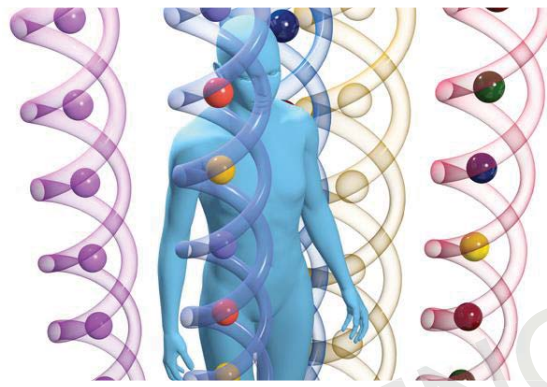




EL GENOMA HUMANO APLICACIONES EN MEDICINA PREVENTIVA

Dr. Juan Sabater Tobella

*European Specialist in Laboratory Medicine (EC4)
Member of the Pharmacogenomics Research Network*



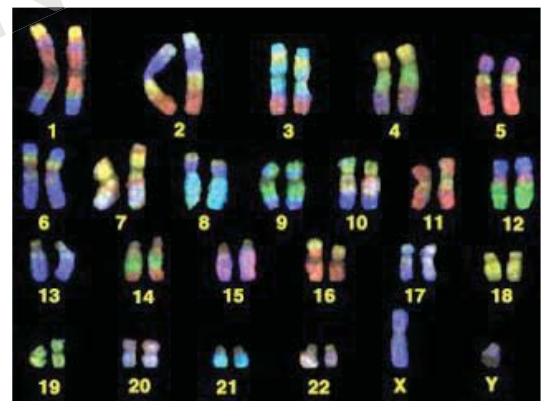
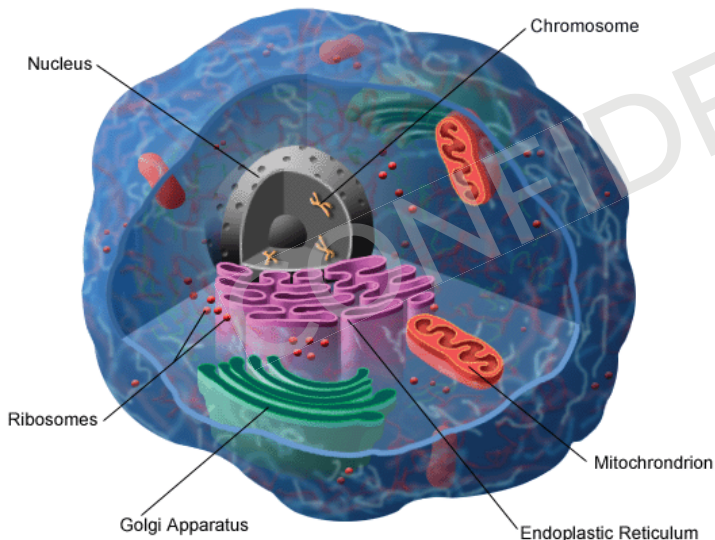
Presidente de Eugenomic®

© Copyright Eugenomic S.L.

EL GENOMA HUMANO

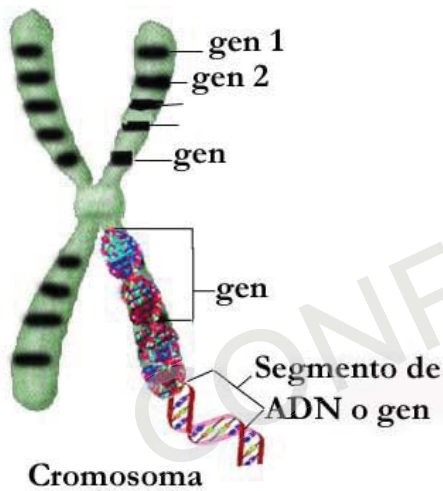
El **genoma** es el conjunto de genes contenidos en los cromosomas, lo que puede interpretarse como la totalidad de la información genética que posee un organismo o una especie particular.

Anatomy of a Cell



© Copyright Eugenomic S.L.

CONCEPTO DE GEN



fuelle: diseño Carmen Eugenia Piña L.

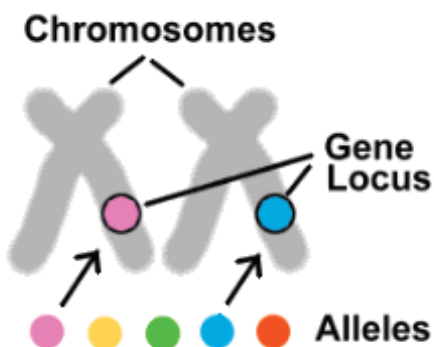
GEN la unidad física básica de la herencia.

Los genes se transmiten de los padres a la descendencia y contienen la información necesaria para precisar sus rasgos.

Los genes están dispuestos, uno tras otro, en estructuras llamadas cromosomas. Los seres humanos tienen aproximadamente 25.000 genes.

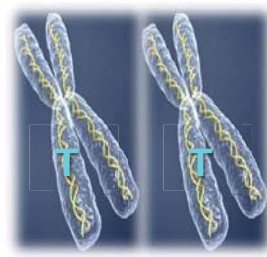
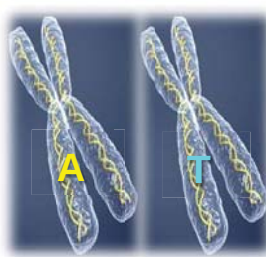
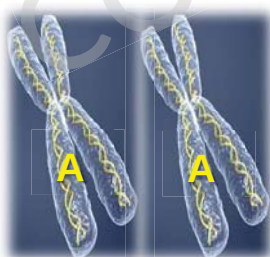
© Copyright Eugenomic S.L.

RECORDAMOS QUE SON LOS ALELOS



Un **ALELO** es cada una de las formas alternativas que puede tener un mismo gen que se diferencian en su secuencia y que se puede manifestar en modificaciones concretas de la función de ese gen

CONCEPTO HOMOZIGOTE -HETEROZIGOTE



© Copyright Eugenomic S.L.

INTERACCIÓN GENES Y MEDIO AMBIENTE

La interacción genes-ambiente se refiere
a la expresión de un rasgo
que resulta de la interacción entre los genes y el ambiente.

Algunos rasgos están fuertemente influenciados por los genes,
mientras que otros lo están por el medio ambiente.



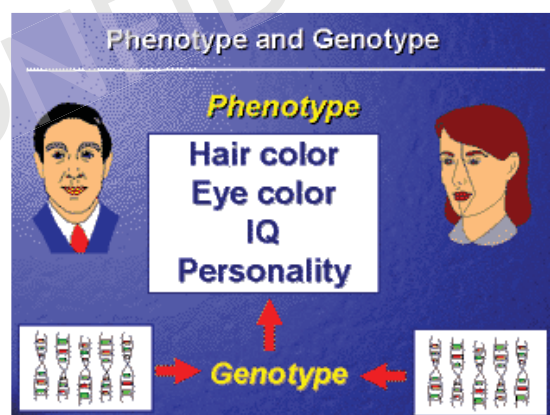
© Copyright Eugenomic S.L.



CONCEPTO DE GENOTIPO Y FENOTIPO

El **GENOTIPO** es la colección de genes de un individuo. El término también puede referirse a los dos alelos heredados de un gen en particular.

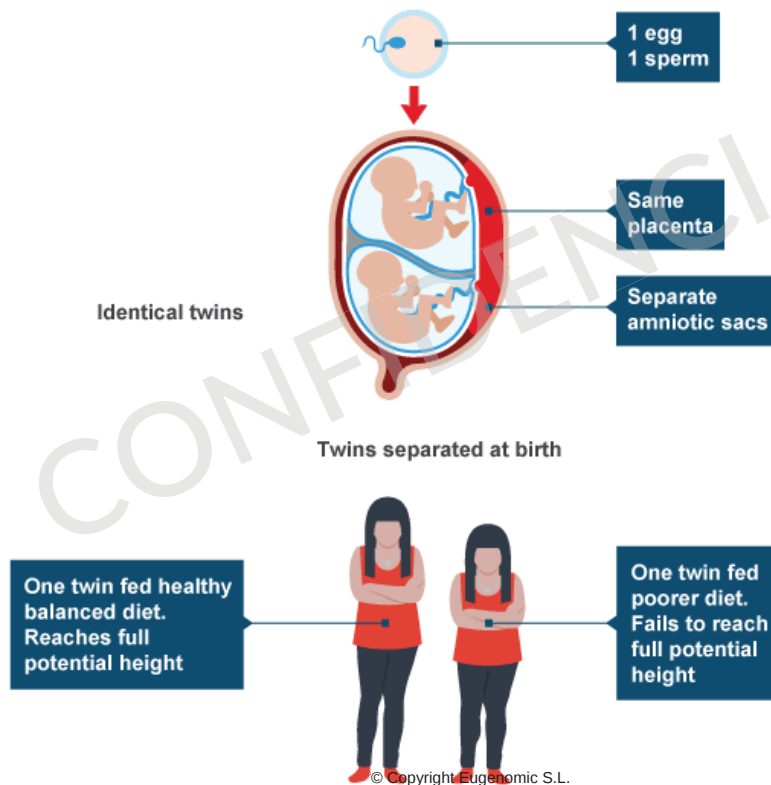
El **FENOTIPO** constituye los rasgos observables de un individuo, tales como la altura, el color de ojos, y el grupo sanguíneo. Algunos rasgos son determinados en gran medida por el genotipo, mientras que otros rasgos están determinados en gran medida por factores ambientales.



© Copyright Eugenomic S.L.



Nuestro fenotipo es genética + hábitos de vida

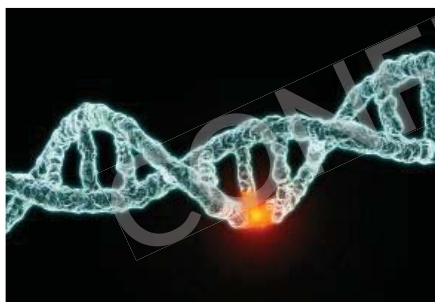


eugenomic

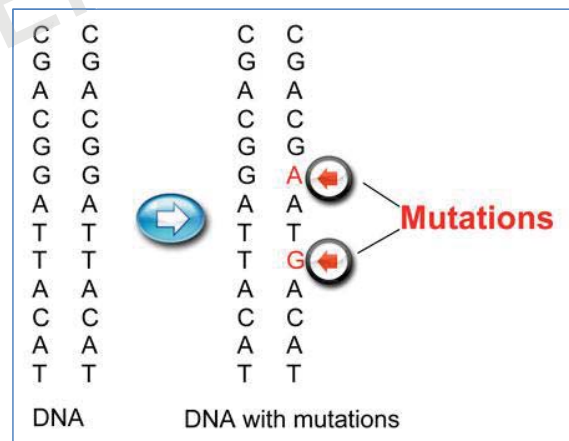
CONCEPTO DE MUTACIÓN

Una **MUTACIÓN** es un cambio en la secuencia del ADN.

