

Investigación Genética

Kenneth Goodman, Ph.D.
Universidad de Miami
Miami, Fl

Trabajo desarrollado dentro de las actividades de la Iniciativa Panamericana en Bioética; apoyado por el FIC NIH Grant 1R25TW008186-01

Este módulo consta de 5 secciones y le llevará entre 10 y 15 minutos completarlo. Tome la prueba al final del modulo antes de proceder al siguiente.

Introducción

La investigación genética permite incrementar nuestro conocimiento de cómo interaccionan los factores ambientales y los genes, de cómo se originan enfermedades de origen genético y de cómo se puede influir para mejorar la salud en los individuos y la comunidad. La investigación en esta área incluye la identificación de los genes que forman el genoma humano, estudiar la función de dichos genes y la caracterización de condiciones normales y de enfermedad en individuos, familiares y grupos comunitarios. Los genes y sus alelos están siendo identificados en el genoma humano y en muchos otros organismos, pero todavía falta mucho para conocer su función y su relación con la salud. La investigación genética puede revelar información acerca de la susceptibilidad de individuos a enfermedades, lo que puede ser de beneficio para el individuo y las poblaciones para estudiar posibles estrategias preventivas y terapias. La investigación genética, requiere el uso de material genético y la implementación de una tecnología que ha avanzado considerablemente en los últimos años.

Aparte de las consideraciones éticas que se aplican a toda investigación en que participan seres humanos, hay aspectos éticos que son únicos a la investigación genética. Estos surgen de la naturaleza de los genes y de la información genética, que aunque personal, es también compartida con otros miembros de la familia y otros individuos no relacionados en la población. En la investigación genética se requiere en muchas ocasiones la participación de familias, más que de individuos, ya que la información recogida de un individuo puede ser significativa para los demás miembros de la familia; en el caso de hermanos porque comparten genes, en el caso de marido o mujer porque se adquiere conocimiento sobre la posibilidad de enfermedades en los descendientes. Además, se puede causar daño por estigmatización o por discriminación genética, por lo que se debe tener cuidado de proteger la privacidad y la confidencialidad de la información.

Todo tipo de estudios de corte genético a ser realizados en el Perú con poblaciones urbanas o rurales, mestizas o indígenas, debe contar con la aprobación de un Comité de Ética en Investigación que sea miembro de la Red Nacional de Comités de Ética en

Investigación y que esté inscrito ante el Instituto Nacional de Salud peruanos, así como estar inscrito ante la OHRP. Sin esta aprobación, los estudios genéticos no podrán realizarse.

La investigación genética plantea cuestiones éticas que difieren, de muchas maneras, de aquellas que surgen en otros tipos de investigaciones con participantes o sujetos humanos, entre las cuales tenemos que la información que proviene de estos estudios es compleja, tiene implicancias familiares, y a veces tiene impacto en la toma de decisiones sobre la reproducción, y trae consigo riesgos principalmente sico-sociales. Algunas de estas diferencias son de tipo y algunas de magnitud. Los principales aspectos éticos se encuentran dentro de los siguientes encabezados:

Privacidad y confidencialidad. Consentimiento informado. Riesgos de sufrir daños.

Privacidad y confidencialidad

Los términos "privacidad" y "confidencialidad" no son sinónimos. En general, "privacidad" se refiere a *personas* y "confidencialidad" a *información*. Si, por ejemplo, uno subrepticamente obtiene cierta cantidad de sangre residual del laboratorio de un hospital y la analiza para detectar marcadores de cáncer o mutaciones, se diría que la privacidad de la persona de quien se obtuvo la sangre ha sido violada. Si, por otra parte, sigilosamente echáramos un vistazo al expediente médico de la persona y nos enteráramos de que tiene cáncer de mama, habríamos violado su confidencialidad.

Por diversas razones, incluido el riesgo de parcialidad, discriminación y estigma, en ocasiones se considera que la privacidad y confidencialidad genéticas son más importantes que la privacidad y confidencialidad en otros tipos de investigación. Por estos motivos, en ocasiones la información genética se compara con la información proveniente de enfermedades sexualmente transmitidas o ciertos problemas de salud mental.

Los investigadores que estén haciendo preparativos para llevar a cabo análisis genéticos deben informar a los participantes o sujetos potenciales que algunas entidades y personas tendrán acceso a los datos. Esto podría incluir a los investigadores de otras instituciones, patrocinadores, agencias gubernamentales, empleadores, compañías de seguros, etc. Si la información obtenida durante la investigación se va a colocar en el expediente médico de un paciente, el paciente debe saberlo. También se debe informar a los participantes o sujetos de los riesgos de que un empleador o asegurador tenga acceso a la información genética de un individuo.

A diferencia de la mayoría de los otros tipos de datos de salud, la información genética concierne o se aplica a más de una persona. Analicemos genomas y aprenderemos algo sobre los padres, hermanos e hijos de una persona, y quizás hasta de otros, lo cual significa que una persona podría perder su privacidad y/o confidencialidad incluso si no es la fuente del espécimen o de la información bajo estudio.

Por ejemplo, confirmar un diagnóstico genético del mal de Huntington en una persona,

significa también que por lo menos uno de sus padres es portador de este gen y corre el riesgo de desarrollar la enfermedad. Pero el progenitor no es uno de los participantes o sujetos de la investigación ni consintió a ella.

La investigación que incluye estudios de seguimiento e intenta identificar correlaciones clínicas requiere que la información exclusiva de un participante se vincule a la información genética. Estos vínculos, junto con los aspectos particulares de los protocolos de la investigación, podrían utilizarse para buscar o volver a contactar a los participantes o sujetos en el futuro. Estos vínculos y sus usos tienen que revelarse a los participantes.

