



► **O72**  
Bioética

# LA MEDICINA GENÓMICA UN CAMBIO DE PARADIGMA DE LA MEDICINA MODERNA RETOS PARA LA BIOÉTICA Y EL DERECHO\*

GENOMIC MEDICINE A PARADIGM SHIFT IN MODERN MEDICINE  
CHALLENGES FOR BIOETHICS AND THE LAW

A MEDICINA GENÔMICA UMA MUDANÇA DE PARADIGMA DA MEDICINA  
MODERNA DESAFIOS PARA A BIOÉTICA E PARA O DIREITO

► **Ana Isabel Gómez Córdoba\*\***

► Fecha de recepción: Junio 1 de 2011

► Fecha de evaluación: Julio 30 de 2011

► Fecha de aceptación: Septiembre 30 de 2011

\* El presente artículo hace parte del trabajo adelantado por el autor en el marco del doctorado en Ciencias jurídicas de la Pontificia Universidad Javeriana: Tratamiento de la información genética humana en el derecho en Colombia.

\*\* Médica Pediatra especialista en Gerencia en Salud Pública y en Derecho Médico-Sanitario de la Universidad del Rosario y magíster en Bioética de la Universidad del Bosque; actualmente realiza pasantía en la Cátedra de Derecho y Genoma Humano de las Universidades de Deusto y del País Vasco en Bilbao España en el marco de los estudios de doctorado en Ciencias Jurídicas que adelanta en la Pontificia Universidad Javeriana. Se desempeña como Directora del Programa de Medicina y codirectora de la especialización de Derecho Médico Sanitario de la Universidad del Rosario. Miembro del grupo de investigación, reconocido por Colciencias, en Educación, en la línea Bioética y Derecho Médico Sanitario de la Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia. Email: [ana.gomez@urosario.edu.co](mailto:ana.gomez@urosario.edu.co)



## RESUMEN

La medicina genómica y sus diferentes formas de aplicación (medicinas personalizada o individualizada, de la que hacen parte la farmacogenómica, toxicogenómica y nutrigenómica; y la medicina predictiva, regenerativa o de reemplazo, molecular y reproductiva), sin lugar a dudas han transformado a la medicina moderna y se constituyen en un nuevo paradigma. Este artículo pretende hacer una revisión de las distintas formas de la medicina genómica, desde sus beneficios para la salud humana y cambios sustanciales en el abordaje del proceso salud-enfermedad, así como de las problemáticas y paradojas asociadas que deben ser abordadas desde la Bioética y el Derecho.

## Palabras claves

Medicina genómica, Bioética, Derecho, Medicina Predictiva, Medicina Personalizada, Farmacogenómica, Farmacogenética, Nutrigenómica, Toxicogenómica, paradigma, paradoja.

## SUMMARY

Genomic medicine and its different application forms, such as personalized (to which pharmacogenomics, toxicogenomics, nutrigenomics and predictive medicine belong), regenerative, molecular and reproductive medicines, have undoubtedly transformed modern medicine, becoming a new paradigm. The present study aims at reviewing the different forms of genomic medicine, from its benefits to human health, up to the problems and paradoxes that must be approached from bioethics and law.

## Key Words

Genomic medicine, Bioethics, Law, predictive medicine, personalized medicine, Pharmacogenomics, Pharmacogenetics, Nutrigenomics, Toxicogenomics, paradigm, paradox.

## RESUMO

A medicina genômica e suas diferentes formas de aplicação (medicinas personalizada ou individualizada, da qual fazem parte a farmacogenômica, a toxicogenômica e a nutrigenômica; e a medicina preditiva, regenerativa ou de substituição, molecular e reprodutiva) sem dúvidas têm transformado a medicina moderna e constituem um novo paradigma. Este artigo pretende fazer uma revisão das distintas formas da medicina genômica, desde seus benefícios para a saúde humana e mudanças substanciais na abordagem do processo saúde-doença, bem como das problemáticas e paradoxos associados que devem ser abordados a partir da Bioética e do Direito.

## Palavras-Chave

Medicina Genômica, Bioética, Direito, Medicina Preditiva, Medicina Personalizada, Farmacogenômica, Farmacogenética, Nutrigenômica, Toxicogenômica, Paradigma, Paradoxo.