Las mutaciones pueden ser el resultado de errores en la copia del ADN durante la división celular, la exposición a radiaciones ionizantes o a sustancias químicas denominadas mutágenos, o infección por virus.



LA MUTACIÓN A VECES
PRODUCE UNA ENFERMEDAD



ENFERMEDAD O TRASTORNO GENÉTICO

Una **enfermedad o trastorno genético** es una condición patológica causada por una alteración del genoma. Esta puede ser hereditaria si el gen alterado está presente en los gametos (óvulos y espermatozoides) o por el contrario si sólo afecta a las células somáticas, no será heredada.

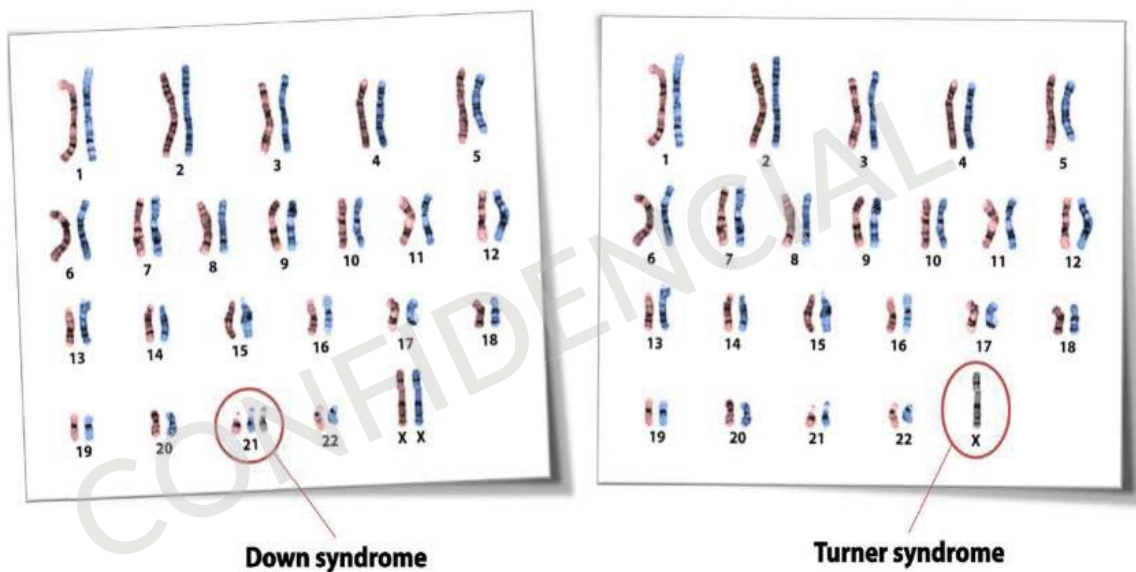
1.- ALTERACIONES DE LOS CROMOSOMAS

2.- ALTERACIONES EN UNO O VARIOS GENES

© Copyright Eugenomic S.L.



CROMOSOMOPATÍAS VISIBLES AL MICROSCOPIO ÓPTICO



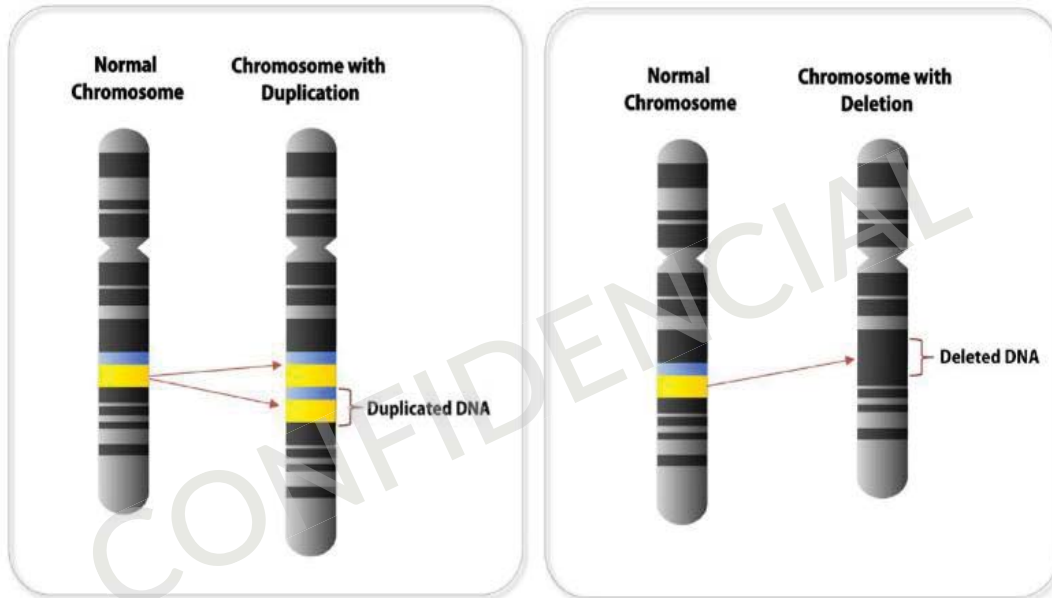
Whole Chromosomal Changes

Entire **chromosomes** can be **duplicated** or **deleted**. For instance, Down syndrome is caused by an extra copy of **chromosome 21**. Turner syndrome is caused by having only one X **chromosome** in the 23rd pair (Turner syndrome only occurs in females because males must have a Y **chromosome**).

© Copyright Eugenomic S.L.



ALTERACIONES DE UN CROMOSOMA



Copy Number Changes (CNCs): Duplications and Deletions

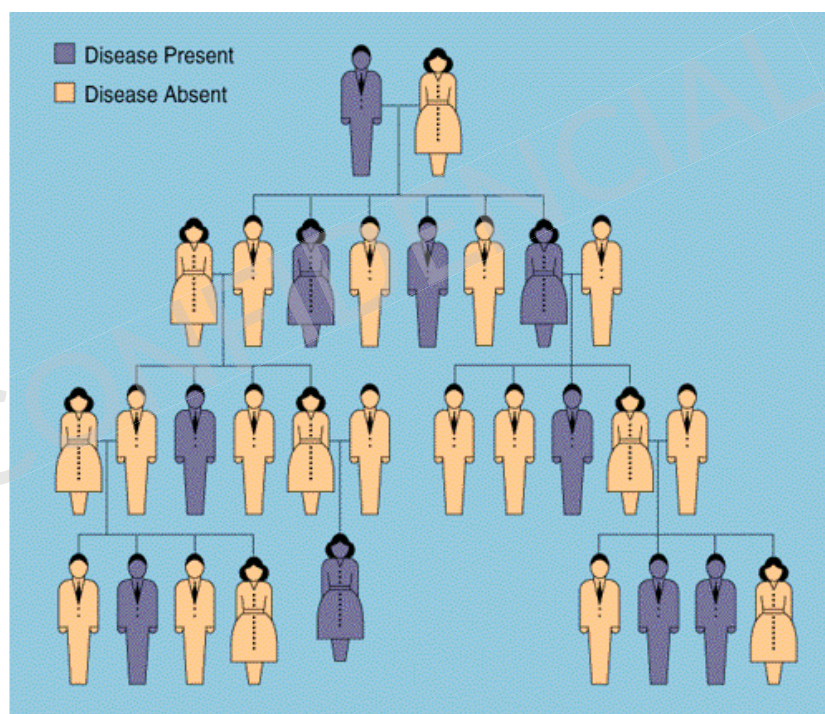
Copy Number Changes (CNCs) are **duplications** or **deletions** of **chromosomes**. A **duplication** occurs when a portion of **DNA** gets copied and inserted back into the **chromosome**. A **deletion** occurs when a portion of **DNA** is missing. These changes can be anywhere from a few **base pairs** to millions of **base pairs**. These may also be called Copy Number Variations (CNVs).

© Copyright Eugenomic S.L.



ENFERMEDADES GENÉTICAS: HERENCIA MENDELIANA

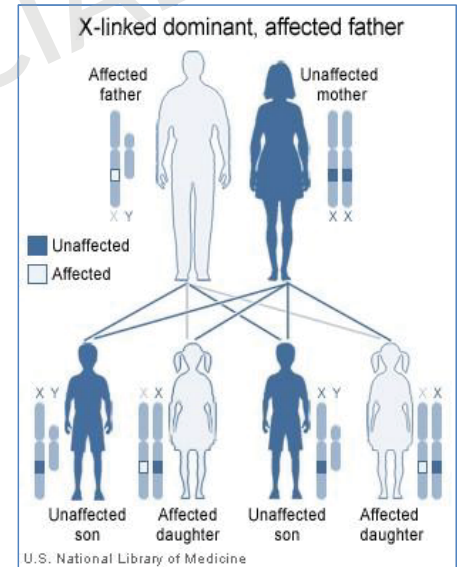
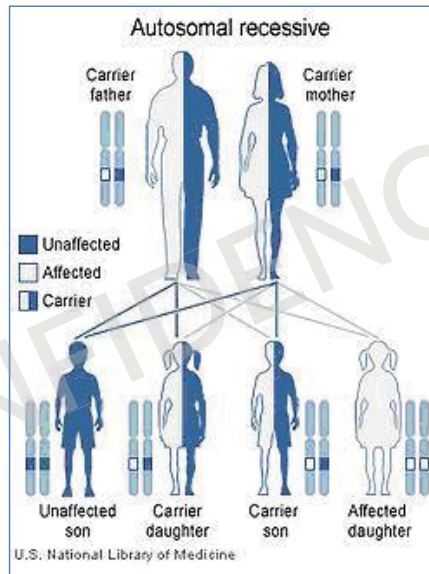
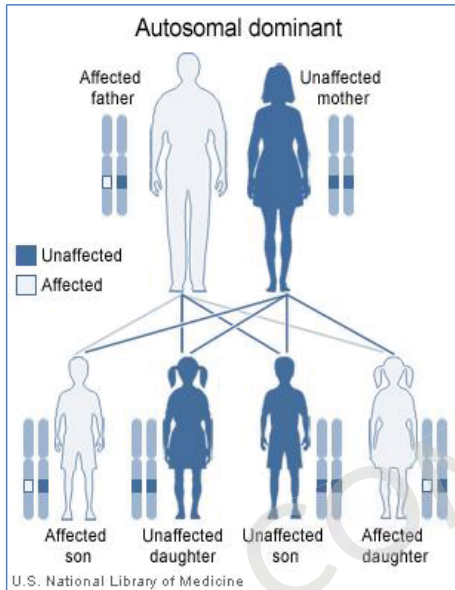
CAMBIOS EN EL DNA PUEDEN ORIGINAR ENFERMEDADES GENÉTICAS



© Copyright Eugenomic S.L.



