompecabezas, el hash es la forma de la pieza del rompecabezas, con la información de un bloque se genera una pieza concreta, única y específica que encaja con las piezas adyacentes. Si alguien inten-

ta modificar el hash, el hash generado para ese bloque cambia, y en consecuencia cambia la pieza del rompecabezas. Al volver a unir estas piezas no encajan con las adyacentes por lo que se invalida la cadena. Por lo tanto, la tecnología blockchain detecta todos los intentos de manipulación de datos y evita se realicen con éxito.

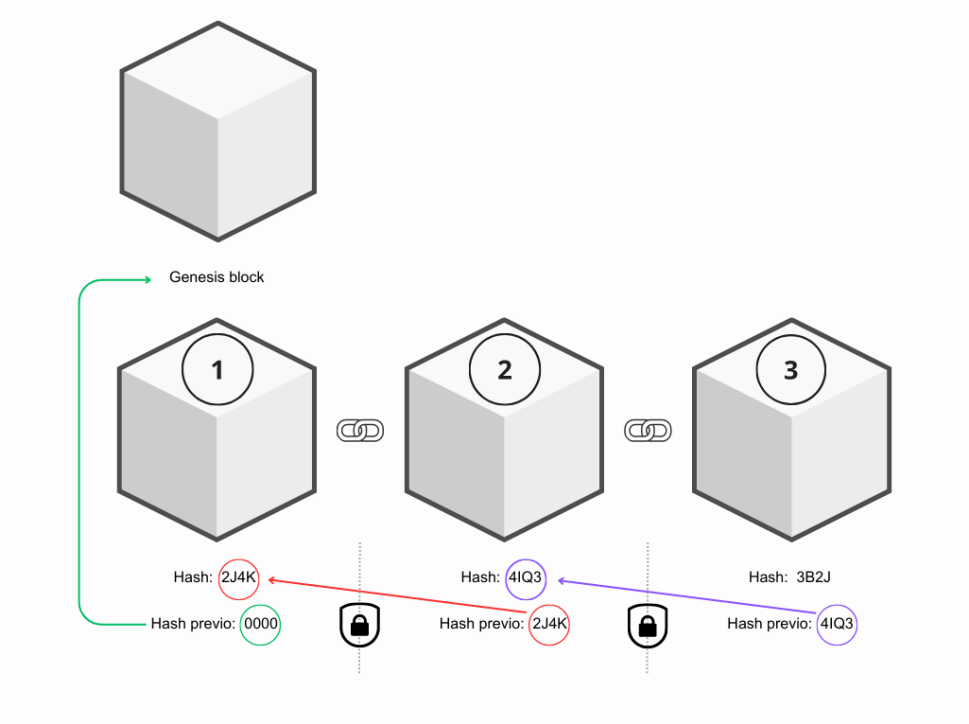

Figura 2.3: Ejemplo de uso de hashes en blockchain.

2.4. Transacciones

Las transacciones juegan un papel fundamental en la transferencia de activos, la ejecución de contratos y el intercambio de información [66]. Sin embargo, confiar en terceros para garantizar la integridad y seguridad de estas transacciones ha sido un desafío constante.

El núcleo central de la blockchain se centra en transacciones verificables e inmodificables, como si fuera un ”ritmo cardíaco” en la red [86], todas las transacciones realizadas se comprueban y almacenan en un bloque que se une al anterior, se produce una identificación de los bloques de la cadena involucrados. Cada bloque en una cadena de bloques debe hacer referencia al anterior para ser considerado válido. A

partir de aquí se crea la transacción que contiene información sobre diferentes activos a transferir. Esto es lo que hace que las blockchains sean un registro distribuido, ya que la mayor parte de los nodos de la red deben estar de acuerdo con las transacciones incluidas en cada nuevo blocque. [73].

2.5. Mecanismos de Consenso

El mecanismo de consenso es una parte fundamental en la tecnología blockchain, un proceso mediante el cual los participantes de la red llegan a un acuerdo común sobre el estado y validez de las transacciones registradas en el libro mayor distribuido [73].

El mecanismo de consenso garantiza que la mayor parte de los nodos de la red estén de acuerdo en qué transacciones son válidas y en qué orden deben ser agregadas. Esto es crucial para la prevención de fraudes. Existen varios mecanismos de consenso que difieren en la forma en la que logran este objetivo, los dos más conocidos son el "Proof of Work"(PoW) [58] y "Proof of Stake"(PoS) [89] (ver Figura 2.4).

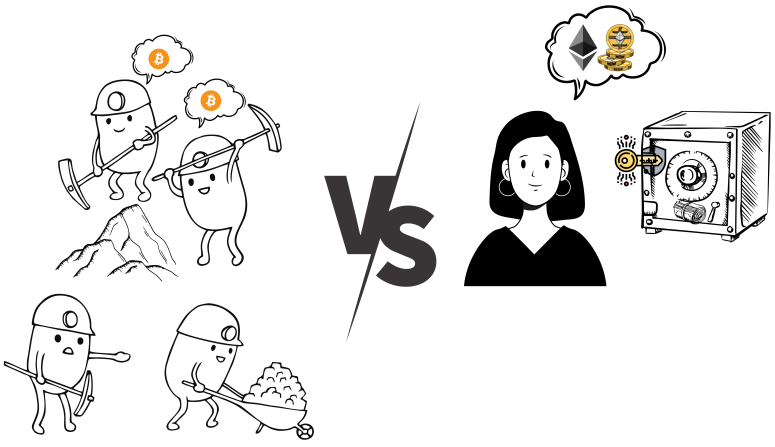

Figura 2.4: Comparación gráfica del PoW y PoS.

En el PoW, para poder añadir un nuevo bloque a la cadena es necesario dar solución a un problema criptográfico, digamos que se tiene que resolver un rompecabezas

computacional dificil [32]. Los participantes, conocidos como mineros compiten entre sí para resolver este problema de manera que el primero que lo resuelva con éxito tiene derecho a agregar el bloque de la cadena y a recibir a cambio, una recompensa en criptomonedas [50, 58, 81].

El objetivo del PoW es garantizar que la creación de nuevos bloques sea un proceso difícil y costoso en términos de tiempo y recursos. Esto ayuda a prevenir ataques maliciosos a la red, ya que un hacker tendría que controlar más de la mitad de los nodos de la red para tener éxito. El PoW permite la distribución descentralizada de la autoridad en la red, ya que ningún participante tiene un control absoluto sobre el proceso de validación [58]. El principal inconveniente es el alto consumo de energía ya que el proceso de resolución de problemas criptográficos requiere una gran cantidad de poder computacional, lo que a su vez demanda una enorme cantidad de electricidad, y que lleva consigo, preocupaciones sobre su impacto ambiental y sostenibilidad a largo plazo [91, 95].

Debido a tales motivos, a medida que avanzan las tecnologías han surgido otros algoritmos de consenso como el PoS que busca sustituir algunas de las limitaciones del PoW con un menor consumo de energía y una mayor escalabilidad [91, 95].

PoS es un modelo de consenso que introduce cambios en la forma en que se elige a los participantes encargados de validar y agregar nuevos bloques a la cadena [89]. En lugar de seleccionar a los mineros en función de su poder computacional, eligen de manera aleatoria a aquellos que tienen una cantidad de criptomonedas en *stake*. El término stake hace referencia a la cantidad de criptomonedas que los participantes bloquean como garantía para respaldar su participación en la creación y validación de bloques en la red [42].

La asignación aleatoria de validadores se basa en el stake de cada participante, cuanto mayor sea el stake, mayor es la probabilidad de ser seleccionado [42]. Esto funciona así debido a que aquellos, con una mayor inversión, se presupone que tienen un mayor incentivo para actuar de manera honesta, y proteger los intereses de la red [57]. De la misma manera PoS tiene otra selección de validadores según el tiempo que los stakes permanezcan bloqueados, lo que permite que cualquier persona pueda

ser reconocida como validador de manera equitativa [42], lo que indica que no existen privilegios exclusivos. De esta forma cualquier persona puede participar en la red blockchain. Si alguno de los participantes realiza falsas transacciones, su stake queda retirado como penalización. Esto es parte del propósito del stake, asegurarse de que las personas no realicen transacciones fraudulentas [57]. Así, los validadores que participen de manera activa y justa son recompensados con nuevas criptomonedas generadas relacionada con la cantidad de criptomonedas que tienen en stake [42].

El método de consenso PoS presenta ventajas significativas con respecto al método de consenso PoW. Entre las principales ventajas destacan la velocidad rápida de creación de bloques de una manera más eficaz, y la eficiencia energética [91].

2.6. Contratos inteligentes

Nick Szabo en 1996 introdujo el primer concepto de contrato 'Smart Contract' [66], lo describió como *"conjunto de promesas especificadas en forma digital, incluyendo protocolos dentro de los cuales las partes cumplen con estas promesas"* un año después, en 1997 indicó que *"los contratos inteligentes combinan protocolos con interfaces de usuario para formalizar y asegurar las relaciones a través de las redes de computadoras. Los objetivos y principios para el diseño de estos sistemas se derivan de principios legales, teoría económica y teorías de protocolos confiables y seguros"* [84].

