

# Recopilación, Tratamiento y Transferencia de Datos Genéticos

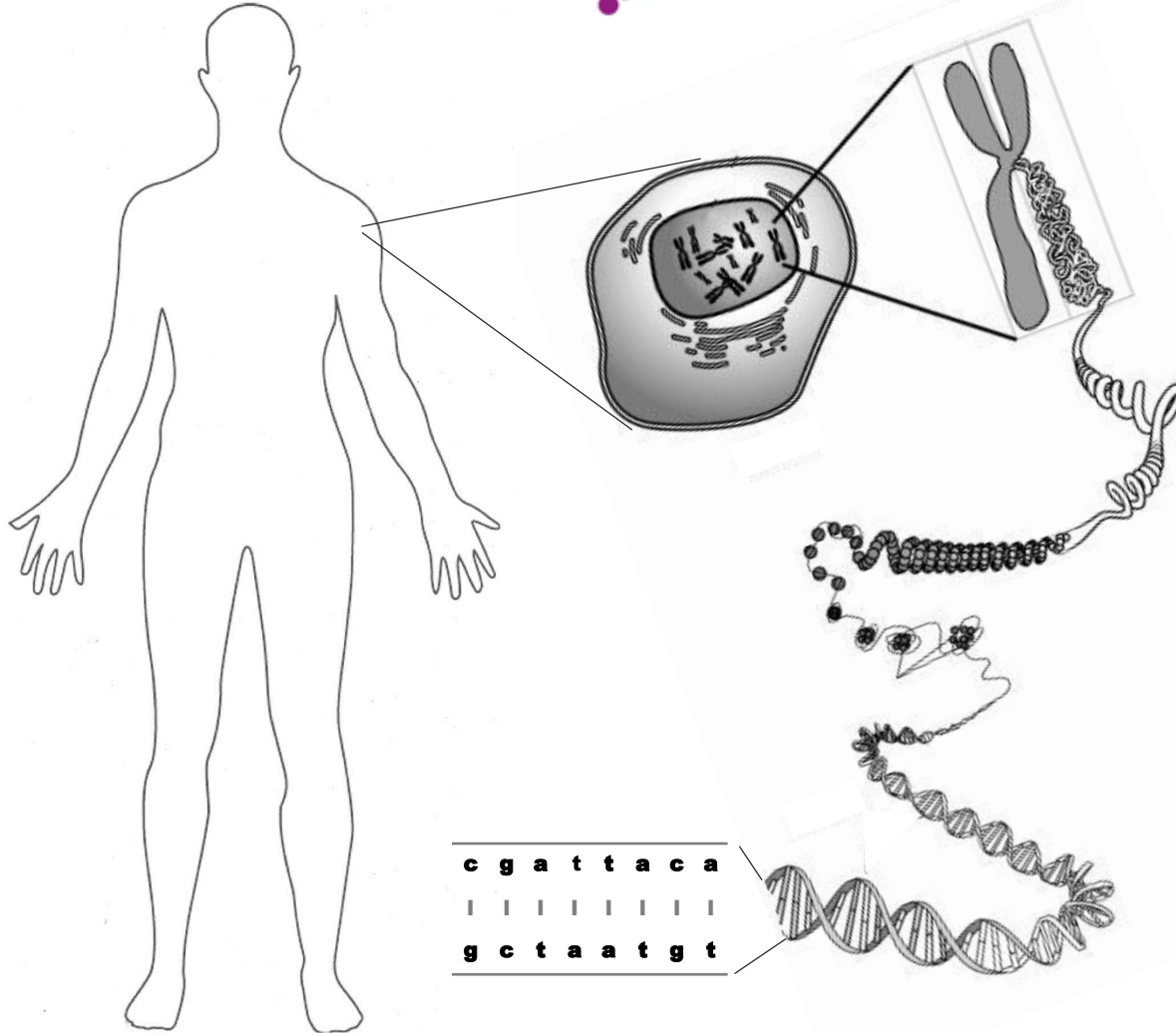


**Dr. Luis E. Figueroa**

*Centro de Investigación Biomédica de Occidente-IMSS &  
Doctorado en Genética Humana, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, MEXICO*

## Impulsores del Cambio en la Medicina Académica

1. Nueva ciencia y tecnología, particularmente de la genética y los sistemas de información
2. El ascenso de los consumidores sofisticados
3. La globalización
4. Las enfermedades emergentes
5. La creciente diferencia entre ricos y pobres
6. Acortamiento de las distancias
7. Los “compradores insaciables” demandando mas servicios de salud
8. La difusión del internet y la digitalización
9. Gerencialismo
10. Aumento de ansiedades acerca de la seguridad
11. La creciente diferencia entre lo que podría hacerse y lo que se puede pagar en la atención médica
12. La falta de acuerdo entre donde empieza y donde termina “la salud”
13. La sociedad senescente
14. Feminización de la medicina
15. La creciente contabilidad de todas las instituciones de salud
16. La pérdida de respeto por los expertos
17. La promoción del auto-cuidado
18. El ascenso de los aspectos éticos
19. Una sociedad de 7/24
20. El ascenso económico y político de India y China