## INTRODUCCIÓN

Existen grandes expectativas por parte de la sociedad con respecto al tratamiento de la información genética (tratamiento, se emplea en el contexto jurídico para denominar las operaciones y procedimientos que permiten la obtención, conservación, utilización, almacenamiento, cesión o eliminación de los datos genéticos) con el fin de prevenir, diagnosticar y tratar las enfermedades humanas. La actitud de las personas con respecto a las aplicaciones de la genómica tienen que ver específicamente con el tipo de tecnologías y con el modo en que se utilizan, con preocupaciones asociadas al acceso a los datos genéticos por terceros en el ámbito de los público, la eugenesia (Henne-man, L., et al. 2008: 33-43) y todos aquellos usos que sean percibidos como un cambio en el orden natural (Condit, C., 2010: 339-359).

A continuación, se expondrán los beneficios y problemáticas asociadas con las distintas aplicaciones que tiene el conocimiento genómico en la salud humana, denominadas genéricamente como medicina genómica; se establecerán los elementos que la diferencian del paradigma de la medicina moderna (específicamente en lo relacionado con el tratamiento de la información genética), para finalizar con la identificación de los tópicos que de manera prioritaria deberán ser abordados de manera conjunta por la Ciencia, la Bioética y el Derecho para garantizar el fin de la medicina: Mejorar la salud de las personas y las poblaciones.

### 1. MEDICINA Y GENOMA HUMANO: MEDICINA GENÓMICA

Si bien el Proyecto Genoma Humano permitió acceder a una cantidad inconmensurable de datos gracias decodificación del genoma humano, el mayor reto que se plantea a los investigadores a partir de este hito, es el avance en el entendimiento de la funcionalidad de los que hasta ahora son niveles desintegrados del conocimiento de la vida, es decir, lograr que los datos se conviertan en conocimiento que permita mejorar la salud de las personas. El término genómica, se emplea por primera vez en 1986 por Thomas Rhoderick, para denominar a la subdisciplina de la genética que mapea, secuencia y analiza las funciones de los genomas, desde sus interacciones en diferentes ambientes.

Se clasifica en genómica estructural (caracterización física de los genomas, número orden y secuencia de los nucleótidos) y funcional (estudio de la función de los genes), a la que pertenecen las llamadas ciencias genómicas: Transcriptómica (estudio del genoma a nivel de la transcripción de RNA mensajero, que permite determinar grupos de genes que se expresan de manera coordinada), Proteómica (su objeto de análisis es el conjunto total de proteínas expresado por un genoma completo que están implicadas en la biología de una célula) y Metabolómica (estudio del conjunto total de metabolitos en la célula que permite definir en términos moleculares un fenotipo completo) (Capo M.A, et al. 2007:25-29).

En este orden de ideas, la era post-genómica ha permitido el desarrollo de nuevas formas de cuidado de la salud, que en su conjunto se conocen como Medicina gGenómica. Ésta se concibe de manera general, como el empleo sistemático de los análisis genéticos para mejorar el cuidado de la salud.

La Medicina Genómica, se fundamenta entre otros elementos en: a) El entendimiento de las características biológicas de los individuos y del proceso salud- enfermedad como resultado de una interacción dinámica entre los genes y el ambiente, que puede ocasionar la alteración de la función de un gen debido a mutaciones, la falta o exceso de un cromosoma o de un gen y b) en el hecho de que los seres humanos comparten el 99.9% de las secuencias del Ácido desoxirribonucleico (ADN) y que solo el 0.1% restante difiere de una persona a otra.

Las variaciones más frecuentes en el material genético, que nos hacen únicos, son aquellas en las que se cambia una sola letra de las secuencias de nucleótidos; se conocen como "*single nucleotide polymorphism*" (SNP) y se disponen a lo largo de todo el genoma, una por cada 1000 nucleótidos aproximadamente (de las que se han identificado hasta el momento cerca de 3,2 millones de cambios). El increíble número de combinaciones de "*snips*" dan lugar a la individualidad genómica; esta se puede manifestar fenotípicamente en una particular susceptibilidad o resistencia a las enfermedades y en una respuesta diferencial a los medicamentos, estilos de vida o alimentación (Lapunzina, P.D., 2012:71).

Es así que la Medicina Genómica se define también como una forma de medicina que utiliza de manera rutinaria, análisis genotípicos que evidencian los polimorfismos para así mejorar el estado de salud de

La individualización o personalización de la medicina históricamente había hecho referencia a los modelos de cuidado centrados en el paciente o aquellos que tenían un carácter humanizado; en 1999, por primera vez se emplea este término con una connotación diferente, en relación con una exigencia de mayor certeza en el acto de cuidado de la salud (Dion-Labrie, M., 2008: 59).

los individuos y las poblaciones, gracias a que permite modificar el medio ambiente en que este vive con el fin de prevenir enfermedades (Díaz, V., 2005:380).