Es en 2008 gracias al desarrollo de la tecnología blockchain en general y de Ethereum [16] en particular, cuando los contratos aparecen como una innovación revolucionaria con el fin de eliminar intermediarios [58, 66]. Los contratos inteligentes están escritos en códigos informáticos lo que les permite ejecutarse automáticamente sin intervención humana. Una vez establecidos, no pueden ser modificados, lo que garantiza la integridad de la condiciones. Además, son descentralizados, ya que están respaldados por una red blockchain distribuida. Gracias a esta característica, los contratos inteligentes pueden desarrollar aplicaciones descentralizadas (DApps) que operan de forma transparente y segura, sin depender de una autoridad central [4].

2.7. Tipos de blockchain según su acceso

Las blockchains se pueden organizar en tres tipos diferentes atendiendo a su acceso: públicas, privadas e híbridas [72].

Las blockchains públicas se caracterizan por mantener de forma pública el registro de datos, software y su desarrollo. No poseen ninguna limitación de acceso, cualquier persona es capaz de formar parte de ellas ya sea como usuario, minero o como administrador de un nodo validador [73]. Actualmente, Bitcoin y Ethereum son las dos criptomonedas más populares que basan su infraestructura en blockchains públicas y cuentan con una amplia comunidad de desarrolladores, inversores y usuarios en todo el mundo. Además, muchas otras criptomonedas y proyectos han sido construidos sobre la base de estas dos cadenas de bloques, lo que demuestra su importancia y relevancia en el ecosistema criptográfico [90].

Las blockchains privadas requieren un permiso otorgado por un administrador; la lectura de datos y las operaciones sobre la red están limitadas a determinados participantes. Generalmente tienen un mayor nivel de seguridad y privacidad en comparación con las blockchains públicas. Los permisos de acceso permiten a los administradores de la red controlar quiénes pueden ver y acceder a la información de la blockchain, lo que puede ser especialmente importante cuando se trata de información confidencial y crítica [73].

Las blockchains híbridas se distinguen por presentar características de las blockchains públicas y privadas. En este caso, sólo pueden escribir en la cadena de bloques, aquellos participantes autorizados, aunque su lectura puede ser pública. La idea de las blockchains híbridas es crear una plataforma que pueda beneficiar tanto a los usuarios que desean la transpariencia y la inmutabilidad que ofrecen las blockchains públicas, como las empresas y organizaciones que requieren una mayor privacidad y control sobre su información [8, 73].

Capítulo 3

METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN

La revisión bibliográfica se centrará en recopilar y analizar artículos de revista de investigaciones y proyectos relacionados con la aplicación de blockchain en el ámbito genómico y oncológico.

Para ello se examinarán artículos que traten temas como la seguridad y privacidad en la gestión de datos clínicos genómicos y oncológicos utilizando la blockchain en aspectos como la trazabilidad, la interoperabilidad y el consentimiento informado del paciente. Además se revisarán casos de uso reales y proyectos piloto [23] que hayan implementado soluciones basadas en blockchain en el área de la oncología.

3.1. Criterios de búsqueda

Durante esta revisión se ha llevado a cabo una exhaustiva búsqueda en los motores de Pubmed[1], Web of Science[2] y Scopus[3]. Se han aplicado criterios y se han utilizado como términos de búsqueda las siguientes palabras clave: *“blockchain"*, *“genomic"* and *“oncology"*.

Para formar el conjunto de artículos de interés para nuestro estudio se aplicaron

[1]https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov
[2]https://www.webofscience.com
[3]https://www.scopus.com

distintos criterios. El primer criterio que se estableció fue considerar sólo los artículos en los que apareciesen los términos de búsqueda *“Blockchain and Genomic"* y *“Blockchain and Oncology"*. Como resultado, se obtuvo un conjunto inicial de 224 artículos, 56 de los cuales aparecían repetidos en varias búsquedas. Por tanto, se encontraron un total de 168 artículos.

Posteriormente, se descartaron los artículos que no cumplían los criterios de acceso abierto y no estaban redactados en inglés, obteniendo un total de 157 artículos.

Por último, se eliminaron aquellos artículos que sí cumplían los criterios anteriores pero que a pesar de centrarse en el ámbito oncológico o genómico, ni proponian soluciones basadas en blockchain ni hacían referencia a los desafíos y consideraciones a las que se enfrenta la implementación de esta tecnología. Por ejemplo, se han eliminaron artículos que nombraban el término “blockchain” como tecnología disruptiva, pero que no la aplicaban en sus propuestas. Tras la aplicación de estos criterios el conjunto final para nuestro estudio se redujo a 40 artículos. Las Figuras 3.1 y 3.2, muestran el proceso de filtrado llevado a cabo, así como el número total de artículos seleccionados para cada ámbito a lo largo del proceso.

A continuación se muestra el desglose del registro obtenido por cada motor de búsqueda.

Del total de 40 artículos seleccionados utilizando los términos *“Blockchain and Genomics"* y *“Blockchain and Oncology"* y los criterios de clasificación, se obtuvo que, de esos 40 artículos, 28 correspondían al ámbito de la genómica mientras que los 12 restantes pertenecían al ámbito de la oncología.

3.2. Análisis de los artículos seleccionados

Durante el proceso de cribado se seleccionaron 40 artículos que cumplían con los criterios establecidos. Estos artículos se encuentran detallados en las tablas 3.1 y 3.2, donde se han incluido los nombres de los autores ordenados alfabéticamente, la referencia del artículo y la revista científica en la cual fueron publicados. Ambas

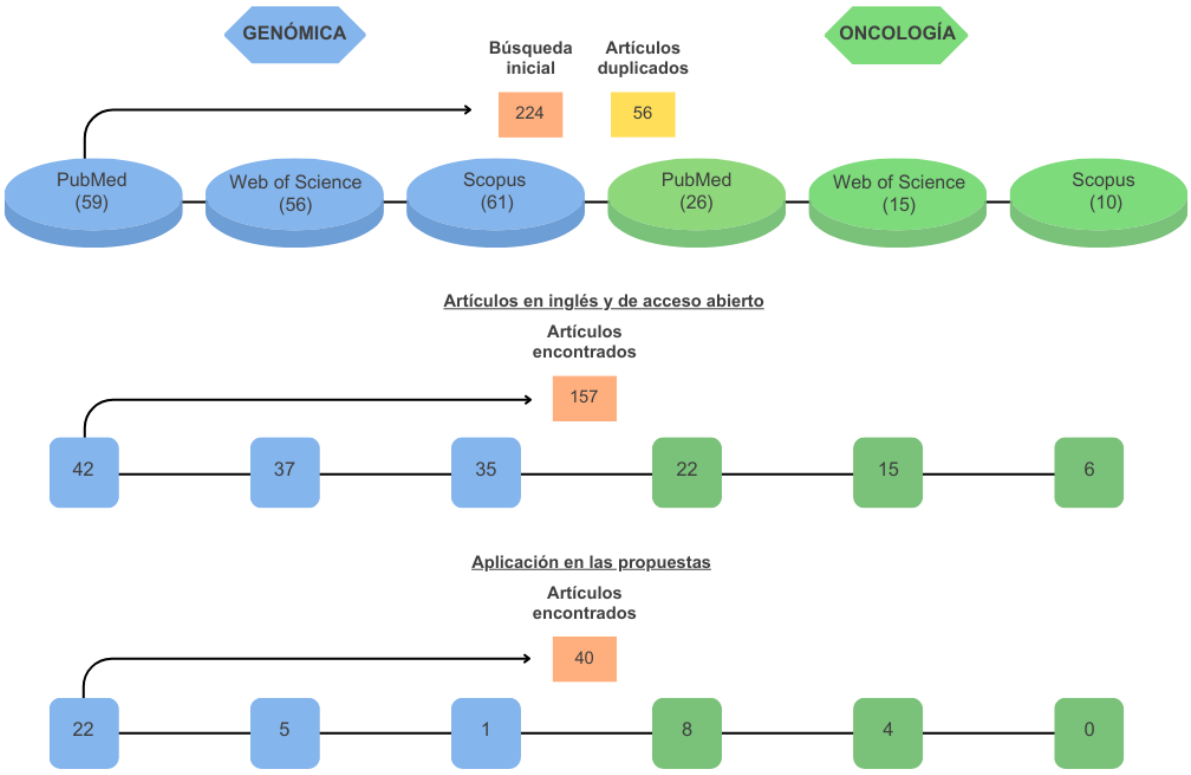

Figura 3.1: Flujo del proceso de clasificación.

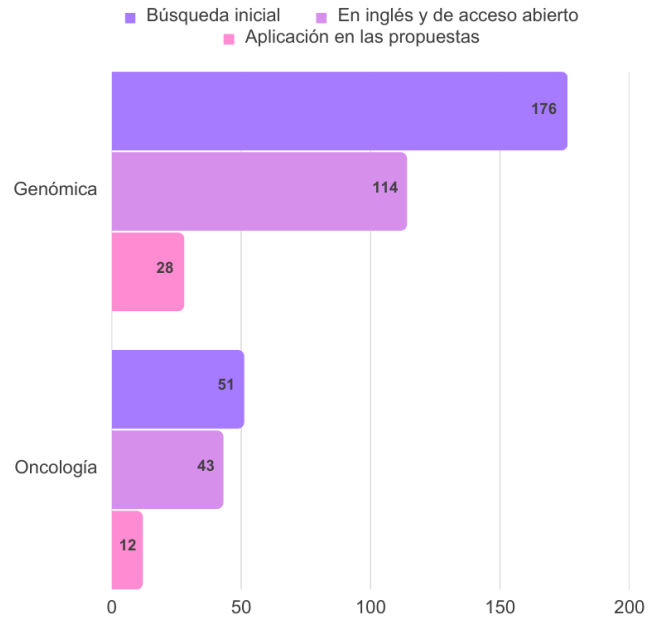

Figura 3.2: Evolución del número de artículos de genómica y oncología a lo largo del proceso de filtrado.

tablas proporcionan una visión general de los artículos seleccionados en los ámbitos genómico y oncológico que han sido utilizados para su posterior análisis.

