

## NÚMERO 13, MARZO DE 2017

### EDITORIAL

Nos es grato compartir con ustedes la decimotercera edición del Boletín DPT, publicado por la Fundación Instituto para el Desarrollo Productivo y Tecnológico Empresarial de la Argentina (Fundación DPT), cuya misión es contribuir al desarrollo sinérgico de la ciencia y la tecnología, del ámbito formativo y de los sectores productivos en nuestro país.

Este número está referido a la medicina genómica, de la cual se señala que –previsiblemente- contribuirá al inicio de una “nueva época” caracterizada por lo que hoy calificamos como medicina de precisión y medicina personalizada.

Si bien la atención personalizada caracterizó históricamente a la conducta profesional de muchos médicos, la medicina de precisión permite hoy cambiar el foco desde lo indiferenciado (la “talla única” en la prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades) hacia estrategias ajustadas a los factores propios de cada persona, mediante la combinación de sus datos genotípicos, fenotípicos, ambientales, alimentarios, idiosincráticos y vitales.

Hoy sabemos que la insuficiente capacidad para prever la respuesta de distintos pacientes a diversos tratamientos provoca un enorme dispendio de recursos y ocasiona en los pacientes efectos secundarios que –en algunos casos- resultan más perjudiciales que la enfermedad que procura tratarse. Por ejemplo, de acuerdo con testimonios publicados en este número, para el amplio conjunto de patologías que hoy rotulamos como “cáncer”, no resultan efectivos entre el 35% y el 80% de los medicamentos indicados a los pacientes.

Surge entonces la prioridad de desarrollar conocimientos y prácticas que permitan determinar -para cada persona- cuáles son sus propias propensiones y riesgos en materia de salud y qué tipos de prevención, diagnóstico y tratamiento le serán propicios. Ello involucra procesos de largo plazo que requieren continuidad en el desarrollo de las bases científicas y estratégicas, en la recolección y análisis datos, en la explotación de los resultados, así como en los correspondientes aprendizajes; lidiando permanentemente con múltiples riesgos y amenazas.

La Argentina viene trabajando, desde hace varios años, en este tipo de proyectos con relevantes consorcios y redes interinstitucionales. La participación en dichos proyectos permitió a los equipos locales plasmar experiencia en protocolos, muestreos y otros aspectos para generar, procesar y analizar datos con estándares internacionales de calidad. Además se forjaron estructuras físicas de secuenciación genómica a lo largo y ancho del país, lo que permite hoy federalizar -a través de nodos territoriales- diversas actividades de recolección de datos.

Con base en los referidos avances y desarrollos, en este número proporcionamos testimonios de expertos y referencias documentales para delinear un panorama de la medicina genómica y la medicina de precisión, así como de sus perspectivas en la Argentina. Confiamos en que los referidos testimonios y referencias les resultarán útiles para comprender la relevancia de dichas cuestiones y los desafíos que involucran.

**Guillermo Gómez Galizia**

**Presidente**

Fundación Instituto para el Desarrollo Productivo  
y Tecnológico Empresarial de la Argentina (DPT)

## NOTA DE TAPA

### INTRODUCCIÓN

Se denomina “genoma” al conjunto de instrucciones, agrupadas en unidades de información denominadas “genes”, codificadas en la secuencia de nucleótidos que constituyen el ADN en el núcleo de cada célula.

La “genómica” es el estudio integral de los genomas; su origen, evolución, contenido, funcionamiento y efectos. Dicho estudio es eminentemente interdisciplinario, sustentándose en conocimientos derivados de la biología molecular, la genética, la bioquímica, la estadística, las matemáticas, la física, la informática, etc.

La genómica experimentó relevantes avances durante los últimos años, con los aportes de tecnologías avanzadas de secuenciación de ADN, la bioinformática y las técnicas el análisis de genomas completos. Su desarrollo contribuyó al despliegue de distintos campos como la medicina (medicina genómica), la farmacología (farmacogenómica), la agricultura (genómica agropecuaria), la justicia (genómica forense), el ambiente (genómica ambiental), la industria (genómica industrial), la biotecnología (biotecnología genómica), entre otros.

La medicina genómica se refiere particularmente a enfermedades genéticas, las cuales son producidas por alteraciones en un solo gen, en distintos genes (poligénicas) o en cromosomas completos. La mayor parte de las enfermedades presentan un relevante origen genético y son de tipo poligénico.

A medida que se desarrolla la medicina genómica, se avanza hacia la prevención, diagnóstico y tratamiento individualizado de cada paciente, dando lugar a una medicina más personalizada. Asimismo, a través de la farmacogenómica pueden crearse fármacos adaptados “a medida” a las condiciones genómicas propias de cada paciente.

La “medicina de precisión” va más allá de la genómica incorporando al análisis factores tales como el fenotipo (por ejemplo, altura, tipo de sangre, color de ojos u otros rasgos físicos observables) y cómo el paciente interactúa con el mundo exterior (condiciones y estilo de vida, nutrición, ocupación, factores ambientales, hábitos) y lo que todo ello significa a nivel molecular.

También se está deconstruyendo el concepto de lo que constituye una enfermedad en particular, dado que muchos de los actuales diagnósticos responden a paradigmas que van siendo superados por nuevas evidencias. Por ejemplo, hoy se suele clasificar a los tumores dependiendo del órgano en el que supuestamente aparecen (cáncer de mama, cáncer de ovario, etc.) mientras que tales categorías resultan arbitrarias cuando se contempla a los tumores desde la perspectiva molecular: ciertos tumores de mama son más similares a un tumor de ovario que (paradójicamente) a otros tumores de mama; y ciertos tumores de vejiga se parecen mucho más a un tumor de pulmón

que a otros tumores de vejiga. Como consecuencia, tiene mayor sentido diagnóstico y terapéutico estratificar a los pacientes de acuerdo con las mutaciones que presentan sus genes y no al órgano de origen del tumor.

Con el propósito de delinear un panorama de las medicinas genómica y de precisión, así como de sus perspectivas en la Argentina, en esta sección presentamos los testimonios resultantes de nuestras entrevistas con los siguientes expertos:

Dr. Alejandro Néstor Mentaberry, Coordinador Ejecutivo del Gabinete Científico y Tecnológico (GACTEC), Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva de la Nación

Dr. Adrián Turjanski, Director del grupo de Bioinformática de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FCEyN) de la Universidad de Buenos Aires (UBA) y de la Plataforma Bioinformática Argentina.

Dr. Martín Vázquez, Director Científico de Bioceres S.A.