Algunos de los objetivos de la Medicina Genómica, son, entre otros: Integrar la genética con la medicina tradicional, identificar genes candidatos para enfermedades multifactoriales comunes en la población, relacionar las interacciones entre los genes con modificadores ambientales, establecer pruebas diagnósticas para identificar individuos en situación de riesgo, promover una medicina mas preventiva y personalizada, generar cambios en los comportamientos y hábitos de las personas y utilizar la terapia farmacológica acorde con el genotipo de cada persona ((Lapunzina, P.D., 2012:71-72).

Sin embargo, cada vez es más difícil establecer la línea que separa las enfermedades genéticas de las que no lo son, debido a que todas las enfermedades tienen tanto componentes genéticos como ambientales, sólo que en diferente proporción. A manera de ejemplo, la anemia falciforme, enfermedad genética por excelencia está bajo la influencia de la alimentación, la hidratación, el acceso a la salud y las infecciones; así mismo las enfermedades ambientales, dependen también en su susceptibilidad de diversos polimorfismos. Se considera entonces, enfermedad genética aquella en la que, si bien tiene una influencia del medio ambiente en su

manifestación, su causalidad se relaciona de manera determinante con factores genéticos (Penchaszadeh, V.,2009: 24-25).

### 1.1 Tipos de Medicina Genómica

Algunas de estas formas bajo los cuales se presenta la Medicina Genómica y a las que nos referiremos a continuación son las medicinas: Personalizada o individualizada (de la que hacen parte la farmacogenómica, toxicogenómica y nutrigenómica y la medicina predictiva), regenerativa o de reemplazo, molecular y reproductiva.

#### 1.1.2 Medicina Personalizada o individualizada

La individualización o personalización de la medicina, históricamente había hecho referencia a los modelos del cuidado centrados en el paciente o aquellos que tenían un carácter humanizado; en 1999, por primera vez se emplea este término con una connotación diferente, en relación con una exigencia de mayor certeza en el acto de cuidado de la salud (Dion-Labrie, M., 2008: 59).

La Medicina Personalizada, consiste en el empleo del perfil genético de un individuo con el fin de orientar la toma de decisiones respecto a las acciones de prevención, diagnóstico y tratamiento (Collins, F). También

se entiende como el “abordaje terapéutico dirigido a tratar genéticamente subgrupos de pacientes” (The National Center for Biotechnology Information Advances Science and Health, 2010).

Consiste en el diseño de terapias a la medida de los pacientes, de tal forma que se favorezca la mejor prescripción posible (respecto al tipo de medicamento y su dosificación), con la mayor eficacia y seguridad (Jain, K. K., 2002:299-301), lo que facilita la toma de decisiones informadas por parte de los pacientes. Hacen parte de la Medicina Personalizada o individualizada: la Farmacogenómica, la Toxicogenómica y la Nutrigenómica y la Medicina Predictiva.

### 1.1.3.1 Farmacogenómica

Esta forma de medicina es una rama de la Farmacología que mediante el empleo de la información genética permite el desarrollo de fármacos y pruebas diagnósticas acorde con la variabilidad genética y las necesidades de cada individuo (Austin, C). Permite acciones de pronóstico, diagnóstico y abordaje farmacológico de las enfermedades con una base genética (Bombí, J., 2004: 454-9). Se basa en el conocimiento del increíble polimorfismo del genoma humano, que da lugar a cambios en las proteínas y sus funciones, los cuales no sólo se manifiestan como enfermedades, sino como susceptibilidad o resistencia farmacológica, debido a cambios en el metabolismo de los fármacos. El estudio de los genes permite determinar entonces si una persona será resistente a determinado medicamento, o le producirá toxicidad o será inefectivo. A manera de ejemplo, ya se ha avanzado en este terreno en la identificación del gen marcador de la Resistencia a la codeína, los taxanos, el metotrexate y el interferen; también se ha incursionado en el desarrollo de anticoagulantes y anti neoplásicos y se adelantan investigaciones en el manejo de la hipertensión arterial, la diabetes, la hiperlipidemia y la terapia inmunosupresora en trasplantes (Benítez, J., 2011:14-15).