Por éste y otros motivos, muchos investigadores buscan desvincular o desasociar los elementos de identificación personales de los datos genéticos o de las muestras biológicas. La desvinculación exitosa disminuye o elimina ciertas amenazas a la privacidad y a la confidencialidad. Sin embargo, cada vez es más posible tomar incluso datos o muestras "desvinculados" y utilizar "conjuntos de elementos de identificación sustitutos" (información demográfica, fecha de nacimiento, código postal, código de diagnóstico, etc.) para distinguir o identificar a un individuo en particular. Algunos eruditos cuestionan si las muestras genéticas pueden ser completamente desvinculadas o "anonimizadas".

Los riesgos potenciales están relacionados principalmente a la divulgación de información genética, y se producen cuando hay divulgación intencional, divulgación no intencional y también en casos en los que no hay divulgación. A continuación, se indican algunos de los riesgos inherentes a cada una de estas circunstancias:

Divulgación intencional:

Información compleja e incierta; confusión, angustia, implicancias familiares, estigma, discriminación.

Divulgación no intencional:

Mas allá de las inquietudes.
Privacidad.

No hay Divulgación:

Daños a la comunidad.
Equivocaciones que no causan daño.

Se puede lograr un balance adecuado entre los riesgos para los sujetos y los beneficios para la sociedad provenientes de las investigaciones genéticas estableciendo algunas protecciones, como podrían ser el diseño del estudio, el consentimiento informado y la consulta y aprobación de un Comité de Ética en Investigación.

Protecciones del diseño del estudio:

Impacto sicosocial: no entregarle información a los participantes o proporcionar educación y asesoría al momento de entregar los resultados.

Confidencialidad: manejar datos que no están ligados con identificadores personales, encriptar la base de datos en el caso de muestras y datos que están enlazados.

Supervisión: la comunidad debe estar involucrada en el estudio y debe haber un Comité de Ética en Investigación que lo revise y aprobó.

Consentimiento válido

Por lo general, la investigación ética con humanos exige que se satisfagan tres condiciones. Los participantes o sujetos deben:

Estar adecuadamente informados. Estar libres de coacción o influencia indebida.
Ser competentes.

Muchas de las controversias a nivel familiar con participantes se basan en preguntas o dificultades que surgen al tratar de satisfacer estas tres condiciones. En el caso de la investigación genética, los retos se amplifican. Por ejemplo:

Es difícil, en el caso de la investigación médica y del comportamiento tradicional, determinar cuánta información es adecuada y, además, qué nivel de complejidad o detalle es adecuado. Estos problemas se ven amplificados en la investigación genética, la cual es difícil de entender para la mayoría de los no científicos. Los riesgos de daño a los participantes o sujetos potenciales no siempre pueden describirse fácilmente. En la investigación genética, los riesgos generalmente no son físicos, sino psicológicos, sociales, económicos, etc. En ocasiones, estos riesgos son más difíciles de presentar y evaluar. En estudios de linaje y de otro tipo, la información recopilada podría afectar a familias enteras, incluyendo a familiares que no deseen conocerla o participar en el estudio. Se requieren precauciones especiales para proteger contra la presión o coacción, o para manejar éstas, así como para comunicar el riesgo correspondiente. Cada vez hay mayor urgencia de incluir consejería genética en el proceso de consentimiento para participar en investigación genética.

El proceso de consentimiento debe incluir preguntarles a los investigadores si volverán a contactar a los participantes, y cuándo. Si se van a desvincular las muestras, y los investigadores no van a informar a los participantes o sujetos de ningún resultado, esto debe revelarse. Si los participantes o sujetos desean saber los resultados, se les puede instar a someterse a pruebas independientes de la investigación. Si el investigador ha programado volver a contactarlos —quizás para medir las correlaciones clínicas subsiguientes— es crucial decírselo a los participantes, porque algunos quizás no deseen conocer su condición genética.

En términos generales, a continuación se indican ejemplos de lo que debe revelarse a los futuros participantes durante el proceso de consentimiento:

El fin de la investigación, en un lenguaje sencillo. Cómo se almacenarán las muestras y quién(es) tendrá(n) acceso a ellas o a la información que contengan. Si el investigador va a comunicarse posteriormente con las fuentes para

comunicarles la información que ha surgido de los hallazgos del estudio. Si las muestras están vinculadas a las fuentes mediante un código o elemento de identificación. (Si una muestra está codificada, está vinculada y por lo tanto no es anónima.) Si la investigación se utilizará para desarrollar productos o ensayos a ser patentados y si el sujeto puede obtener alguna recompensa económica derivada del proyecto.

Las Normas CIOMS (2002) especifican que en la obtención de consentimiento informado es importante tener en cuenta:

Explicar los propósitos de la investigación que se está llevando a cabo. Descripción de posibles riesgos o molestias derivados del procedimiento de obtención de muestras biológicas. Asegurar la voluntariedad de la participación en el estudio. Procedimientos a usar para proteger la confidencialidad y privacidad de los identificadores personales que serán vinculados con el origen del material biológico o registro. Los límites que tiene el investigador en cuanto a garantizar confidencialidad y las consecuencias sociales adversas previstas por el quebrantamiento de la confidencialidad. Información acerca de la seguridad y derechos de propiedad de los materiales biológicos almacenados. El derecho del sujeto a pedir en cualquier momento que el material biológico o registros o partes de registros que puedan considerarse delicados sea destruido o que se elimine el identificador usado. Los planes del investigador, si es que los hay, de destruir o quitar los identificadores personales a los registros o muestras. Información acerca de cuánto tiempo ha de estar almacenada la muestra biológica. Si el sujeto podrá tener acceso futuro a información que pueda tener relevancia clínica para él. Esto se hará si la información obtenida es válida y confirmada científicamente. Si la información obtenida podría conducir a estigmatización, discriminación o problemas psicosociales. Las condiciones bajo las que los investigadores tendrán que contactar a los sujetos de investigación para autorización adicional para un uso secundario. Información acerca del posible uso secundario del material almacenado, si podría haber usos no anticipados, o la posible creación de una línea celular inmortalizada en base al material, o si se limitará el tipo de estudio que se pueda realizar. Se debe informar si el investigador tiene la expectativa de que el material recolectado pueda ser comercializado o enviado a un patrocinador comercial y estipular si el sujeto podrá tener acceso a beneficios financieros.