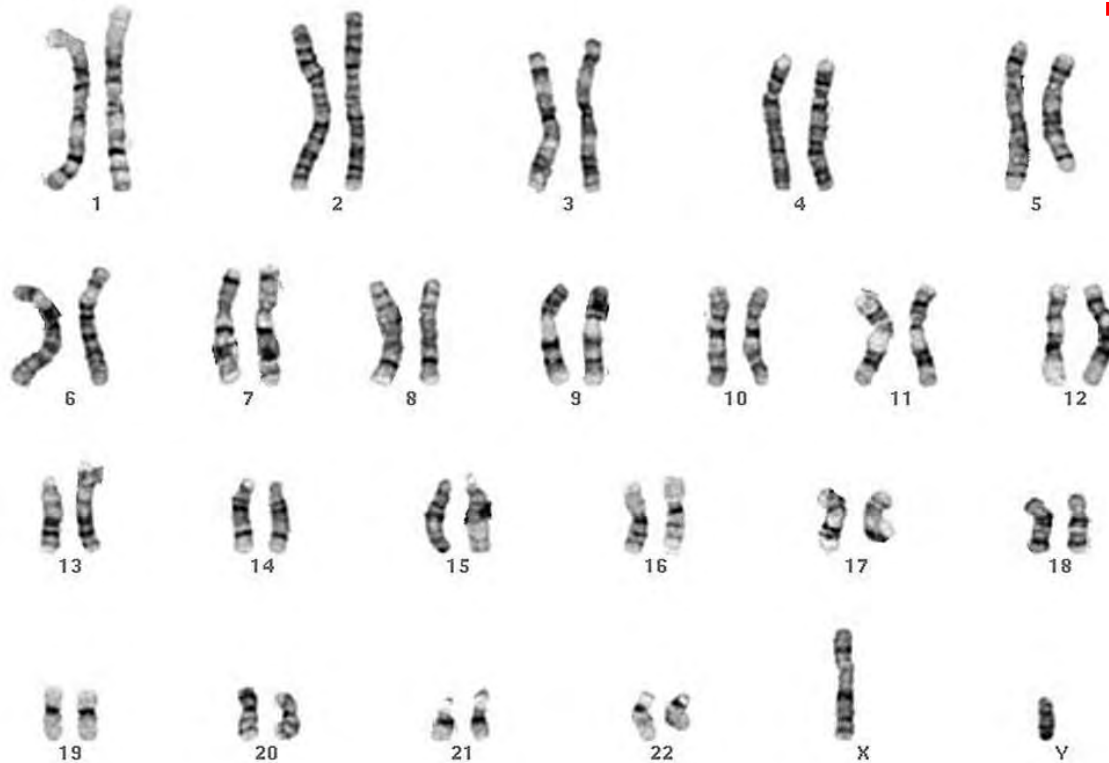
Human female  
G-bands

# Cariotipo Femenino



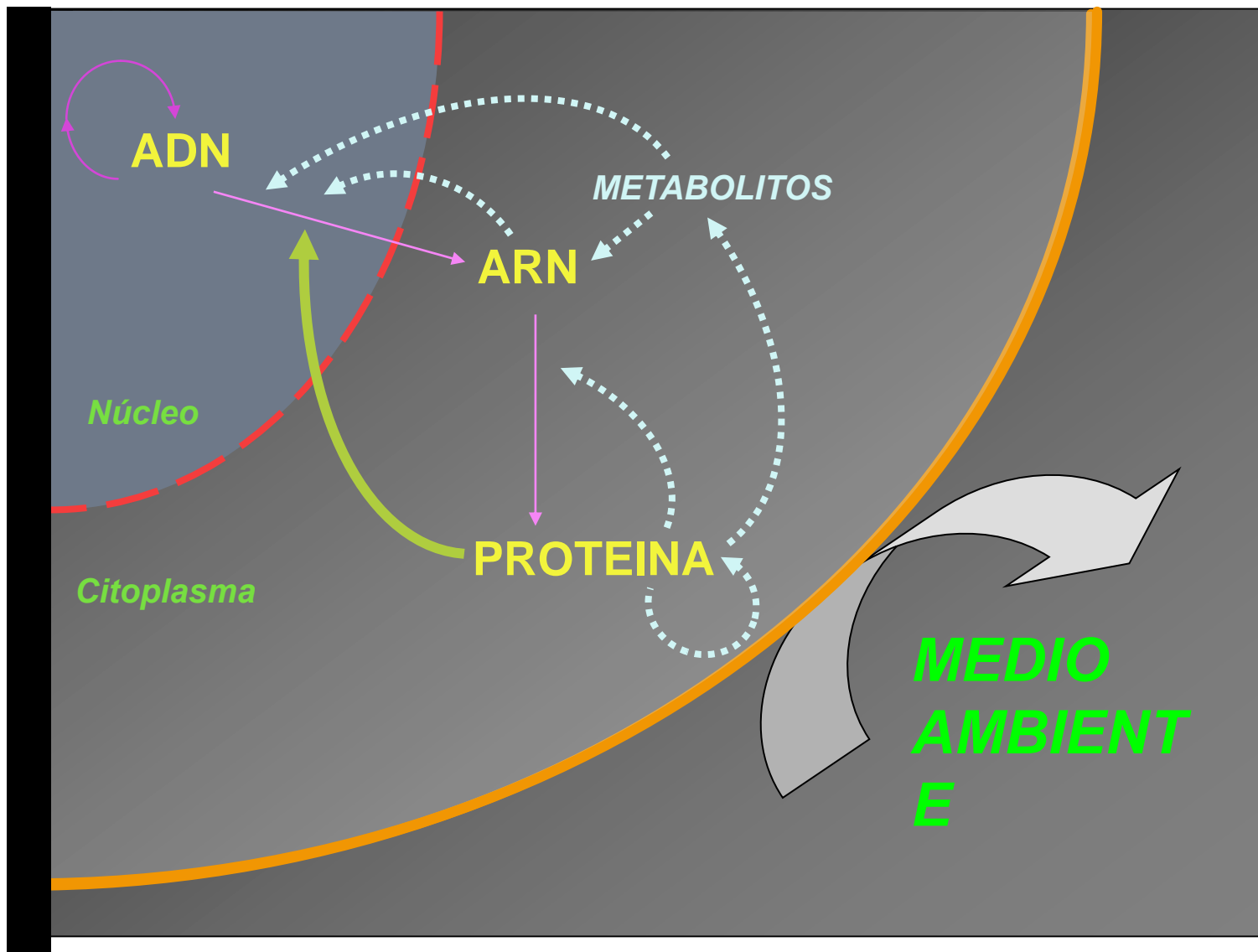
# Cariotipo Masculinos

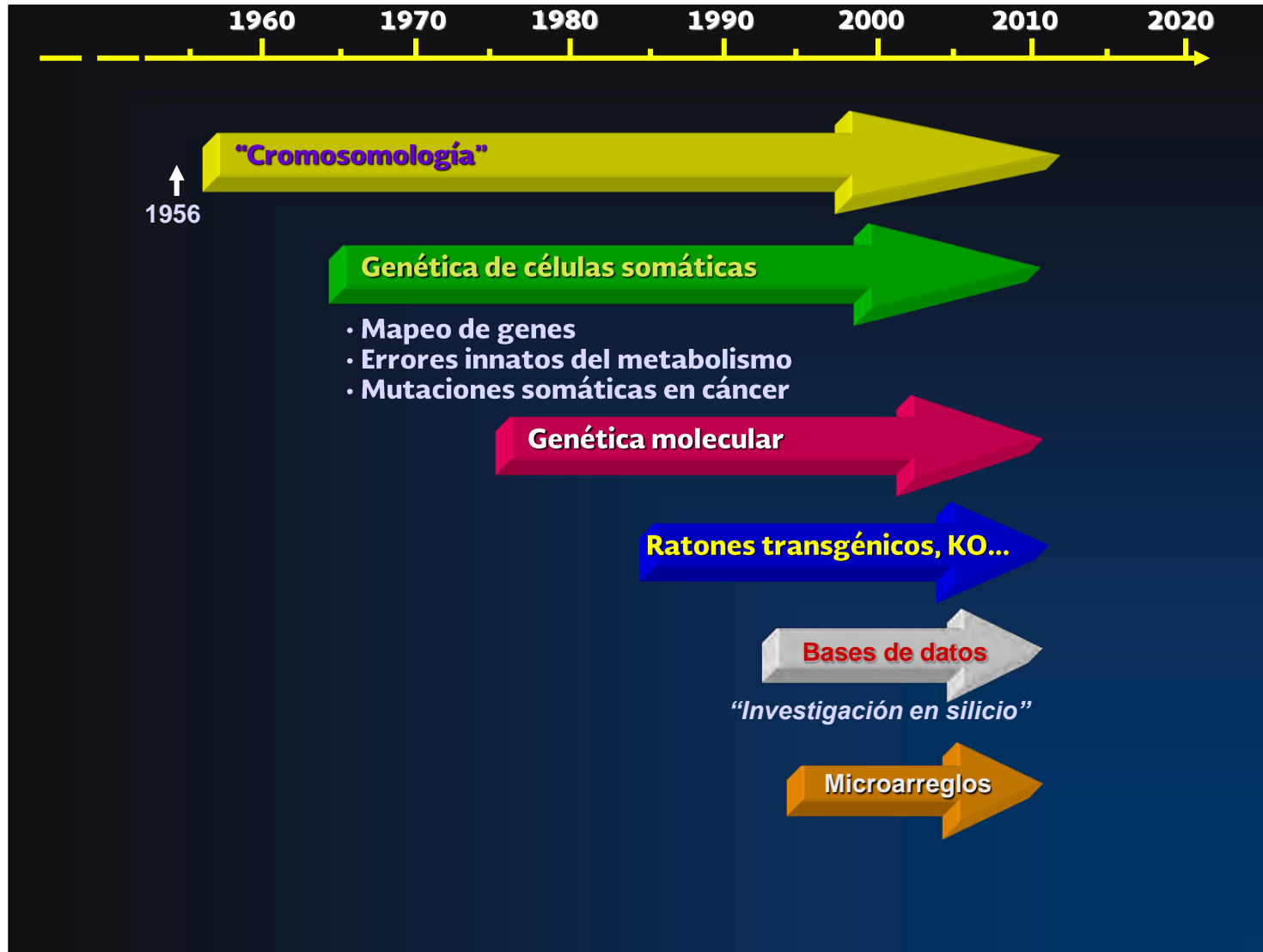
Human male  
G-bands



La información  
viene en pares







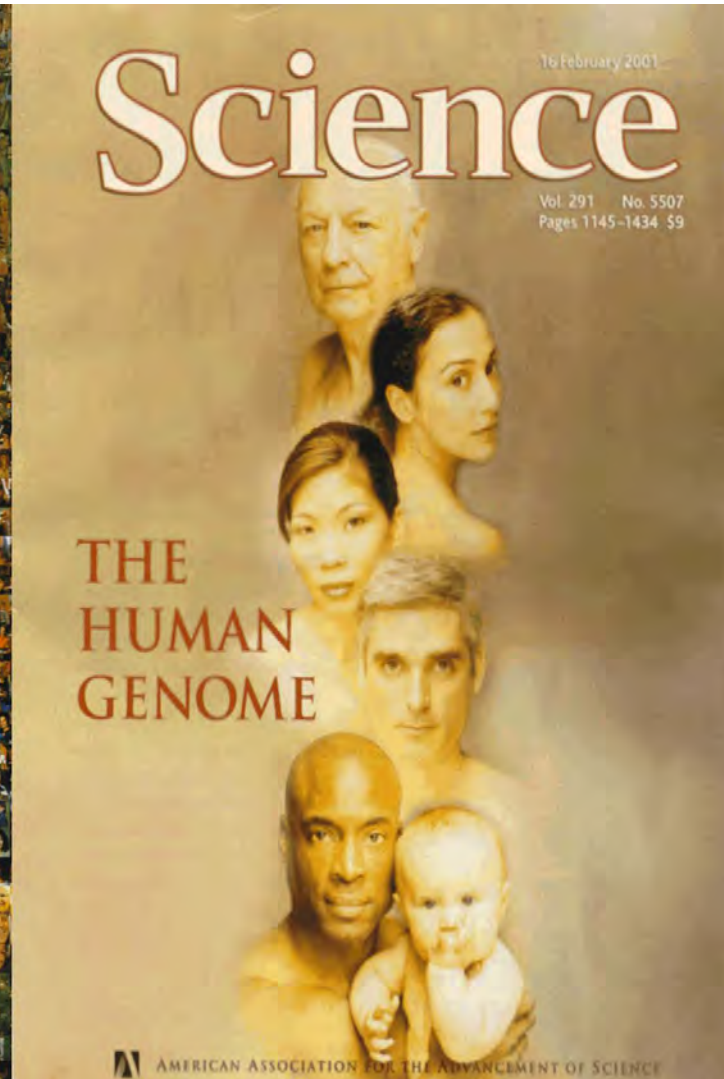
# Fines de la Medicina

1. La prevención de enfermedades y lesiones y la promoción y la conservación de la salud.
2. El alivio del dolor y el sufrimiento causados por enfermedades.
3. La atención y la curación de los enfermos y los cuidados a los pacientes incurables.
4. La evitar la muerte prematura y la búsqueda de una muerte tranquila.



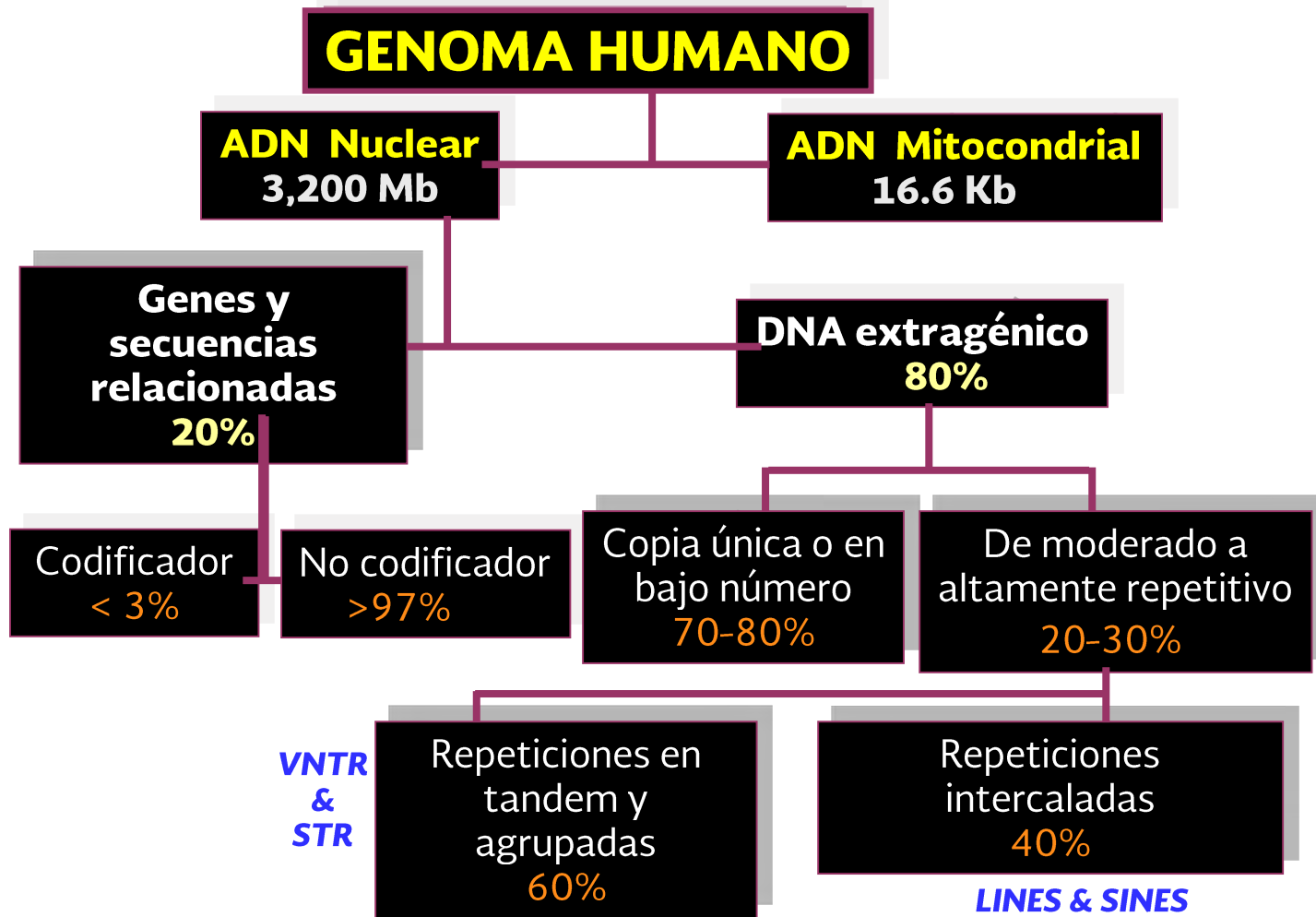
# Paradojas de la medicina contemporánea