La Farmacogenómica incluye a la Farmacogenética y a la Farmacoproteómica, en su conjunto representan un cambio en el modelo de innovación terapéutica por parte de la industria farmacéutica, de aquel que busca soluciones a los problemas de salud de grupos de individuos, con favorables razones de costo efectivas en la producción, pero costos relacionados con la presencia de efectos adversos que obligan a retirar los medicamentos del

mercado, a otro que se centra en las necesidades de un individuo (aunque posiblemente en el futuro se oriente a subgrupos de pacientes con polimorfismos compartidos (Dion-Labrie, M., 2008: pp. 57-82).

### 1.1.3.2 Toxicogenómica

Consiste en la aplicación de una tecnología –la genómica- al estudio de la Toxicología, es decir la respuesta genómica (desde la estructura y la función) de los organismos frente a agentes químicos, los cuales incluyen fármacos, contaminantes presentes en el ambiente, aditivos de los alimentos y productos químicos comunes. Tiene como objetivos: Determinar cambios en la expresión global de los genes por la exposición a tóxicos, explorar los efectos tóxicos de nuevas moléculas y agilizar la selección y desarrollo de nuevos fármacos libres de efectos indeseables, así como determinar el riesgo individual de la exposición a determinadas sustancias tóxicas. Permite entre otros aspectos, establecer genes de susceptibilidad al daño, detectar patrones o mecanismos de susceptibilidad, moléculas endógenas susceptibles a tóxicos, perfiles de genes que obren como biomarcadores de exposición y riesgo, así como biomarcadores de efecto temprano que permiten diagnósticos de susceptibilidad en fase pre-sintomática (Capo, M.A et al., 2007:25-29). Se habla entonces de identificar poblaciones o individuos de alto riesgo (biomarcadores de susceptibilidad), o expuestos a riesgo medioambiental y evaluar el nivel de riesgo (biomarcadores de exposición) o para identificar de manera temprana procesos de intoxicación (biomarcadores de efecto clínico temprano) (Sanchez-Fortun, S. et al., 2009:6).

### 1.1.3.3 Nutrigenómica

La Genómica Nutricional es la manipulación de micronutrientes vegetales para mejorar la salud humana, mediante el estudio de la interacción de los alimentos y sus componentes con el genoma a nivel molecular, celular y sistémico; pretende utilizar la dieta para prevenir o tratar la enfermedad. Tiene dos variantes: La Nutrigenética y La Nutrigenómica, la primera estudia el efecto de la variación genética en la interacción entre la dieta y la enfermedad, (se busca identificar y caracterizar polimorfismos asociadas a diferentes respuestas frente a los nutrientes), la segunda tiene como fin formular recomendaciones en relación a los riesgos y beneficios de dietas concretas o de componentes dietéticos aislados (nutrición personalizada), (Lacadena, J.R. 2011: 42-44).



### 1.1.3 Medicina Predictiva

La medicina tradicionalmente se había centrado en los procesos de promoción de la salud, prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y cuidado paliativo de la enfermedad. La medicina predictiva busca identificar, mediante pruebas de tipo genético, la predisposición o la protección respecto a una determinada enfermedad en individuos sanos (Segovia de Arana, J.M., 2002). En el caso de predisposiciones se pretende determinar el riesgo, genético entendido este como la probabilidad que tiene una persona de verse afectado por un trastorno genético, por su herencia genética o por la interacción de ésta con el medio ambiente (Mc Briden C.), que incluso algunos llegan a denominar genomanía.

Debido al hecho de que se fundamenta en la determinación probabilística de un riesgo, algunos autores cuestionan la denominación de predictiva, de otra parte al emplear el concepto de probabilidad se evitaría el tinte determinista que pudiere connotar el término predictivo (Castiel, L. et al. 2006:163). Por eso se afirma que, no será válido decir “más vale prevenir que curar” propio de la de la Medicina Preventiva, sino que se empleara “más vale predecir para evitar”, acorde con la Medicina Predictiva.