TIPOS DE HERENCIA MENDELIANA



© Copyright Eugenomic S.L.

eugenomic

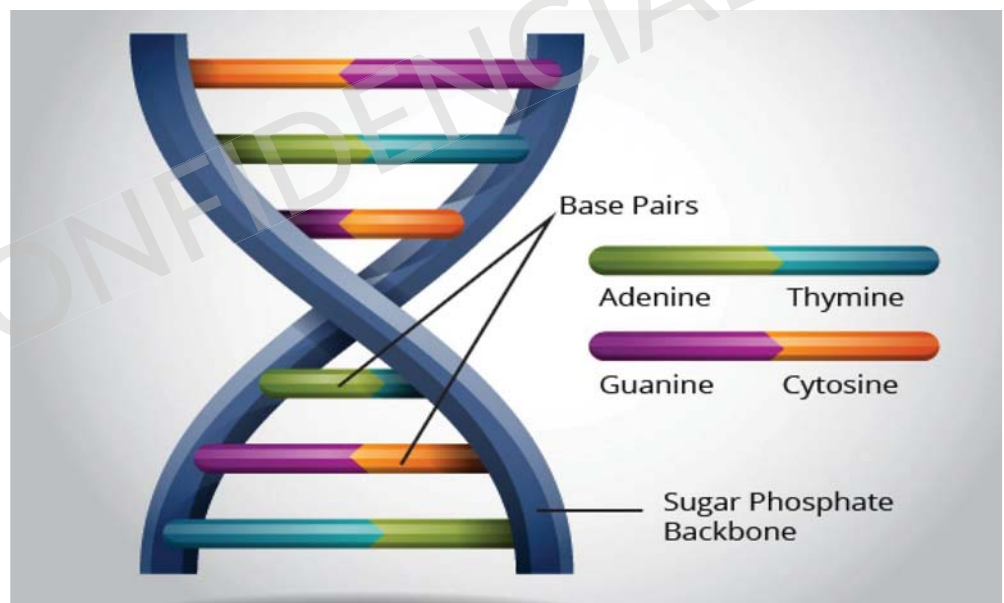
ESTRUCTURA DEL DNA

El 25 de abril de **1953** la revista científica *Nature* publicó esta investigación, con el título *Estructura del ácido desoxiribonucleico*.

Watson, Crick y Wilkins recibieron en 1962 el Premio Nobel de Fisiología y Medicina



James Watson

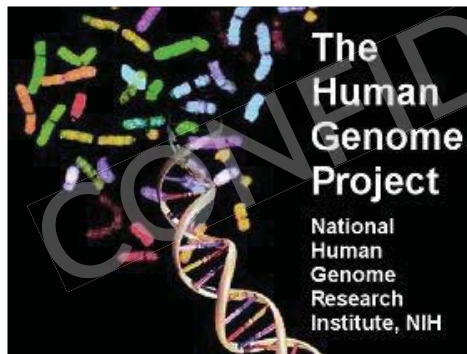


© Copyright Eugenomic S.L.

eugenomic

CINCUENTA AÑOS DESPUÉS

En año **2003** el equipo multicéntrico dirigido por el Prof. James Watson, entregó a la comunidad científica la descodificación del genoma humano
EL GENOMA HUMANO TIENE 3.2000 MILLONES DE PARES DE BASES
Establecieron el orden en que se encuentran las bases



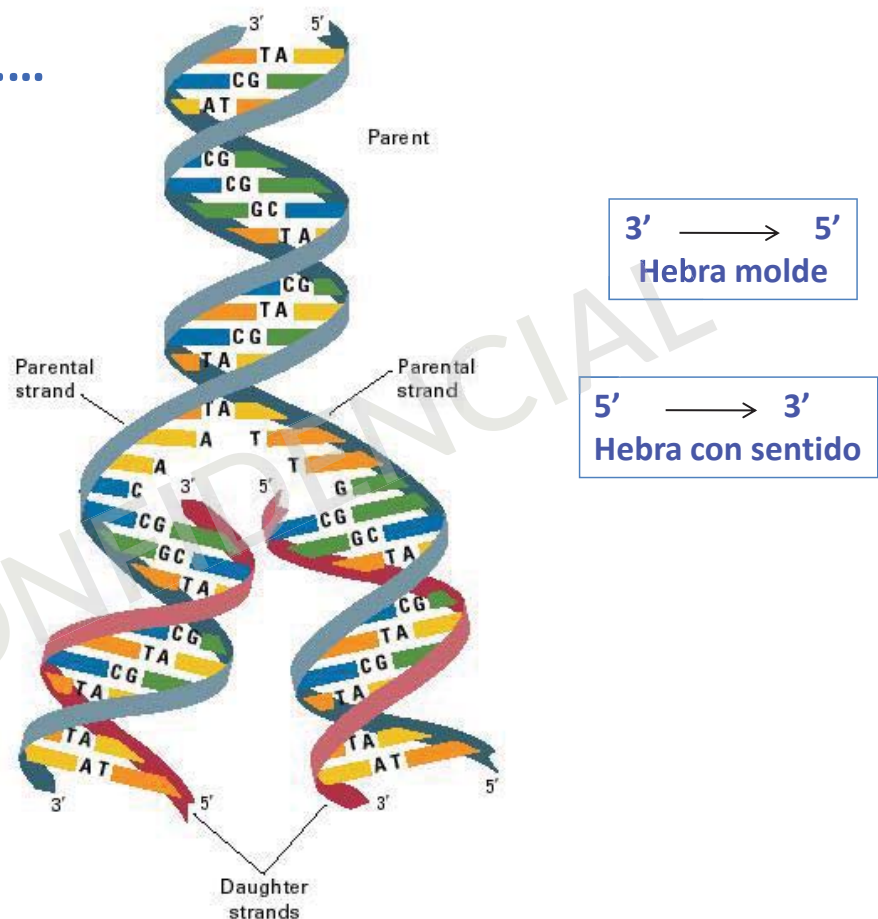
ESTE HALLAZGO ES LA HERRAMIENTA QUE
FACILITA LA MEDICINA GENÓMICA

© Copyright Eugenomic S.L.



RECORDEMOS.....

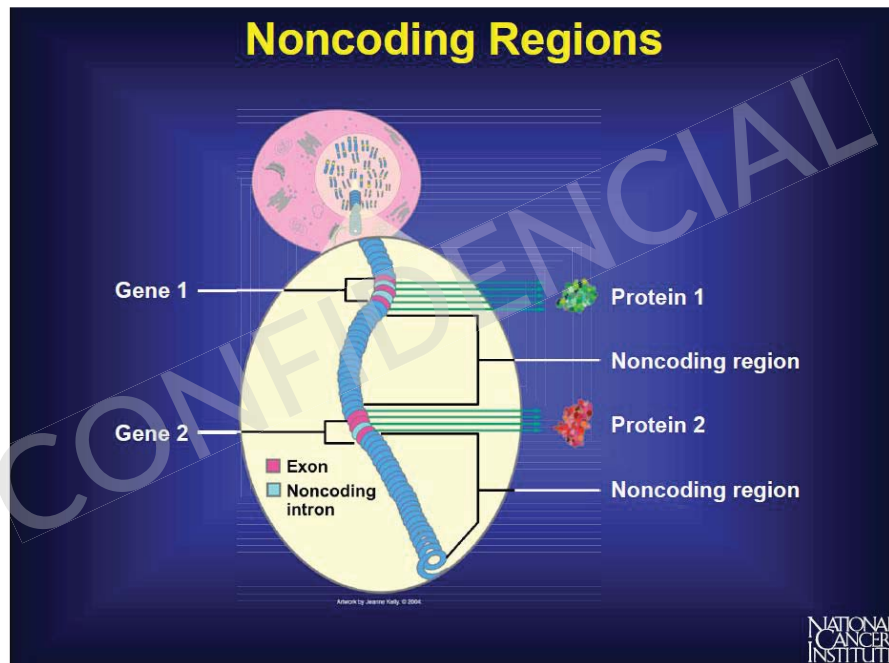
EL DNA
SE REPLICA



© Copyright Eugenomic S.L.



UNA PEQUEÑA PARTE DE DNA SON GENES QUE CODIFICAN PROTEÍNAS

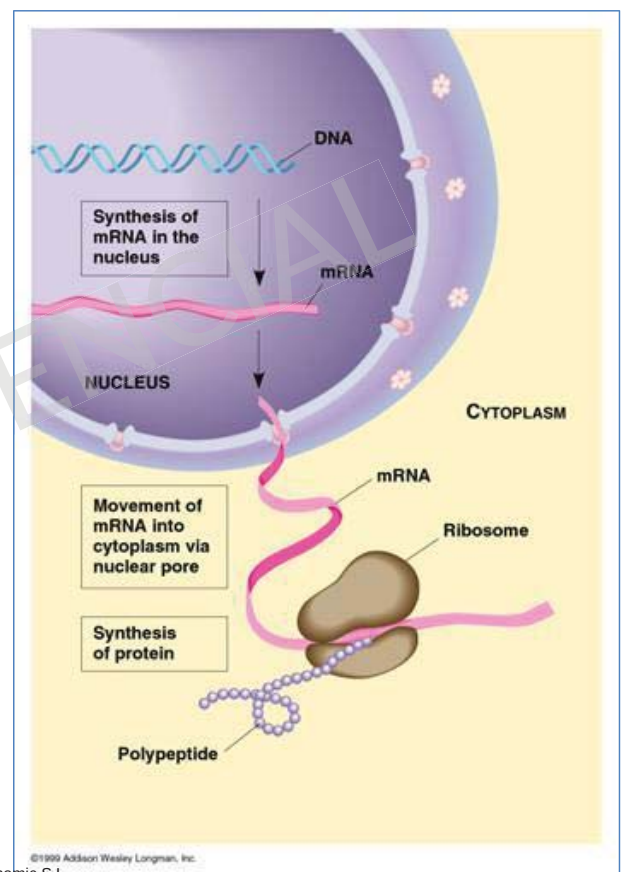
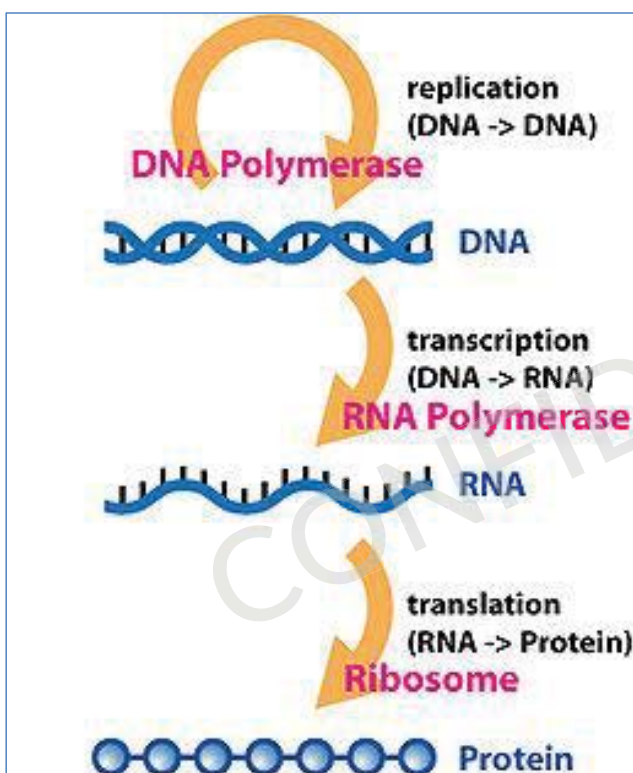


HAY UNOS 25.000 GENES

© Copyright Eugenomic S.L.