Asimismo presentamos un conjunto de referencias documentales acerca de la referida temática.

## **ENTREVISTA CON EL DR. ALEJANDRO NÉSTOR MENTABERRY, COORDINADOR EJECUTIVO DEL GABINETE CIENTÍFICO Y TECNOLÓGICO (GACTEC), MINISTERIO DE CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN PRODUCTIVA DE LA NACIÓN**

### **1.- ¿Podría enunciar sinópticamente las características del Gabinete Científico Tecnológico (GACTEC)?**

El Gabinete Científico Tecnológico (GACTEC) es un ámbito interministerial e interdisciplinario en el que se proponen y conciertan políticas de largo plazo en ciencia, tecnología e innovación. Fue fundado en 1996 en el ámbito de la Jefatura de Gabinete de Ministros. Al crearse el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva, en 2007, la presidencia y coordinación ejecutiva del GACTEC quedaron a cargo de dicho Ministerio.

El GACTEC colabora en la implementación de las políticas, prioridades y asignaciones de recursos presupuestarios del Área Ciencia y Tecnología del Sector Público Nacional. De esta manera contribuye con el crecimiento económico y el bienestar de la población, la mejora de la educación y la salud pública, la protección del medio ambiente y la defensa nacional.

Se encarga de aprobar el Plan Nacional Plurianual de Ciencia y Tecnología, así como su reformulación anual. Establece, además, las áreas prioritarias de investigación para el progreso de la educación y la salud pública, la protección del medio ambiente, la defensa nacional y el desarrollo tecnológico del sector productivo. También promueve la participación del sector privado en el desarrollo científico-tecnológico y propone lineamientos de políticas de cooperación internacional.

Los objetivos principales del GACTEC son: (a) Alinear incentivos para el desarrollo y fortalecimiento de Empresas de Base Tecnológica, (b) Actuar como articulador de las distintas áreas del gobierno, promoviendo mecanismos de coordinación entre los organismos del Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (SNCTI), (c) Funcionar como red, posibilitando el trabajo interactivo, coordinado y flexible entre distintos actores públicos y privados, (d) Desarrollar programas tendientes a la creación de estándares de calidad y certificación basados en la ciencia y la tecnología, (e) Lanzar e implementar políticas de Estado de naturaleza interministerial e interinstitucional con base científico-tecnológica, y (f) Impulsar la incorporación de innovaciones en el sector productivo.

## **2.- ¿Podría proporcionarnos un panorama acerca del programa de Medicina Genómica?**

Este programa focaliza en la medicina genómica y personalizada. Se trata de un campo apasionante, del cual probablemente podamos ver relevantes resultados durante el transcurso de nuestras vidas, dado que los avances son sumamente veloces.

El origen de esta orientación reside, en parte, en la posibilidad de secuenciar los genomas humanos y compararlos para poder identificar relaciones causales con las enfermedades, los diagnósticos, los resultados de los tratamientos, los efectos secundarios y colaterales, etc.

Varios países del mundo están avanzando significativamente en la constitución de "bancos de genoma" de sus respectivas poblaciones. Por ejemplo, el proyecto de EE.UU. está avanzando hacia el millón de genomas humanos. Hay otros proyectos ingleses que van en la misma dirección.

En la Argentina hemos comenzado a trabajar en esto hace varios años con proyectos más puntuales. Lo primero que hicimos fue montar las plataformas de secuenciación genómica. Hace un par de años que en la Argentina venimos secuenciando genomas humanos en casos específicos y con fines de investigación. Pero ahora estamos interesados en una iniciativa de largo plazo, más estratégica y acorde con la inminente perspectiva de una "época de la genómica" en la medicina. Ello implica la necesidad de contemplar diversos aspectos de formación de recursos humanos, de prácticas médicas, de regulación e, incluso, económicos.

En este terreno, el MINCYT está tomando y re-tomando algunas iniciativas. Ahora estamos presentando un proyecto denominado “PoblAr”, que consiste en la constitución de un centro de referencia y bio-banco genómico para la población de la Argentina. Se trata de una plataforma imprescindible para poder entrar en la referida “época de la genómica” en la medicina.

Una cosa son los “fierros”, o sea la maquinaria de secuenciación, la cual ya no representa un problema, ya que se la utiliza normalmente en la Argentina. El problema por afrontar y resolver reside hoy en cómo trasladamos la genómica y los resultados de la investigación médica al campo clínico.

“PoblAr” es una iniciativa interinstitucional con estructura federal. Hemos concertado con la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) y el CONICET un primer marco de acuerdos, junto con tres universidades -Misiones, Jujuy y Córdoba- para generar un centro de referencia interinstitucional con nodos en todo el país.

El objetivo es generar un modelo genético de la población argentina. Es imprescindible hacerlo porque para poder trasladar los resultados de la genómica a la medicina personalizada, es imprescindible disponer de perfiles genómicos propios de nuestras poblaciones.

El perfil genómico de la población argentina es notoriamente distinto al de otras regiones y países, dado que nuestra población exhibe un alto nivel de hibridación, así como ancestrías muy distintas, incluso para diversas regiones del país.

Cuando observamos la relación de ancestría de pueblos originarios y de origen migratorio, inmediatamente advertimos que es muy distinta por regiones: no es lo mismo el NOA (con alto predominio de pueblos originarios), que la región de colonización de Santa Fe, que la Patagonia o que la Ciudad de Buenos Aires (con alto predominio migratorio). Sería necesario tener mapas subregionales precisos de las diferencias entre distintos tipos de población.

Pero además, la enfermedad y la problemática de la salud humana no se asocian sólo al genoma, sino a la relación del genoma con su ambiente sociocultural: los hábitos de alimentación, el tipo de trabajo, la condición social, así como una serie de factores que finalmente condicionan la enfermedad. Para pensarlo de otra manera, la enfermedad pasa -a través del genoma- por la condición social.

Entonces, para tener una población modelo debemos tener en cuenta las dos cosas: no podemos levantar solamente datos genómicos, sino que también debemos tomar “datos contextuales” referidos a los distintos factores que hemos mencionado; es decir en qué trabajan las personas, cómo se alimentan, cuáles son las características de su hábitat, cuáles son sus hábitos culturales, etcétera.

Con todo ello se constituirá un centro de referencia no clínico con el cual comparar la patología, pero en el contexto de cada región de la Argentina.