Autor y Artículo Ref.	**Revista**
Adanur *et al.* [2]	PeerJ
Albalwy *et al.* [5]	Journal of Medical Internet Research
Albalwy *et al.* [6]	The pharmacogenomics journal
Beyene *et al.* [12]	Journal of the American Medical Informatics Association
Burns S. y Collisson E. [15]	Journal of Medical Internet Research
Carlini *et al.* [17]	Frontiers in Blockchain
Cascini *et al.* [18]	Digital Health
Glicksberg *et al.* [26]	Journal of Medical Internet Research
Gürsoy *et al.* [29]	BMC medical genomics
Gürsoy *et al.* [30]	BMC medical genomics
Gürsoy *et al.* [31]	Genome biology
Hendricks *et al.* [33]	SAGE open medicine
Jin *et al.* [39]	Journal of Medical Internet Research
Koepsell D. [43]	Frontiers in Blockchain
Kuo *et al.* [47]	BMC medical genomics
Kuo *et al.* [46]	Journal of the American Medical Informatics Association
Kuo *et al.* [48]	Journal of the American Medical Informatics Association
Kuo *et al.* [44]	Journal of the American Medical Informatics Association
Kuo *et al.* [49]	International Journal of Medical Informatics
Ma *et al.* [52]	BMC medical genomics
Ozercan *et al.* [65]	Genome research
Park *et al.* [67]	Electronics
Pattengale N. y Hudson C. [68]	BMC medical genomics
Racine V. [76]	Science and engineering ethics
Shabani M. [80]	Journal of the American Medical Informatics Association
Thiebes *et al.* [87]	European journal of human genetics
Zarchi *et al.* [93]	Frontiers in digital health
Senior M. [79]	Nature biotechnology

Tabla. 3.1: Artículos seleccionados sobre la implementación de blockchain en el ámbito genómico.

Autor y Artículo Ref.	**Revista**
Abdur *et al.* [1]	Sensors (Basel, Switzerland)
Cheng *et al.* [20]	Asia-Pacific journal of oncology nursing
Dubovitskaya *et al.* [23]	Journal of Medical Internet Research
Dubovitskaya *et al.* [24]	Journal Oncology
Glicksberg *et al.* [26]	Journal of medical internet research
Griewing *et al.* [27]	Healthcare (Basel, Switzerland)
Hirano *et al.* [34]	Journal of Medical Internet Research
Hong R. y Fenyö D. [36]	Cell reports, medicine
Muhsen *et al.* [55]	Hematology/oncology and stem cell therapy
Nasir *et al.* [61]	Sensors (Basel, Switzerland)
Tagliafico *et al.* [85]	Radiología médica
Zhu *et al.* [96]	Journal of Medical Internet Research

Tabla. 3.2: Artículos seleccionados sobre la implementación de blockchain en el ámbito oncológico.

Con el fin de obtener una perspectiva global más amplia se han tabulado los artículos considerando la referencia del artículo, el año de publicación y el número de citas (ver Tabla 3.3 y Tabla 3.4).

Los artículos [24, 30, 34, 39, 46, 48, 65, 80] presentan más de 30 citas lo que nos indica el gran impacto que están teniendo en la comunidad científica.

Por último, la Figura 3.3 muestra la evolución de los artículos publicados en los últimos años, creando una distinción entre el ámbito genómico y oncológico. En el gráfico se puede observar como el 46,42 % de los artículos seleccionados para el área de la genómica pertenecen al año 2020, un total de 13 artículos. Los demás se distribuyen equitativamente entre los años 2019, 2021 y 2022. Tan solo 1 artículo fue escogido en los años 2018 y 2023.

En el campo oncológico la distribución de los artículos escogidos se concentra en los años 2019 y 2022 con un 33,33 % en cada año en particular, 4 artículos publicados en cada año. A diferencia de los años 2020 y 2021 donde fueron 2 los artículos publicados 16,66 % respectivamente.

Referencia	Año	Número de citas
Ozercan *et al.* [65]	2018	131
Koepsell D. *et al.* [43]	2019	0
Senior M. [79]	2019	0
Jin *et al.* [39]	2019	37
Shabani M. [80]	2019	83
Burns S. y Collison E. [15]	2020	0
Hendricks *et al.* [33]	2020	9
Pattengale N. y Hudson C. [68]	2020	15
Kuo *et al.* [44]	2020	16
Carlini *et al.* [17]	2020	20
Ma *et al.* [52]	2020	20
Thiebes *et al.* [87]	2020	22
Gursoy *et al.* [29]	2020	26
Kuo *et al.* [47]	2020	26
Glicksberg *et al.* [26]	2020	29
Kuo *et al.* [46]	2020	37
Kuo *et al.* [48]	2020	38
Gursoy *et al.* [30]	2020	50
Racine V. [76]	2021	4
Park *et al.* [67]	2021	7
Albalwy *et al.* [5]	2021	9
Adanur *et al.* [2]	2021	11
Kuo *et al.* [49]	2021	15
Cascini *et al.* [18]	2022	0
Albalwy *et al.* [6]	2022	2
Beyene *et al.* [12]	2022	3
Gursoy *et al.* [31]	2022	16
Zarchi *et al.* [93]	2023	0

Tabla. 3.3: Artículos seleccionados en el ámbito genómico según su año de publicación y número de citas.

Referencia	Año	Número de citas
Abdur *et al.* [1]	2019	29
Zhu *et al.* [96]	2019	29
Dubovitskaya *et al.* [23]	2020	0
Dubovitskaya *et al.* [24]	2020	63
Glicksberg *et al.* [26]	2020	29
Hirano *et al.* [34]	2020	30
Muhsen *et al.* [55]	2021	8
Cheng *et al.* [20]	2021	19
Griewing *et al.* [27]	2022	1
Hong R. y Fenyö D. [36]	2022	0
Nasir *et al.* [61]	2022	8
Tagliafico *et al.* [85]	2022	19

Tabla. 3.4: Artículos seleccionados en el ámbito oncológico según su año de publicación y número de citas.

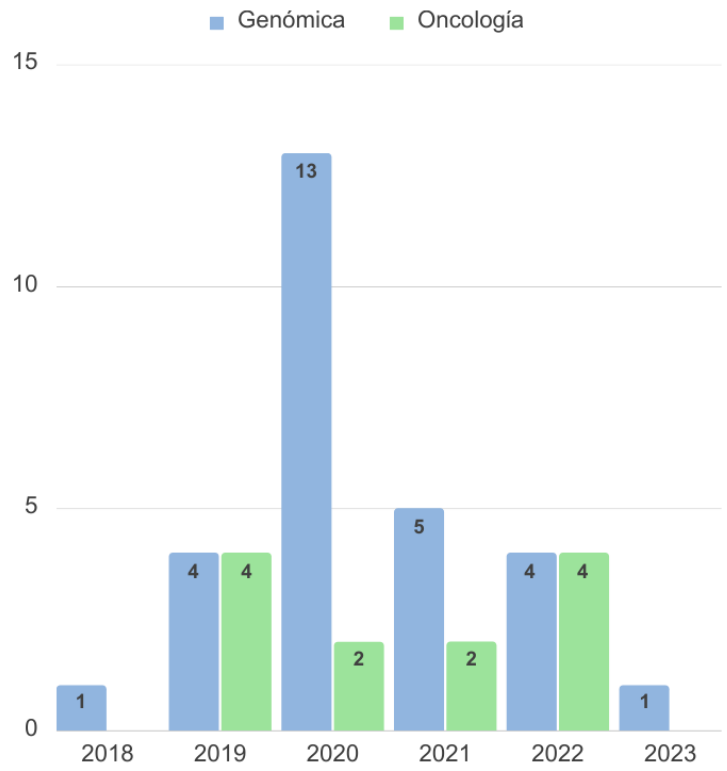

Figura 3.3: Distribución de los artículos publicados en los últimos años en las áreas de la genómica y la oncología.

Capítulo 4

RESULTADO DE LA INVESTIGACIÓN

Las DLTs, particularmente la blockchain ofrece ventajas significativas como un mayor control y acceso para los pacientes, mayor seguridad y almacenamiento de datos genómicos, así como la facilidad para compartir datos e información [12].

El uso de la tecnología blockchain en genómica y oncología presenta múltiples beneficios y garantías en términos de protección de datos de manera transparente y segura. Aunque la implementación de estas tecnologías en la genómica se encuentra en las etapas iniciales tanto Ozercan *et al.* [65] como Beyene *et al.* [12], lo reconocen como una herramienta prometedora.