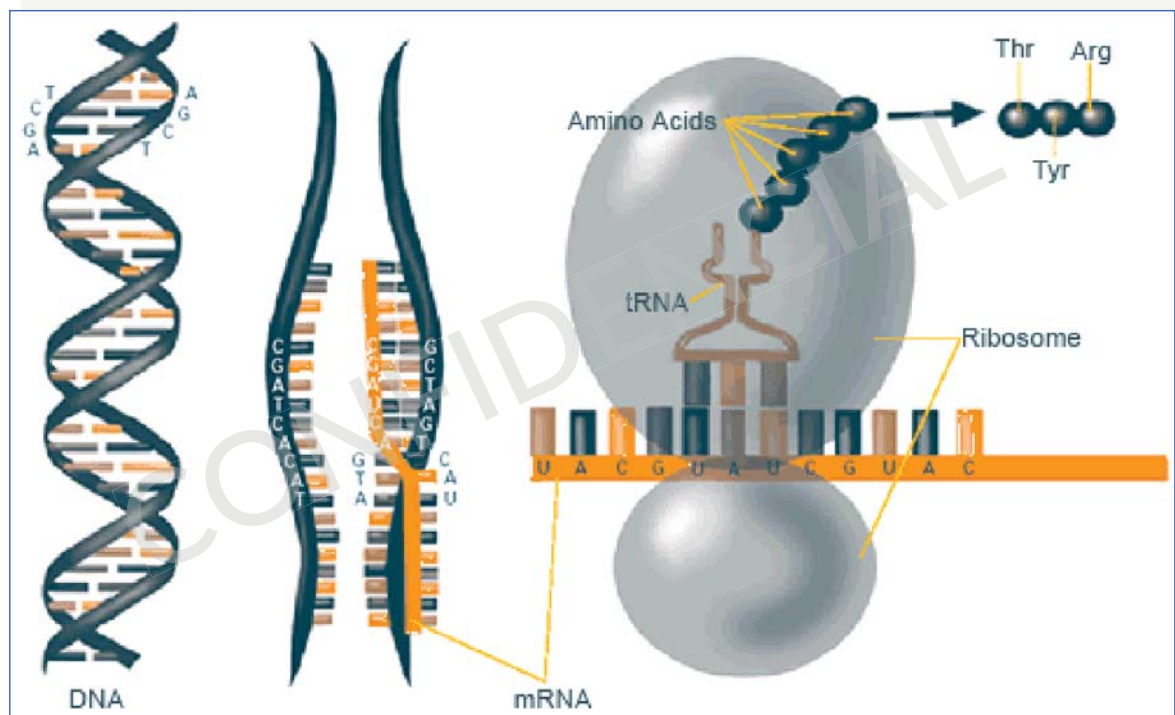
DEL DNA A LAS PROTEÍNAS



© Copyright Eugenomic S.L.



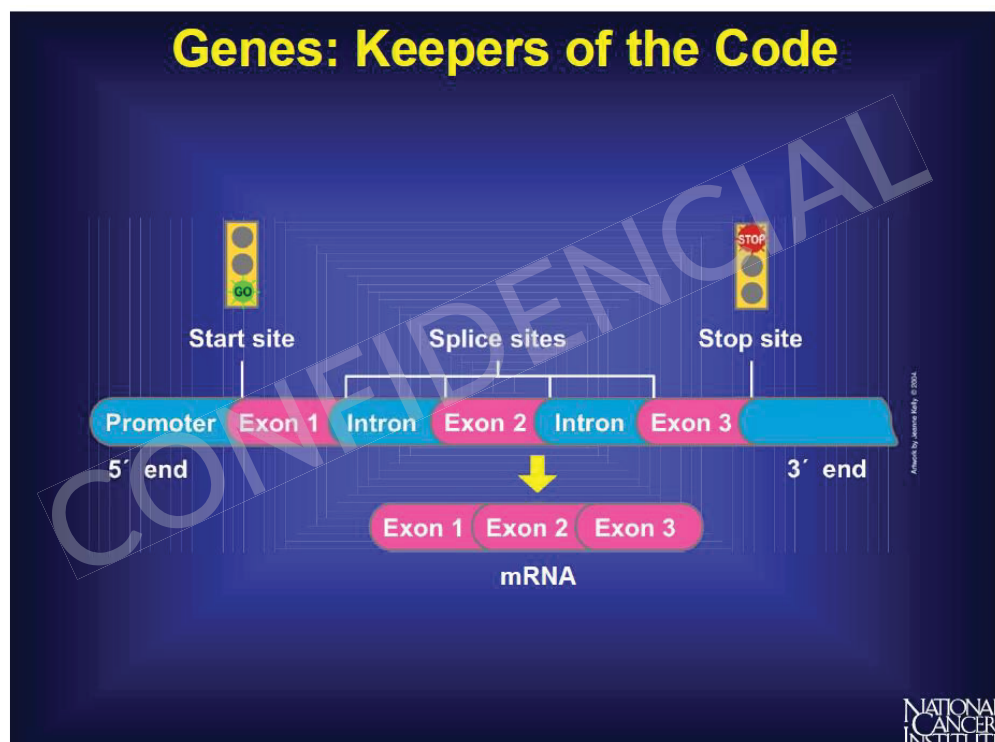
ESQUEMA DE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS



© Copyright Eugenomic S.L.

eugenomic
Instituto para el estudio de la genómica

Y HAY SEÑALES DE INICIO Y DE FIN



© Copyright Eugenomic S.L.

eugenomic
Instituto para el estudio de la genómica

CAMBIO DE UNA BASE EN EL DNA
COMPORTA UN CAMBIO DE BASE EN EL RNA
Y PUEDE DAR LUGAR A UN CAMBIO DE AA EN LA PROTEÍNA

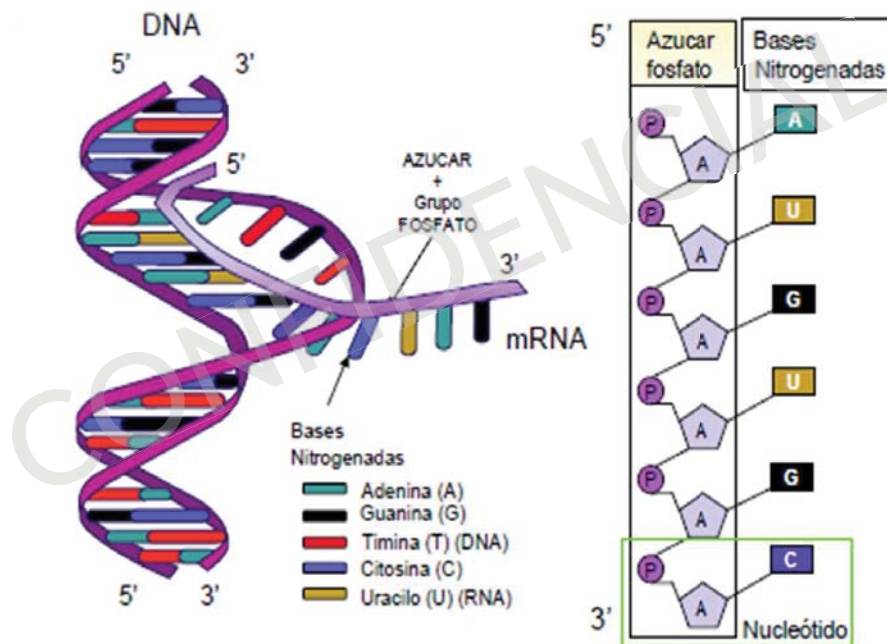
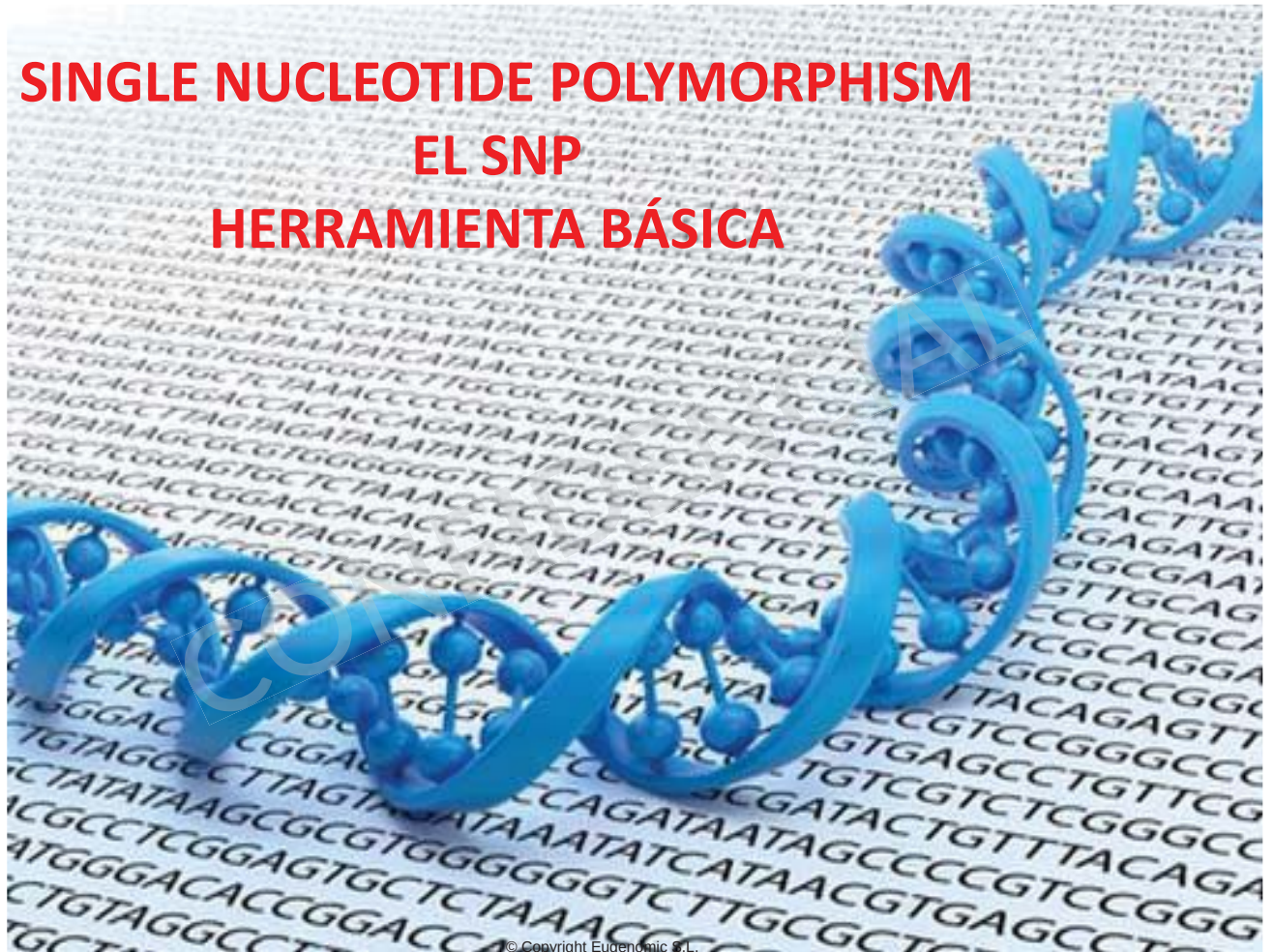


Figura 3.- Esquema de la transcripción del ADN (izquierda) y de la estructura del ARN (derecha).