El hecho de tratarse de un proyecto estratégico interinstitucional ofrece grandes ventajas. Una de ellas es la de tener como asociadas a instituciones fuertes que ya disponen de las estructuras requeridas; por ejemplo: de secuenciación o clínicas. Otra ventaja es que permite generar iniciativas estratégicas en el campo de investigación. Dado que la plataforma permitirá que diversos grupos (con distintos enfoques o focalizados en cuestiones específicas) puedan trabajar con base en un contexto poblacional común, su interacción será más fructífera y sinérgica y, por ende, la intervención será más eficiente desde el punto de vista económico.

### **3.- ¿Qué rol cabe al Estado durante las sucesivas fases de este proyecto?**

El centro de referencia debe estar coordinado forzosamente desde el Estado por dos motivos fundamentales. Por una parte, algunos de los productos del proyecto orientarán y guiarán –seguramente- la formulación de políticas, así como la regulación de aspectos éticos, legales y reglamentarios. Por otra parte, el proyecto reunirá un cúmulo de datos privados y sensibles cuya seguridad y privacidad deben ser garantizadas por el Estado, dado que hay diversos actores –como las compañías de seguro, las empresas de salud- que tendrían mucho interés en disponer de ellos y utilizarlos. Cualquier eventual filtración podría dar lugar a discriminación, inequidad o todo lo que podamos –o no- imaginar en la contingencia de que alguien conozca cuál es nuestro genoma.

Por lo tanto, tenemos que generar una base de datos que sea confiable, no sólo desde el punto de vista técnico y de los protocolos, sino también desde la perspectiva de la ética, la privacidad y la seguridad. La mejor manera de hacer eso es que el proyecto mantenga su carácter interinstitucional (previniendo los riesgos de una gestión en pocas manos), con toda una serie de controles mutuos efectivos; incluso normados por instrumentos legales.

### **4.- ¿Cuáles son sus expectativas acerca del potencial y de los riesgos de este proyecto?**

Una relevante potencial del proyecto reside en la posibilidad de formular diagnósticos, e incluso de diseñar medicamentos específicos para nuestras diversas poblaciones, de acuerdo con principios de la medicina personalizada y de precisión.

Hasta hoy la medicina occidental no ha tomado muy en cuenta el hecho de que cada uno de nosotros tiene distinta susceptibilidad a las enfermedades, a los tratamientos y a los medicamentos. Sabemos, por ejemplo, que para una enfermedad compleja como el cáncer -un complejo de más de 300 patologías- entre 35% y el 80 % de los medicamentos que se indican a los pacientes no tienen efectos favorables.

Esa incapacidad para diferenciar susceptibilidades de distintos pacientes a tratamientos y medicamentos provoca un enorme dispendio de recursos económicos de la sociedad y ocasiona en los pacientes efectos secundarios y colaterales que –en algunos casos- llegan a ser más perjudiciales que la enfermedad que pretende tratarse.



Resulta prioritario, entonces, desarrollar lo que se denomina “fármaco-genómica”, para suministrar el medicamento específico para cada persona con base en lo que su genotipo le permite -o no- aprovechar positivamente.

El proyecto presenta un valioso potencial para incorporarnos a las tendencias venideras en materia de salud; para participar y obtener provecho de las novedades que se generen en otros países del planeta. Para ello necesitamos datos –consistentes, comparables y de calidad- acordes con los protocolos que están aprobados mundialmente.

Pero es imprescindible advertir que se trata de un proceso de largo plazo que requiere continuidad en los procesos de acumulación, análisis y explotación de datos. Este tipo de proyectos debe lidiar permanentemente con riesgos y amenazas de fraude y frustración, dada la abundancia de oportunistas que ofrecen “el oro y el moro” sin disponer de suficiente base científica, capacidad ni recursos para contribuir a lograr lo ofrecido.

### **5.- ¿Cómo caracterizaría usted los antecedentes de la Argentina en esta materia?**

Podríamos afirmar que estamos sustentados en importantes pilares, dado que hemos venido trabajando con esta historia desde hace unos cuantos años. Primero constituimos las plataformas físicas. Después participamos como país en una red con el Instituto del Cáncer de EE.UU., en la cual hay cinco países latinoamericanos, donde participan tres hospitales y dos centros de investigación en la búsqueda de marcadores para el diagnóstico temprano de cáncer de mama en las propias poblaciones.

También tenemos un proyecto de población para buscar marcadores pre-diabéticos. Por ejemplo, en Berisso-Ensenada están involucradas unas mil quinientas personas en este proyecto.

Por otro lado, tenemos otro proyecto genómico de tipo socio-étnico que tiene el objetivo de caracterizar la población argentina en términos de variables étnicas. Se recogen y relacionan datos del genoma y datos de caracteres morfológicos o fenotípicos de las personas, sus ancestrías y otros factores pertinentes.

Nuestra trayectoria se sustenta en el proyecto con el Cancer Research Institute de EE.UU., y en nuestra participación en el consorcio “Candela” (Consortio para el Análisis de la Diversidad y Evolución de Latinoamérica). Se trata de un consorcio internacional multidisciplinario focalizado en relacionar la diversidad biológica (apariencia física, ancestralidad y acervo genético) y el entorno socio-cultural de las poblaciones de América Latina. El trabajo del consorcio es respaldado por instituciones académicas como The Leverhulme Trust y el Biotechnology and Biological Sciences Research Council (Reino Unido).

Nuestra participación en ambos proyectos nos permitió generar experiencia en los protocolos, en el muestreo y en otros múltiples aspectos para generar, procesar y analizar datos con estándares internacionales de calidad.



Además hemos generado estructuras físicas de secuenciación a lo largo y ancho del país. Ello nos permite hoy federalizar la actividad del centro de referencia proyectado. La recolección de datos se realizará a través de seis nodos territoriales

Insisto en que hay aquí cuestiones sumamente delicadas y “sensibles” como las de seguridad y privacidad de los datos genómicos. También será necesario plantear una estrategia comunicacional adecuada para divulgar entre la población los beneficios y los riesgos involucrados en todo esto, para que las personas colaboren y contribuyan, dado que ello va a potenciar enormemente la investigación de salud. Al mismo tiempo, la difusión contribuirá a desbrozar de la realidad todo aquello que es mito y fantasía, así como a prevenir el entramado y los efectos perniciosos de la mitología popular.

Es un proceso de largo plazo, donde es necesario sentar bases estratégicas e ir consolidando pasos.

La participación de ANLIS es muy importante porque nos permite entrar en el sector de la medicina clínica y ahí tenemos todo un problema de formación para que los médicos aprendan a manejarse con estos nuevos conceptos. Si bien la actual formación universitaria no proporciona a los médicos conocimientos en genética molecular, ellos deben saber cuáles son sus alcances y cómo se usa.