Thiebes *et al.* [87] destacan la inmutabilidad de los datos, la descentralización, la privacidad y la investigación colaborativa. Presentan los desafíos actuales, por ejemplo la escalabilidad, la interoperabilidad y los aspectos legales y éticos relacionados con la protección de datos. Exponen también las limitaciones y dificultades que puede tener blockchain para manejar grandes conjuntos de datos debido a las limitaciones de espacio y velocidad de procesamiento [65]. Así mismo, subrayan la necesidad de cumplir con las regulaciones y marcos legales de 'Reglamento General de Protección de Datos' (GDPR) de la Unión Europea para la implementación de las DLTs en el campo de la genómica.

Las bases de datos de ADN se enfrentan a desafíos en cuanto a la capacidad de almacenamiento, privacidad y seguridad, así como a cuestiones éticas, legales y

sociales según Zarchi *et al.* [93]. El inicio de blockchain atribuído a Satoshi Nakamoto [58, 59] busca distribuir la información de manera descentralizada mediante bloques enlazados criptográficamente, formando una cadena continua de registros, lo cual, aportaría según Zarchi *et al.* [93] y Cascini *et al.* [18], soluciones a los desafíos de la genómica como el almacenamiento seguro, control individual e intercambio confiable de datos.

Hendricks *et al.* vinculan la medicina genómica y la tecnología blockchain para el intercambio seguro de datos genómicos garantizando seguridad y privacidad [33]. Establecen relación con empresas biotecnológicas como Luna DNA, Nebula Genomics [79] y EncrypGen, que tienen implementada esta tecnología. Concretamente, nebula Genomics es una empresa que utiliza una plataforma de enfoque descentralizado permitiendo a las personas mantener el control de su genoma y administrar acceso a él de manera segura y transparente [79].

Hendricks *et al.* resaltan la salud personalizada, la prevención y la predicción de enfermedades; teniendo como objetivo identificar factores genéticos que aumentan el riesgo de desarrollar enfermedades y realizar intervenciones tempranas para reducir la aparición de procesos oncológicos y desarrollo de terapias personalizadas [33].

Kuo *et al.* [46, 48] y Ma *et al.* [52] destacan las diferencias entre el modelo centralizado y descentralizado [46, 48, 52], y proponen modelos predictivos descentralizados para el uso de información médica y genómica [46, 48]. Hong R. y Fenyö D. describen el uso de modelos predictivos en oncología, indicativos de seguridad y privacidad para el diagnóstico y tratamiento [36]. Así, indican como los modelos predictivos de datos genómicos y oncológicos poseen numerosas ventajas, mayor participación de entidades, lo que a su vez mejora la precisión de los datos y la confiabilidad de los resultados, aporta protección de datos al no transferir los datos a una entidad centralizada y garantiza transparencia mediante el mecanismo de consenso. Para el uso de estos modelos hacen referencia a la técnica de Regresión Logística de Propagación de Expectativa como un enfoque específico para mejorar la precisión [46].

Tras sus primeros trabajos [46, 48] Kuo *et al.* publican un artículo donde hacen referencia a “ExplorerChain” una nueva plataforma basada en la tecnología blockchain

[44, 46]. Tiene como principal objetivo mejorar los modelos predictivos y garantizar la protección de la información de pacientes en el ámbito genómico y salud. Explica que la implementación de esta plataforma proporciona seguridad, transparencia, descentralización y eficiencia en el almacenamiento lo que abre nuevas oportunidades en el campo de la genómica y la investigación médica.

La implementación de blockchain para enfrentarse a los problemas de centralización de datos, la tecnología blockchain según Shabani M. [80] y Park *et al.* [67] ofrece soluciones descentralizadas y transparentes que pueden mejorar la seguridad, la privacidad y la confianza en el intercambio de datos genómicos. Al descentralizar la infraestructura y permitir contratos inteligentes, las plataformas blockchain pueden facilitar un intercambio más eficiente y seguro de datos genómicos.

Ma *et al.* [52] y Kuo *et al.* [47, 49] describen una plataforma alternativa para proteger la privacidad y seguridad de los datos genómicos, una propuesta compatible con las blockchains existentes optimizando el uso de recursos. Introducen el término “iDASH"(Integrative Data Analysis in Systems Biology), en paralelo con blockchain proporcionando un entorno colaborativo y seguro diseñado para la protección y privacidad de los datos sensibles al mismo tiempo que permite el intercambio de información entre diferentes grupos de investigación. En su último trabajo, Kuo *et al.* destacan un enfoque central de esta propuesta en la interacción gen-fármaco como plantearon otros autores [52], pero en el contexto farmacogenómico. Destacan la importancia de los contratos inteligentes, y propone desafíos en cuanto a escalabilidad, costo, interoperabilidad y falta de regulación clara [49, 67].

Se establece por lo tanto una capa extra de seguridad y privacidad mediante contratos inteligentes [52, 71]. Mientras que los datos se almacenan cifrados con contraseña en la cadena de bloques descentralizada, garantizando la integridad de los mismos. Se facilita el intercambio de datos asegurando la trazabilidad y verificación de datos compartidos. Esto nos permite generar confianza e interoperabilidad que son dos de los principales desafíos para la implementación de blockchain.

Gürsoy *et al.* [31] realizan un análisis de como utilizar la tecnología blockchain para almacenar y analizar genomas de manera segura y privada. Concretamente permiten

conocer como los usuarios tienen propiedad y control de los datos. Para ello utilizan blockchains privadas, lo que les permiten garantizar la privacidad y seguridad de los usuarios, mantener la integridad de los datos, permitir un análisis eficiente y facilitar el intercambio seguro de datos genómicos.

Gürsoy *et al.* [29] introducen la plataforma MultiChain enmarcada en la estructura blockchain que ofrece almacenamiento rápido y seguro de datos. Principalmente proporciona una infraestructura flexible y escalable para crear redes blockchain privadas o semi-privadas. Este enfoque tiene el potencial de controlar el acceso a información genómica sensible y mejorar la privacidad. Pattengale N. y Hudson C. [68] aportan otra perspectiva de MultiChain y es su poder escalable, ya que puede mantener grandes volúmenes de transacciones y almacenar conjuntos de datos extensos de manera eficiente ofreciendo una solución segura y transparente para el registro de datos genómicos que puede ser muy útil en ámbitos clínicos y de investigación.

Koepsell D. se plantea una interesante propuesta que combina blockchain y Wikis de manera complementaria [43]. Esto permite a los usuarios colaborar o compartir información genómica existente al mismo tiempo que se benefician de las características de seguridad y privacidad de blockchain. Al acceder a la Wiki, los usuarios tienen la capacidad de crear y editar pero al mismo tiempo tener la garantía de que los datos almacenados en la cadena de bloques no seran modificados sin consenso.

Jin *et al.* [39] inciden en la falta de confianza y seguridad de los datos como un desafío primordial. Proponen la tecnología blockchain para dar solución a la problemática de la seguridad y privacidad mediante la encriptación de datos genómicos y el almacenamiento descentralizado reduciendo el riesgo de vulnerabilidad y ataques maliciosos. Proponen un ejemplo lanzando en China, LifeCODE.ai, una plataforma de datos genómicos personales basada en blockchain. Se presenta como un mecanismo de datos de salud seguro, también lanzan una aplicación descentralizada Laiying Health que permite a los usuarios gestionar sus datos de manera segura y efectiva. Esto promueve la transparencia, seguridad y control sobre los datos.

Carlini *et al.* [17] lanzan la propuesta de un nuevo modelo, GENESY, una plataforma blockchain que transcribe datos genómicos y protege a los usuarios ofreciendo

un registro descentralizado, inmutable y transparente de todas las transacciones con contratos inteligentes. GENESY promueve un lugar seguro para los datos genómicos a la vez que impulsa avances en la investigación.

Una nueva plataforma con la estructura de una blockchain presentan Albalwy *et al.* ConsentChain [5]. A diferencia de MultiChain [29, 68] y PGxChain [6]. ConsentChain utiliza una base de datos externa y segura fuera de la cadena de bloques para almacenar datos genómicos. Esto implica que los datos sensibles no se almacenan en la cadena de bloques, lo que supone una capa adicional de seguridad y privacidad. Utiliza de la misma forma que las otras plataformas, contratos inteligentes, para que los pacientes den o retiren su consentimiento en el uso de sus datos genómicos. ConsentChain tiene como principal objetivo facilitar el intercambio seguro de información sobre enfermedades genéticas raras en el ámbito de la genómica clínica; aprovecha las capacidades de la blockchain y los contratos inteligentes para asegurar la confidencialidad y protección de los datos.

Otros autores [2, 30, 52, 80] hacen referencias al uso de contratos inteligentes en la cadena de bloques de Ethereum para almacenar y gestionar datos de farmacogenómica, responsable de las variables genéticas individuales y su influencia en la respuesta de un paciente a los medicamentos, y ofreciendo una solución segura, transparente y confiable. Concretamente, mediante contratos inteligentes se eliminan los intermediarios y se establecen reglas para automatizar de los datos, dando como resultado una reducción de los costes. Adanur *et al.* [2] hacen alusión a la integración de datos ómicos junto con otro tipo de datos como imágenes médicas y registros de salud electrónicos, buscando identificar nuevos biomarcadores útiles para la aplicación de medicina personalizada.

Albalwy *et al.* [6] introducen otro recurso para tratar el intercambio de datos genómicos en la farmacogenómica. PGxChain se presenta como una estructura basada en blockchain con el objetivo de superar las preocupaciones de privacidad asociadas con el almacenamiento e intercambio de los datos genómicos, esto permitiría un registro descentralizado como punto fuerte que permite garantizar la trazabilidad y la integridad de los datos genómicos, al tiempo que proporciona un mayor nivel de confianza y seguridad. Para demostrar la propuesta, llevan a cabo una prueba de concepto utili-

zando la plataforma Ethereum.