© Copyright Eugenomic S.L.



SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM
EL SNP
HERRAMIENTA BÁSICA



EL CÓDIGO GENÉTICO ES “DEGENERADO”

4 elementos tomados de 3 en 3 = 64 combinaciones posibles
Pero solo hay 20 aminoácidos proteinógenos

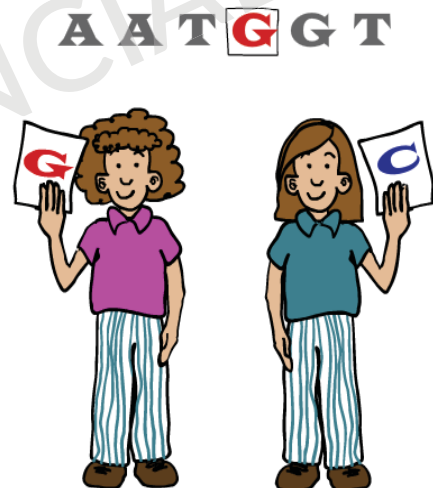
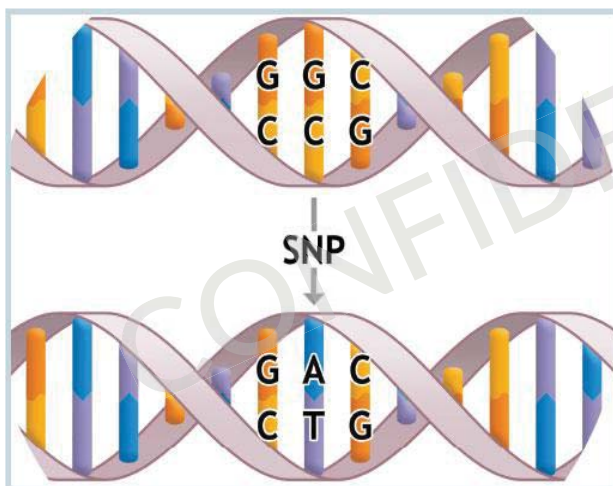
		Second Letter					
		T	C	A	G		
First Letter	T	TTT } Phe TTC } TTA } Leu TTG }	TCT } TCC } Ser TCA } TCG }	TAT } Tyr TAC } TAA Stop TAG Stop	TGT } Cys TGC } TGA Stop TGG Trp	Third Letter	T C A G
	C	CTT } CTC } Leu CTA } CTG }	CCT } CCC } Pro CCA } CCG }	CAT } His CAC } CAA Gln CAG }	CGT } CGC } Arg CGA } CGG }		T C A G
	A	ATT } ATC } Ile ATA } ATG Met	ACT } ACC } Thr ACA } ACG }	AAT } Asn AAC } AAA Lys AAG }	AGT } Ser AGC } AGA Arg AGG }		T C A G
	G	GTT } GTC } Val GTA } GTG }	GCT } GCC } Ala GCA } GCG }	GAT } Asp GAC } GAA Glu GAG }	GGT } GGC } Gly GGA } GGG }		T C A G

© Copyright Eugenomic S.L.

eugenomic

LA HERRAMIENTA DE TRABAJO: EL SNP

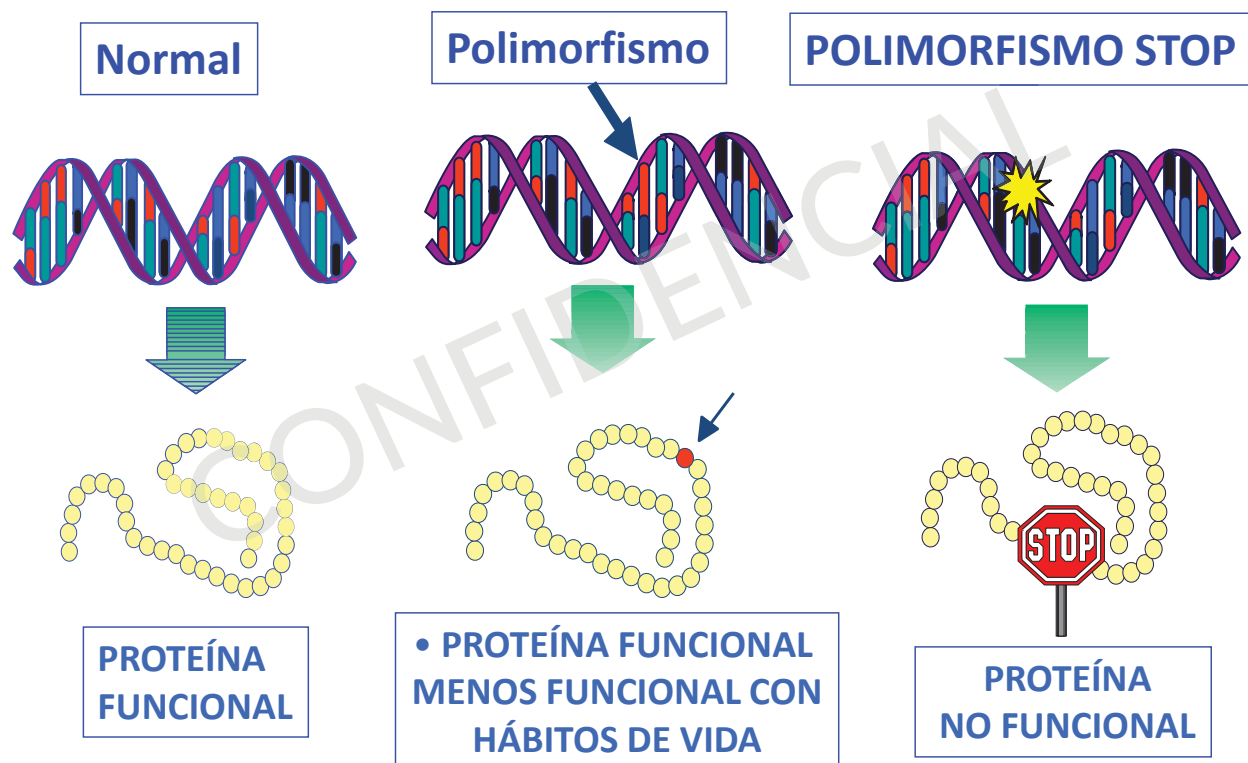
SNP = (single nucleotide polymorphism)



© Copyright Eugenomic S.L.

eugenomic

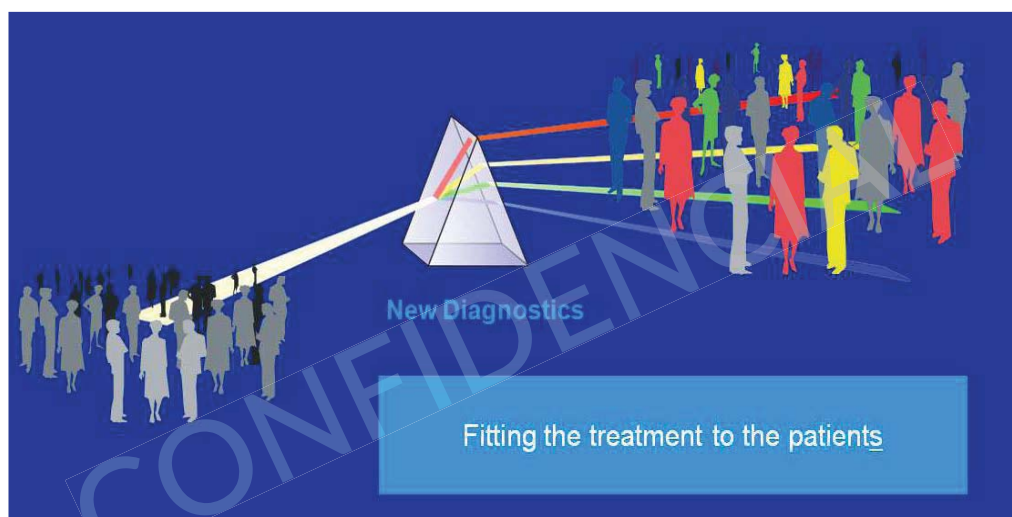
CONSECUENCIAS DE LOS POLIMORFISMOS (SNP)



© Copyright Eugenomic S.L.

eugenomic

MEDICINA PERSONALIZADA: SOMOS GENÉTICAMENTE DIFERENTES



Con los estudios del genoma dejamos de ser todos grises o negros para diferenciarnos individualmente según nuestro propio color

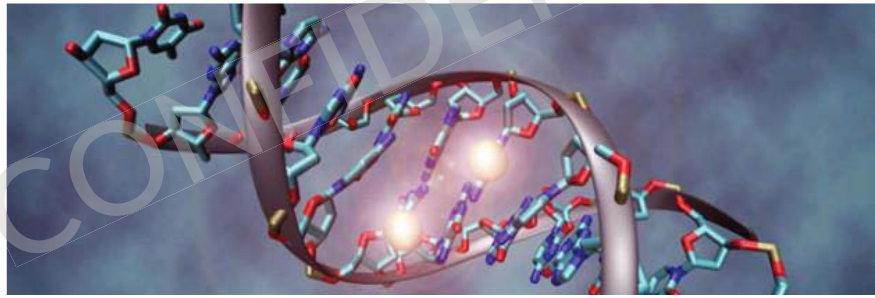
Imagen cortesía del Dr. J. Vonderscher, responsable mundial de investigación traslacional del Grupo Roche.
Symposium ROCHE 19 Nov 2009 Sevilla

© Copyright Eugenomic S.L.

eugenomic

MEDICINA PREDICTIVA

Medicina Predictiva es el campo de la Medicina que procura **predecir la probabilidad de presentar una patología para poder aplicar medidas preventivas** e intentar prevenir la enfermedad, total o parcialmente, y su impacto sobre el paciente (como reducir la mortalidad o limitar la morbilidad)