Por otra parte será necesario protocolizar diversas cuestiones para propiciar la adopción de decisiones adecuadas. También será necesario consolidar aquellas prácticas y aspectos que deban ser reglamentados y certificados. Por ejemplo, si uno va a poner en circulación un test diagnóstico tiene que estar certificado que el mismo funciona realmente.

Por último, es imprescindible que el centro de referencia cuente con el respaldo de una ley. Para ello próximamente se presentará un proyecto de ley ante el Poder Legislativo.

(\*): “Los descriptores sin notación provienen del Tesoro de la OCDE (29/04/2008), mientras que aquellos con notación (&) -cuyo repertorio se halla en elaboración- proceden de diversos tesauros en ciencias de la salud.”

## **SÍNTESIS DE ANTECEDENTES PROFESIONALES Y ACADÉMICOS DEL DR. ALEJANDRO NÉSTOR MENTABERRY**

Es Coordinador Ejecutivo del Gabinete Científico y Tecnológico desde 2012. Se desempeñó como investigador del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) durante más de 30 años. Desde 1997 es Profesor asociado con dedicación exclusiva en el Departamento de Fisiología, Biología Molecular y Celular de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires (actualmente en uso de licencia). Entre 2011 y 2012 fue Coordinador Adjunto de la Comisión Asesora de Tecnología, Desarrollo Social y Proyectos Complejos del CONICET. Fue también Coordinador del Área de Biotecnología. Departamento de Fisiología, Biología Molecular y Celular. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. UBA. Entre 2009 y 2012 fue Director Científico Organizador del Instituto de Agrobiotecnología de Rosario, así como Coordinador Nacional del Centro Binacional Argentino-Chino en Ciencia y

Tecnología de Alimentos (MINCYT). Entre 2005 y 2009 fue Representante por Argentina en la Comisión de Apoyo al Desarrollo de las Biotecnologías, Programa BioTecSur, Unión Europea-MERCOSUR. Entre 2002 – 2006 fue Miembro del Comité Ejecutivo de la International Association for Plant Tissue Culture and Biotechnology, así como Miembro del Consejo Asesor Científico del Programa de Biotecnología para América Latina y el Caribe (UNUBIOLAC) Universidad de Naciones Unidas. Entre 1998 y 2004 fue Miembro de la Comisión Nacional de Biotecnología Agropecuaria (CONABIA-SAGPyA), en representación de la UBA. En materia de investigación es –desde 2009- Coordinador del Programa Integrado de Biotecnología de la UBA, Investigador Principal del CONICET, Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular (actualmente en uso de licencia), En 2002 fue Investigador Visitante, en el marco del programa de cooperación BMBF-SETCIP, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg. Entre 1991 y 2001 fue Director del Laboratorio de Virología y Biotecnología Vegetal. Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular, CONICET. Entre 1985 y 1989 fue Investigador Asistente, entre 1989 y 1998 Investigador Adjunto y entre 1998 y 2009 Investigador Independiente del CONICET, Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular. Entre 1987 y 1989 fue Investigador Visitante, Laboratoire de Biologie Cellulaire, Institut National de la Recherche Agronomique - Versailles. Entre 1981 y 1985 fue asistente de Investigación, Department of Cell Biology, New York University. Ha publicado 45 trabajos en revistas de investigación, 5 capítulos de libro, 14 trabajos de divulgación y presentó 171 comunicaciones a reuniones científicas. Además, ha sido director de diez tesis doctorales, Co-director de otras dos y de ocho tesinas de licenciatura. Recibió los siguientes premios: Premio a la Innovación en Biotecnología “Luis Federico Leloir” (Banco de la Provincia de Buenos Aires, 1988), Premio “King Badouin” (International Foundation for Science, 1991), Premio “Bernardo Houssay” al desarrollo de la Biología Molecular en Argentina (CEDIQUIFA, 2002), el Premio al Líder Tecnológico en Biotecnología Vegetal (FUNPRECYT, 2007) y premio-mención en el concurso INNOVAR 2010 por desarrollos en biotecnología vegetal. Es Bioquímico y Doctor en Ciencias Químicas de la Universidad de Buenos Aires, así como especialista en Biotecnología.

## ENTREVISTA CON EL DR. ADRIÁN TURJANSKI, DIRECTOR DEL GRUPO DE BIOINFORMÁTICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES (FCEYN) DE LA UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES (UBA) Y DE LA PLATAFORMA BIOINFORMÁTICA ARGENTINA

### **1.- Recientemente se difundió el hallazgo, por parte de un equipo interdisciplinario que usted integra, de una alteración genética relacionada con el autismo. ¿Podría proporcionarnos una reseña de dicho hallazgo?**

Se trata de un hallazgo importante para el diagnóstico de enfermedades como el autismo y la epilepsia. Para lograrlo, se secuenciaron y decodificaron -por primera vez- los genomas completos de tres hermanos (tratados en el Hospital Ramos Mejía) que padecen una misma patología relacionada con desordenes del espectro autista y epilepsia.

El proyecto fue liderado por el neurólogo Marcelo Kauffman, jefe del Consultorio y Laboratorio de Neurogenética del Hospital Ramos Mejía, por el biólogo molecular Martín Vázquez del Consorcio Argentino de Tecnología Genómica (CATG), y por quien les habla, químico especialista en bioinformática y director de la Plataforma Bioinformática Argentina (BIA). Los tres somos investigadores del CONICET y publicamos los resultados del estudio en la revista científica PLoS One.

La secuenciación y posterior decodificación de los genomas completos de los tres hermanos permitió identificar una alteración en el gen SHANK3. Luego del análisis de más de tres millones de variantes, los resultados sugieren que esta alteración tendría como consecuencia una variación en los niveles sinápticos adecuados del glutamato, un neurotransmisor crucial para la comunicación entre neuronas, lo que sería la causa de su afección.

El Dr. Marcelo Kauffman suele señalar que este trabajo pone de relieve los alcances de la medicina genómica y abre oportunidades a la investigación de tratamientos para los desórdenes del espectro autista, los cuales se caracterizan por una sociabilidad reducida, comportamientos repetitivos, trastornos conductuales, fallas severas en el desarrollo del lenguaje y otras manifestaciones clínicas.

La utilización de herramientas de diagnóstico genómico, mediante el uso de técnicas de secuenciación masiva de ácidos nucleicos con algoritmos computacionales, nos permite analizar millones de variantes en el genoma con el fin de identificar la causa de las enfermedades.