- capacidad de hacer diagnósticos mas específicos y tempranos utilizando las herramientas de la biología molecular, pero nuestra capacidad de curar padecimientos es limitada
- los avances de la medicina han incrementándose la expectativa de vida, pero la capacidad de curar padecimientos de aparición a edades avanzadas va muy por detrás y en consecuencia la calidad de vida no es la mas deseable (cantidad vs. calidad)



# OBJETIVOS DEL PROYECTO GENOMA HUMANO

- Analizar la estructura del genoma humano
- Identificar los  $\approx 24,000$  genes humanos
- Determinar la secuencia de las 3,200 millones de pb.
- Almacenar la información en base de datos y mejorar las herramientas para su análisis
- Crear y transferir la tecnología a aplicaciones prácticas
- Abordar los problemas éticos, sociales y legales que surjan del PGH



# La identificación de genes permite

- Mejor comprensión de la biología
- Mejor comprensión de la enfermedad
- Mejor diagnóstico
- Oportunidades para tamizaje y prevención



**SALUD**

SECRETARÍA DE SALUD



Red nacional de apoyo  
a la Capacitación en Bioética  
para Comités  
de Ética en Investigación  
y Hospitalarios de Bioética



CONBIOÉTICA  
Comisión Nacional de Bioética

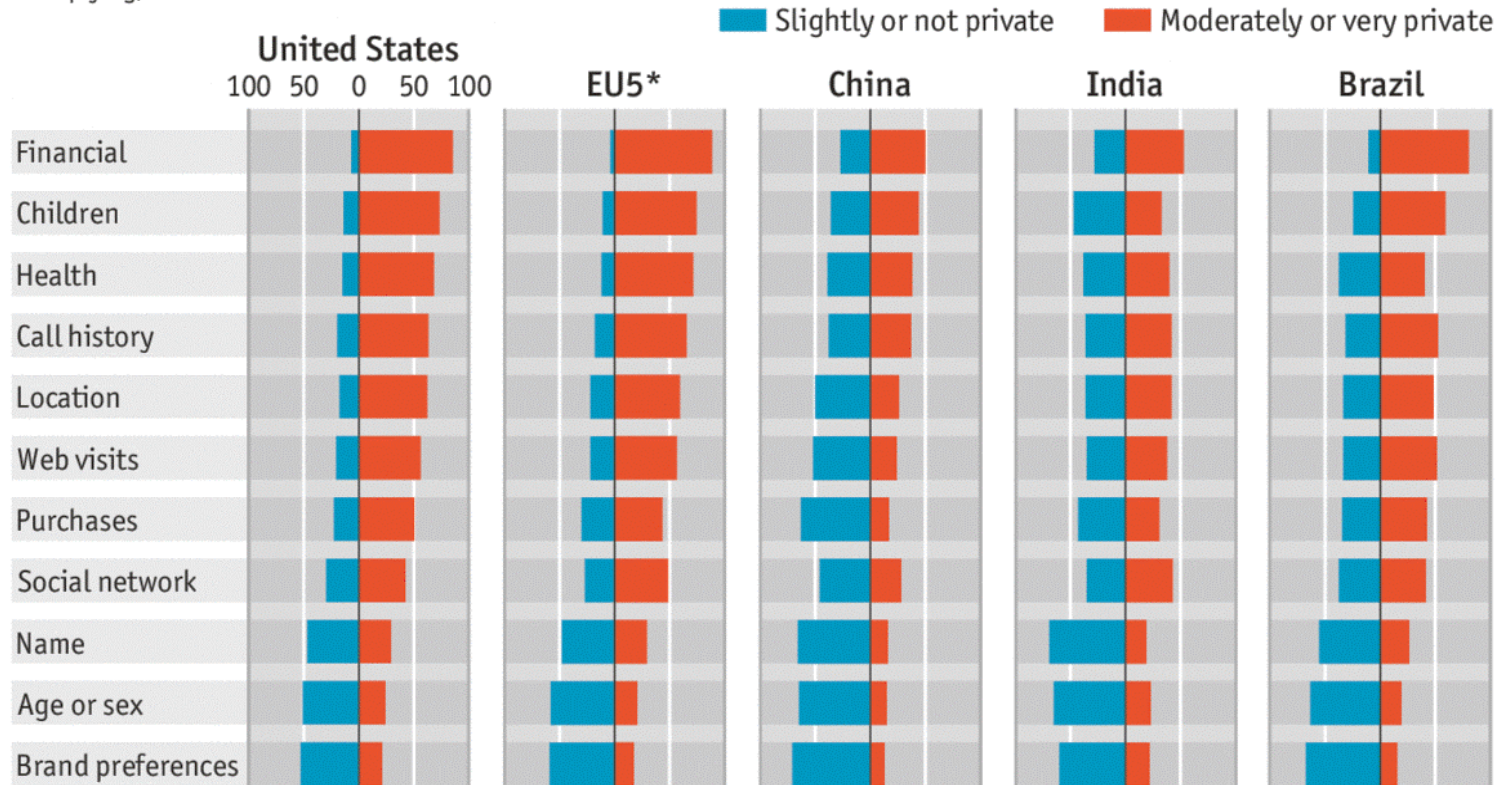
# MANEJO DE DATOS GENÉTICOS



## Public opinions on privacy

How private do you consider the following types of personal data?

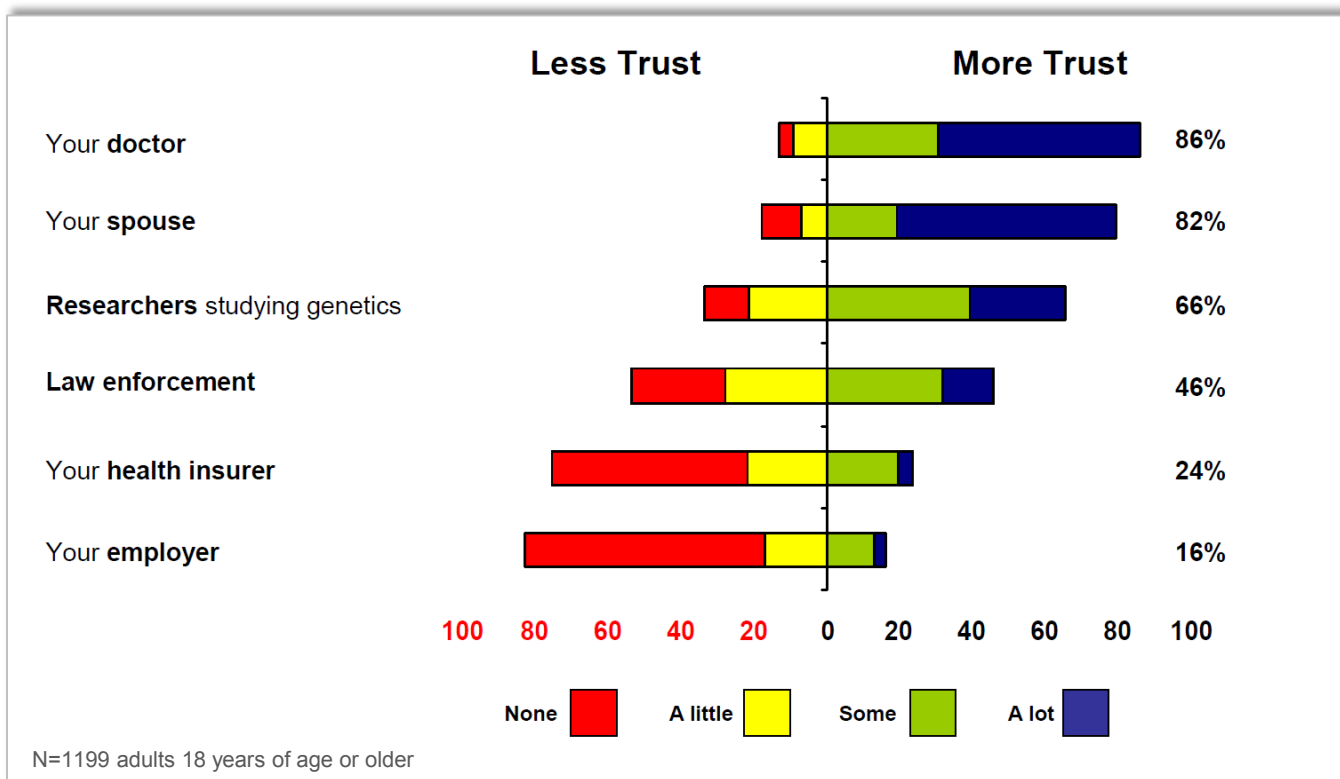
% replying, 2013



Source: Boston Consulting Group

\* Britain, France, Germany, Italy, Spain

## How much do you trust each of the following to have access to your genetic test results?





## Aceptación del uso de pruebas genéticas

<b>Investigadores:</b> para identificar nuevas formas de diagnosticar prevenir o tratar enfermedades	93%
<b>Médicos:</b> Para identificar personas en riesgo de tener un efecto adverso a un medicamento en particular	93%
<b>Médicos:</b> Para identificar personas en riesgo de presentar una enfermedad para la cual existe un tratamiento/medicamento específico	91%
<b>Médicos:</b> Para identificar personas con riesgo de tener hijos con una enfermedad genética grave	86%
<b>Médicos:</b> Para identificar personas en riesgo de presentar una enfermedad para la cual NO existe un tratamiento	79%
<b>Patrones/empleadores:</b> Para decidir contratarlo o promoverlo	19%
<b>Compañías de seguros de gastos médicos/salud:</b> Para determinar a quien aseguran o establecer la prima a cobrarle	15%

## Historia de un Esfuerzo por Mejorar

- Hipócrates y “primero no dañar”
- Celso y su oposición a la “vivisección”
- 1830 en Inglaterra - Ley del consentimiento
- 1865 Claude Bernard - *“Principios de moralidad para clínicos y cirujanos” – No experimentar cuando puede esperarse daño, aunque sea interesante”*.



## Declaración Universal de Derechos Humanos

Adoptada y proclamada por la Asamblea General en su resolución 217 A (III), de 10 de diciembre de 1948

### **Artículo 1**

Todos los seres humanos nacen libres e iguales en dignidad y derechos y, dotados como están de razón y conciencia, deben comportarse fraternalmente los unos con los otros.

### **Artículo 12**

Nadie será objeto de injerencias arbitrarias en su vida privada, su familia, su domicilio o su correspondencia, ni de ataques a su honra o a su reputación. Toda persona tiene derecho a la protección de la ley contra tales injerencias o ataques.