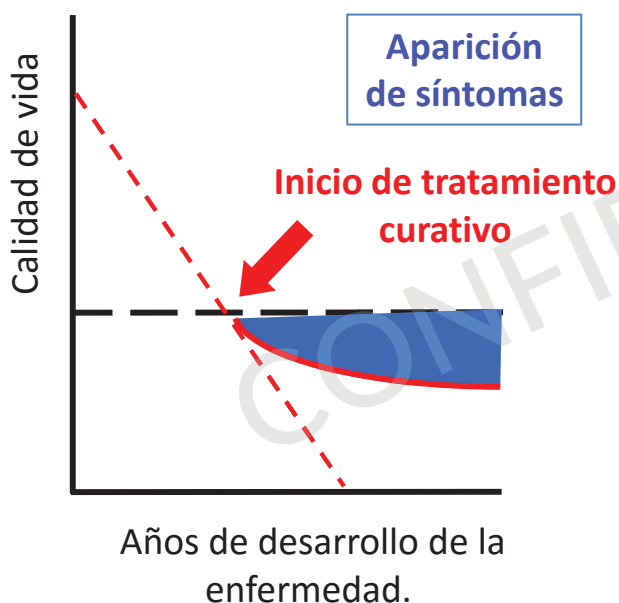


PERMITE INSTAURAR MEDIDAS PREVENTIVAS ANTES QUE APAREZCA LOS SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD

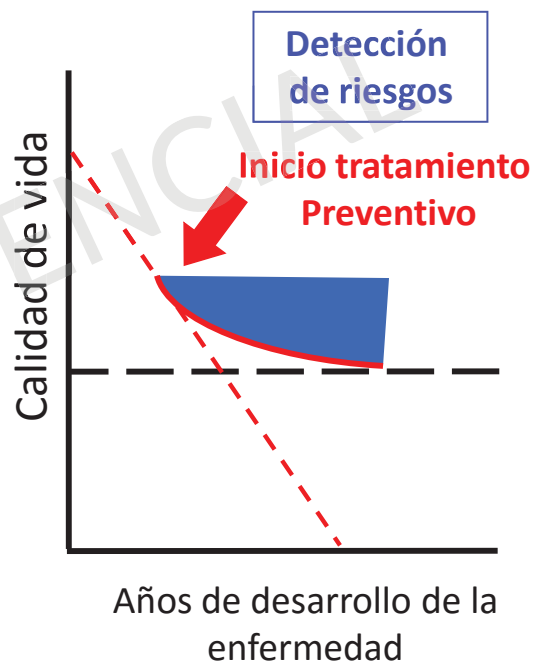
© Copyright Eugenomic S.L.

¿QUÉ BUSCAMOS CON LA MEDICINA GENÓMICA?

MEDICINA TRADICIONAL



MEDICINA GENÓMICA



© Copyright Eugenomic S.L.

MEDICINA PERSONALIZADA GENÓMICA: QUÉ SNPs HAY QUE ESTUDIAR

RELEVANCIA

PREVALENCIA

EFFECTOS MODIFICABLES

ASEQUIBLES

© Copyright Eugenomic S.L.

PROBLEMAS QUE DIFICULTAN LA APLICACIÓN DE LA MPG

Científicos .Medicina de la evidencia

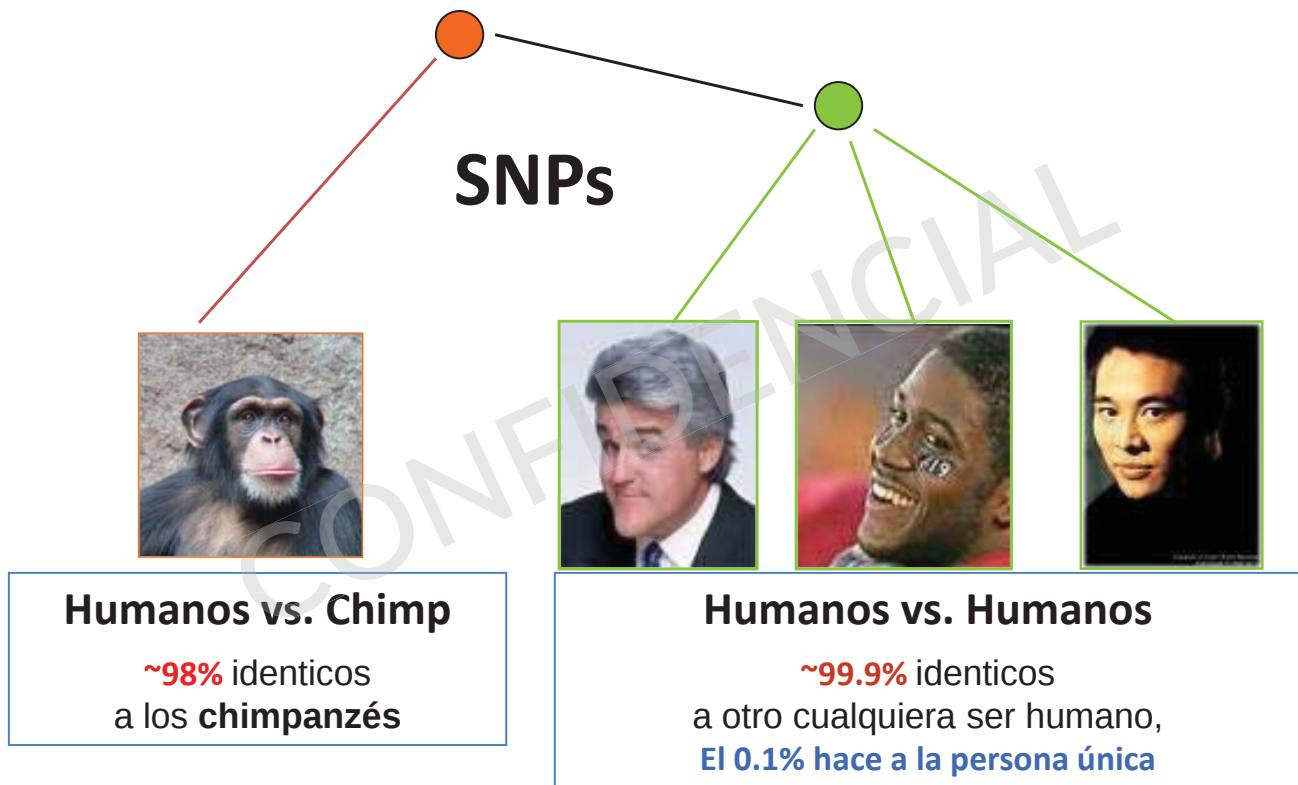
Económicos: Coste -beneficio

Formación en las facultades

Política de formación post-grado

© Copyright Eugenomic S.L.

¿CUÁN DIFERENTES SOMOS GENÉTICAMENTE?

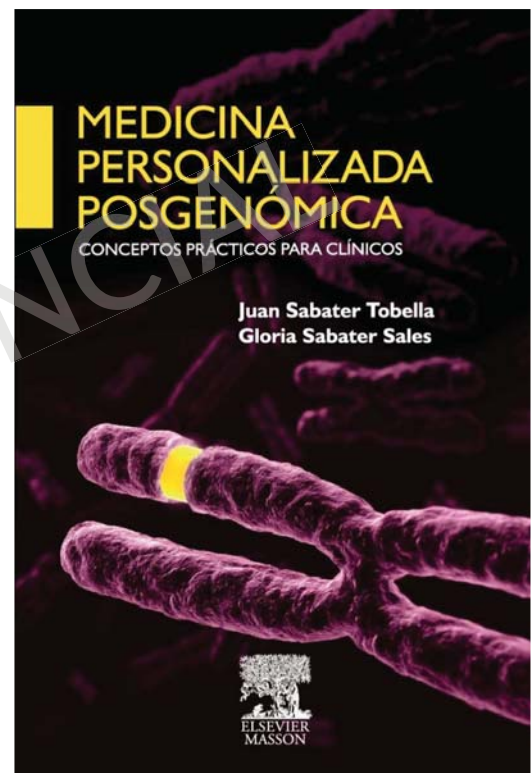


© Copyright Eugenomic S.L.



MEDICINA PERSONALIZADA GENÓMICA: DEFINICIÓN

“**Medicina Genómica**”
es el uso de información
y tecnologías derivadas de la
descodificación
del genoma humano
para determinar el riesgo
y la predisposición,
a determinadas enfermedades,
para la selección y priorización de
opciones preventivas



© Copyright Eugenomic S.L.



CON LA GENÓMICA INTRODUCIMOS DOS CONCEPTOS SUCEPTIBILIDAD Y RIESGO

La **SUSCEPTIBILIDAD** es una condición del cuerpo que aumenta la probabilidad de que el individuo desarrolle una enfermedad en particular.

La susceptibilidad está influenciada por una combinación de factores genéticos y ambientales.

El **RIESGO** de un individuo puede ser mayor debido a que puede heredar genes que provocan o aumentan la susceptibilidad a una enfermedad.

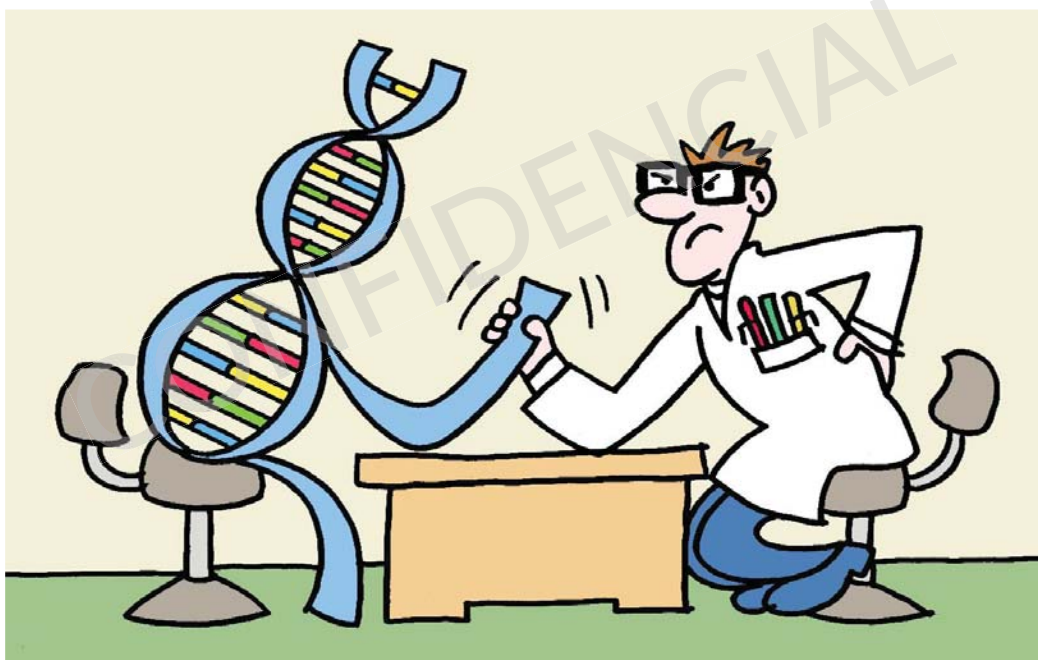
Otros individuos pueden tener un riesgo mayor debido a que viven o trabajan en un ambiente que promueve el desarrollo del trastorno.

FACTOR DE RIESGO = ODDS RATIO

© Copyright Eugenomic S.L.



OBJETIVO DE LA MEDICINA GENÓMICA: PREVENIR PROBLEMAS DE SALUD DERIVADOS DE NUESTRO GENOTIPO



© Copyright Eugenomic S.L.