Riesgos de sufrir daños

Uno de los componentes más difíciles del proceso de consentimiento en la investigación genética es cómo identificar y comunicar los riesgos de sufrir daños. Los daños que podrían ocurrir van de menores a mayores, y de fisiológicos a psicosociales e incluso económicos.

Las extracciones de sangre conllevan el riesgo de causar moretones. El saber que uno se va a someter a una prueba puede causar ansiedad antes y después de la prueba, ansiedad que puede variar con la existencia o disponibilidad de tratamiento. La revelación de los resultados podría

resultar en prejuicios sociales y de empleo, discriminación y estigmatización. La revelación de los resultados podría ocasionar la pérdida o un mayor costo de un seguro de salud y/o de vida. Los familiares de la persona catalogada podrían enfrentar riesgos similares de sufrir daños.

Puede ser muy difícil evaluar estos riesgos. La "ansiedad" variará con cada individuo y enfermedad, y los riesgos de la investigación genética más frecuentemente citados (pérdida de prestaciones de seguro o salud y discriminación laboral) dependen de la existencia de legislación para evitar dicha discriminación, la cual a su vez varía según la jurisdicción.

Además, la "estigmatización" podría ser bastante vaga/difusa, quizás hasta subjetiva. No obstante, cada vez hay más evidencia de que se está asociando a ciertos grupos y subgrupos étnicos con afecciones genéticas. Los participantes o sujetos potenciales deben ser informados sobre esta posibilidad.

Nótese que el concepto de "riesgo" incluye la noción de probabilidad. En otras palabras, los riesgos son inherentemente probabilísticos. Por este motivo, la frase "riesgo potencial" es redundante. Los riesgos son completamente reales, aunque es posible que no ocurran. Algunos opinan que la frase "riesgo potencial" engañosamente disminuye las probabilidades de que un sujeto sufra los riesgos correspondientes.

Muestras biológicas almacenadas

La investigación con muestras biológicas almacenadas permite a los investigadores realizar estudios mucho tiempo después de que la participación del sujeto haya terminado. Es útil considerar la investigación con muestras almacenadas como una de dos tipos:

Retrospectiva, en la cual los investigadores utilizan sangre, tejido, etc., de recolecciones preexistentes. Prospectiva, en la cual los investigadores recolectan muestras para crear nuevas reservas.

Si la investigación es retrospectiva y se toman las medidas adecuadas para evitar la identificación de los originarios de las muestras, la investigación genética puede continuar sin que el Comité de Ética (CEI) exija que los participantes o sujetos individuales otorguen su consentimiento válido. Los beneficios de tal investigación pueden ser bastante valiosos y podrían superar a la violación del principio de obtener consentimiento informado de todos los originarios de muestras biológicas almacenadas. Sin embargo, un CEI tiene que examinar a fondo tales dispensas de consentimiento.

Incluso si las regulaciones permitieran que se realice una investigación con muestras existentes sin consentimiento, el CEI podría determinar que se requiere consentimiento si la cohorte es pequeña, si la enfermedad o la característica en estudio es estigmatizante y si existe la preocupación de mantener la confidencialidad. Adviértase que si fuera necesario o posible volver a contactar a los participantes o sujetos originales, se debe abordar el siguiente problema:

Supongamos que hemos recibido autorización de un CEI para estudiar tejido almacenado sin obtener el consentimiento de las fuentes del tejido. Nuestro protocolo satisface los criterios para dispensar el consentimiento. Ahora, imaginemos que descubrimos una mutación médicamente importante en la muestra de tejido que pertenece al paciente XYZ. Desconocemos quién es el paciente XYZ, e incluso si la persona vive. Pero podemos averiguar la identidad de XYZ debido a que la muestra está vinculada al expediente del paciente mediante un número de código. *¿Deberíamos utilizar el vínculo para localizar y advertir a XYZ? ¿Qué tal si XYZ no desea saber de esta enfermedad, pero de todos modos le decimos? ¿O sí desea saber, pero no le decimos? ¿Qué hacer respecto a los hijos de XYZ? ¿Tenemos el deber de advertirles o informarles?* Por lo general, las leyes y regulaciones no abordan estas difíciles cuestiones éticas. Por otra parte, se requiere obtener consentimiento para recolectar sangre o tejido para estudios genéticos futuros.

Los CEIs se enfrentan a retos difíciles cuando los investigadores piden permiso para acumular o guardar muestras biológicas para realizar investigaciones futuras no especificadas. Si los investigadores desean guardar tejido, pero no pueden indicar para qué se utilizará, es difícil obtener consentimiento válido en el momento de reclutar a los participantes, por lo menos si uno supone que los participantes o sujetos deben conocer el propósito de la investigación para consentir a ella.

Es posible informar a los posibles originarios o participantes o sujetos que su tejido se almacenará para investigaciones futuras no especificadas, pero cada vez es más difícil. *¿Se utilizarán las muestras para la investigación de la genética del cáncer o para la genética conductista? ¿Se correlacionarán los resultados por raza u origen étnico? ¿Se utilizarán los resultados para desarrollar productos patentados?* Todas éstas son preguntas de las que, cada vez más, los participantes o sujetos desean conocer la respuesta antes de consentir participar en una investigación.

En efecto, el uso secundario de tejidos, o de la información que éstos contienen, se está volviendo uno de los retos más grandes de la investigación genética. Los Investigadores necesitan considerar cuánta información es adecuada al principio, para permitir que se lleven a cabo análisis subsiguientes sin consentimiento adicional.

El crecimiento de la bioinformática, o de la genómica computarizada, hace claro que en el futuro cercano la preocupación no radicará tanto con las muestras biológicas almacenadas, sino con las muestras digitalizadas: datos electrónicos que se pueden almacenar, transmitir y analizar con nueva facilidad y poder.

Conclusiones

Resulta de suma importancia no subestimar los riesgos que provienen de la información genética y tener un plan para contra-arrestar los posibles problemas potenciales.