### 1.1.4 Medicina Reproductiva y las técnicas de procreación humana asistida

La salud reproductiva es definida por la OMS como: “Un estado general de bienestar físico, mental y social, y no de mera ausencia de enfermedades o dolencias, en todos los aspectos relacionados con el sistema reproductivo y sus funciones y procesos. En consecuencia, la salud reproductiva entraña la capacidad de disfrutar de una vida sexual satisfactoria y sin riesgos y de procrear, y la libertad para decidir hacerlo o no hacerlo, cuándo y con qué frecuencia. Esta última condición lleva implícito el derecho del hombre y la mujer a obtener información y de planificación de la familia de elección, así como a otros métodos para la regulación de la fecundidad que no estén legalmente prohibidos, acceso a métodos seguros, eficaces, asequibles y aceptables, el derecho a recibir servicios adecuados de atención de la salud que permitan los embarazos y los partos sin riesgos y den a las parejas las máximas posibilidades de tener hijos sanos” (OMS, 1998).

A finales de la década de los 70 una serie de investigaciones que buscaban soluciones a dos de los más relevantes problemas relacionados con la salud reproductiva

y que frecuentemente se asocian con las enfermedades genéticas: La esterilidad (por pareja estéril se entiende a un hombre y una mujer que buscan la procreación de un nuevo ser de manera biológica y que presentan una incapacidad para concebir, es decir, la unión de los gametos masculinos y femeninos no puede darse bajo ninguna circunstancia e infertilidad humanas) y La infertilidad ( la pareja infértil es aquélla que presenta la capacidad para lograr la concepción pero no para tener hijos viables, es decir, no se tiene la capacidad para lograr un producto vivo) (Rodríguez, D. 2005:97-127) desembocaron en una serie de prácticas médicas que genéricamente se denominan Técnicas de procreación o reproducción humana asistida (TPHA).

Ya han pasado más de 30 años desde el nacimiento del primer bebe probeta, Luise Brown en 1978, gracias a la fecundación in vitro de un óvulo materno con el espermatozoide del padre y la posterior implantación del embrión en el útero materno, en una pareja con imposibilidad para procrear debido a una lesión de las Trompas de Falopio, que le valió en el 2010, al fisiólogo Robert G. Edwards el Premio Nobel en Fisiología o Medicina “por el desarrollo de la fecundación in vitro”, por su impacto en la salud humana reproductiva.

Algunas de las Técnicas de reproducción humana asistida incluyen, entre otras: La Inseminación artificial, la Hiperestimulación ovárica controlada, la Perforación espermática a oviductos, la Fertilización in vitro o fecundación artificial, la Transferencia de embriones, la Transferencia intratubárica de gametos y la Transferencia intratubárica de embriones o cigotos, entre otras (Rodríguez, D. 2005:97-127).

Las personas con fines reproductivos, en las etapas prematrimonial, preconcepcional, preimplantatoria o prenatal, pueden acceder a información genética de los gametos (óvulos y espermatozoides, embriones in vitro e in vivo, en el feto o en la madre) para determinar la existencia de enfermedades genéticas, o el estado de portador asintomático, que permita la toma de diversas decisiones en el marco del consejo genético, que incluye, dependiendo de la etapa, entre otras: La esterilización, el uso de gametos o embriones donados, la selección de embriones in vitro para su transferencia, la reducción selectiva de embriones, la interrupción del embarazo, la terapia embrionaria o fetal, o la gestación de fetos con anomalías genéticas (Emaldi, A. 2001:1-543).



### 1.1.5 Medicina Regenerativa

La medicina regenerativa se encarga del “desarrollo y uso de estrategias dirigidas a reparar órganos, tejidos y células dañados, enfermos o metabólicamente deficientes a través de la ingeniería de tejidos, el trasplante celular, los órganos artificiales y los órganos y tejidos bio-artificiales (Medical Subject Headings, 2010) Algunas de las formas de medicina regenerativas son: La ingeniería de tejidos, la medicina reparativa (terapia génica y la terapia celular como clonación terapéutica) y el xenotrasplante, las cuales se definirán brevemente pero no harán parte de este análisis ético jurídico, que es enfocado al tratamiento de la información genética humana.

#### 1.1.5.1 La Ingeniería de tejidos

La ingeniería de tejidos es la generación de tejidos in vitro para aplicaciones clínicas, tales como la sustitución de tejidos u órganos dañados. (Medical Subject Headings, 2010).