LA APLICACIÓN MÁS TRANSVERSAL DE LA MEDICINA GENÓMICA ES LA FARMAGOGENÉTICA



EL TRATAMIENTO ADECUADO

A LA DOSIS CORRECTA

PARA CADA PACIENTE

SEGÚN SUS POLIMORFISMOS GENÉTICOS

© Copyright Eugenomic S.L.



Gracias por su atención



medicina personalizada genómica
www.eugenomic.com

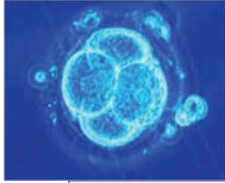
© Copyright Eugenomic S.L.



LOS ESTUDIOS GENÉTICOS EN LAS DIFERENTES EDADES

PRENATAL

Preimplantatorio
Genética-Diagnóstico



In útero
Genética-Diagnóstico



NEONATAL

Genética-diagnóstico



INFANCIA

Genética-Diagnóstico
Farmacogenética

A LO LARGO DE LA VIDA

Farmacogenética
Genética-Genómica
Medicina Predictiva
Medicina Preventiva



MEDICINA PREVENTIVA DEFINICIÓN CLÁSICA



La **medicina preventiva** es la especialidad médica encargada de la **prevención de las enfermedades** basada en un conjunto de **actuaciones y consejos médicos**.

Salvo excepciones, es muy difícil separar la medicina preventiva de la medicina curativa.



TIPOS DE MEDICINA PREVENTIVA

Prevention levels ^[6]			Doctor's side	
			Disease	
			absent	present
Patient's side	Illness	absent	Primary prevention illness absent disease absent	Secondary prevention illness absent disease present
		present	Quaternary prevention illness present disease absent	Tertiary prevention illness present disease present

Nos referimos a la prevención primaria

CHEQUEOS MÉDICOS “PREVENTIVOS”

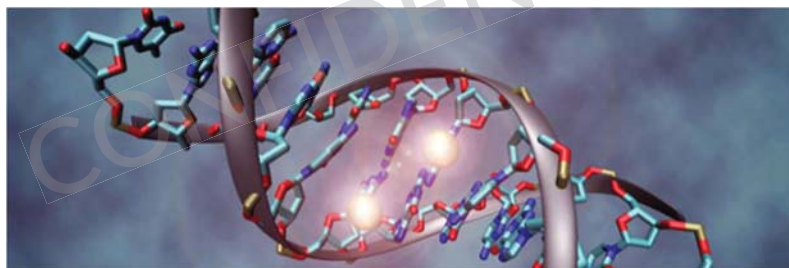
Son un conjunto de exploraciones médicas, análisis de sangre y técnicas de imagen, con el fin de detectar la aparición de una patología, lo más precozmente posible



ES DETECCIÓN PRECOZ NO “PREVENTIVO”

MEDICINA PREDICTIVA

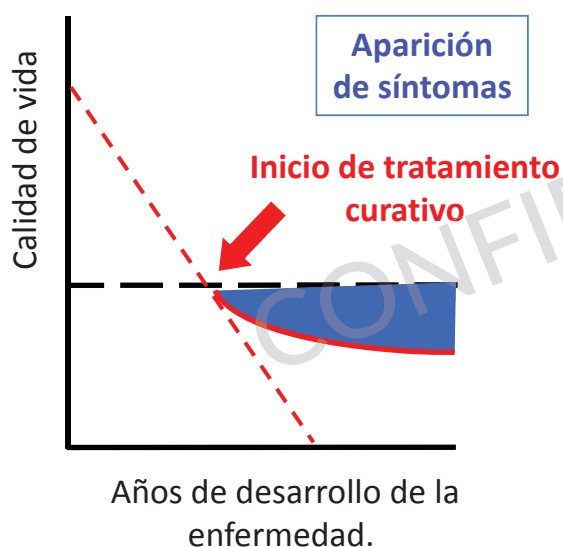
Medicina Predictiva es el campo de la Medicina que procura **predecir la probabilidad de presentar una patología para poder aplicar medidas preventivas** e intentar prevenir la enfermedad, total o parcialmente, y su impacto sobre el paciente (como reducir la mortalidad o limitar la morbilidad)



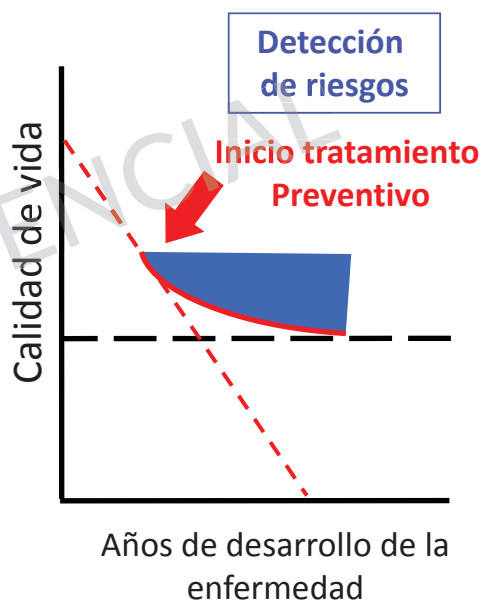
PERMITE INSTAURAR MEDIDAS PREVENTIVAS ANTES QUE APAREZCA LOS SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD

¿QUÉ BUSCAMOS CON LA MEDICINA GENÓMICA?

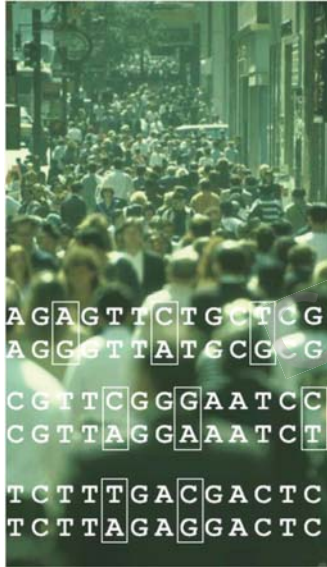
MEDICINA TRADICIONAL



MEDICINA GENÓMICA



PREVENIR ENFERMEDADES ESTÁ BIEN. PERO SABER LO QUÉ HAY QUE PREVENIR ES MEJOR

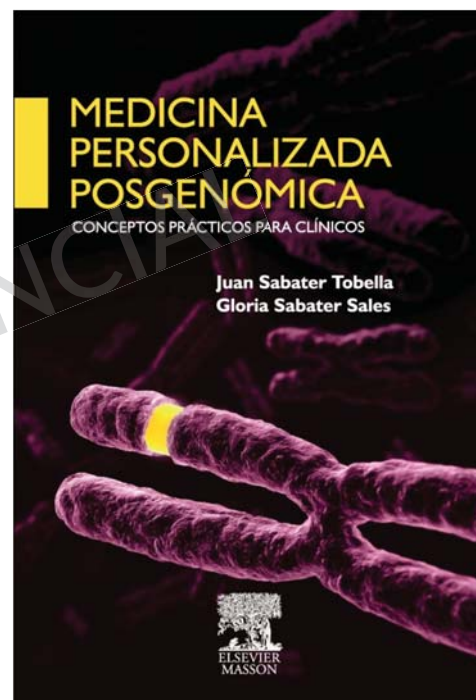


Tampoco tiene sentido hacer
Medicina Preventiva “de todo” a “todos”

**HAY QUE PREVENIR LAS PATOLOGÍAS
QUE DE ACUEDO CON NUESTRO GENOMA
TENEMOS MÁS RIESGO DE PADECER**

MEDICINA PERSONALIZADA GENÓMICA: DEFINICIÓN

“Medicina Genómica”
es el uso de información
y tecnologías derivadas de la
**descodificación
del genoma humano**
para determinar el riesgo
y la predisposición,
a determinadas enfermedades,
para la selección y priorización de
opciones preventivas



Open

Implementing genomic medicine in the clinic: the future is here

Teri A. Manolio, MD, PhD¹, Rex L. Chisholm, PhD², Brad Ozenberger, PhD¹, Dan M. Roden, MD³,
Marc S. Williams, MD^{4,5}, Richard Wilson, PhD⁶, David Bick, MD⁷, Erwin P. Bottinger, MD⁸,
Murray H. Brilliant, PhD⁹, Charis Eng, MD, PhD¹⁰, Kelly A. Frazer, PhD¹¹, Bruce Korf, MD, PhD¹²,
David H. Ledbetter, PhD⁵, James R. Lupski, MD, PhD¹³, Clay Marsh, MD¹⁴, David Mrazek, MD¹⁵,
Michael F. Murray, MD¹⁶, Peter H. O'Donnell, MD¹⁷, Daniel J. Rader, MD¹⁸, Mary V. Relling, PharmD¹⁹,
Alan R. Shuldiner, MD²⁰, David Valle, MD²¹, Richard Weinshilboum, MD²², Eric D. Green, MD, PhD¹
and Geoffrey S. Ginsburg, MD, PhD²³

Genet Med 2013;15(4):258–267

Lo estudios genómicos no son la bola de cristal...



Que predice nuestro futuro

Tampoco son
la lectura de las rayas de la mano...



Que también lo intentan

CONCEPTOS

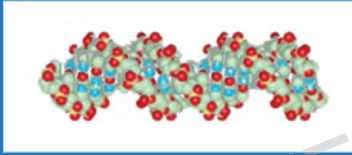


Los test genómicos
son una **predicción del riesgo** que tenemos
de padecer determinadas enfermedades,
según cambios en **nuestro genoma**

No son un diagnóstico.
Proporcionan un **índice de riesgo**
en relación a la población general.
Si es alto es la base para hacer una
Medicina Preventiva Personalizada

FACTORES CLAVE EN NUESTRA SALUD

FACTORES GENÉTICOS



30%

FACTORES AMBIENTALES

- Estilo de vida
- Dieta-nutrición
- Ejercicio Físico
- Medio Ambiente

70 %

ENVEJECIMIENTO
saludable o no

© Copyright Eugenomic S.L.

eugenomic

CONCEPTO

El **genoma** indica
que es lo que puede suceder,
pero no predice exactamente
lo que va a suceder



Epigenética



Estilo de vida



© Copyright Eugenomic S.L.