Asimismo, al suministrar resultados, es esencial contar con la asesoría de un

consejero genético que pueda proporcionar la información que el participante solicite y que a su vez, entienda la situación de angustia que esta información puede generar en el participante.

Maximizar los procesos para garantizar la confidencialidad de los datos del estudio durante el transcurso del estudio y en la fase de reporte de resultados es también una forma de proteger a los participantes. Asimismo, diseñar un proceso de consentimiento que sea acorde con la percepción cultural del grupo de estudio, y que indique claramente los riesgos y los beneficios que éste implica.

Glosario de Términos

Revisado el 20 set 2010

Investigación Genética y Glosario de Términos Questions

This module has no questions.

Investigación Genética y Glosario de Términos References

Reference ID: 63657

Reference Name: Glosario de Términos

Reference Link: Glosario de Términos

Reference:

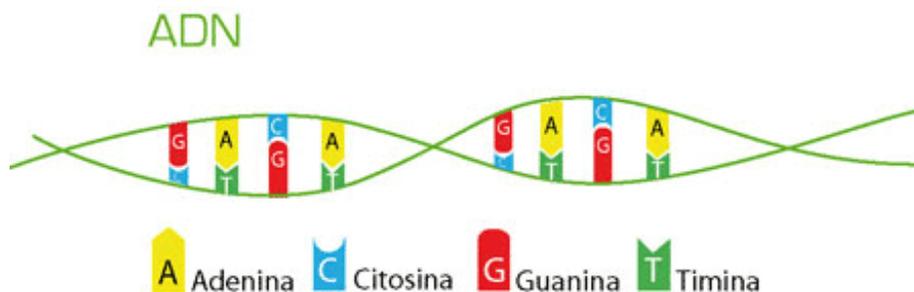
Glosario de Términos - Investigación Genética

El glosario de términos que aquí se presenta para una información más detallada de terminología genética ha sido desarrollado por el Instituto Genómico de México, y ha sido proporcionada gentilmente al grupo de trabajo por el Dr. Cesar Lara.

(Fuente: Instituto Genómico de México, Dr. Cesar Lara)

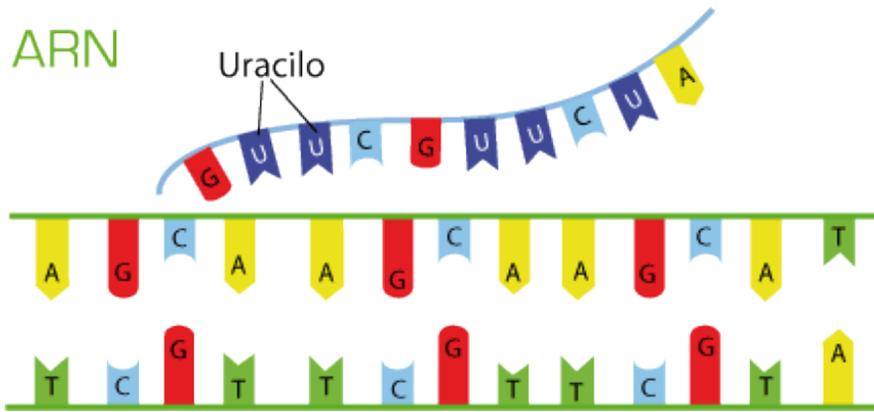
ADN

Abreviatura de ácido desoxirribonucleico. Molécula constituida por dos cadenas complementarias de nucleótidos que forman una doble hélice. El ADN contiene y transmite la información genética de la mayor parte de los organismos excepto algunos tipos de virus.



ARN

Abreviatura de ácido ribonucleico. Molécula constituida por una cadena sencilla de nucleótidos que contienen un azúcar ribosa en lugar del azúcar deoxirribosa presente en el ADN. Existen tres variedades de ARN, las cuales participan en convertir la información contenida en el ADN en proteínas, estos son ARN ribosomal, de transferencia y mensajero.



ARN MENSAJERO

Molécula de RNA basada en la secuencia de ADN que se puede mover del núcleo al citoplasma de las células, actuando como mensaje crucial de conexión entre los datos contenidos en el gen y la síntesis una proteína. La molécula de ARNm sirve como modelo para la secuencia específica de aminoácidos de una proteína.

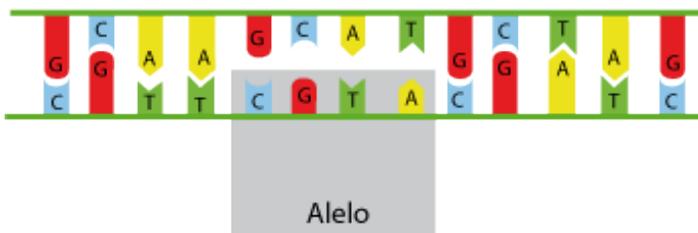
ARN mensajero



ALELO

Una de las dos variantes en las que puede presentarse un gen o un polimorfismo, en una posición específica del genoma.

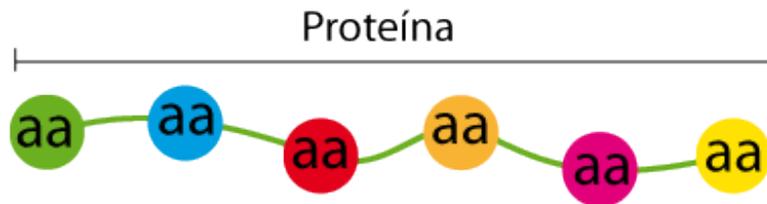
Alelo



AMINOACIDOS

Moléculas pequeñas que se unen formando cadenas largas que dan lugar a las proteínas; constituyendo un grupo de 20 diferentes.