#### 1.1.5.2 La medicina reparativa

Consiste en insertar células o genes en el organismo de tal manera que se pueda reparar un gen o tejido dañado recuperando su función. Las dos formas de terapia que se asocian con la llamada medicina reparativa son:

##### 1.1.5.2.1 La Terapia génica

Se entiende como “la introducción de material genético en un organismo receptor con fines curativos” y se puede hacer tanto en células somáticas como germinales (en cuyo caso el paciente y su descendencia se curarían). También se ha empleado Terapia Génica para inducir la muerte temprana de células dañadas como los son las neoplásicas, para el tratamiento de diversas formas de cáncer o para estimular la respuesta inmune contra determinadas infecciones como las del VIH o modalidades conocidas como vacunación genética, que implica la inserción en los pacientes de genes que codifican para antígenos específicos del agente que produce la infección. Este tipo de terapia, si bien es promisorio, presenta dificultades en su desarrollo debido a que la gran mayoría de enfermedades genéticas son de origen multigénico e implica una compleja interacción de los genes como génesis de las enfermedades, y a que se deben cumplir no sólo la adecuada inserción genética sino garantizar su funcionamiento (Bedate, C. 2003:3-6).

##### 1.1.5.2.2 La Terapia celular

Consiste en el trasplante de células troncales o pluripotenciales, que se emplea como remplazo de grupos celulares que funcionan inadecuadamente. Estas células se caracterizan por su “capacidad de auto renovarse y generar progenie altamente diferenciada” (Bedate, C. 2003:6-8).

##### 1.1.5.3 Los Xenotrasplantes

Desde la década de los 50 se viene realizando, de manera cada vez más exitosa, el remplazo de órganos, que provienen de donantes vivos o de donantes cadavéricos, gracias al avance en las técnicas quirúrgicas, el cuidado transoperatorio y las terapias inmunosupresivas, con un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes aquejados por diversas enfermedades crónicas. Lamentablemente, la principal limitante se relaciona con la asimetría entre la oferta y la demanda, que genera escasez de órganos para trasplante. Una alternativa a este problema lo representan los xenotrasplantes, entendidos como el injerto de células y tejidos (para la construcción de órganos bioartificiales o para trasplante celular) u órganos de una especie a otra (específicamente porcinos), en los que se han hecho progresos con tejido hepático e islotes pancreáticos (Dooddeniya, M.D., 2003:111-7).

#### 1.1.6 La Medicina molecular

Consiste en la aplicación del conocimiento genético para el diagnóstico de enfermedades, la detección precóz de predisposiciones y el diseño de fármacos (Caero, M. 2006:6).

## 2. LAS MEDICINA GENÓMICA COMO UN CAMBIO EN EL PARADIGMA DE LA MEDICINA MODERNA

La Medicina Genómica y sus diversas modalidades representa un cambio en el paradigma del cuidado de la salud y de la medicina moderna, el cual se refleja, entre otros aspectos, en las transformaciones en el modelo epistemológico de comprensión del proceso salud-enfermedad, los fines, los medios y los sujetos de las acciones de cuidado. Algunos califican incluso al conocimiento del genoma como la nueva revolución en el cuidado de la salud (Zweiger, G 2001: 207). A continuación se describirán algunos de ellos:

Si bien la medicina históricamente se aproximó al proceso salud-enfermedad a través de la interpretación de

signos y síntomas (medicina fenotípica) que correspondía a las alteraciones anatómo-fisio-patológicas, actualmente dicho abordaje se puede hacer desde el entendimiento de los mecanismos moleculares involucrados. Este hecho genera cambios sustanciales en las decisiones clínicas relacionadas con el tipo de tratamiento a seleccionar, la definición del pronóstico y la interacción con factores ambientales (con aplicación inicial a las enfermedades monogénicas y avances progresivos en las enfermedades comunes). Un símil que se utiliza con frecuencia para comparar estas dos formas de medicina, es que en el pasado los médicos eran como unos técnicos en computación que reparan un programa sin conocer el código. (Caero, M. 2006:6).

Con respecto a los sujetos de las acciones diagnósticas y terapéuticas, el rango se ha ampliado notablemente, actualmente incluyen no solo a la persona, sino también a gametos, embriones in vitro, embriones implantados, fetos y a los individuos en cualquier momento de su vida postnatal.