Los resultados obtenidos abren nuevos caminos que inciden directamente en la atención clínica de pacientes, mejorando los procesos de diagnóstico y tratamiento de enfermedades “poco frecuentes” (EPOF) o “raras”, que en su mayoría son causadas por alteraciones genéticas y conllevan difíciles procesos diagnósticos.

Se definen como EPOF aquellas patologías que presentan una prevalencia menor a cinco personas por cada 10.000 habitantes. Según la Federación Argentina de Enfermedades Poco Frecuentes (FADEPOF), la cantidad de afectados por EPOF en la Argentina asciende a 3.200.000 personas. Las EPOF son, en su mayoría, de origen genético, crónicas, degenerativas y, en muchos casos, pueden producir algún tipo de discapacidad. Una gran cantidad son graves y ponen en serio riesgo la vida de los pacientes si no se las diagnostica a tiempo y se las trata en forma adecuada.

Cabe destacar que la Argentina cuenta con las tecnologías y con las capacidades humanas necesarias -tanto de secuenciación como de análisis- para poder identificar aquellas alteraciones que pueden llegar a causar diferentes tipos de enfermedades. Las plataformas de secuenciación genómica y de análisis bioinformático utilizadas fueron financiadas por el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva.

## **2.- ¿Podría reseñar algunas características del estudio con los tres niños?**

En el caso de los tres niños hermanos hicimos algo bastante complicado, que fue tratar de dilucidar qué mutación les generaba el trastorno diagnosticado dentro del espectro autista. Cabe señalar que ninguno de los profesionales tratantes tenía un diagnóstico claro de la enfermedad que padecían esos niños. Para llegar a un diagnóstico fue necesario armar un equipo integrado por especialistas en diversas disciplinas. En mi caso -como bioinformático- jamás imaginé que podría estar trabajando en diagnóstico de enfermedades.

La conformación de este equipo respondió a la iniciativa del MINCYT de constituir plataformas que permitan que lo que nosotros hacemos dentro del CONICET no quede puertas adentro, sino que salga y redunde en una mejora en la calidad de vida de las personas.

Fue con esa idea que fuimos a trabajar con el Dr. Marcelo Kauffman, quien ya había diagnosticado a ciertos pacientes percibiendo que presentaban ciertas alteraciones genéticas y que era necesario identificar la causa de las mismas. Por nuestra parte, sabíamos que dicho proceso involucraba, por un lado, secuenciar el genoma; y por otro, encontrar cuál era la causa de esas alteraciones o mutaciones.

Para dar una idea de la complejidad del proceso, cabe señalar que el genoma humano incluye unas seis mil millones de letras y que al menos una de ellas era la causante de la enfermedad de estos niños y había que identificarla.

Primero, hubo que llamar a la plataforma genómica para que una vez extraído el ADN de los niños -que se saca de la sangre- pudiéramos mandarlo a secuenciar. De ese proceso de secuenciación surgió la enorme cantidad de información que nosotros tuvimos que procesar y sentarnos al lado del médico para ayudarlo a llegar al diagnóstico.

Para ello disponíamos de un modelo que sería como un genoma de referencia, como si dijéramos: “Bueno, estas son las seis mil millones de letras que nosotros conocemos. Ahora hay que fijarse cuántas tienen diferentes cada uno de estos niños”. En este caso, los tres hermanos tenían la enfermedad y los padres no la tenían.

Entonces lo primero que supusimos cuando secuenciamos los genomas de los tres hermanos era que éstos debían presentar las mismas diferencias en relación al genoma de referencia. Para testear esta hipótesis tuvimos que ir haciendo sucesivos filtros con el software.

Por ejemplo, cada niño tenía cuatro millones de variantes, que sería más o menos lo que cualquier persona tiene de variantes con respecto a lo que se considera normal (el genoma de referencia). Ahora bien, la gran mayoría de esas variantes están asociadas a las múltiples diferencias entre personas (altura, complexión física e idiosincrática, color de ojos y de pelo, etc.), pero en estos niños debíamos hallar una (común a los tres) que causaba la enfermedad.

A partir de allí, comenzamos a filtrar. Por ejemplo, el médico dice: “Debería ser una variante muy poco frecuente”. Como nosotros tenemos guardado en bases de datos lo que es frecuente y lo que no es frecuente, volvemos a filtrar. Después el médico pregunta y dice: “Dado que la enfermedad corresponde al espectro autista, los genes afectados deben estar relacionados con tal tipo de desarrollo cerebral”. Filtramos nuevamente, y así fuimos avanzando a través de aproximaciones sucesivas.

Si bien al principio tuvimos que hacer todo el trabajo y armar toda la base de datos de manera prácticamente artesanal, ahora desarrollamos un software que permite al médico llegar mucho más rápidamente al resultado, ya que puede ir filtrando y viendo los resultados al mismo tiempo.

A través de este proceso de filtrado sucesivo llega un momento en que se dispone de un pequeño número de candidatos y allí se tiene la literatura. En el caso particular de los hermanos, a principios del año pasado apareció la información sobre un caso que tenía un diagnóstico parecido en el cual se habían hallado alteraciones en la misma zona y el mismo gen. Esto llamó la atención del médico.

Después localizamos un trabajo en el cual se informa sobre un modelo que permitiría asociar el tipo de síntomas que presentan los hermanos con ciertas alteraciones genéticas. En ese punto el médico se siente confiado e infiere que allí reside la alteración de los hermanos. Se abre allí una ventana...

### **3.- ¿Cuál es la relación entre las mutaciones genéticas y la sintomatología de los pacientes?**

En este tipo de enfermedades puede haber diferentes mutaciones que dan lugar a descripciones parecidas en la sintomatología que puede formular un médico. Es decir, no es que el gen SHANK3 sea el único cuyas mutaciones podrían causar este tipo de enfermedad, sino que es necesario contar con un cúmulo de diagnósticos para que el trabajo interdisciplinario permita ir acotando el área de los genes candidatos.

Pero en relación a las enfermedades raras, muchas son simplemente diagnosticadas –por desconocimiento- como “trastorno general del desarrollo”. La mayoría de los niños afectados por estas enfermedades pasan años dando vueltas con los padres por diferentes consultorios y especialistas.

Claro, como se trata de enfermedades sobre las que los médicos no tienen mucho conocimiento, todo este tipo de diagnóstico es muy novedoso. Ahora bien, la misma enfermedad –aunque quizás no sea exactamente la misma- puede ser causada por alteraciones en diferentes genes.