Aminoácidos

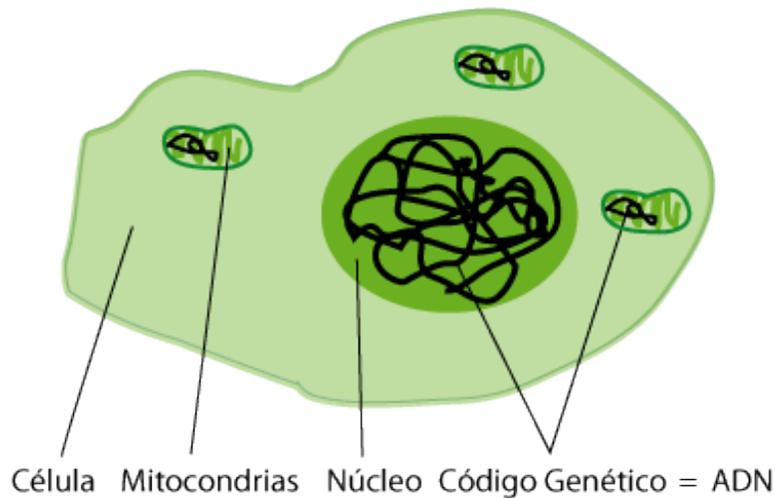


aa= aminoácidos

CODIGO GENETICO

Moléculas pequeñas que se unen formando cadenas largas que dan lugar a las proteínas; constituyendo un grupo de 20 diferentes.

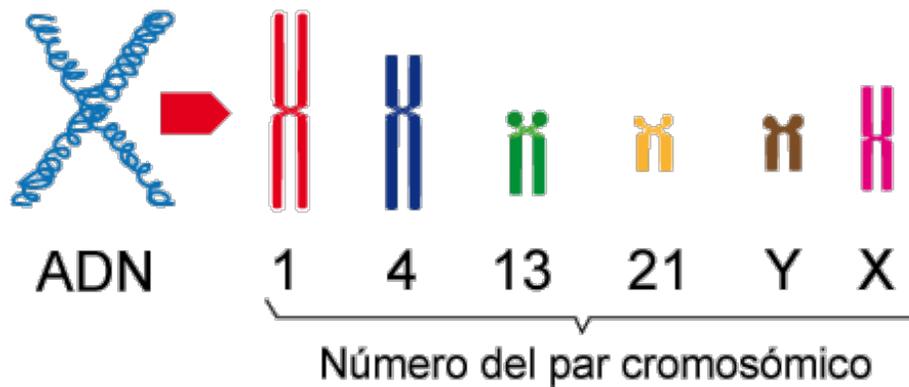
Código Genético



CROMOSOMAS

Estructuras que resultan del empaquetamiento del ADN y proteínas que representan el total del material genético contenido dentro del núcleo de la célula. Los humanos tenemos 23 pares de cromosomas, una mitad de origen materno y la otra de origen paterno.

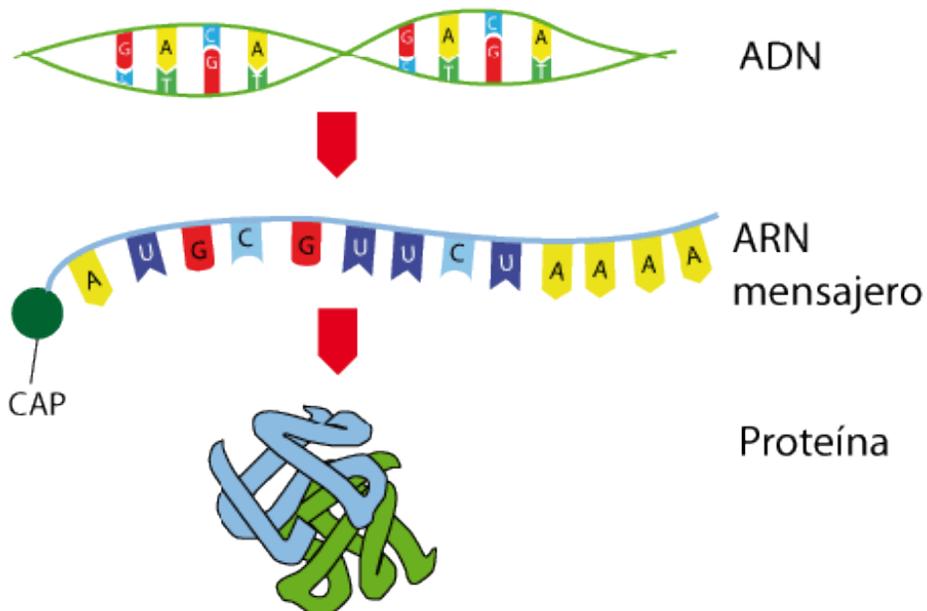
Cromosomas



EXPRESION GENETICA

Proceso por el cual la información codificada en los genes es convertida en estructuras funcionales en la célula, en su mayoría proteínas.

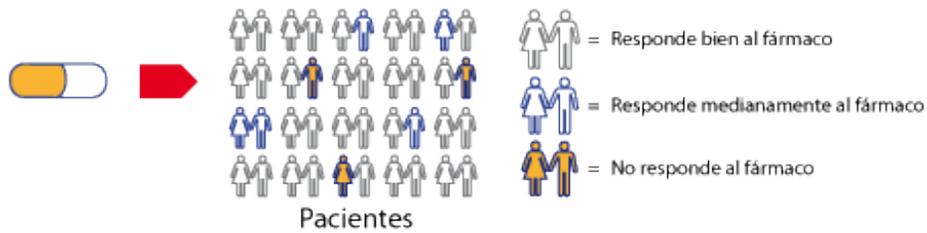
Expresión Genética



FARMACOGENOMICA

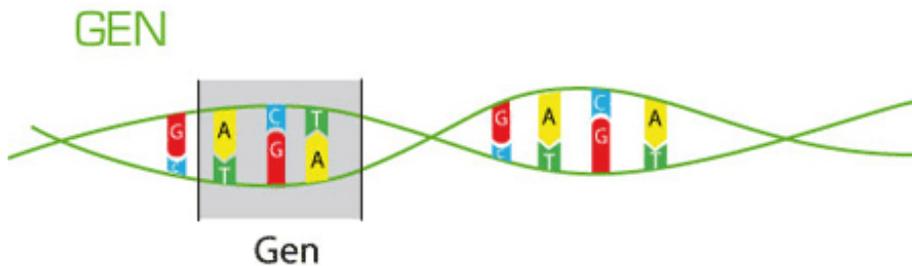
El estudio de la relación entre el fondo genético (genotipo) de un individuo y su respuesta al tratamiento farmacológico.