Con respecto a la clasificación de las enfermedades, se pasa de categorizar las patologías en grupos sindrómicos desde el fenotipo a nuevas taxonomías definidas desde los procesos bioquímicos y el genotipo (de la medicina fenotípica a la genotípica) que permite definiciones más claras de las enfermedades. La recategorización de las enfermedades con base en la genética se puede observar en el Cáncer de mama (BRCA1, BRCA2), en el cáncer de colon (FAP, HNPCC) o en el E4 de Apo en la enfermedad de Alzheimer's (cuyo alelo homocigoto representa por ejemplo una media de inicio de la enfermedad 20 años más temprana) (Bell, J. 1998: 618). Es así, que patologías como el asma, la artritis o la demencia, serán reclasificadas en múltiples categorías mediante la aplicación de las herramientas del diagnóstico genético gracias a la detección de polimorfismos y su asociación con la respuesta a tratamientos y la historia natural de la enfermedad (Zweiger, G. 2001: 207-208). Un buen ejemplo de este tipo de transformaciones históricas del modelo de aproximación al proceso salud-enfermedad lo constituyen las enfermedades mentales, en donde se paso de un modelo de aproximación psicodinámico, posteriormente a uno biomédico y neurobiológico y ahora hace su tránsito a nuevas formas de entendimiento de los mecanismos causales gracias al diagnóstico molecular y al uso de nuevas imágenes (Andreasen, N. 2001: 389).

Con respecto a los sujetos de las acciones diagnósticas y terapéuticas, el rango se ha ampliado notablemente, actualmente incluyen no sólo a la persona, sino también a gametos, embriones in vitro, embriones implantados, fetos y a los individuos en cualquier momento de su vida postnatal. También, se produce un cambio en el estatus de los pacientes, de enfermos a pre-enfermos, en quienes se detecta una enfermedad genética o un riesgo de padecerla antes de que efectivamente se manifieste. De otra parte, históricamente la relación terapéutica se circunscribía al ámbito del médico y el paciente, donde la familia actuaba como soporte del enfermo, gracias a la medicina genómica estos últimos, debido al riesgo genético heredado, son parte afectada.

Debido a que las tecnologías de diagnóstico genético se han desarrollado de manera asincrónica con las terapéuticas, se habla de los in-pacientes, es decir aquellas personas en las cuales se determina un riesgo genético de una enfermedad para la que no se tiene tratamiento, fenómeno que también se denomina como



nihilismo terapéutico (Lacadena, J.R. 2011: 40). Adicionalmente, la medicina genómica transformó el concepto de medicamentos desarrollados para todas las personas a aquellos que están destinados a las particularidades de individuos o subgrupos que comparten características genéticas (Dion-Labrie, M., 2008: pp. 74).

La Medicina Genómica ha permitido un redimensionamiento de la genética médica, de un campo de intervención sobre el individuo y su descendencia a acciones sobre grupos poblacionales, permitiendo un nuevo acercamiento entre la genética y la salud pública, estigmatizada durante el siglo XX como eugenesiaca. La salud pública, bajo la denominación de Genética Comunitaria, dirige sus acciones a la promoción y protección de la salud, la prevención de la enfermedad con base en la información genética poblacional, mediante la aplicación de intervenciones válidas, seguras y costo efectivas. Este tipo de medidas son implementadas por los Estados por medio de políticas públicas y pueden estar dirigidas a un grupo de individuos en riesgo o a la población en general, con un carácter voluntario o no (Aswini. Y.A., 2010: 47-54).

Con respecto a los fines la medicina históricamente se había orientado a la promoción de la salud, la prevención, el diagnóstico, el tratamiento, la rehabilitación y cuidado paliativo de la enfermedad; con la Medicina Genómica este ámbito se amplía a la predicción de las enfermedades como un paso que precede a la prevención de las enfermedades.

## 2.1 Futuro de la Medicina Genómica

Algunos de los retos más importantes de la Medicina Genómica en el futuro incluyen: Identificación de las variables alélicas más comunes en los seres humanos y su correlación con determinadas enfermedades a través de estudios de genética poblacional, el por qué y cómo se activan o desactivan determinados juegos de genes (transcriptómica), así como la comprensión de las bases moleculares de las enfermedades (medicina molecular), entre otros (Alcala, O., 2009: 21-23).

Acorde con los posibles desarrollos en genómica y las ciencias genómicas relacionadas, líderes del Proyecto Genoma Humano en el Instituto Nacional de Salud han establecido los posibles logros a mediano plazo en el terreno de la Medicina Genómica: Para el año 2010 se esperaba poder disponer de técnicas para la determinación de las características genéticas individuales asociadas a

determinadas patologías, para su aplicación en cualquier momento de la vida e incluso en el ámbito de las técnicas de procreación humana asistida. Para el 2020 se contara con medicamentos individualizados con base genética, se podrá establecer el origen genético de los tumores para el desarrollo de terapia antineoplásica y a el diagnóstico y manejo de enfermedades mentales; para el 2030 se conocerán los factores ambientales determinantes en las enfermedades genéticas con un entendimiento del polimorfismo genético de las personas y desarrollo de la medicina preventiva individualizada (Ortega, M. 2009 43-71).