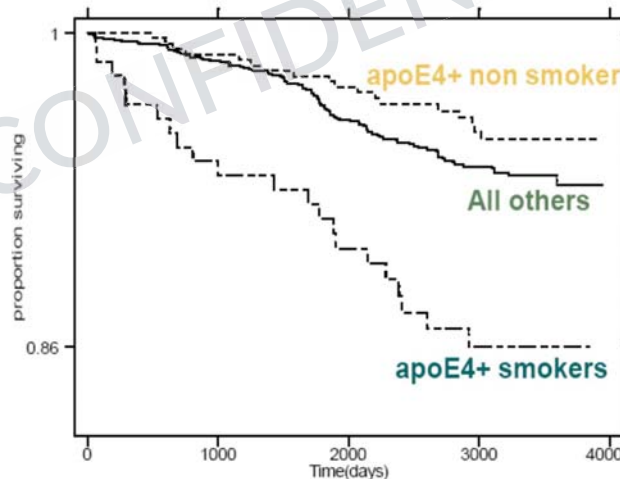
eugenomic

CONCEPTO: ÍNDICE O FACTOR DE RIESGO

El conocimiento de SNPs predice un índice de riesgo de padecer determinadas patologías, no es un diagnóstico

Ejemplo: Índice Muerte en fumadores y no fumadores

Dependiendo del **genotipo de la ApoE**. ApoE2, ApoE3 y ApoE4



© Copyright Eugenomic S.L.

eugenomic

VENTAJAS DE LA MEDICINA PERSONALIZADA

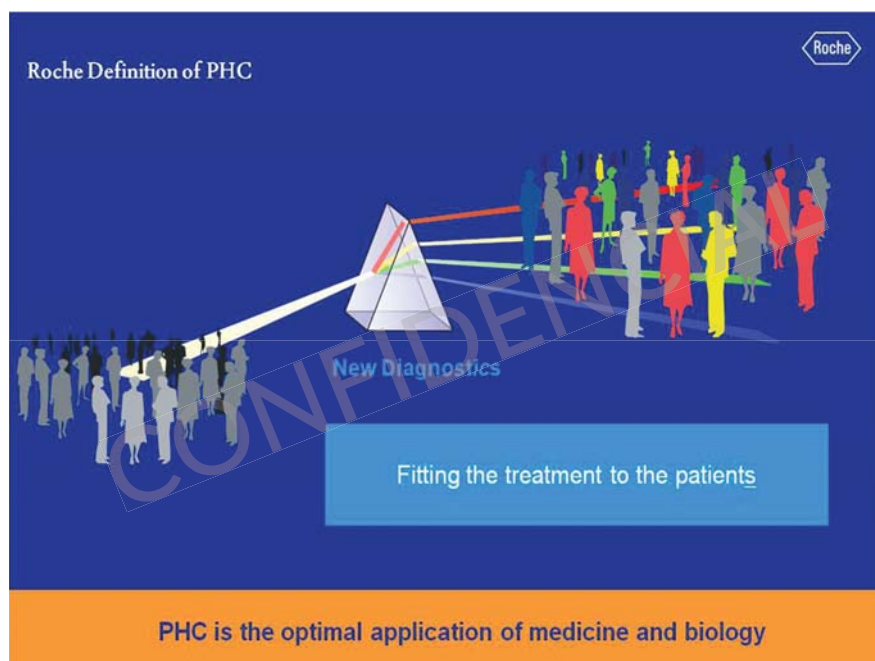
- Corrección de factores de estilo de vida
- Implementar medidas preventivas
- Implementar un diagnóstico precoz
- Inicio precoz del tratamiento
- **Predicir la respuesta o efectos adversos de los medicamentos**
- Ahorro de gasto sanitario



eugenomic

© Copyright Eugenomic S.L.

PHC = Personalized Health Care



Conferencia Dr. J. Vonderscher, responsable mundial de investigación traslacional del Grupo Roche. Symposium ROCHE 19 Nov 2009 Sevilla

© Copyright Eugenomic S.L.



MEDICINA PERSONALIZADA GENÓMICA: QUÉ SNPs HAY QUE ESTUDIAR

RELEVANCIA

PREVALENCIA

EFFECTOS MODIFICABLES

ASEQUIBLES

PROBLEMAS QUE DIFICULTAN LA APLICACIÓN DE LA MPG

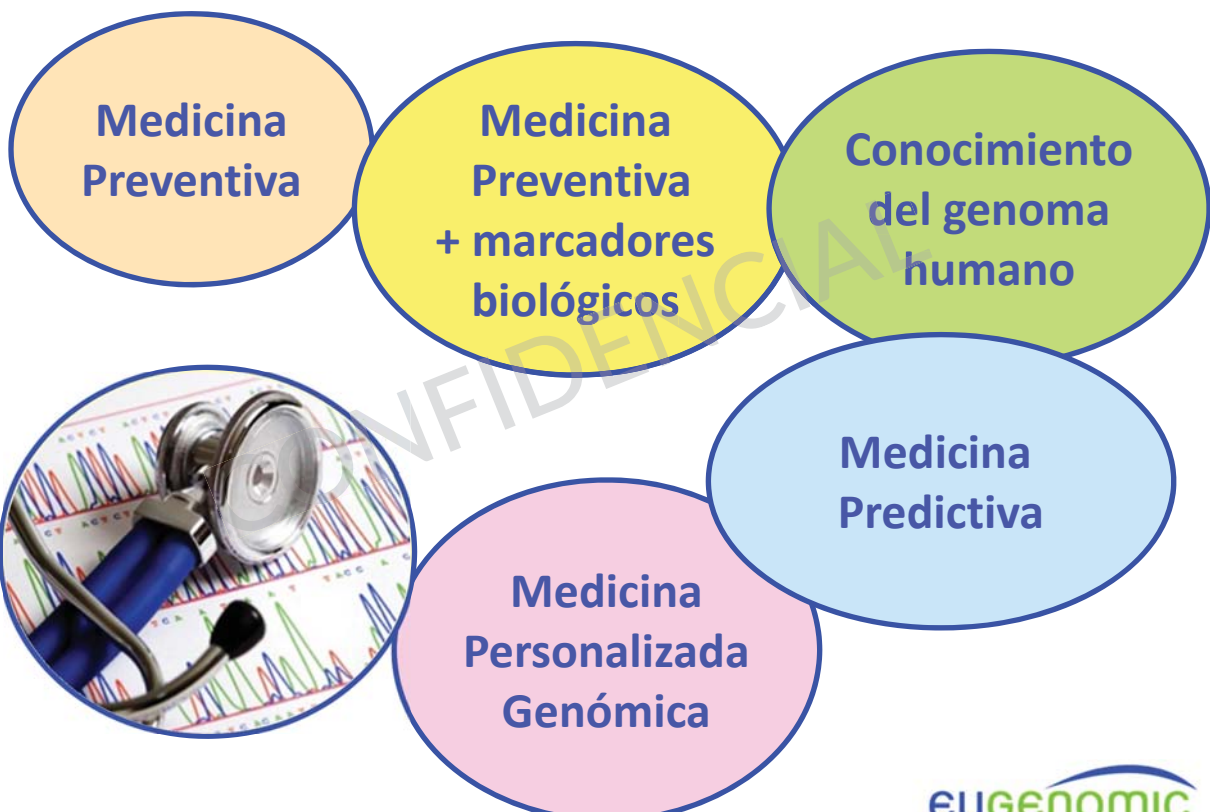
Científicos .Medicina de la evidencia

Económicos: Coste -beneficio

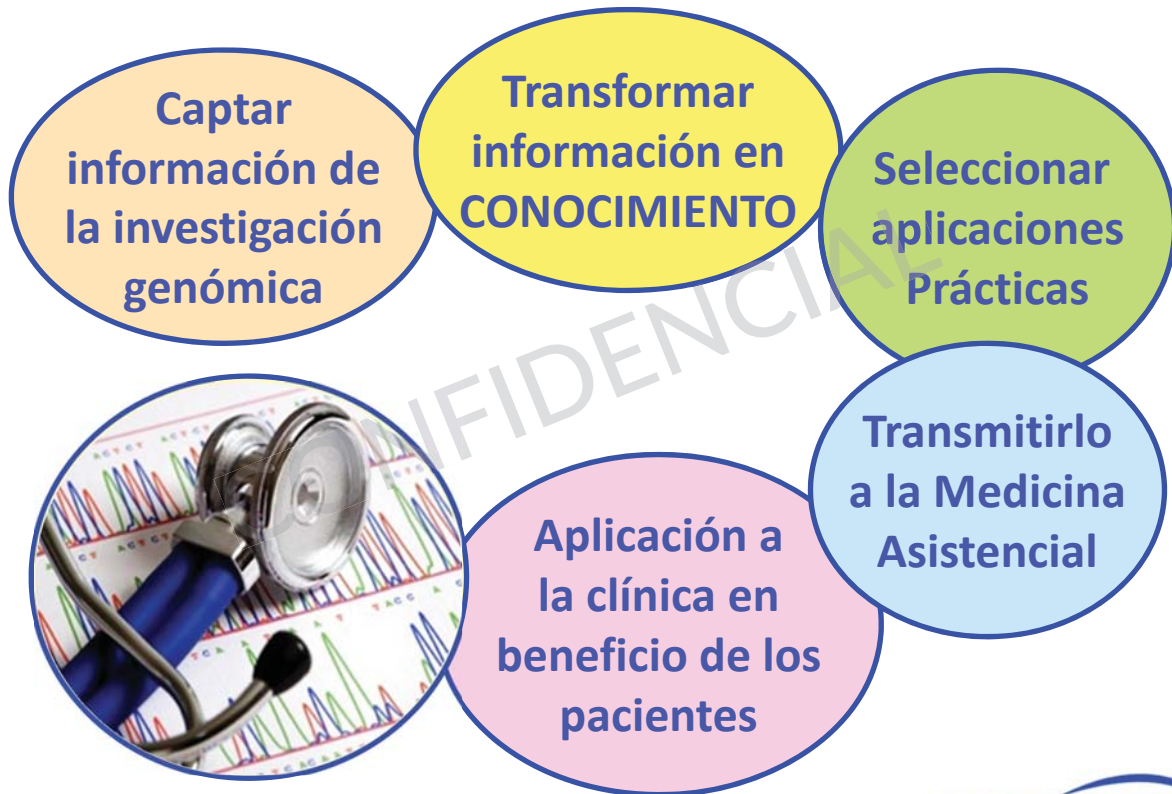
Formación en las facultades

Política de formación post-grado

EVOLUCIÓN DE LA MEDICINA PREVENTIVA



LA MISIÓN DE EUGENOMIC

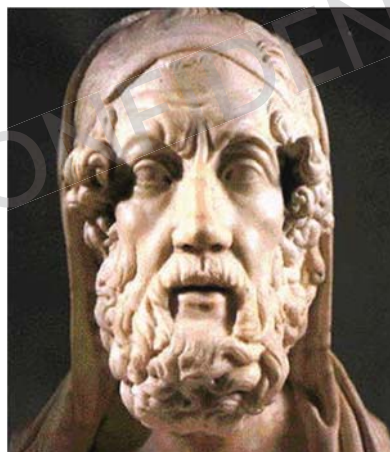


© Copyright Eugenomic S.L.



LO QUE SE DIJO HACE UNOS 2.400 AÑOS

**Es más importante saber qué persona tiene una enfermedad que,
qué enfermedad tiene una persona**



HIPÓCRATES
Murió en el año 380 aC.
Vivió unos 88 años

OBJETIVO DE EUGENOMIC®



MEDICINA TRANSLACIONAL

Trasladar el conocimiento de la
investigación genómica
a la medicina asistencial



© Copyright Eugenomic S.L.



Gracias por su atención



medicina personalizada genómica
www.eugenomic.com



© Copyright Eugenomic S.L.