Farmacogenómica



GEN

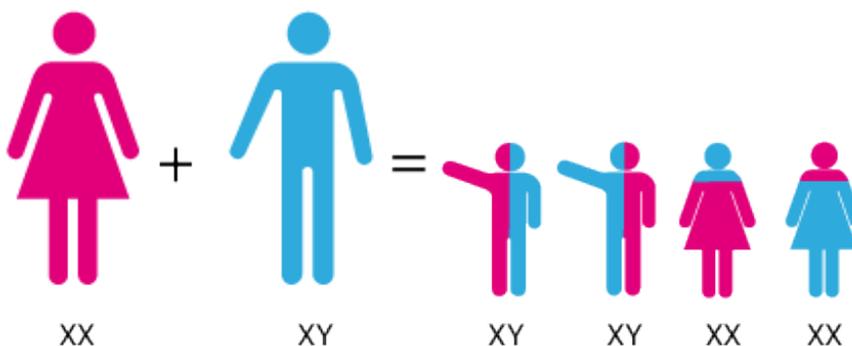
Unidad física y funcional de la herencia que ocupa una posición específica en el genoma y está constituido por una secuencia de ADN que contiene la información para elaborar al menos una proteína específica.



GENETICA

El estudio de la herencia de rasgos específicos.

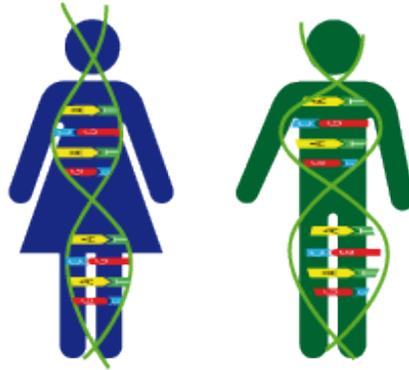
Genética



GENOMA

La totalidad del ADN contenido en una célula, que incluye tanto los cromosomas dentro del núcleo, como el ADN de las mitocondrias.

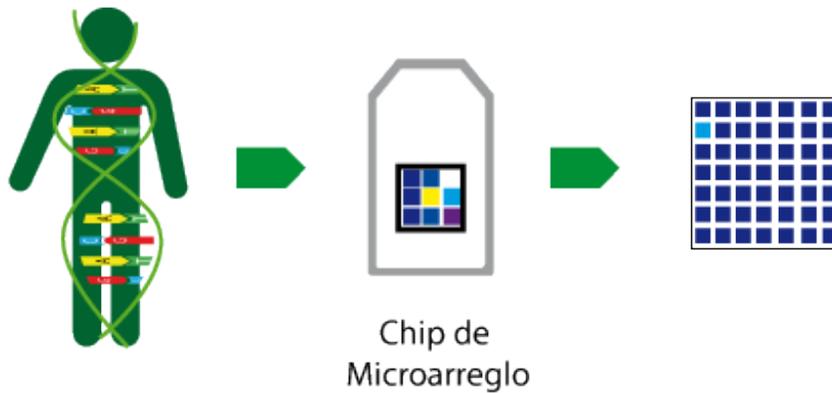
Genoma



GENOMICA

El estudio de la estructura, función e interacción de los genes, incluyendo sus interacciones con factores ambientales.

Genómica



GENOMICA COMPARATIVA

Estudio comparativo de los genomas de diferentes organismos.

Genómica comparativa



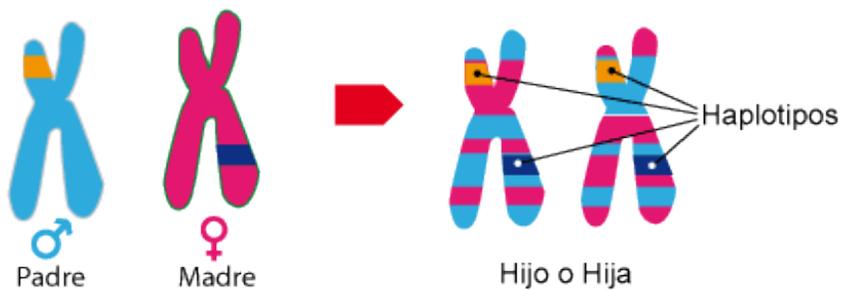
GENOMICA POBLACIONAL

El estudio de la variación genética dentro de un grupo de individuos (población), que puede verse sometida a la influencia de las cuatro fuerzas evolutivas: selección natural, deriva génica, mutación y migración.

HAPLOTIPO

Un conjunto de alelos, genes o polimorfismos que se heredan como un bloque.

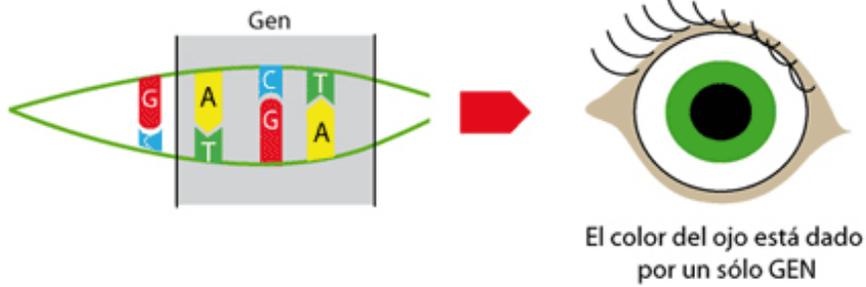
Haplotipo



HERENCIA MONOGENICA

La herencia de características controladas por un gen en particular.