## Declaración de Helsinki - 1964

- Diseño científico adecuado y experiencias previas en animales
- Principio de la proporcionalidad entre riesgos predecibles y beneficios posibles
- Respeto a los derechos de la persona, prevaleciendo su interés por sobre los de la ciencia y la sociedad
- Consentimiento informado y respeto por la libertad del individuo

## El Informe Belmont - 1978

- El Congreso de Estados Unidos crea la National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research, se define un Ethical Advisory Board, que da bases para la publicación del *Belmont Report*.
- Establece el respeto a las personas, el principio de beneficencia y el de justicia, en las investigaciones en seres humanos
- Sus aplicaciones prácticas son el consentimiento informado, el balance entre beneficios y riesgos y la selección equitativa de los sujetos de experimentación

## Declaración Universal sobre el GENOMA HUMANO Y LOS DERECHOS HUMANOS

### PREFACIO

La Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos, aprobada el 11 de noviembre de 1997 por la Conferencia General en su 29ª reunión por unanimidad y por aclamación, constituye el primer instrumento universal en el campo de la biología. **El mérito indiscutible de ese texto radica en el equilibrio que establece entre la garantía del respeto de los derechos y las libertades fundamentales, y la necesidad de garantizar la libertad de la investigación.**

La Conferencia General de la UNESCO acompañó esa Declaración de una resolución de aplicación, en la que pide a los Estados Miembros que tomen las medidas apropiadas para promover los principios enunciados en ella y favorecer su aplicación. El compromiso moral contraído por los Estados al adoptar la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos es un punto de partida: anuncia una toma de conciencia mundial de la necesidad de una reflexión ética sobre las ciencias y las tecnologías. Incumbe ahora a los Estados dar vida a la Declaración con las medidas que decidan adoptar, garantizándole así su perennidad.

Federico Mayor  
Director General UNESCO  
3 de diciembre de 1997



## **Declaración Universal sobre el GENOMA HUMANO Y LOS DERECHOS HUMANOS**

- A.** LA DIGNIDAD HUMANA Y EL GENOMA HUMANO
- B.** DERECHOS DE LAS PERSONAS INTERESADAS
- C.** INVESTIGACIONES SOBRE EL GENOMA HUMANO
- D.** CONDICIONES DE EJERCICIO DE LA ACTIVIDAD CIENTÍFICA
- E.** SOLIDARIDAD Y COOPERACIÓN INTERNACIONAL
- F.** FOMENTO DE LOS PRINCIPIOS DE LA DECLARACIÓN
- G.** APLICACIÓN DE LA DECLARACIÓN

*Total: 25 artículos*

*Año: 1999*

## **Declaración Universal sobre el GENOMA HUMANO Y LOS DERECHOS HUMANOS**

### **A. LA DIGNIDAD HUMANA Y EL GENOMA HUMANO**

**Art.1-** El genoma humano es la base de la unidad fundamental de todos los miembros de la familia humana y del reconocimiento de su dignidad intrínseca y su diversidad. En sentido simbólico, el genoma humano es patrimonio de la humanidad.

### **B. DERECHOS DE LAS PERSONAS INTERESADAS**

### **C. INVESTIGACIONES SOBRE EL GENOMA HUMANO**

### **D. CONDICIONES DE EJERCICIO DE LA ACTIVIDAD CIENTÍFICA**

### **E. SOLIDARIDAD Y COOPERACIÓN INTERNACIONAL**

### **F. FOMENTO DE LOS PRINCIPIOS DE LA DECLARACIÓN**

### **G. APLICACIÓN DE LA DECLARACIÓN**





# DECLARACIÓN INTERNACIONAL SOBRE LOS DATOS GENÉTICOS HUMANOS

## **A. Disposiciones de carácter general**

- Artículo 1: Objetivos y alcance
- Artículo 2: Términos empleados
- Artículo 3: Identidad de la persona
- Artículo 4: Singularidad
- Artículo 5: Finalidades
- Artículo 6: Procedimientos
- Artículo 7: No discriminación y no estigmatización

## **B. Recolección**

- Artículo 8: Consentimiento
- Artículo 9: Revocación del consentimiento
- Artículo 10: Derecho a decidir ser o no informado de los resultados de la investigación
- Artículo 11: Asesoramiento genético
- Artículo 12: Recolección de muestras biológicas con fines de medicina forense o como parte de procedimientos civiles o penales u otras actuaciones legales

## **C. Tratamiento**

- Artículo 13: Acceso
- Artículo 14: Privacidad y confidencialidad
- Artículo 15: Exactitud, fiabilidad, calidad y seguridad

# DECLARACIÓN INTERNACIONAL SOBRE LOS DATOS GENÉTICOS HUMANOS

## **D. Utilización**

Artículo 16: Modificación de la finalidad

Artículo 17: Muestras biológicas conservadas

Artículo 18: Circulación y cooperación internacional

Artículo 19: Aprovechamiento compartido de los beneficios

## **E. Conservación**

Artículo 20: Dispositivo de supervisión y gestión

Artículo 21: Destrucción

Artículo 22: Datos cruzados

## **F. Promoción y aplicación**

Artículo 23: Aplicación

Artículo 24: Educación, formación e información relativas a la ética

Artículo 25: Funciones del Comité Internacional de Bioética (CIB) y del Comité Intergubernamental de Bioética (CIGB)

Artículo 26: Actividades de seguimiento de la UNESCO

Artículo 27: Exclusión de actos que vayan en contra de los derechos humanos, las libertades fundamentales y la dignidad humana

# DECLARACIÓN INTERNACIONAL SOBRE LOS DATOS GENÉTICOS HUMANOS

## A. Disposiciones de carácter general

### Artículo 1: Objetivos y alcance

- a) Los objetivos de la presente Declaración son: velar por el respeto de la dignidad humana y la protección de los derechos humanos y las libertades fundamentales en la recolección, el tratamiento, la utilización y la conservación de los datos genéticos humanos, los datos proteómicos humanos y las muestras biológicas de las que esos datos provengan, en adelante denominadas “muestras biológicas”, atendiendo a los imperativos de igualdad, justicia y solidaridad y a la vez prestando la debida consideración a la libertad de pensamiento y de expresión, comprendida la libertad de investigación; establecer los principios por los que deberían guiarse los Estados para elaborar sus legislaciones y políticas sobre estos temas; y sentar las bases para que las instituciones y personas interesadas dispongan de pautas sobre prácticas idóneas en estos ámbitos.

# DECLARACIÓN INTERNACIONAL SOBRE LOS DATOS GENÉTICOS HUMANOS

*continúa...*

## **A. Disposiciones de carácter general**

### **Artículo 1: Objetivos y alcance**

- b) La recolección, el tratamiento, la utilización y la conservación de datos genéticos y datos proteómicos humanos y de muestras biológicas deberán ser compatibles con el derecho internacional relativo a los derechos humanos.
- c) Las disposiciones de la presente Declaración se aplicarán a la recolección, el tratamiento, la utilización y la conservación de datos genéticos, datos proteómicos humanos y muestras biológicas, excepto cuando se trate de la investigación, el descubrimiento y el enjuiciamiento de delitos penales o de pruebas de determinación de parentesco, que estarán sujetos a la legislación interna que sea compatible con el derecho internacional relativo a los derechos humanos.

“Una **Declaración Universal de Bioética** debe ser expresión del mundo actual como contexto y reflejar así los problemas éticos y las demandas morales que caracterizan a las distintas regiones del mundo en cuanto a la vida, el vivir y la salud; ... En un mundo donde más del 40% de la población vive sumida en la exclusión, la desnutrición y la indigencia, y un 75% en situación de pobreza; los beneficios del desarrollo científico y tecnológico en el campo de las ciencias de la vida y la salud se alejan cada vez más de quienes más los necesitan y se concentran cada día más en beneficio de los países y sectores sociales más ricos. El 90% del gasto mundial total en investigaciones en salud se dedica a estudiar los problemas para la vida y la salud que afectan al 10% de la población mundial; y en modo inverso tan sólo el 10% de aquel gasto se orienta a estudiar los problemas para la vida y la salud que afectan al 90% de la población mundial.”

*Acerca del Anteproyecto de una Declaración Universal de Bioética por UNESCO  
Conclusiones del coloquio de expertos argentinos reunidos el 7 de octubre de  
2004*

# Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos

Adopted by acclamation on 19 October 2005 by the 33rd session of the General Conference of UNESCO

## **Artículo 1 – Alcance**

- a) La Declaración trata de las cuestiones éticas relacionadas con la medicina, las ciencias de la vida y las tecnologías conexas aplicadas a los seres humanos, teniendo en cuenta sus dimensiones sociales, jurídicas y ambientales.
- b) La Declaración va dirigida a los Estados. Imparte también orientación, cuando procede, para las decisiones o prácticas de individuos, grupos, comunidades, instituciones y empresas, públicas y privadas.

# Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos

## Artículo 2 – Objetivos

Los objetivos de la presente Declaración son:

- i) proporcionar un marco universal de principios y procedimientos que sirvan de guía a los Estados en la formulación de legislaciones, políticas u otros instrumentos en el ámbito de la bioética;
- ii) orientar la acción de individuos, grupos, comunidades, instituciones y empresas, públicas y privadas;
- iii) promover el respeto de la dignidad humana y proteger los derechos humanos, velando por el respeto de la vida de los seres humanos y las libertades fundamentales, de conformidad con el derecho internacional relativo a los derechos humanos;
- iv) **reconocer la importancia de la libertad de investigación científica y las repercusiones beneficiosas del desarrollo científico y tecnológico, destacando al mismo tiempo la necesidad de que esa investigación y los consiguientes adelantos se realicen en el marco de los principios éticos enunciados en esta Declaración y respeten la dignidad humana, los derechos humanos y las libertades fundamentales;**

# Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos

*continúa...*

## **Artículo 2 – Objetivos**

- v) fomentar un diálogo multidisciplinario y pluralista sobre las cuestiones de bioética entre todas las partes interesadas y dentro de la sociedad en su conjunto;
- vi) promover un acceso equitativo a los adelantos de la medicina, la ciencia y la tecnología, así como la más amplia circulación posible y un rápido aprovechamiento compartido de los conocimientos relativos a esos adelantos y de sus correspondientes beneficios, prestando una especial atención a las necesidades de los países en desarrollo;
- vii) **salvaguardar y promover los intereses de las generaciones presentes y venideras; y**
- viii) **destacar la importancia de la biodiversidad y su conservación como preocupación común de la especie humana.**



# ESTUDIOS POBLACIONALES



# ESTUDIOS GENÉTICOS POBLACIONALES

## Análisis de la diversidad genómica en las poblaciones mestizas mexicanas para desarrollar medicina genómica en México

Irma Silva-Zolezzi<sup>1</sup>, Alfredo Hidalgo Miranda<sup>1</sup>, Jesús Estrada Gil<sup>1</sup>, Juan Carlos Fernández López, Laura Uribe Figueroa, Alejandra Contreras, Eros Balam Ortiz, Laura del Bosque Plata, César Lara, David Velázquez Fernández, Rodrigo Goya, Enrique Hernández Lemus, Carlos Dávila, Eduardo Barrientos, Santiago March, Gerardo Jiménez-Sánchez<sup>2</sup>

Instituto Nacional de Medicina Genómica, Periférico Sur No. 4124, Torre Zafiro II, 6to. Piso, Col. Jardines del Pedregal, México D.F. 01900, México  
Communicated by Eric S. Lander, The Broad Institute

México está desarrollando las bases para la medicina genómica con el fin de mejorar el cuidado de la salud de su población. El estudio amplio de la diversidad genética y las estructuras de desequilibrio de ligamiento de diferentes poblaciones, ha hecho posible el desarrollo de estrategias de captura o "tagging" de variabilidad genética, así como de imputación de genotipos, para evaluar integralmente la variabilidad común en estudios de asociación en enfermedades comunes. Nosotros evaluamos el beneficio de un mapa de haplotipos mexicano para la identificación de genes relacionados a enfermedades comunes en mexicanos. Con este objetivo se caracterizaron la diversidad genética, los patrones de LD y la proporción de haplotipos compartidos utilizando datos genómicos de mestizos mexicanos provenientes de regiones con diferente historia de mestizaje y distintas dinámicas poblacionales. La composición ancestral de los mestizos fue evaluada incluyendo datos de un grupo amerindio mexicano y del HapMap. Nuestros resultados apoyan la existencia de diferencias genéticas regionales en México que deben ser consideradas en el diseño y análisis de estudios de asociación. Adicionalmente, dan sustento al hecho de que un mapa de haplotipos de la población mestiza mexicana podría reducir el número de tag SNPs requerido para caracterizar la variabilidad genética común en esta población. Este estudio es uno de los primeros esfuerzos de genotipificación amplia del genoma en una población de reciente mestizaje en América Latina.