Muchas enfermedades de origen genético están causadas por alteraciones en diferentes genes; por ejemplo el cáncer. En esos casos también se usa este tipo de tecnología, pero uno mira un conjunto grande de genes. Entonces, uno dice: “Bueno, está alterado este gen que es muy conocido, y también está alterado este otro...” Toda esa información se puede usar para comprender la tendencia a determinados tipos de cáncer, así como a enfermedades cardíacas y a otro tipo de patologías.

#### **4.- ¿Podría proporcionarnos un panorama acerca de los resultados de estos estudios genómicos?**

Los resultados varían de acuerdo con cada patología y tipo de paciente. En materia de enfermedades raras, que reúne cada vez más casos reportados, uno puede tener éxito en diagnóstico completo en un 40% o 50% de los casos. En un pequeño porcentaje, del orden del 3%, se dispone de una terapéutica directa; por ejemplo, una droga que puede ayudar a los pacientes. Este número está creciendo rápidamente en relación a lo que ocurría hasta hace unos pocos años, cuando dichas enfermedades ni siquiera podían ser diagnosticadas, mientras que hoy se las puede diagnosticar y hasta tratar.

En relación a otras enfermedades, ya se sabe que si usted tiene una determinada alteración genética no le conviene tomar ciertos medicamentos, o que pacientes con cáncer que padecen una determinada alteración genética no responderán a determinados medicamentos o tratamientos.

Por ello, hacerse un chequeo genómico permite saber no sólo el riesgo de adquirir algunas enfermedades, sino también -si uno tiene algún tipo de enfermedad- qué tipo de drogas tendrán efectos favorables y cuáles no.

Por eso se habla hoy de medicina personalizada. Si bien la personalización es inherente a la medicina y la mayor parte de los médicos prestan atención a cada paciente como individuo, el hecho de disponer de la información genómica de un paciente permite que el médico tratante pueda indicar al paciente el tratamiento y la droga con mayor efectividad en relación a sus características singulares.



## 5.- ¿Cómo están difundiendo estas nuevas posibilidades?

En esta fase estamos procurando abrirnos a la comunidad médica. Ya estamos asociados con algunos médicos que nos envían pacientes para extraer su información genómica. Dicha información se manda a secuenciar, vuelven los resultados, se formula el diagnóstico, y esos pacientes pueden ser atendidos de manera personalizada.

Los datos provenientes de la secuenciación son analizados por nuestro equipo en la Facultad de Ciencias Exactas. Nosotros ponemos el software en una página web a la cual pueden acceder los médicos y consultarnos si tienen alguna duda.

La otra opción es que el médico desee capacitarse y participar con nosotros en el proceso de diagnóstico de un paciente con base en su estudio genómico.

Por nuestra parte podemos garantizar nuestra contribución al diagnóstico de enfermedades raras, mientras que la terapéutica dependerá de cada caso.

En algunos casos el tratamiento se determina de manera prácticamente automática. Por ejemplo, se detecta que un paciente pediátrico no produce bien –por ejemplo- serotonina. Se le suministra serotonina extra y ese niño puede recuperar una gran parte de lo que perdió.

En otros casos el medicamento específico ya existe, se lo identifica y puede indicarse directamente al paciente. Hoy esto se da en una pequeña fracción de casos; entre el 2% y el 3%.

Para otros casos; por ejemplo, el de los tres hermanitos, se está trabajando en la fase de pruebas clínicas de medicamentos ya desarrollados, por lo que quizás se pueda aplicar un tratamiento a esos pacientes dentro de dos o tres años.

Para otros casos de enfermedades raras quizás sea necesario –lamentablemente- esperar muchos años para contar con una solución terapéutica.

(\*): “Los descriptores sin notación provienen del Tesoro de la OCDE (29/04/2008), mientras que aquellos con notación (&) -cuyo repertorio se halla en elaboración- proceden de diversos tesauros en ciencias de la salud.”

## **SÍNTESIS DE ANTECEDENTES PROFESIONALES Y ACADÉMICOS DE ADRIÁN G. TURJANSKI, PH.D.**

Obtuvo el título de Licenciado en Química de la Universidad de Buenos Aires (UBA) en 1999 y el Doctorado en Biofísica en 2003. Realizó una primera estadía postdoctoral en el área de bioinformática estructural desde 2003 a 2005 en el Departamento de Fisiología y Biología Molecular de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FCEyN) de la UBA. Luego se trasladó al Instituto Nacional de la Salud de Estados Unidos, situado en Maryland, donde entre 2005 y 2008 realizó una segunda estadía postdoctoral en



Bioinformática financiada por una beca del Programa de Becas Latinoamericanas del PEW Charitable Trust. Al final del 2008 retornó a la Argentina, donde dirige el Laboratorio de Bioinformática Estructural, en el Departamento de Química Biológica, de la FCEyN, UBA. Es profesor Asociado en Bioinformática de la UBA e Investigador Independiente del CONICET. En 2013 fue nombrado director de la Plataforma Nacional de Bioinformática y en 2015 Coordinador del Centro CELFI-DATOS dependiente del MINCyT y la FCEyN, dedicado al desarrollo interdisciplinario en el análisis de datos. Sus investigaciones están enfocadas al desarrollo de herramientas bioinformáticas para comprender el genoma y como las variantes observadas en una persona pueden afectar el funcionamiento de un organismo. En 2015 co-fundó la empresa BITGENIA, dedicada a la medicina de precisión.

## ENTREVISTA CON EL DR. MARTÍN VÁZQUEZ, DIRECTOR CIENTÍFICO DE BIOCERES S.A.

### **1.- ¿Cuál es, a su criterio, el factor que más ha contribuido al desarrollo de la medicina genómica durante los últimos años?**

El principal factor para el desarrollo de la medicina genómica surge –a mi juicio- hacia el año 2001 con la posibilidad de leer por completo todo el código genético humano. Pasaron más de quince años desde entonces y hemos avanzado mucho. Hoy podemos leer fácilmente el genoma completo con tecnologías disponibles en la Argentina. Tuvimos el orgullo de haber sido pioneros en la introducción de esa tecnología en la Argentina y tenerla disponible en Rosario. Hoy podemos leer todas las letras del código genético humano y ello significa que podemos disponer de un panorama mucho más amplio del individuo; leer enfermedades y diagnosticarlas rápidamente con suma precisión.

Con esa base se está avanzando hacia lo que se denomina “medicina de precisión”, que toma en cuenta la peculiaridad de cada persona a nivel genético y ambiental, incluyendo estilo de vida, alimentación, medio ambiente, entre otros factores. Esto permitirá a los médicos comprender el panorama completo de los mecanismos que determinan o condicionan la salud y las enfermedades de los individuos, promoviendo una cultura de la prevención y la generación de tratamientos más efectivos.