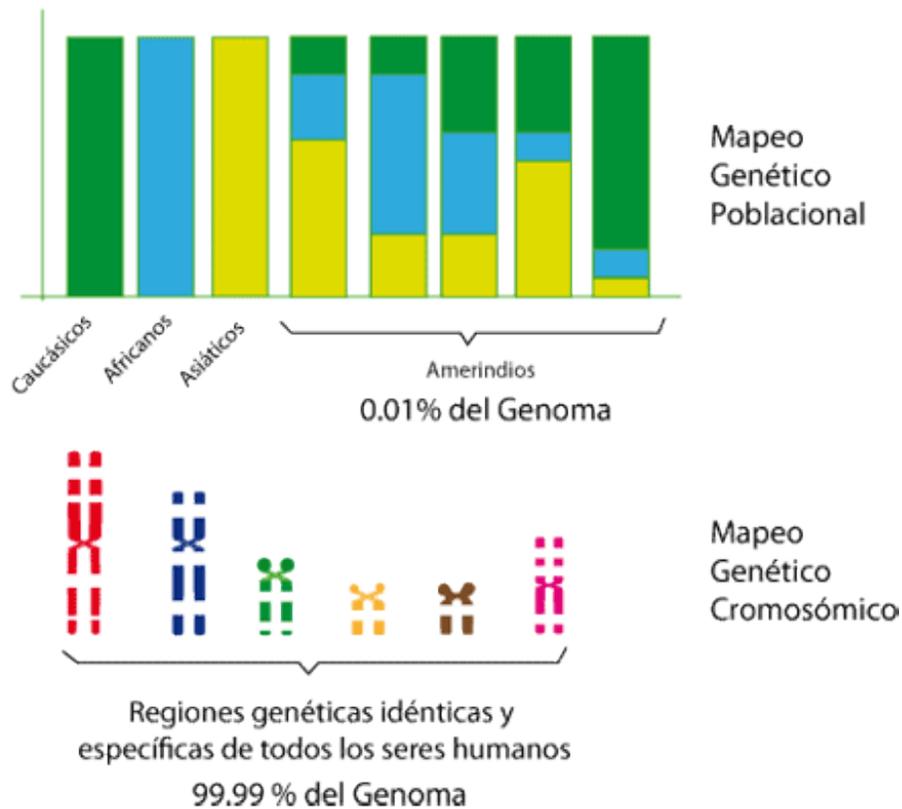
Herencia Monogénica



MAPEO GENETICO

El proceso de elaborar representaciones esquemáticas del ADN mostrando las posiciones relativas de genes y/o marcadores en los cromosomas.

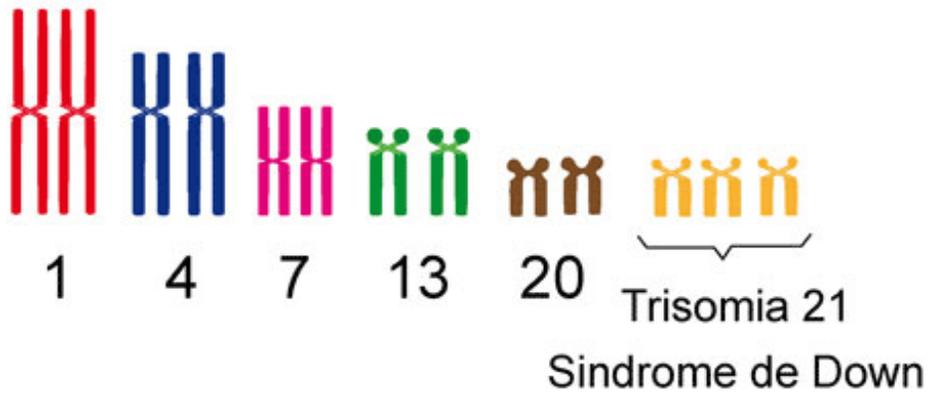
Mapeo Genético



MUTACION

Cambio estable en la secuencia del ADN, es decir que se hereda a la siguiente generación.

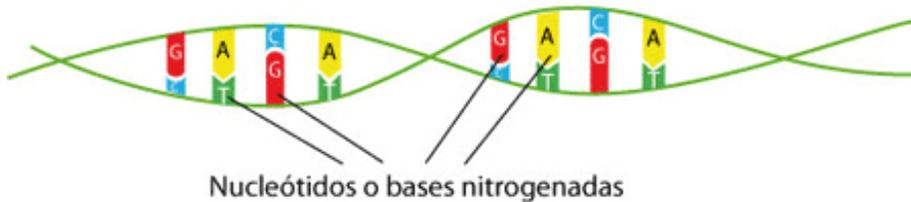
Mutación



NUCLEOTIDOS

Moléculas que forman los ácidos nucleicos (ADN y el ARN). Cada uno corresponde a una de cuatro bases nitrogenadas, adenina (A), timina (T), guanina (G), citosina (C) o uracilo (U); más una molécula de azúcar unidos a una de ácido fosfórico. El uracilo solo se encuentra en la cadena de ARN, en que sustituye a la timina.