Contribuciones de I.S.Z., A.H.M. nolo de la invenc analíticas y I.S.Z., datos, y I.S.Z., A.H.M. Los autores decla Disponible gratuitamente (I.S.Z., A.H.M.). La correspondencia Nacional de Med Jardines del Pedr Este artículo cont full0503045106.c

mestizaje | variación genética | genética de población | captura de SNPs

www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0903045106

Nat Genet. 2014 March; 46(3): 234-244. doi:10.1038/ng.2897.

## Genome-wide trans-ancestry meta-analysis provides insight into the genetic architecture of type 2 diabetes susceptibility

Diabetes Genetics Replication And Meta-analysis (DIAGRAM) Consortium, Asian Genetic Epidemiology Network Type 2 Diabetes (AGEN-T2D) Consortium, South Asian Type 2 Diabetes (SAT2D) Consortium, Mexican American Type 2 Diabetes (MAT2D) Consortium, Type 2 Diabetes Genetic Exploration by Next-generation sequencing in multi-Ethnic Samples (T2D-GENES) Consortium<sup>2</sup>

### RESEARCH | REPORTS

#### HUMAN GENETICS

## The genetics of Mexico recapitulates Native American substructure and affects biomedical traits

Andrés Moreno-Estrada,<sup>1,2,†</sup> Christopher R. Gignoux,<sup>2,†</sup> Juan Carlos Fernández-López,<sup>2,†</sup> Fouad Zakharia,<sup>1</sup> Martin Sikora,<sup>1</sup> Alejandra V. Contreras,<sup>3</sup> Victor Acuña-Alonzo,<sup>4,5</sup> Karla Sandoval,<sup>1</sup> Celeste Eng,<sup>6</sup> Sandra Romero-Hidalgo,<sup>2</sup> Patricia Ortiz-Tello,<sup>1</sup> Victoria Robles,<sup>1</sup> Eleanor E. Kenny,<sup>7</sup> Ismael Nuño-Arana,<sup>2</sup> Rodrigo Barquera-Lozano,<sup>4</sup> Gastón Macía-Pérez,<sup>4</sup> Julio Granados-Arriola,<sup>8</sup> Scott Huntsman,<sup>9</sup> Joelma M. Galanter,<sup>6,9</sup> Marc Vli,<sup>10</sup> Jean G. Ford,<sup>10</sup> Rocío Chapela,<sup>11</sup> William Rodriguez-Cintrón,<sup>12</sup> Jose R. Rodriguez-Santana,<sup>13</sup> Isabelle Romieu,<sup>14</sup> Juan José Sierra-Mongé,<sup>15</sup> Blanca del Rio Navarro,<sup>16</sup> Stephanie J. London,<sup>17</sup> Andrés Ruiz-Linares,<sup>18</sup> Rodrigo García-Herrera,<sup>2</sup> Karel Estrada,<sup>2,†</sup> Alfredo Hidalgo-Miranda,<sup>2</sup> Gerardo Jiménez-Sánchez,<sup>2</sup> Alessandra Carnevale,<sup>2</sup> Xavier Sobenino,<sup>2</sup> Samuel Camalzo-Cuiteros,<sup>2,†</sup> Héctor Rangel-Villalobos,<sup>2,†</sup> Irma Silva-Zolezzi,<sup>2,†</sup> Esteban González Burchard,<sup>1,9</sup> Carlos D. Bustamante<sup>1,9</sup>

Mexico harbors great cultural and ethnic diversity, yet fine-scale patterns of human genome-wide variation from this region remain largely uncharacterized. We studied genomic variation within Mexico from over 1000 individuals representing 20 indigenous and 11 mestizo populations. We found striking genetic stratification among indigenous populations within Mexico at varying degrees of geographic isolation. Some groups were as differentiated as Europeans are from East Asians. Pre-Columbian genetic substructure is recapitulated in the indigenous ancestry of admixed mestizo individuals across the country. Furthermore, two independently phenotyped cohorts of Mexicans and Mexican Americans showed a significant association between subcontinental ancestry and lung function. Thus, accounting for fine-scale ancestry patterns is critical for medical and population genetic studies within Mexico, in Mexican-descent populations, and likely in many other populations worldwide.

<sup>1</sup>Department of Genetics, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA; <sup>2</sup>Department of Biogenetics and Therapeutic Sciences, University of California, San Francisco, CA, USA; <sup>3</sup>Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), Mexico City, Mexico; <sup>4</sup>Escuela Nacional de Antropología e Historia (ENAH), Mexico City, Mexico; <sup>5</sup>Department of Genetics, Evolution and Environment, University College London, London, UK; <sup>6</sup>Department of Medicine, University of California, San Francisco, CA, USA; <sup>7</sup>Instituto de Investigación en Genética Molecular, Universidad de Guadalajara, Ocotlán, Mexico; <sup>8</sup>Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Mexico City, Mexico; <sup>9</sup>Department of Biogenetics and Therapeutic Sciences, University of California, San Francisco, CA, USA; <sup>10</sup>The Brooklyn Hospital Center, Brooklyn, NY, USA; <sup>11</sup>Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), Mexico City, Mexico; <sup>12</sup>Veterans Caribbean Health Care System, San Juan, Puerto Rico; <sup>13</sup>Centro de Neurología Pediátrica, San Juan, Puerto Rico; <sup>14</sup>International Agency for Research on Cancer, Lyon, France; <sup>15</sup>Hospital Infantil de México Federico Gómez, Mexico City, Mexico; <sup>16</sup>National Institute of Environmental Health Sciences, National Institutes of Health, Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, NC, USA; <sup>17</sup>Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Mexico City, Mexico; <sup>18</sup>Corresponding author: E-mail: colustran@stanford.edu (C.R.B.); moreno@stanford.edu (A.M.E.); esteban.burchard@ucsf.edu (E.G.B.). <sup>†</sup>These authors contributed equally to this work. <sup>‡</sup>Present address: Department of Genetics, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA. (C.R.G.) <sup>§</sup>Present address: Center for Statistical Genetics, Mount Sinai School of Medicine, New York, USA (E.E.K.) <sup>||</sup>Present address: Department of Psychiatry and Clinical Psychology - PGIC, Universitat de Barcelona, Spain, (M.V.). <sup>¶</sup>Present address: Analytic and Translational Genetics Unit, Massachusetts General Hospital, Boston, USA. (K.E.) <sup>\*\*</sup>Present address: Harvard School of Public Health and Global Biotech Consulting Group, G.L.S. <sup>††</sup>Present address: Nutrition and Health Department Nestlé Ltd, Nestlé Research Centre, Lausanne, Switzerland. (I.S.-Z.)

Content in such documents, for the purposes of academic research, authors/editors/publishers/policies/license.html/terms

J., E.J.F. (esteban.parriz@utoronto.ca), J.C.C.g), M.I.M. (mark.mccartney@drf.liv.ac.uk), A.P.M.

Supplementary Note

L.A.D.I., J.P., E.Z., V.V.T., M.B., E.J.F., J.C.C., E.S.T., M.I.M.,

# ESTUDIOS GENÉTICOS POBLACIONALES

Los estudios de tamizaje poblacional se deben basar en 2 premisas:

- las personas tienen el derecho ser informadas de los resultados y de las implicaciones para la familia
- la información generada debe ser mantenida bajo la confidencialidad que todo acto médico implica.

# ESTUDIOS GENÉTICOS POBLACIONALES

Factores a considerar en programas de tamizaje poblacional:

- especificidad y sensibilidad de la prueba
- beneficios potenciales del programa,
- impacto a nivel personal y familiar del resultado de la prueba,
- posibilidades de tratamiento,
- posibles consecuencias negativas sociales y económicas



# ESTUDIOS GENÉTICOS POBLACIONALES

La búsqueda de individuos con padecimientos genéticos, tiene **beneficios potenciales** que incluyen:

- Identificación temprana de enfermedades/ trastornos genéticos tratables,
- Brindar a las parejas que ya tuvieron un niño afectado la información que les permita tomar decisiones para futuros embarazos
- Contribuir a establecer programas de salud para poblaciones con riesgo específicos
- A futuro permitirá identificar susceptibilidad a enfermedades comunes graves (v.g. cáncer)

Pero también se plantea un derecho básico: el "**derecho a no saber**". No se puede obligar a un individuo a conocer datos sobre su predisposición a enfermedades futuras, particularmente aquellas que no tengan forma de prevenirlas ni tratamiento; esto pone en evidencia que el conocimiento no siempre se va a traducir en bienestar de la persona.

## Genetic Testing of Children

1. When a child is at risk for a genetic condition for which preventive or other therapeutic measures are available, genetic testing should be offered or, in some cases, required.
2. When a child is at risk for a genetic condition with pediatric onset for which preventive or other therapeutic measures are not available, parents generally should have discretion to decide about genetic testing.
3. When a child is at risk for a genetic condition with adult onset for which preventive or other therapeutic measures are not available, genetic testing of children generally should not be undertaken. Families should still be informed of the existence of tests and given the opportunity to discuss the reasons why the tests are generally not offered for children.

## Interpretación del Marco Jurídico Mexicano

No existen en nuestro país disposiciones legales que regulen y protejan de forma específica y autónoma los datos genéticos.

Tampoco existe un derecho fundamental que expresamente mencione la salvaguarda de los datos genéticos. No obstante la norma constitucional consagra el derecho a la intimidad entendido como “**principio**” pudiendo aplicarse a la intimidad genética.

La privacidad genética se reafirma con múltiples disposiciones legales, que aún cuando de manera expresa no regulan la obtención, recopilación, manejo y difusión de la información genética de un individuo, si prevén ciertas situaciones en donde es posible transgredir la intimidad - como regla general- y en especial la intimidad genética, comprendida como datos relativos a la salud.



# Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud

“Artículo 13. En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección a sus derechos y bienestar”

Las garantías del derecho a la intimidad genética en el marco jurídico mexicano no son totalmente inexistentes, pero si son insuficientes. Mediante la interpretación de la Constitución y la ley civil, se puede establecer un régimen de sanciones a aquellos sujetos que violen la intimidad genética de un individuo; administrativamente la garantía es parcial puesto que no se tienen definiciones claras y las lagunas del derecho son aún muchas.

## Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental

Elaborada por el Instituto Federal de Acceso a la Información Pública estableció los **Lineamientos de Protección de Datos Personales** (septiembre de 2005), aplicables a la protección de los datos genéticos. Allí establecen las reglas para resguardar los sistemas de datos personales automatizados y los aspectos de seguridad, al utilizar la red de comunicación donde se transmiten los datos personales.

1. Toda persona donante tiene derecho a exigir la destrucción de sus datos para guardar su identidad. Excepto si hay disociación de la identificación de la persona o que una legislación conserve dichos datos por interés público o propósitos médicos legales.
2. Se deben adoptar las medidas necesarias para garantizar la integridad, confiabilidad, confidencialidad y disponibilidad de los datos personales mediante acciones que eviten su alteración, pérdida, transmisión y acceso no autorizado.
3. Toda transmisión de datos personales deberá contar con el consentimiento del titular de los datos, mismo que deberá otorgarse en forma libre, expresa e informada.
4. El uso de datos personales para fines estadísticos deberán efectuarse mediante disociación de los datos.
5. Cuando se contrate a terceros para que realicen el tratamiento de datos personales, deberá estipularse en el contrato respectivo la implementación de las medidas de seguridad y custodia debidas.
6. Los sujetos responsables no podrán difundir, distribuir o comercializar los datos personales contenidos en los sistemas de información desarrollados en el ejercicio de sus funciones, salvo que haya mediado el consentimiento expreso, por escrito o por un medio de autenticación similar, de los involucrados.

# ASESORAMIENTO GENÉTICO

Proceso de comunicación que se encarga de problemas/enfermedades humanas y que busca calcular el riesgo de ocurrencia/recurrencia de un desorden genético en una **familia**.

# Elementos del Asesoramiento Genético

- Confidencialidad de la información
- Obtener consentimiento informado para cualquier procedimiento diagnóstico o terapéutico
- Asesoramiento cuidadoso para asegurar que el paciente comprende las consecuencias de cualquier procedimiento (diagnóstico, médico, investigación, etc.)
- Considerar las posibles implicaciones para el paciente y su familia
- Aplicar los lineamientos éticos para el diagnóstico predictivo, particularmente de portadoras o diagnóstico en niños.
- Acercamiento apropiado a miembros de la familia portadores o afectados potenciales



## **DIRECT-TO-CONSUMER GENETIC TESTING**

Genetic tests that are marketed directly to consumers via television, print advertisements, or the Internet.

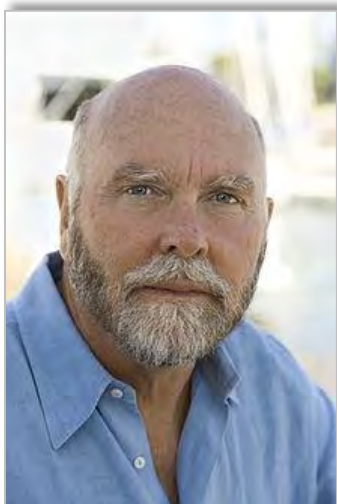
*If a consumer chooses to purchase a genetic test directly, the test kit is mailed to the consumer instead of being ordered through a doctor's office. The test typically involves collecting a DNA sample at home, often by swabbing the inside of the cheek, and mailing the sample back to the laboratory. In some cases, the person must visit a health clinic to have blood drawn. Consumers are notified of their results by mail or over the telephone, or the results are posted online.*

## Una visión diferente...





## Genomas de Acceso Público



Craig Venter



James Watson



Stephen Quake

- 1000 Genome Project
- 100,000 Genomes Project (UK)
- Proyectos nacionales: Korean genome, Singapore & Malaysian Project
- The Personal Genome Project (PGP): voluntarios bien identificados



## Genomas de Acceso Público

**Ventajas potenciales** de las bases de datos de dominio público:

- 1) Establecer correlación genotipo-fenotipo confiables
- 2) Crear bases de datos confiables para identificar factores/variantes genéticas de riesgo para patologías específicas en una población
- 3) Comprender mejor la estructura genética de una población (migraciones, aportación de diferentes grupos al pool génico, etc.)
- 4) Identificar variantes génicas de importancia clínica, como predecir la respuesta a medicamentos por pruebas de farmacogenómica.

# Warfarina y Alelos de CYP2C9

Dosis diarias de warfarina prescrita y genotipo CYP2C9

## Dosis de Warfarina\*



5.63  
4.88  
3.32  
4.07  
2.34  
1.60

## Genotipo

\*1/\*1  
\*1/\*2  
\*1/\*3  
\*2/\*2  
\*2/\*3  
\*3/\*3

\*Datos presentados como dosis diaria media en mg

SALUD

SECRETARÍA DE SALUD



Red nacional de apoyo  
a la Capacitación en Bioética  
para Comités  
de Ética en Investigación  
y Hospitalarios de Bioética



**The New York Times**  
Tuesday, May 14, 2013

## My Medical Choice

By **ANGELINA JOLIE**

LOS ANGELES.

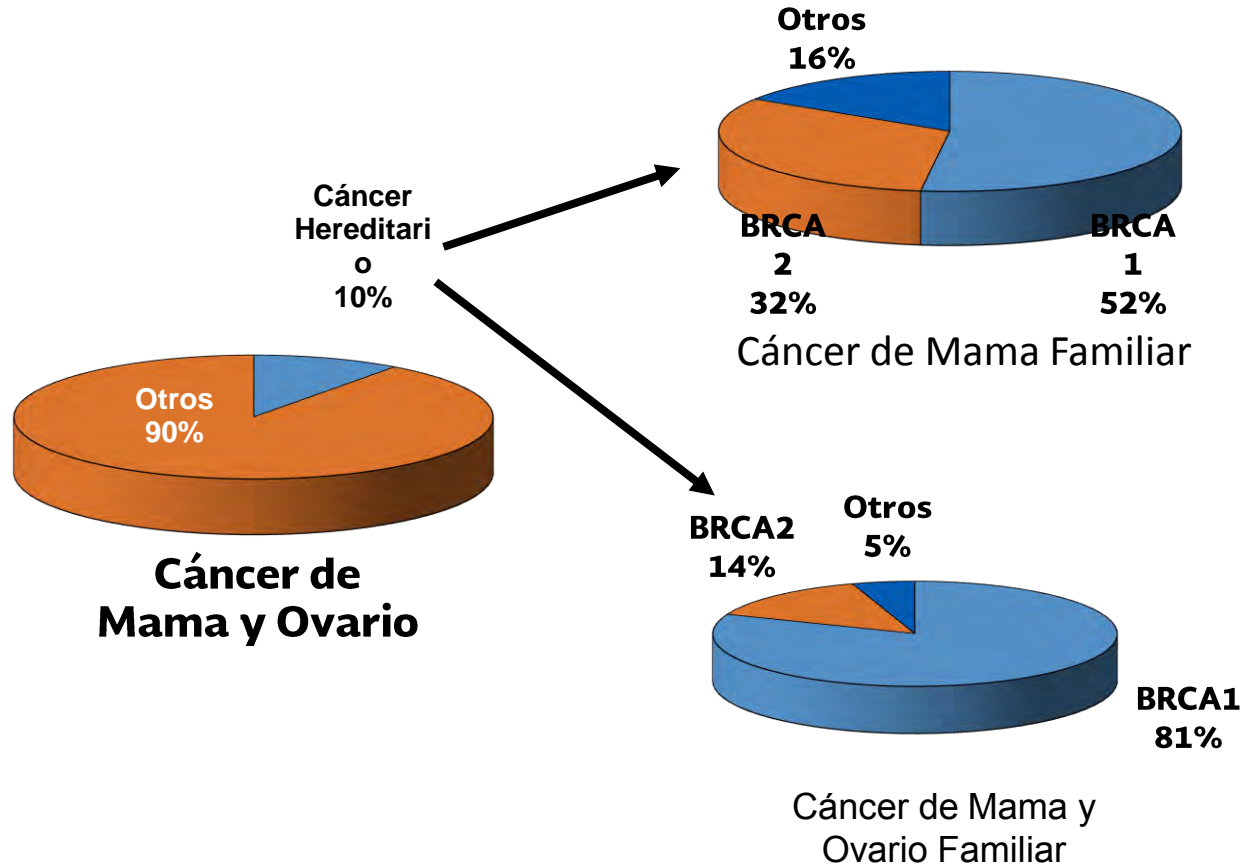


MY MOTHER fought cancer for almost a decade and died at 56. She held out long enough to meet the first of her grandchildren and to hold them in her arms. But my other children will never have the chance to know her and experience how loving and gracious she was.

We often speak of “Mommy’s mommy,” and I find myself trying to explain the illness that took her away from us. They have asked if the same could happen to me. I have always told them not to worry, but the truth is I carry a “faulty” gene, BRCA1, which sharply increases my risk of developing breast cancer and ovarian cancer.

My doctors estimated that I had an 87 percent risk of breast cancer and a 50 percent risk of ovarian cancer, although the risk is different in the case of each woman.

# Contribución de BRCA1/2 al cáncer de mama/ovario hereditario



King, Rowell, Love, 1993; Ford, Easton, Stratton, et al, 1998

## **Mutaciones en BRCA1 & 2: Riesgo de cáncer**

Tipo de Cáncer / Gen	<b>BRCA1</b>	<b>BRCA2</b>
Cáncer de mama a los 80a	50-85%	50-85%
Cáncer de ovario a los 80a	20-60%	up to 27%
Cáncer de mama en varón	Leve incr.	~6%
Cáncer de próstata	Leve incr.	Leve incr.
Cáncer de páncreas	No incr.	1.5-5%
Melanoma	No incr.	Leve incr.

Daly MD: NCCN 2002 genetic/familial high-risk assessment clinical practice guidelines in oncology.

# Benefits, Risks, and Limitations of BRCA Testing

## Benefits

---

- Identifies high-risk individuals
  - Identifies noncarriers in families with a known mutation
  - Allows early detection and prevention strategies
  - May relieve anxiety
- 

## Risks and Limitations

---

- Does not detect *all* mutations
  - Continued risk of sporadic cancer
  - Efficacy of interventions under discussion
  - May result in psychosocial or economic harm
-

# The New York Times

Op-Ed Contributor

## The Outrageous Cost of a Gene Test

By DAVID B. AGUS

Published: May 20, 2013

“Unlike routine tests for diabetes or high cholesterol, however, the BRCA gene evaluation — performed by only one company in the United States, **Myriad Genetics** - is phenomenally expensive, with a “list price” close to \$4,000 when a related genomic-rearrangement test is included in the analysis, which oncologists typically recommend.

The question is *why*? Today, molecular scientists like me can sequence all of an individual’s genes — at least 20,000 of them — for about \$1,000. About five cents per gene.”