Racine V. [76] propone el uso de la tecnología blockchain para llevar a cabo las preocupaciones éticas relacionadas con los biobancos genómicos.

Glicksberg *et al.* [26] y Burns S. y Collisson E. [15] entrelazan la genómica y la oncología. Para ello sugieren CGT [26] (Cancer Gene Trust') como una plataforma diseñada para compartir datos clínicos y genómicos de pacientes con cáncer en tiempo real. Destacan la eliminación personal de datos, permitiendo el intercambio de información sin comprometer la privacidad de los pacientes. Burns *et al.* sugieren la idea de PatientExploreR-CGT [15] que permite crear una historia clínica para tratar y ver como ha progresado el tratamiento a lo largo del tiempo desde su intervención en el contexto genómico de pacientes con cáncer. Lo cual es de vital importancia para la comprensión de la enfermedad, la identificación de patrones y la toma de decisiones.

Los numerosos beneficios que se le atribuyen permiten acceder a los investigadores a conjuntos de datos genómicos y oncológicos sin preocuparse por la integridad de los datos ni por la identificación de los pacientes, esto les permite realizar análisis más precisos y obtener resultados relevantes en menos tiempo.

La aplicación de blockchain en oncología tiene el potencial de revolucionar el campo de la atención médica, puede tratar desafíos clave en la atención del cáncer, como el intercambio seguro de datos médicos, el seguimiento de la cadena de suministro de medicamentos y el avance en la investigación, lo que podría llevar a mejoras significativas en la lucha contra esta enfermedad [20, 24].

Tagliafico *et al.* [85] proporcionan una visión general de las posibles aplicaciones de la tecnología blockchain en el entorno radiológico y enfatizan que la implementación de blockchain se encuentra aún en etapas iniciales y aún no se han publicado muchos artículos que estén al tanto de esta innovación tecnológica. Resaltan su potencial para mejorar la seguridad y transparencia de los datos radiológicos, así como, plantean grandes desafíos como la complejidad y costes, escalabilidad, interoperabilidad, y regulación [34, 85]. La regulación es un aspecto muy importante ya que no está clara en el campo radiológico lo que supone un problema primordial para la adopción generalizada. Del mismo modo, según indican Hirano *et al.* [34] su implantación supondría

una reducción de los costos de los recursos humanos y el riesgo de errores inducidos por humanos en la gestión de datos clínicos. Este artículo indica cómo el gobierno japonés está explorando tecnologías innovadoras como blockchain para llevar a cabo estos desafíos.

Dubovitskaya *et al.* [24] y Abdur *et al.* [1] señalan como la tecnología blockchain en oncología puede desempeñar un papel fundamental al facilitar la gestión eficiente del consentimiento mediante contratos inteligentes, el intercambio de datos y el acceso. Añaden las aplicaciones propuestas de la tecnología enfocadas en compartir datos de pacienes de forma segura garantizando la privacidad y confidencialidad, la trazabilidad y la transparencia en la cadena de suministro de medicamentos oncológicos. Dubovitskaya *et al.* [23] ponen de manifiesto tres estudios piloto centrados en mejorar la seguridad y privacidad de los datos del paciente, así como la interoperabilidad entre diferentes sistemas de salud para implementar blockchain en la atención del cáncer HealthChain, MedRec y Guardtime.

Nasir *et al.* [61] subrayan el papel determinante en la predicción temprana del cáncer, en este caso del riñón, y como el aprendizaje por transferencia puede mejorar la precisión y la confiabilidad. Así, el aprendizaje por transferencia lo catalogan como una técnica en el campo del aprendizaje automático y la IA aprovechando el conocimiento existente. Detallan entonces un marco donde se recopila información de diferentes investigaciones y/o hospitales utilizando la tecnología de Internet de las cosas médicas (IoMT). Los datos se almacenan en una nube privada en la blockchain importan después para utilizar algoritmos de aprendizaje. El resultado de este modelo cumplió un alto nivel de precisión en la predicción del cáncer de riñón. De la misma forma Zhu *et al.* describen el intercambio de datos en la nube basado en la blockchain para incidir sobre los problemas de privacidad en tumores de mama y lo detallan proponiendo el algoritmo Proof of Authority [96]. Establece un grupo de nodos de confianza que funcionan como verificadores y los cuales son responsables de validar las transacciones y añadir bloques a la cadena. El uso de Proof of Authority proporciona mejor trazabilidad eficiencia y escalabilidad.

Muhsen *et al.* y Griewing *et al.* interrelacionan al papel crucial que aporta la IA y blockchain para facilitar la recopilación y el análisis de datos en tiempo real, utilizando

perspectivas complementarias [27, 55]. Esto puede resultar principalmente útil para la detección temprana del cáncer y en el seguimiento de los pacientes durante el tratamiento. Tal y como señaló Griewing *et al.* mediante el análisis de grandes cantidades de datos se pueden identificar patrones y señales que podrían indicar procesos oncológicos en etapas iniciales. Así mismo, hace hincapié en la importancia de tomar en cuenta los desafíos y consideraciones éticas, la privacidad y confidencialidad de los datos a los que se enfrenta la implementación de la IA y la tencología blockchain.

Considerando otra perspectiva, Muhsen *et al.* analizan la sinergia entre IoT y blockchain, para ello discuten el proyecto 'PatientSphere' de American Heart Association [55]. Este proyecto hace uso de la IA y la tecnología blockchain para realizar marcos de tratamiento de manera más segura y confiable. La blockchain garantiza la seguridad e integridad de la información, mientras que el IoT está vinculado a la recopilación de datos importantes para realizar tratamientos personalizados y mejorar la atención al cliente. Además, señalan que la blockchain tiene el potencial de revolucionar y cambiar la forma en la que se diagnostica, trata y sigue a los pacientes con cáncer, a pesar de los desafíos actuales en términos de privacidad, confidencialidad, integración, validación y verificación entre otros. La seguridad e interoperabilidad, además de la recopilación de datos en tiempo real, apuntan que podría impulsar de forma significaiva los avances en la detección temprana y el tratamiento personalizado del cáncer.

Capítulo 5

DISCUSIÓN DE INVESTIGACIÓN

La integración de la tecnología blockchain en el ámbito genómico y oncológico ha despertado un gran interés debido a su capacidad para mejorar la seguridad, privacidad, confidencialidad, eficiencia y procesos de investigación. Esta tecnología descentralizada ofrece nuevas oportunidades para el intercambio seguro de información, el desarrollo de tratamientos personalizados y el avance en la lucha contra enfermedades genéticas y el cáncer. A pesar de ello, es importante entender los beneficios y desafíos que surgen para garantizar una implementación ética y segura.

En la discusión se desarrollan las cuestiones claves con la implementación de blockchain en el campo genómico y oncológico, y se expone una perspectiva de futuro para desarrollos en este área en auge de investigación. Como muchos autores señalan, esta tecnología prometedora se encuentra en fase de evolución [12, 65, 85], aunque sí que se ha implantado ya en diferentes estudios piloto según señalan Dubovitskaya A. *et al.* [23].

A partir de este punto, se generan numerosas preguntas planteadas por diversos autores.

5.1. Beneficios de implementar blockchain

Los ámbitos genómicos y oncológicos implican la recopilación de datos altamente sensibles y personales, blockchain aplica la red descentralizada y la encriptación para garantizar la protección de los datos. Esto proporociona un registro inmutable y transparente de las transacciones, permitiendo la integridad de los datos y evitando su modificación.

El intercambio de datos genómicos entre entidades, investigadores y pacientes siempre ha estado comprometido al desafío de la seguridad y la privacidad. La incorporación de blockchain aportaría beneficios al establecerse un marco confiable permitiendo que todas las partes involucradas puedan realizar intercambio de datos genómicos y oncológicos de manera segura y controlada, fomentando la colaboracion entre los diferentes grupos de investigación e instituciones y acelerando el progreso de la investigación médica.

Por ejemplo, en el ámbito genómico, compartir datos genómicos de pacientes con enfermedades hereditarias utilizando la blockchain permite establecer patrones genéticos y el descubrimiento de nuevas enfermedades, lo que contribuye a una mejor comprensión de las enfermedades genéticas. El desarrollo de modelos predictivos tiene especial relevancia en la predicción e identificación de factores genéticos de riesgo que induzcan al desarrollo de enfermedades y procesos oncológicos. Al integrar la estructura blockchain en los modelos predictivos se puede mejorar la integridad y trazabilidad de los datos, dando como resultado la identificación más temprana.

De la misma forma, en el campo oncológico, la implementación de la tecnología blockchain mejora la gestión de ensayos clínicos, permite la trazabilidad de los datos de pacientes, los resultados de las pruebas y la administración de fármacos, asegurando la confiabilidad de los resultados y evitando la manipulación.

Un beneficio adicional significativo es la incorporación de los contratos inteligentes, ya que otorgan capacidad al paciente para poder gestionar su consentimiento de una manera más precisa y transparente protegiendo la integridad de los datos. Esto le convierte en un indicativo de invulnerabilidad para los usuarios promoviendo la

participación y gestión propia.