Hace dos años que Obama, entonces presidente de EE.UU., lanzó la iniciativa hacia la medicina de precisión (IMP) para mejorar sustancialmente el desempeño de los servicios de salud, a partir de la lectura completa del código genético de 1 millón de donantes voluntarios de información genética. Un proyecto similar se desarrolla en Inglaterra desde el año 2012.

Ejercer la medicina de precisión significa desarrollar -de manera personalizada- una medicina exacta para cada individuo. Ello difiere sustancialmente de las terapias

que venimos aplicando hasta hoy, las cuales son netamente indiferenciadas para el conjunto de pacientes a quienes se ha diagnosticado una determinada enfermedad, resultando que por cada uno que responde favorablemente, hay nueve que no responden a esa terapia o sólo padecen sus efectos secundarios adversos. En cambio, con el diagnóstico genómico se puede constituir grupos y subgrupos de pacientes que reúnen determinadas características, y armarles terapias específicas –prácticamente personalizadas- acordes con sus características peculiares.

Es probable que la medicina de precisión no tenga impactos directos significativos en nuestra generación actual. Pero la expectativa de vida de las nuevas generaciones se incrementará de a diez años hasta los 130 ó 140 años, porque habremos erradicado una serie de enfermedades genéticas que hoy afectan a la población humana y habremos mejorado el diagnóstico y tratamiento temprano de otras como el cáncer.

Pero ello implica también un cúmulo de otras consecuencias derivadas y colaterales, así como cuestiones controvertibles que percibo como punto de partida de un debate ético muy importante.

En el año 1997 se filmó la película “Gattaca”, que fue sumamente analizada y comentada porque trataba sobre algunas cuestiones que podrían suscitarse cuando pudiéramos leer todo el código genético humano, mostrando ciertas opciones que podrían presentarse al disponer de toda esa información, con relevantes implicaciones éticas.

Dado que en nuestros días nos hallamos en ese escenario, es importante discutir esas cuestiones éticas que están detrás del inmenso potencial benéfico de las novedades científico-tecnológicas.

## **2.- ¿Podría proporcionarnos algunos ejemplos de esos beneficios potenciales, sus consecuencias colaterales y de las cuestiones éticas pertinentes?**

La posibilidad de leer con alta velocidad y bajo costo todo el código genético humano permite –como ejemplo de potencial benéfico- formular diagnósticos que anteriormente no podían siquiera concebirse, así como determinar -para cada paciente- la efectividad esperable de distintas opciones terapéuticas.

Pero una de las consecuencias colaterales de disponer del panorama completo del código genético, y no sólo de aquello que fuimos a buscar o que el paciente fue a buscar con el médico, es que podemos enfrentarnos a hallazgos inesperados, tales como una serie de errores en el código genético que originarán o que podrían dar lugar a otras enfermedades que no estamos buscando en esta instancia. El debate ético que se plantea inicialmente se refiere a: ¿Qué hacemos con esa información?

En las unidades neonatales de cuidado intensivo puede leerse hoy directamente –dentro de las 48 horas- el código genético completo de un individuo recién nacido (es impresionante pensar que la primera lectura del genoma humano insumió diez años, mientras que hoy puede hacerse comúnmente en 48 horas). Esto implica que la prevención que puede ejercerse sobre un neonato es rapidísima; a las 48 horas ya se puede estar tratando un problema genético que pueda tener.

Pero volviendo al caso de pacientes adultos, decíamos que al leer el genoma completo podemos encontrarnos con un caudal de información no buscada inicialmente. Entonces planteamos: ¿Qué hacemos con esa información?; ¿Cómo la manejamos? Hay un principio básico en esto que es la autonomía del paciente, quien no tiene por qué enterarse de hallazgos que están más allá de lo que fue a buscar en la consulta médica. Sin embargo, desde el punto de vista ético cabe considerar qué le corresponde hacer al médico que lo diagnosticó, sabiendo que el paciente tiene errores en el código genético que le van a disparar otras enfermedades, tal vez mortales, en el lapso de su vida. ¿Se lo tiene que informar al paciente o no?

En EE.UU., que fue líder en estas cuestiones, el diagnóstico genómico se practica como una rutina (como parte del diagnóstico clínico) en instituciones como el Baylor College y la Mayo Clinic. La Sociedad Americana de Genética Médica se expidió planteando que hay 55 genes humanos que deben reportarse -sí o sí- aunque uno no haya ido a buscar esa información. ¿Por qué? Porque se trata de genes que están 100% asociados al desarrollo de un cáncer, a la alergia a ciertas drogas, a la alergia a la anestesia o a un conjunto de situaciones que el paciente debe conocer aunque no las haya ido a buscar. Ese tipo de normas generó un enorme revuelo, dado que -en definitiva- resultan violatorias de la autonomía del paciente y de su derecho a no saber.

Cabe plantear que el diagnóstico genómico llegó para quedarse y que va a cambiar radicalmente al sistema de salud, como lo está cambiando en EE.UU. Las cuestiones éticas deberán ser atendidas mediante una serie de normativas o leyes al respecto.

### **3.- ¿En qué medida los seguros de salud, los prepagos y las obras sociales cubren las prácticas de diagnóstico genómico?**

En EE.UU. algunas de esas prácticas están cubiertas, pero no todas, aún hay mucho pago directo de pacientes. En la Argentina está cubierto el diagnóstico referido a algunos genes en particular, que pueden estar asociados al desarrollo de cáncer de colon y mamas, donde se estudian unos pocos genes, y se empiezan a cubrir algunas prácticas para enfermedades poco frecuentes y complejas.

En la medida que los seguros de salud entiendan que los estudios genómicos les representan un ahorro y no un gasto, se irán cubriendo rápidamente más prácticas.

Se ha estimado que un diagnóstico genómico temprano para ciertas enfermedades hereditarias complejas puede acelerar el diagnóstico en varios años, reduciendo la cantidad de estudios e internaciones a las que se somete al paciente. En Europa se determinó, mediante análisis de costos, que ello permitiría hoy ahorros del orden de USD 10.000 por paciente. Lo mismo ocurre con el perfil genómico de tumores por biopsia líquida (un análisis de sangre), donde el tratamiento a seguir resulta más preciso y se ahorra en el costo que significa la biopsia clásica invasiva, con internaciones y posibles complicaciones, sólo por citar algunos ejemplos.