# The New York Times

## Justices, 9-0, Bar Patenting Human Genes

By ADAM LIPTAK

Published June 16, 2013

WASHINGTON — Human genes may not be patented, the Supreme Court ruled unanimously on Thursday. The decision is likely to reduce the cost of genetic testing for some health risks, and it may discourage investment in some forms of genetic research.

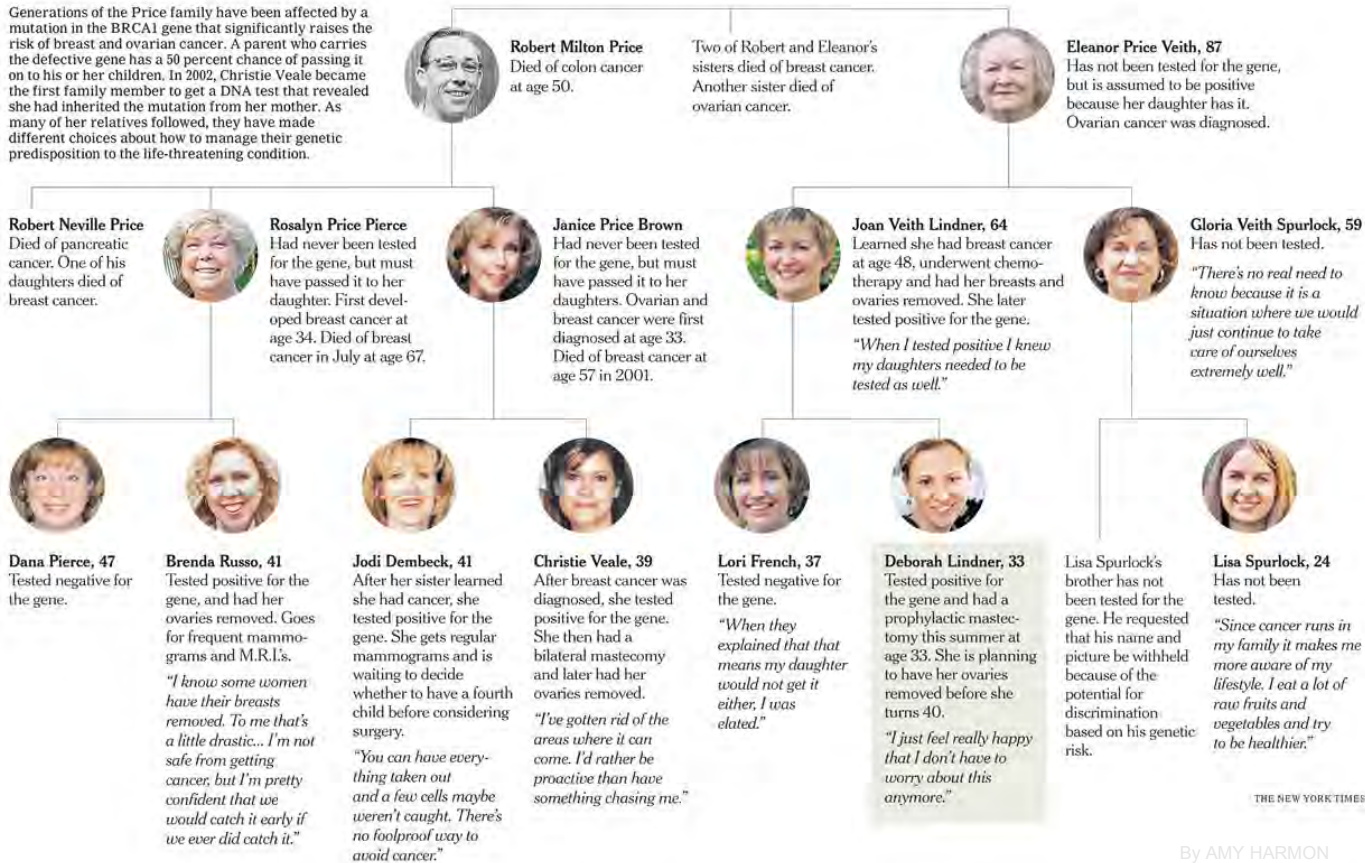
...

“Myriad did not create anything,” Justice Clarence Thomas wrote for the court. “To be sure, it found an important and useful gene, but separating that gene from its surrounding genetic material is not an act of invention.”

**The New York Times**

## Living With the BRCA Gene: One Family's Story

Generations of the Price family have been affected by a mutation in the BRCA1 gene that significantly raises the risk of breast and ovarian cancer. A parent who carries the defective gene has a 50 percent chance of passing it on to his or her children. In 2002, Christie Veale became the first family member to get a DNA test that revealed she had inherited the mutation from her mother. As many of her relatives followed, they have made different choices about how to manage their genetic predisposition to the life-threatening condition.



THE NEW YORK TIMES

By AMY HARMON  
Published: September 16, 2007

# Objetivos de la Nueva Medicina

- Educación de los médicos y la población general
- Acceso a la información
- Herramientas para el tamizaje y la educación
- Protección de la privacidad y los derechos individuales
- Conocimiento de los desarrollos
- Diseño de nuevas estrategias de prevención y tratamiento

**GENOMA: CEREBRO, GENES, ADN,  
ALMA, SENTIMIENTOS, DESEOS,  
DAÑOS, VIOLENCIA, SEÑALES,  
MENTES, MADRES, ETICA,  
CROMOSOMAS, ESQUIZOFRENIA,  
DEPRESION, VIRUS, EPILEPSIA,  
MORAL, AUTOMUTILACION,  
GEMELOS, CLONAS, BIOLOGIA ,  
DARWIN, AMBIENTE, GAY,  
INTELIGENCIA, SEXO,  
NATURALEZA, DESTINO?**

# Distorsiones de la Genética

## Reduccionismo Genético

“La principal explicación de la salud, la conducta, los fenómenos sociales y los estilos de vida está en los genes”

“Los fenómenos humanos pueden ser reducidos al efecto de los genes ”

## Determinismo Genético

“Los rasgos humanos influenciados por genes son características fijas y poco modificables por cambios en el medio-ambiente físico, biológico y social”

# Genética y Maternidad



Brown et al., *Cell* 86, 297-309, 1996.







# Obesidad, Genes y Entorno Social



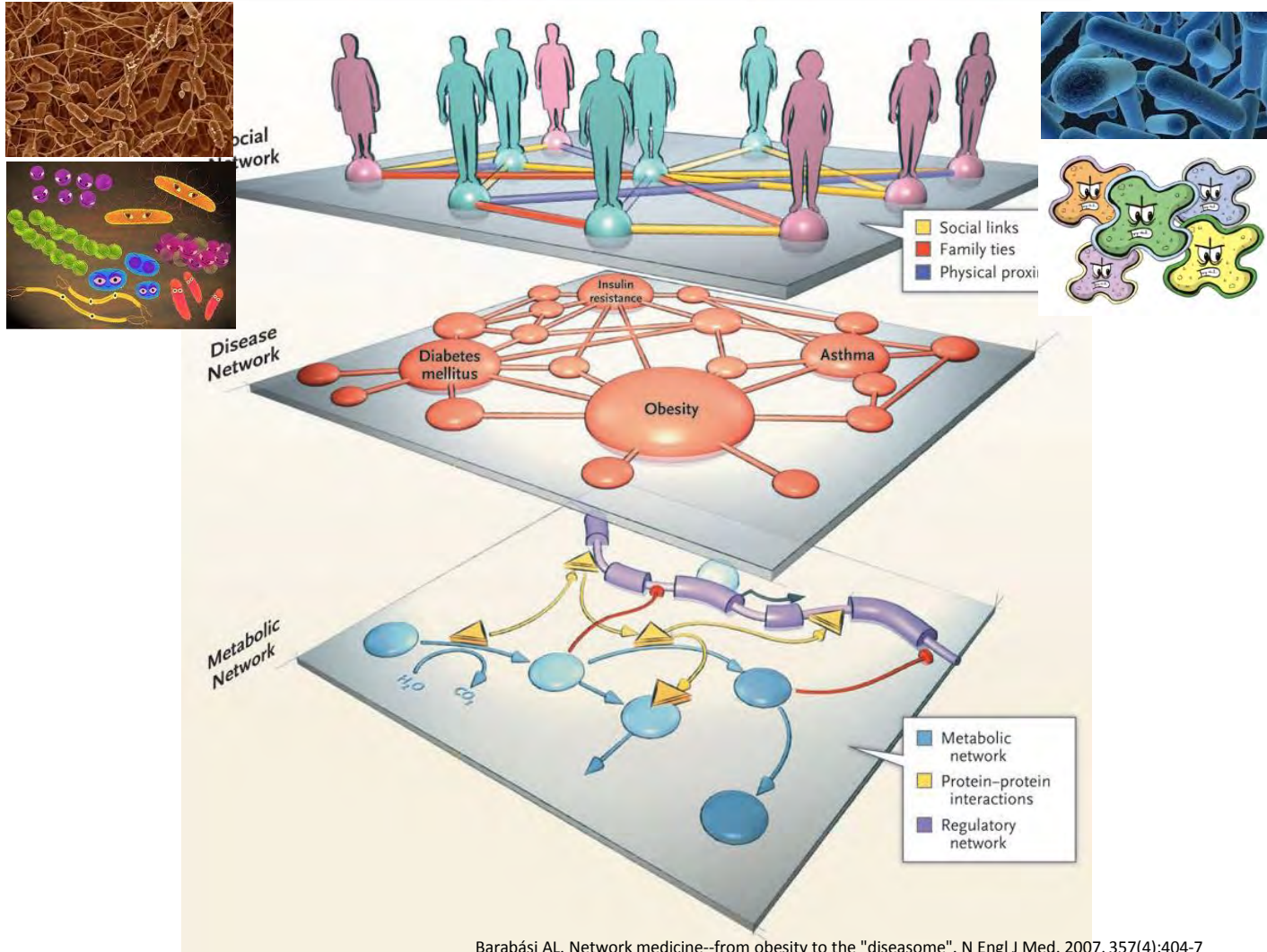
## Obesidad, Genes y Entorno Social

- Se han identificado cerca de 60 genes relacionados con obesidad en el humano.
- Heterocigotos para un alelo de alto-riesgo-de-obesidad de *FTO* en un 30% desarrollan obesidad, para portadores de 2 copias de este alelo se incrementa el riesgo hasta 67%
- 1/6 de la población de origen europeo es homocigoto para este alelo de riesgo
- Existe un fuerte asociación genotipo-fenotipo y es el marcador conocido mas confiable para realizar estudios de tamizaje poblacional