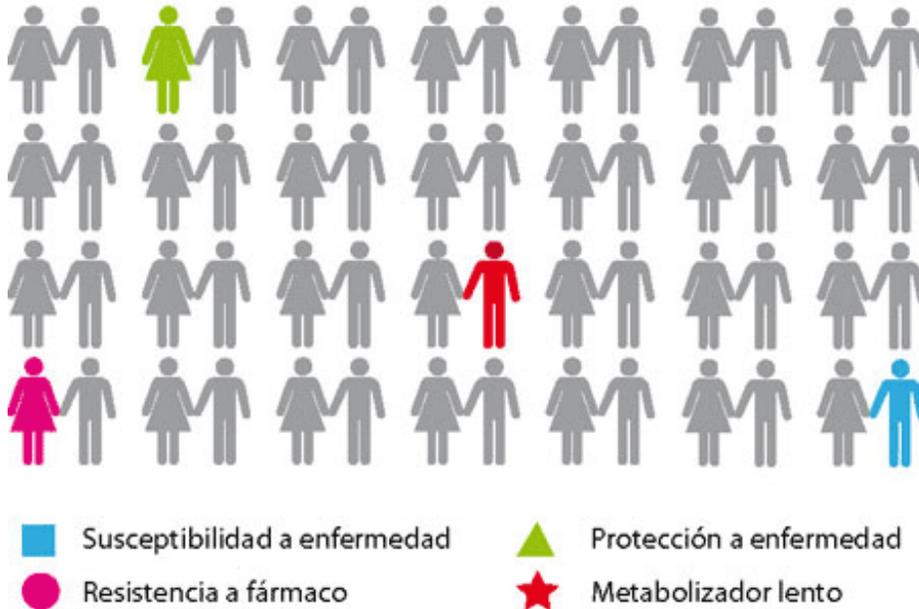
Nucleótidos o bases nitrogenadas



POLIMORFISMOS

Variaciones en una posición o región específica en la secuencia de ADN que se presentan en al menos un 1% de la población.

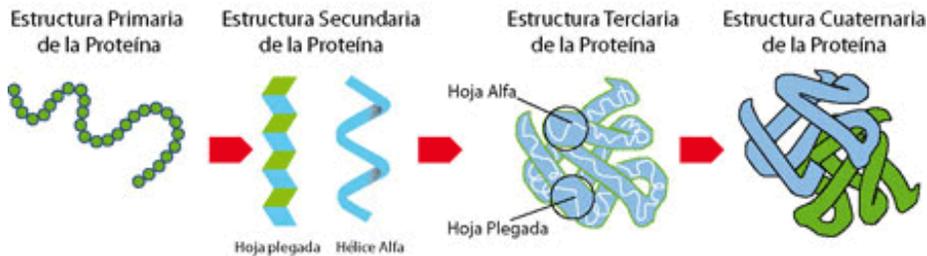
Polimorfismo



PROTEINAS

Moléculas constituidas por una o más cadenas de aminoácidos que realizan la mayor parte de funciones celulares.

Proteínas



PROYECTO DEL GENOMA HUMANO

Proyecto internacional de investigación para realizar la secuenciación completa del ADN humano y el mapeo de cada uno de los genes que ahí de albergan.

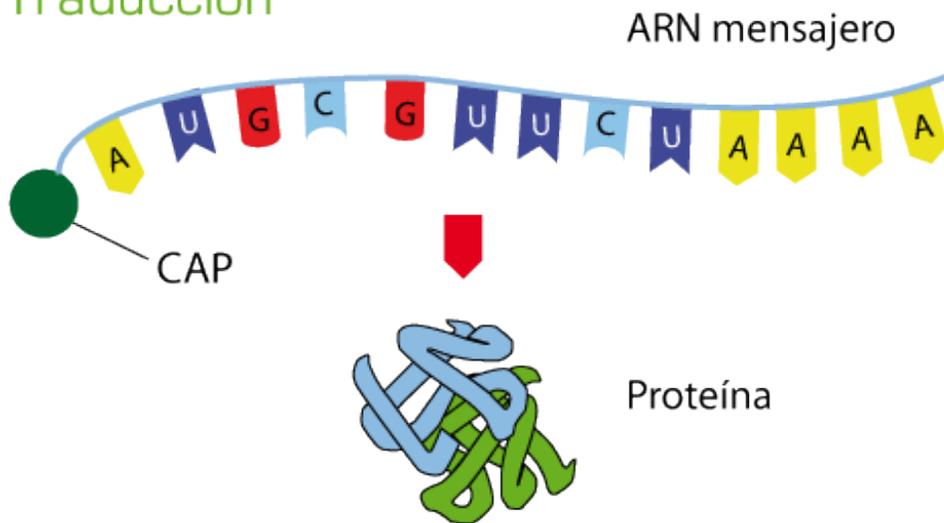
Proyecto del Genoma Humano



TRADUCCION

Proceso de síntesis de proteínas tomando una molécula de ARN mensajero como molde.

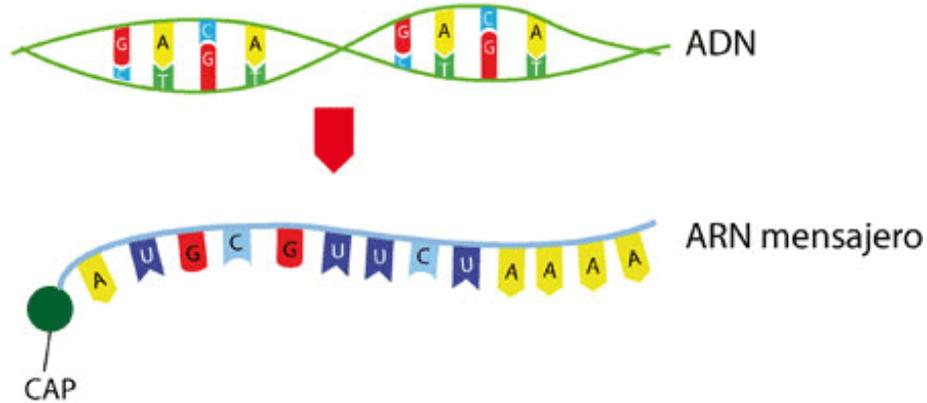
Traducción



TRANSCRIPCION

Proceso de síntesis de moléculas de ARN mensajero tomando como molde la cadena ADN.

Transcripción



SNP

Abreviatura de polimorfismo de un solo nucleótido. Variaciones comunes en la secuencia de ADN que ocurren por EL cambio de un solo nucleótido (A, T, G y C), con una frecuencia aproximada de 1 por cada 600 a 800 bases.

SNP

```
GACTGACTAAGCTGTACGTCGTAGCGTAG
CTATGACTGCACTGCACTGTGACACTGCA
ACTGACTAAGCTGTACGTCGTAGTCCAGT
CTATGACTGCACTGC/ACTGTGACAAGTCA
ATGACTGCACTGCACTGTGACAAGACTCG
```

Existen 2 opciones en esa posición C ó A