5.2. Desafíos actuales

El uso e intercambio de datos genómicos en blockchain es un desafío para garantizar su adopción y cumplimiento de las normas éticas y legales. La privacidad y seguridad de los datos genómicos son cruciales para proteger la identidad de las personas y evitar el acceso no autorizado o el mal uso de la información. Es importante asegurar el consentimiento informado y el control del usuario sobre sus datos genómicos para mantener la confianza en la tecnología blockchain.

Además, tanto la genómica como la oncología se enfrentan a desafíos a nivel de interoperabilidad de datos en la blockchain. La falta de regulación clara por parte de las instituciones ante un enfoque estandarizado para facilitar el intercambio de datos lo convierte en un reto. Superar este desafío es crucial para facilitar el intercambio efectivo y seguro de datos en la blockchain.

La escalabilidad es un desafío muy importante en el procesamiento y almacenamiento de grandes cantidades de datos. A medida que se agregan más nodos a la red, y se aumenta la participación de los usuarios, el tamaño de la blockchain y la cantidad de datos almacenados también crece considerablemente. Los datos de perfiles genéticos, los datos de expresión génica y los registros clínicos poseen volúmenes muy grandes lo que le enfrentan a un importante desafío para escalar la capacidad de procesamiento y almacenamiento de datos de manera eficiente.

Además, es de vital importancia tener en cuenta las preocupaciones éticas, legales, y de consentimiento informado relacionados con el uso de blockchain en la gestión de datos genómicos y oncológicos, incluye la protección de la privacidad, la obtención de un consentimiento informado adecuado, cumplimiento legal y regulatorio, así como la seguridad. Estos desafíos requieren la implementación de marcos regulatorios para garantizar un uso ético y seguro de esta tecnología blockchain en la genómica y la oncología.

Por otro lado, los avances en computación cuántica pueden tener un impacto significativo en la seguridad de los algoritmos criptográficos utilizados en blockchain [78]. El cifrado de blockchain se basa en algoritmos de hash criptográfico. Estos algoritmos están respaldados por la investigación y la comunidad, han resistido numerosas pruebas y análisis .

Aun así, es posible que los avances futuros en criptografía o el desarrollo de de la computación cuántica puedan debilitar los algoritmos criptográficos utilizados en la blockchain [63]. Por este motivo, hay que evitar el almacenamiento de datos sensibles en la blockchain.

Capítulo 6

CONCLUSIÓN

La implementación de blockchain tiene el potencial de generar un impacto transformador, concretamente su aplicación en los ámbitos genómico y oncológico se encuentra en una etapa inicial, pero muestra señales de un papel importante a corto/medio plazo.

La implementación disruptiva de la tecnología blockchain en genómica y oncología puede contribuir a avances significativos en la gestión de datos genéticos y la investigación de procesos oncológicos, abriendo nuevas oportunidades para la colaboración segura y transparente entre investigadores, médicos y pacientes. Concretamente, ofrece un marco seguro y confiable para el almacenamiento de datos genómicos, lo que permite a los científicos y médicos acceder a información importante para comprender mejor la predisposición genética al cáncer y desarrollar tratamientos más efectivos. Al garantizar la seguridad, privacidad y confiabilidad de los datos, la tecnología blockchain puede mejorar la eficiencia de la investigación y acelerar el desarrollo de tratamientos personalizados.

A pesar de los desafíos actuales, la implementación adecuada de blockchain en genómica y oncología podría suponer un avance para cambiar la forma en que tratamos las enfermedades genéticas y el cáncer, fortaleciendo la prevención, diagnóstico y tratamiento; forma que impulsaría la innovación genómica y oncológica para mejorar la calidad de la atención médica.

Bibliografía

[1] M. Abdur, M. M. Rashid, J. Kernec, B. Philippe, S. Barnes, F. Fioranelli, S. Yang, O. Romain, Q. H. Abbasi, G. Loukas, and M. Imran. A secure occupational therapy framework for monitoring cancer patients' quality of life. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 19(23):5258, 2019. ISSN 1424-8220. doi: $10.3390/\mathrm{s19235258}$.

[2] D. B. Adanur, A. Soran, and B. Bakir-Gungor. Blockchain for genomics and healthcare: a literature review, current status, classification and open issues. *PeerJ*, 9 (e12130):e12130, 2021. ISSN 2167-8359. doi: $10.7717/\mathrm{peerj.12130}$.

[3] C. Agbo, Q. H. Mahmoud, and M. J. Eklund. Blockchain Technology in Healthcare: A Systematic Review. *IEEE Access*, 9:56, 2019. doi: $10.3390/\mathrm{healthcare7020056}$.

[4] Q. Aini, D. Manongga, U. Rahardja, I. Sembiring, V. Elmanda, A. Faturahman, and N. P. L. Santoso. Security level significance in dapps blockchain-based document authentication. *Aptisi Transactions on Technopreneurship (ATT)*, 4(3):292–305, 2022.

[5] F. Albalwy, A. Brass, and A. Davies. A blockchain-based dynamic consent architecture to support clinical genomic data sharing (ConsentChain): Proof-of-concept study. *JMIR medical informatics*, 9(11):e27816, 2021. ISSN 2291-9694. doi: $10.2196/27816$.

[6] F. Albalwy, J. H. McDermott, W. G. Newman, A. Brass, and A. Davies. A blockchain-based framework to support pharmacogenetic data sharing. *The pharmacogenomics journal*, 22(5–6):264–275, 2022. ISSN 1470-269X. doi: $10.1038/\mathrm{s41397\text{-}022\text{-}00285\text{-}5}$.

[7] O. Ali, A. Jaradat, A. Kulakli, and A. Abuhalimeh. A Comparative Study: Blockchain

Technology Utilization Benefits, Challenges and Functionalities. *IEEE Access*, 9: 12730–12749, 2021. doi: 10.1109/ACCESS.2021.3050241.

[8] A. Bartolomeo and G. Machin. Introducción a la tecnología blockchain: su impacto en las Ciencias Económicas. 2020.

[9] M. Bastida, E. de la Torre, and B. Sánchez. Estudio exploratorio sobre la tecnología blockchain aplicada en cadenas de suministro. *Instituto Mexicano del Transporte, Mexico*, 2020.

[10] L. Bell, W. J. Buchanan, J. Cameron, and O. Lo. Applications of Blockchain Within Healthcare. *Blockchain in healthcare today*, 1, 2018. doi: 10.30953/bhty.v1.8.

[11] M. Berger and E. Mardis. The emerging clinical relevance of genomics in cancer medicine. *Nature reviews. Clinical oncology*, 15(6):353–365, 2018. ISSN 1759-4774. doi: 10.1038/s41571-018-0002-6.

[12] M. Beyene, P. A. Toussaint, S. Thiebes, M. Schlesner, B. Brors, and A. Sunyaev. A scoping review of distributed ledger technology in genomics: thematic analysis and directions for future research. *Journal of the American Medical Informatics Association: JAMIA*, 29(8):1433–1444, 2022. ISSN 1067-5027. doi: 10.1093/jamia/ocac077.

[13] KeepCoding Bootcamps. ¿qué es una función hash?, may 2022.

[14] H. Brittain, R. Scott, and E. Thomas. The rise of the genome and personalised medicine. *Clinical medicine (London, England)*, 17(6):545–551, 2017. ISSN 1470-2118. doi: 10.7861/clinmedicine.17-6-545.

[15] S. Burns and E. A. Collisson. Blockchain-authenticated sharing of cancer patient genomic and clinical outcomes data. *Journal of medical internet research*, 38(15), 2020. ISSN 0732-183X.

[16] V. Buterin. Ethereum: platform review. *Opportunities and challenges for private and consortium blockchains*, 45, 2016.

[17] F. Carlini, R. Carlini, S. Dalla, R. Pareschi, and F. Zappone. The genesy model for a blockchain-based fair ecosystem of genomic data. *Frontiers in Blockchain*, 3, 2020. ISSN 2624-7852. doi: 10.3389/fbloc.2020.483227.

[18] F. Cascini, F. Beccia, F. A. Causio, A. Gentili, A. Melnyk, S. Boccia, and W. Ricciardi. Is blockchain the breakthrough we are looking for to facilitate genomic data sharing? The European Union perspective. *Digital health*, 8, 2022. ISSN 2055-2076. doi: 10.1177/20552076221114225.

[19] V. Castañeda, I. Yecenia, A. Gualteros, J. Avellaneda, and A. Choachi. Blockchain como herramienta en la gestión del sector público de finanzas. 2022.

[20] A. S. Cheng, Q. Guan, Y. Su, P. Zhou, and Y. Zeng. Integration of machine learning and Blockchain technology in the healthcare field: A literature review and implications for cancer care. *Asia-Pacific journal of oncology nursing*, 8(6):720–724, 2021. ISSN 2347-5625. doi: 10.4103/apjon.apjon-2140.

[21] M. Ciampi, A. Esposito, F. Marangio, M. Sicuranza, and G. Schmid. Modernizing healthcare by using blockchain. *Applications of Blockchain in Healthcare*, pages 29–67, 2021.

[22] J. A. Corredor and D. Díaz. Blockchain y mercados financieros: aspectos generales del impacto regulatorio de la aplicación de la tecnología blockchain en los mercados de crédito de América Latina. *Derecho pucp*, (81):405–439, 2018.