\*610966 - FAT MASS- AND OBESITY-ASSOCIATED GENE; *FTO*  
Locus: 16q12.2

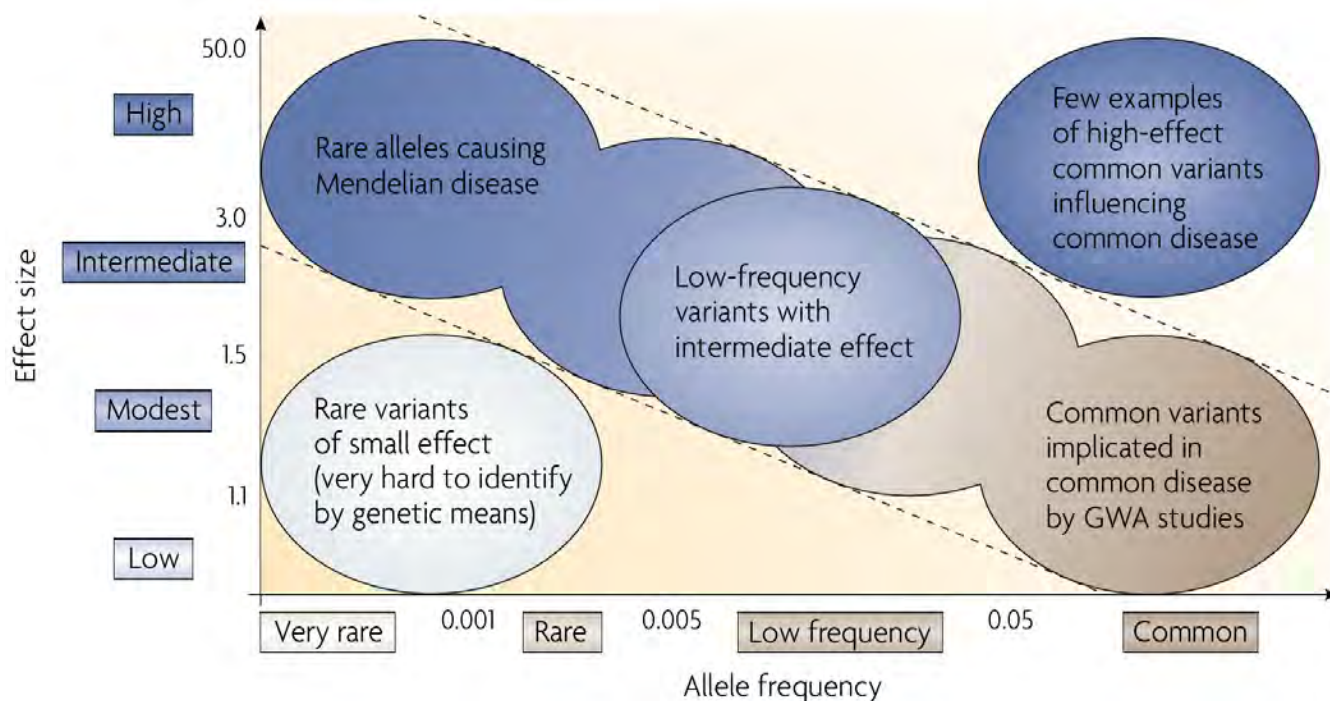
## Obesidad, Genes y Entorno Social

- Cuando una persona, de un par que se consideran amigos, se hace obesa, el otro amigo incrementa su riesgo de hacerse obeso también en un 71%
- En 2 hermanos adultos, cuando uno se hace obeso el riesgo del otro se incrementa en un 40%, y la posibilidad aumenta si este es mayor y del mismo sexo
- El riesgo del amigo de una persona que tiene otro amigo con obesidad se incrementa en un 20%
- Aunque ...la delgadez también “*se transmite*”, y si sus amigos están flacos (IMC de 20), usted tiene un 40% más de posibilidades de reducir su peso.



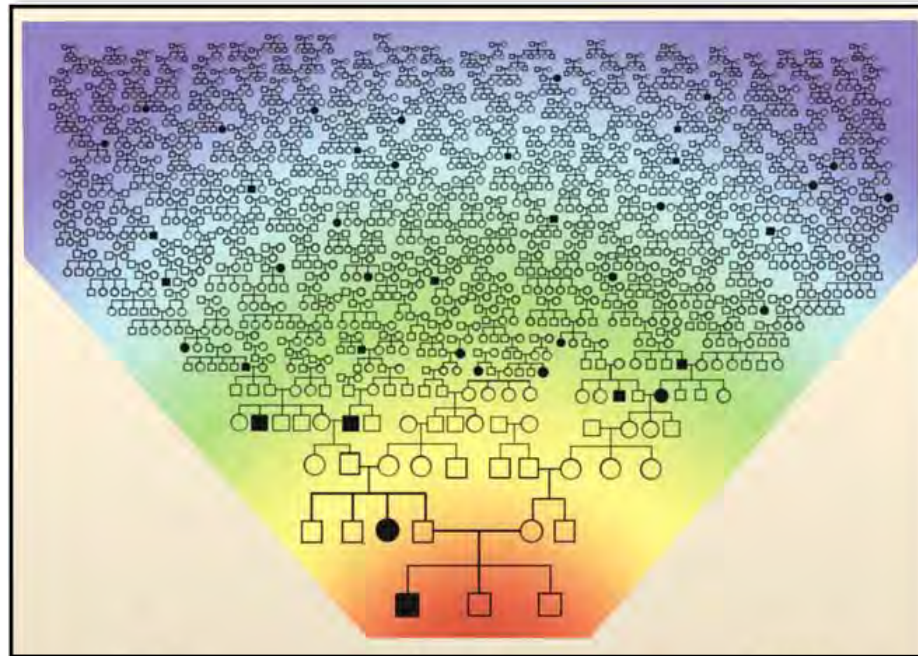
Barabási AL. Network medicine--from obesity to the "diseasome". N Engl J Med. 2007, 357(4):404-7

## Feasibility of identifying genetic variants by risk-allele frequency and strength of genetic effect (odds ratio)





## Clan Genomics



Modificado de Lupsky et al., Cell 147:32-43, September 2011

## Recomendaciones finales para la recolección, uso y transmisión de Datos Genéticos

- Respetar los principios establecidos en la *Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos* de la UNESCO
- Definir qué entiende por información genética.
- Establecer qué condiciones deben cumplirse para llevar a cabo una prueba genética y qué usos de esa información serán permitidos y cuáles no.
- Garantizar el resguardo del derecho a la dignidad, identidad e integridad de todas las personas respecto de su información genética.
- Prohibir expresamente cualquier tipo de discriminación basada en información genética.
- Explicitar tanto los casos en los que se garantiza absoluta privacidad de la información (aseguradoras, cuestiones laborales, etc.), como aquellos casos que habrán de ser exceptuados de la condición de consentimiento y/o privacidad (casos penales, casos de paternidad, etc.).
- Aclarar que la realización de estudios para el tratamiento de personas con su debido consentimiento no impide las posibilidades de realizar investigaciones genéticas con informaciones anónimas.



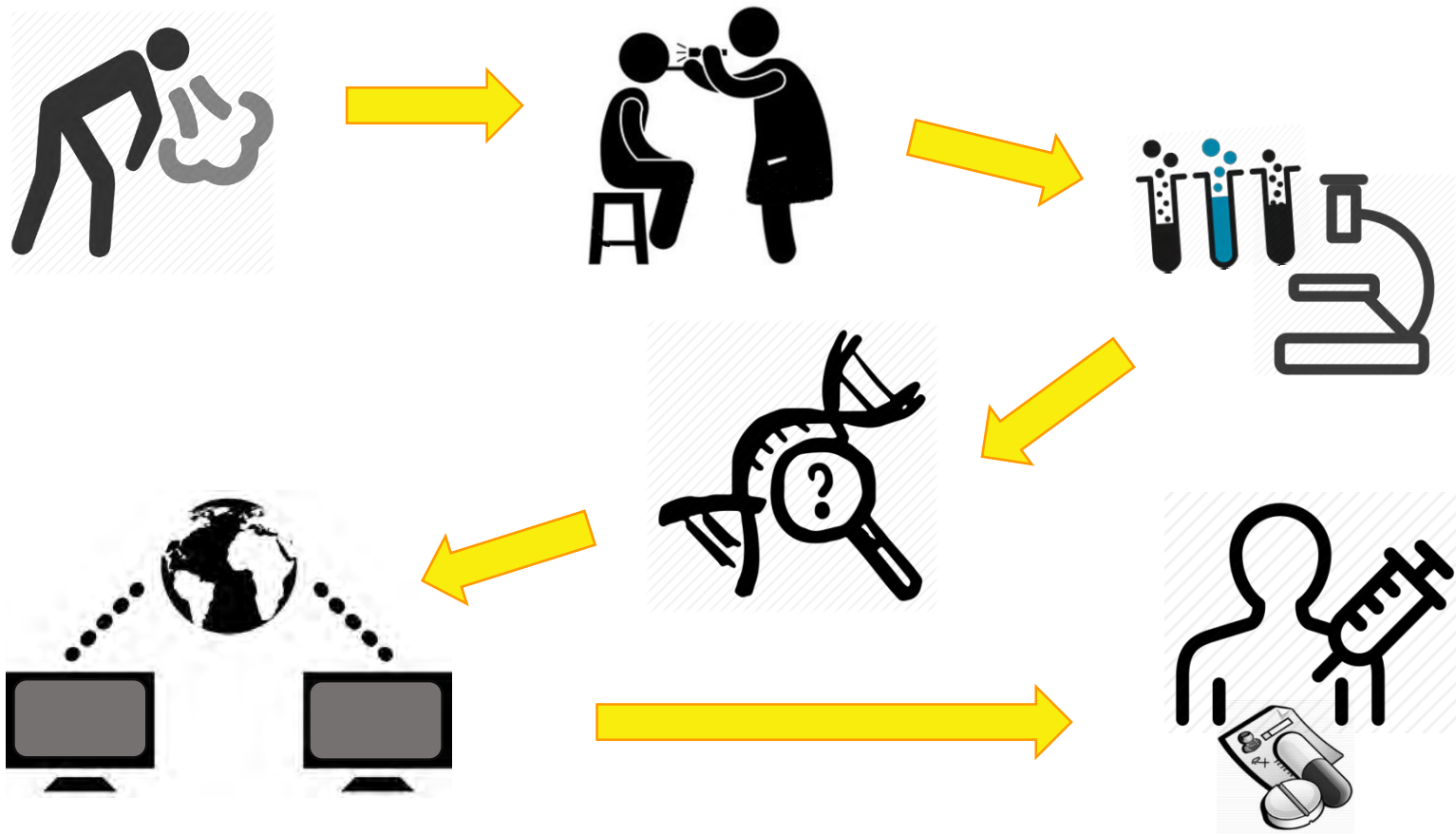
# Manejo de Datos Genéticos



# Retos de la Práctica Clínica en la Era Genómica

- Como mejorar la formación de la presente y próximas generaciones de médicos en la aplicación de la medicina genómica?
- Como hacer para que el clínico tenga acceso al creciente conocimiento y complejidad de los aspectos genéticos de la enfermedades?

# MEDICINA PERSONALIZADA



# PRINCIPIOS DE LA BIOÉTICA

- Principio del Respeto a la Persona (Autonomía)
- Principio de Beneficencia
- Principio de Justicia

SALUD

SECRETARÍA DE SALUD



Red nacional de apoyo  
a la Capacitación en Bioética  
para Comités  
de Ética en Investigación  
y Hospitalarios de Bioética









**SALUD**

SECRETARÍA DE SALUD



Red nacional de apoyo  
a la Capacitación en Bioética  
para Comités  
de Ética en Investigación  
y Hospitalarios de Bioética