(\*): "Los descriptores sin notación provienen del Tesoro de la OCDE (29/04/2008), mientras que aquellos con notación (&) -cuyo repertorio se halla en elaboración- proceden de diversos tesauros en ciencias de la salud."

## **SÍNTESIS DE ANTECEDENTES PROFESIONALES Y ACADÉMICOS DEL DR. MARTÍN VÁZQUEZ.**

Egresó del Colegio Nacional de Buenos Aires en 1985 e ingresó a la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires en 1986 donde se graduó como Licenciado en Biología en 1991. También allí obtuvo su doctorado en Biología Molecular en 1995, habiendo realizado sus investigaciones en enfermedades infecciosas en el Instituto de Biología Molecular e Ingeniería Genética (INGEBI). Desde 1999 es miembro del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), donde se desempeña actualmente como Investigador Independiente. En 2010 se trasladó a Rosario donde montó la primera plataforma de genómica de alto rendimiento del país en el INDEAR, en la cual se realizaron más de 200 proyectos de todo el país usando secuenciación genómica. En 2013 se suma, junto a otros destacados investigadores de Fundación Instituto Leloir e INTA, a la creación de CATG (Consortio Argentino de Tecnología Genómica). En uno de sus últimos proyectos lideró la secuenciación de los tres (3) primeros genomas humanos realizada y analizada íntegramente en el país, que fue publicado en PlosOne. Registra 50 publicaciones internacionales y actualmente es director científico de Bioceres. Es además Líder de opinión (Key Opinion Leader) de Illumina para Latinoamérica desde 2015.

## **BIOTECNOLOGÍA ARGENTINA AL AÑO 2030: LLAVE ESTRATÉGICA PARA UN MODELO DE DESARROLLO TECNO-PRODUCTIVO**

### **ACCESO A NUEVO DOCUMENTO:**

<http://www.mincyt.gob.ar/estudios/biotecnologia-argentina-al-ano-2030-llave-estrategica-para-un-modelo-de-desarrollo-tecno-productivo-12530>

Documento de reflexión prospectiva desarrollado en el marco del proyecto “Estudio de Consultoría Sector Biotecnología” implementado por UBATEC S.A. y la Cámara Argentina de Biotecnología (CAB), por encargo del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva, con el objetivo de identificar -con horizonte al año 2030- los principales desafíos, oportunidades y posibles líneas de acción para la biotecnología argentina.

El trabajo resume la naturaleza de los posibles escenarios venideros, analiza las fortalezas y debilidades que definen el punto de partida y delinea una propuesta de agenda de trabajo para encaminar la dirección futura a fin de promover el desarrollo económico y social sustentable del país. En este sentido, se desarrollan los principales aspectos del escenario prospectivo global al año 2030; se describen sucintamente posibles escenarios para el desarrollo del sector biotecnológico en el país, y aquel seleccionado como el más deseable. Asimismo se presenta la situación actual de las capacidades existentes como punto de partida para el desarrollo de las respuestas a los futuros posibles.

Finalmente, se avanza sobre los componentes de la agenda de trabajo para los próximos años –sectores de I+D+i a enfatizar; ejes científico–tecnológico, productivo, regulatorio y político-institucional; componentes para la implementación– que, en caso de concretarse, contribuirán a alcanzar el escenario deseable.

*Fuente: Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva*

## REFERENCIAS


En esta sección presentamos una selección de referencias documentales vinculadas con la temática central de este número: “Medicina genómica y medicina de precisión”.

Mediante el clickeo de uno de los títulos, el lector accederá al resumen del documento, el cual incluye el enlace al texto completo, así como los descriptores asignados al mismo (\*).

Los títulos para acceder a los respectivos resúmenes y enlaces a los textos completos son los siguientes:

### Referencias Documentales

- Medicina personalizada y medicina de precisión: ¿cuán lejos estamos de la perfección?
- Medicina de precisión: nuevos paradigmas, riesgos y oportunidades
- Qué es la medicina de precisión en el tratamiento del cáncer
- Medicina de precisión y terapia dirigida.
- Genética Médica: Cuando la medicina de precisión se equivoca
- Genética Médica: Mutaciones en los genes esenciales y riesgo a los trastornos del espectro autista
- Cómo está la genómica dando forma a la medicina de precisión en oncología
- El CONICET y la ANLIS avanzan en la creación de un centro de referencia y biobanco genómico.
- PoblAr: un biobanco de referencia nacional
- Científico de la UBA logró un avance prometedor contra el cáncer: Atlas Genómico del Cáncer
- Una empresa de ensayos genéticos hace públicos datos de pacientes con cáncer
- ¿Qué es la tecnología CRISPR/Cas9 y cómo nos cambiará la vida?
- Técnica de CrispCas9 para edición del genoma. Video
- Sistemas CRISPR-Cas, una revolución biotecnológica con origen bacteriano
- La primera batalla en la lucha legal por las patentes CRISPR
- Inmensas posibilidades del CRISPR
- Estudio del genoma mediante análisis ‘big data’
- Guerra Fría 2.0: China y Estados Unidos se disputan el futuro de los genes
- El biohacking no es ciencia ficción: ADN, biología de garage y filosofía hacker
- Decodificación genómica humana: un mapa sin precedentes
- Medicina de precisión y enfermedades cardiovasculares

- La nueva guerra contra el cáncer: marcadores genéticos para personalizar el tratamiento oncológico
  - Descubiertas las células que inician la metástasis del cáncer
  - La investigación sobre el genoma humano
  - Vida eterna: una guerra millonaria contra la muerte
  - Papel de la autopsia en la Patología actual
  - El negocio de las Pyme biotecnológicas en la Argentina
  - Tecnófilos y tecnófobos: la grieta tecnológica: ¿Existe un punto medio?
  - La escuela debería ser el espacio de lo difícil pero importante
  - La cultura de la conectividad: una historia crítica de las redes sociales
  - Futuristas: tras las pistas que anuncian lo que vendrá
  - ¿Se pueden aplicar los métodos de la Singularity University en la educación no formal argentina?
- 

**Nota del Editor:** El editor no se responsabiliza por los conceptos u opiniones vertidos en las entrevistas, artículos y documentos reseñados en este Boletín, los cuales son de exclusiva responsabilidad de los respectivos entrevistados, autores o colaboradores.

## **STAFF BOLETÍN DPT**

**Director:**

Sr. Guillermo Gómez Galizia.

**Coordinador Editorial:**

Lic. José Luis Tesoro

**Asesor:**

Dr. Carmelo Polino

**ISSN 2525-040X**