[23] A. Dubovitskaya, F. Baig, Z. Xu, R. Shukla, P. S. Zambani, A. Swaminathan, M. Jahangir, K. Chowdhry, R. Lachhani, N. Idnani, M. Schumacher, K. Aberer, S. D. Stoller, S. Ryu, and F. Wang. ACTION-EHR: Patient-centric blockchain-based electronic health record data management for cancer care. *Journal of medical internet research*, 22(8):e13598, 2020. ISSN 1439-4456. doi: 10.2196/13598.

[24] A. Dubovitskaya, P. Novotny, Z. Xu, and F. Wang. Applications of blockchain technology for data-sharing in oncology: Results from a systematic literature review. *Oncology*, 98(6):403–411, 2020. ISSN 0030-2414. doi: 10.1159/000504325.

[25] J. Eterovic, M. Cipriano, E. Garcia, and L. Torres. Una propuesta de integración de blockchain con Internet de las cosas. *ReDDi: Revista digital del Departamento de Ingeniería e Investigaciones Tecnológicas de la Universidad Nacional de La Matanza*, 4:1–14, 2022.

[26] B. S. Glicksberg, S. Burns, R. Currie, A. Griffin, Z. J. Wang, D. Haussler, T. Goldstein, and E. A. Collisson. Blockchain-authenticated sharing of genomic and clinical outcomes data of patients with cancer: A prospective cohort study. *Journal of medical internet research*, 22(3):e16810, 2020. ISSN 1439-4456. doi: 10.2196/16810.

[27] S. Griewing, M. Lingenfelder, U. Wagner, and N. Gremke. Use case evaluation and digital workflow of breast cancer care by artificial intelligence and blockchain technology application. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 10(10):2100, 2022. ISSN 2227-9032. doi: 10.3390/healthcare10102100.

[28] R. Guo, H. Shi, Q. Zhao, and D. Zheng. Secure Attribute-Based Signature Scheme With Multiple Authorities for Blockchain in Electronic Health Records Systems. *IEEE Access*, 6:11676–11686, 2018. doi: 10.1109/ACCESS.2018.2801266.

[29] G. Gürsoy, R. Bjornson, M. E. Green, and M. Gerstein. Using blockchain to log genome dataset access: efficient storage and query. *BMC medical genomics*, 13 (7):78, 2020. ISSN 1755-8794. doi: 10.1186/s12920-020-0716-z.

[30] G. Gürsoy, C. M. Brannon, and M. Gerstein. Using Ethereum blockchain to store and query pharmacogenomics data via smart contracts. *BMC medical genomics*, 13(1):74, 2020. ISSN 1755-8794. doi: 10.1186/s12920-020-00732-x.

[31] G. Gürsoy, C. M. Brannon, E. Ni, S. Wagner, A. Khanna, and M. Gerstein. Storing and analyzing a genome on a blockchain. *Genome biology*, 23(1):134, 2022. doi: 10.1186/s13059-022-02699-7.

[32] A. Hasselgren, K. Kralevska, D. Gligoroski, S. Pedersen, and A. Faxvaag. Blockchain in healthcare and health sciences — A scoping review. *International Journal of Medical Informatics*, 134:104040, 2020. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2019.104040.

[33] S. Hendricks, Rachele M., and C. Y. Lu. What motivates the sharing of consumer-generated genomic information? *SAGE open medicine*, 8, 2020. ISSN 2050-3121. doi: 10.1177/2050312120915400.

[34] T. Hirano, T. Motohashi, K. Okumura, K. Takajo, T. Kuroki, D. Ichikawa, Y. Matsuoka, E. Ochi, and T. Ueno. Data validation and verification using blockchain in a

clinical trial for breast cancer: Regulatory sandbox. *Journal of medical internet research*, 22(6):e18938, 2020. ISSN 1439-4456. doi: 10.2196/18938.

[35] M. Holbl, M. Kompara, A. Kamivalic, and L. Nemec. A systematic review of the use of blockchain in healthcare. *Symmetry*, 10(10):470, 2018.

[36] R. Hong and D. Fenyö. When blockchain meets artificial intelligence: An application to cancer histopathology. *Cell reports. Medicine*, 3(6):100666, 2022. ISSN 2666-3791. doi: 10.1016/j.xcrm.2022.100666.

[37] J. W. Ibañez. Blockchain, ¿el nuevo notario? *Comillas.edu*, 2016.

[38] A. I. Irimie, C. Braicu, S. Pasca, L. Magdo, D. Gulei, R. Cojocneanu, C. Ciocan, A. Olariu, 0. Coza, and I. Berindan. Role of key micronutrients from nutrigenetic and nutrigenomic perspectives in cancer prevention. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 55(6):283, 2019. ISSN 1010-660X. doi: 10.3390/medicina55060283.

[39] X. L. Jin, M. Zhang, Z. Zhou, and X. Yu. Application of a blockchain platform to manage and secure personal genomic data: A case study of LifeCODE.Ai in China. *Journal of medical internet research*, 21(9):e13587, 2019. ISSN 1439-4456. doi: 10.2196/13587.

[40] H. Kaur, A. M. Alam, R. Jameel, A.K. Mourya, and V. Chang. A proposed solution and future direction for blockchain-based heterogeneous medicare data in cloud environment. *Journal of medical systems*, 42:1–11, 2018.

[41] R. Khan and D. Mittelman. Consumer genomics will change your life, whether you get tested or not. *Genome biology*, 19(1), 2018. ISSN 1474-7596. doi: 10.1186/s13059-018-1506-1.

[42] A. Kiayias, A. Russell, D. Bernardo, and R. Oliynykov. Ouroboros: A provably secure proof-of-stake blockchain protocol. *Advances in Cryptology–CRYPTO 2017: 37th Annual International Cryptology Conference, Santa Barbara, CA, USA, August 20–24, 2017, Proceedings, Part I*, pages 357–388, 2017.

[43] D. Koepsell. Blockchain, wikis, and the ideal science machine: With an example from genomics. *Frontiers in Blockchain*, 2, 2019. ISSN 2624-7852. doi: 10.3389/fbloc.2019.00025.

[44] T. Kuo. The anatomy of a distributed predictive modeling framework: online learning, blockchain network, and consensus algorithm. *JAMIA open*, 3(2):201–208, 2020. ISSN 2574-2531. doi: 10.1093/jamiaopen/ooaa017.

[45] T. Kuo, H. E. Kim, and M. Ohno. Blockchain distributed ledger technologies for biomedical and health care applications. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 24(6):1211–1220, 2017.

[46] T. Kuo, R. A. Gabriel, K. R. Cidambi, and L. Ohno-Machado. Expectation Propagation Logistic Regression on permissioned blockchain (ExplorerChain): decentralized online healthcare/genomics predictive model learning. *Journal of the American Medical Informatics Association: JAMIA*, 27(5):747–756, 2020. ISSN 1067-5027. doi: 10.1093/jamia/ocaa023.

[47] T. Kuo, X. Jiang, H. Tang, X. Wang, T. Bath, D. Bu, L. Wang, A. Harmanci, S. Zhang, D. Zhi, H. J. Sofia, and L. Ohno-Machado. iDASH secure genome analysis competition 2018: blockchain genomic data access logging, homomorphic encryption on GWAS, and DNA segment searching. *BMC medical genomics*, 13(Suppl 7):98, 2020. ISSN 1755-8794. doi: 10.1186/s12920-020-0715-0.

[48] T. Kuo, J. Kim, and R. A. Gabriel. Privacy-preserving model learning on a blockchain network-of-networks. *Journal of the American Medical Informatics Association: JAMIA*, 27(3):343–354, 2020. ISSN 1067-5027. doi: 10.1093/jamia/ocz214.

[49] T. Kuo, T. Bath, S. Ma, N. Pattengale, M. Yang, Y. Cao, C. M. Hudson, J. Kim, K. Post, L. Xiong, and L. Ohno-Machado. Benchmarking blockchain-based gene-drug interaction data sharing methods: A case study from the iDASH 2019 secure genome analysis competition blockchain track. *International journal of medical informatics*, 154(104559):104559, 2021. ISSN 1386-5056. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2021.104559.

[50] A. Lewis. *The basics of bitcoins and blockchains: an introduction to cryptocurrencies and the technology that powers them*. Mango Media Inc., 2018.

[51] A. León-Torres. Blockchain: características y estado actual. Posible efecto sobre la auditoría. 2020.

[52] S. Ma, Y. Cao, and L. Xiong. Efficient logging and querying for blockchain-based cross-site genomic dataset access audit. *BMC medical genomics*, 13(7):91, 2020. ISSN 1755-8794. doi: 10.1186/s12920-020-0725-y.

[53] A. Martinez and C. A. Molina. Tecnología Blockchain en la Propuesta de una Arquitectura Tecnolgica para la Gestión de Registros Médicos Electrónicos en las Organizaciones Privadas de Salud. 2020.

[54] T. McGhin, K. R. Choo, C. Z. Liu, and D. He. Blockchain in healthcare applications: Research challenges and opportunities. *Journal of Network and Computer Applications*, 135:62–75, 2019. doi: 10.1016/j.jnca.2019.02.027.

[55] I. Muhsen, O. Rasheed, E. Habib, R. Alsaad, M. Maghrabi, M. Rahman, D. Sicker, W. Wood, M. Beg, A. Sung, and S. Hashmi. Current status and future perspectives on the Internet of Things in oncology. *Hematology/oncology and stem cell therapy*, 16(2):102–109, 2023. ISSN 2589-0646. doi: 10.1016/j.hemonc.2021.09.003.

[56] D. Na and S. Park. IoT-chain and monitoring-chain using multilevel blockchain for IoT security. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 22(21):8271, 2022. ISSN 1424-8220. doi: 10.3390/s22218271.

[57] P. R. Nair and D. R. Dorai. Evaluation of performance and security of proof of work and proof of stake using blockchain. *2021 Third International Conference on Intelligent Communication Technologies and Virtual Mobile Networks (ICICV)*, pages 279–283, 2021.

[58] S. Nakamoto. *Bitcoin: A Peer-to-Peer Electronic Cash System*. Bitcoin.org, 2008.

[59] S. Nakamoto. Bitcoin: A peer-to-peer electronic cash system. Technical report. *Technical report, Manubot*, 2019.

[60] A. Narayanan, J. Bonneau, E. Felten, Miller A., and S. Goldfeder. *Bitcoin and cryptocurrency technologies: a comprehensive introduction*. Princeton University Press, 2016.

[61] M. Nasir, M. Zubair, T. Ghazal, M. Khan, M. Ahmad, A. Rahman, H. Hamadi, M. Khan, and W. Mansoor. Kidney cancer prediction empowered with blockchain

security using transfer learning. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 22(19):7483, 2022. ISSN 1424-8220. doi: 10.3390/s22197483.

[62] M. Nofer, P. Gomber, O. Hinz, and D. Schiereck. Blockchain. *Business & information systems engineering*, 59(3):183–187, 2017. doi: 10.1007/s12599-017-0467-3.

[63] F. A. Novoa, D. Jabba-Molinares, and P. M. Wightman-Rojas. Uso y aplicaciones de la integración entre computación cuantica y blockchain: Revisión sistemática exploratoria. *Mundo FESC*, 11(21):156–165, 2021.

[64] F. Ozair, N. Jamshed, A. Sharma, and P. Aggarwal. Ethical issues in electronic health records: A general overview. *Perspectives in clinical research*, 6(2):73, 2015. doi: 10.4103/2229-3485.153997.

[65] H. Ozercan, A.M. Ileri, E. Ayday, and C. Alkan. Realizing the potential of blockchain technologies in genomics. *Genome research*, 28(9):1255–1263, 2018. doi: 10.1101/gr.207464.116.

[66] J. Padilla. Blockchain y contratos inteligentes: Aproximación a sus problemáticas y retos jurídicos. *Revista de Derecho Privado*, (39):175–201, 2020.

[67] Y. H. Park, Y. Kim, and J. Shim. Blockchain-based privacy-preserving system for genomic data management using local differential privacy. *Electronics*, 10(23): 3019, 2021. ISSN 2079-9292. doi: 10.3390/electronics10233019.

[68] N. D. Pattengale and C. M. Hudson. Decentralized genomics audit logging via permissioned blockchain ledgering. *BMC medical genomics*, 13(7):102, 2020. ISSN 1755-8794. doi: 10.1186/s12920-020-0720-3.

[69] R. A. Pava-Díaz, D. A. López-Sarmiento, L. F. Nino Vásquez, and R. Páez-Méndez. Tecnología de registro distribuido (DLT): Características y escenarios de aplicación. *TIA Tecnologia, investigación y Academia*, 9(1):74–91, 2021.

[70] R. A. Pava-Díaz, D. A. López-Sarmiento, L. F. Nino Vásquez, R. Páez-Méndez, and V. Páez-Méndez. Tecnología de registro distribuido (DLT): Características y escenarios de aplicación: Blockchain, DLT, DLT-DAG, Tecnología de registro distribuido. *Tecnología Investigación y Academia*, 9(1):74–90, 2021.

[71] M. Pierro. What is the blockchain? *Computing in Science & Engineering*, 19(5): 92–95, 2017. doi: 10.1109/MCSE.2017.3421554.

[72] J. S. Preisegger, R. Muñoz, A. Pasini, and P. M. Pesado. Blockchain y gobierno digital. *XXV Congreso Argentino de Ciencias de la Computación (CACIC)*, 2019.

[73] A. Preukschat and A. Kuchkovsky. Blockchain. *La Revolucion Industrial de Internet*, 2017.

[74] M. Prokofieva, M. Miad, and J. Shah. Blockchain in healthcare. *Australasian Journal of Information Systems*, 23, 2019. doi: 10.3127/ajis.v23i0.2203.

[75] K. Pérez, A. Ballesteros, and V. García. Análisis de los distintos tipos de cadenas de bloques. *Uoc.edu*, 2021.

[76] V. Racine. Can blockchain solve the dilemma in the ethics of genomic biobanks? *Science and engineering ethics*, 27(3):35, 2021. ISSN 1353-3452. doi: 10.1007/s11948-021-00311-y.

[77] I. Rodríguez. El Internet y sus inicios. *Boletín Científico de la Escuela Superior de Atotonilco de Tula*, 4(7), 2017. doi: 10.29057/esat.v4i7.2196.

[78] R. Rosado and A. Rodrigo. Estado de la criptografia post-cuantica y simulaciones de algoritmos post-cuanticos. 2018.

[79] M. Senior. Serono to pilot Nebula's blockchain for genomes. *Nature biotechnology*, 37(7), 2019. ISSN 1087-0156. doi: 10.1038/s41587-019-0187-y.

[80] M. Shabani. Blockchain-based platforms for genomic data sharing: a decentralized approach in response to the governance problems? *Journal of the American Medical Informatics Association: JAMIA*, 26(1):76–80, 2019. ISSN 1067-5027. doi: 10.1093/jamia/ocy149.

[81] N. Shi. A new proof-of-work mechanism for bitcoin. *Financial Innovation*, 2(1): 1–8, 2016.

[82] J. G. Song, E. S. Kang, H. W. Shin, and J. W. Jang. A smart contract-based P2P energy trading system with dynamic pricing on Ethereum blockchain. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 21(6):1985, 2021. doi: 10.3390/s21061985.

[83] L. Surrey, M. Luo, F. Chang, and M. Li. The genomic era of clinical oncology: Integrated genomic analysis for precision cancer care. *Cytogenetic and genome research*, 150(3–4):162–175, 2016. ISSN 1424-8581. doi: 10.1159/000454655.

[84] N. Szabo. Formalizing and securing relationships on public networks. *First Monday*, 2(9), 1997. ISSN 1396-0466. doi: 10.5210/fm.v2i9.548.

[85] A. S. Tagliafico, C. Campi, B. Bianca, C. Bortolotto, D. Buccicardi, C. Francesca, R. Prost, M. Rengo, and L. Faggioni. Blockchain in radiology research and clinical practice: current trends and future directions. *La radiologia médica*, 127(4): 391–397, 2022. ISSN 0033-8362. doi: 10.1007/s11547-022-01460-1.

[86] D. Tapscott and A. Tapscott. La revolución blockchain. *Descubre como esta nueva tecnología transformar a la economía global. Ediciones Deusto*, 2017.

[87] S. Thiebes, M. Schlesner, B. Brors, and A. Sunyaev. Distributed Ledger Technology in genomics: a call for Europe. *European journal of human genetics: EJHG*, 28(2):139–140, 2020. ISSN 1018-4813. doi: 10.1038/s41431-019-0512-4.

[88] D. Torres. Propuesta uso de la tecnología Blockchain en la cadena de suministro de medicamentos. *Repositorio institucional*, 2019.

[89] O. Vashchuk and R. Shuwar. Pros and cons of consensus algorithm proof of stake. Difference in the network safety in proof of work and proof of stake. *Electronics and Information Technologies*, 9(9):106–112, 2018.

[90] D. Vujivcic, D. Jagodic, and S. Ranic. Blockchain technology, bitcoin, and Ethereum: A brief overview. *International symposium infoteh-jahorina*, pages 1–6, 2018.

[91] M. Wendl, H. Doan, and R. Sassen. The environmental impact of cryptocurrencies using proof of work and proof of stake consensus algorithms: A systematic review. *Journal of environmental management*, 326(Pt A):116530, 2023. ISSN 0301-4797. doi: 10.1016/j.jenvman.2022.116530.

[92] M. Xu, X. Chen, and G. Kou. A systematic review of blockchain. *Financial innovation*, 5(1), 2019. doi: 10.1186/s40854-019-0147-z.

[93] G. Zarchi, M. Sherman, O. Gady, T. Herzig, Z. Idan, and D. Greenbaum. Blockchains as a means to promote privacy protecting, access availing, incentive increasing, ELSI lessening DNA databases. *Frontiers in digital health*, 4:1028249, 2022. ISSN 2673-253X. doi: $10.3389/\mathrm{fdgth}.2022.1028249$.

[94] P. Zhang, J. White, D. C. Schmidt, G. Lenz, and S. Rosenbloom. Applying blockchain to securely and scalably share clinical data. *Computational and structural biotechnology journal*, 16:267–278, 2018.

[95] R. Zhang and W. Chan. Evaluation of energy consumption in block-chains with proof of work and proof of stake. *Journal of Physics: Conference Series*, 1584(1): 012023, 2020.

[96] X. Zhu, J. Shi, and C. Lu. Cloud health resource sharing based on consensus-oriented blockchain technology: Case study on a breast tumor diagnosis service. *Journal of medical internet research*, 21(7):e13767, 2019. ISSN 1439-4456. doi: $10.2196/13767$.