Se consideran como las tecnologías genómicas más promisorias para los países en desarrollo (dado el riesgo de acceso equitativo) a: el diagnóstico molecular de las enfermedades, la secuenciación del genoma de patógenos y el desarrollo de vacunas, entre otros (Daar A. et al., 2004: 213-225).

## 3. RETOS DE LA BIOÉTICA, EL DERECHO Y LA MEDICINA GENÓMICA

### 3.1 Qué hace único al genoma como fuente de problemas éticos y jurídicos

El genoma, presente en diversos materiales biológicos humanos tiene una dimensión material, que es la base física o molécula de ADN y una inmaterial, la información genética que portan los genes, la cual en su conjunto representa el patrimonio genético heredado, resultado de evolución (con elementos que son comunes a otras especies), de la evolución humana, la etnia, la familia biológica, así como características individuales irrepetibles que configuran la identidad genética única de cada ser (Lapunzina, P., 2012: 70). De manera simultánea, cada individuo es único pero posee también información genética que comparte y concierne a terceros.

En general, las diferentes formas de medicina personalizada requieren de un acceso a la información genética del individuo, grupos en riesgo o de poblaciones, la cual, dadas sus características particulares, es considerada de carácter sensible y relacionada con el ámbito más íntimo de las personas. Revela aspectos como: La susceptibilidad o el padecimiento de enfermedades genéticas, información especialmente neurálgica para el individuo si es conocida por terceros por fuera de la esfera privada, como es su revelación en el ámbito laboral, de seguros, o social, en donde pueden conducir a discriminación.

Por penetrancia se entiende la capacidad que tiene un gen patológico de expresarse en un individuo o en una población y hace referencia al hecho que no todas las personas que tienen un determinado genotipo, expresan el fenotipo asociado con este; se habla de penetrancia completa, cuando todas las personas que tienen un genotipo lo expresan en su fenotipo, como es el caso de la enfermedad de Huntington y penetrancia incompleta o reducida cuando una persona portadora del gen de una enfermedad nunca lo expresa como es el caso de la hemocromatosis.

De otra parte, no puede ser modificada por el individuo y su expresión fenotípica ya que depende de diversos factores que se mueven en el terreno de la incertidumbre y la probabilidad.

En el genoma de todos los seres humanos se evidencian mutaciones genéticas que pueden o no tener expresión fenotípica como enfermedades genéticas y ser transmitidas a la descendencia. Así mismo, no todas las enfermedades desde el punto de vista molecular son claramente identificables o predecibles en su patrón de comportamiento debido, entre otros hechos, a la diversidad de patrones de la herencia mendelianos (especialmente las enfermedades poligénicas o multifactoriales, categoría a la que pertenecen la mayoría de enfermedades que aquejan al ser humano) y no mendelianos, así como a fenómenos como los polimorfismos genéticos, el hecho que enfermedades de una misma categoría diagnóstica son variables en el origen genético y las complejas interacciones con el medio ambiente, además de dos fenómenos adicionales: la Penetrancia y la Expresividad.

Por penetrancia se entiende la capacidad que tiene un gen patológico de expresarse en un individuo o en una población y hace referencia al hecho que no todas las personas que tienen un determinado genotipo, expresan el fenotipo asociado con éste; se habla de penetrancia completa, cuando todas las personas que tienen un genotipo lo expresan en su fenotipo, como es el caso de la enfermedad de Huntington y penetrancia incompleta o reducida cuando una persona portadora del gen de una enfermedad nunca lo expresa como es el caso de la hemocromatosis (Galán E et al, 2012: 11-12). La Expresividad, es entendida como la fuerza con la que se expresa un determinado gen y se relaciona con la intensidad de las manifestaciones clínicas; por ejemplo, en la neurofibromatosis algunas personas que la padecen no tendrán ningún signo físico, o los neurofibromas afectaran uno o dos órganos o podrá manifestarse severamente como es el caso del Hombre elefante (Andreasen, N.2001: 113-114). La Penetrancia y la Expresividad, dificultan identificar los patrones clásicos de herencia mendeliana y, de otra parte, dejan en claro que no es posible hacer predicciones absolutas desde los resultados de las pruebas genéticas (con la excepción de las enfermedades con total penetrancia y expresividad, aunque la mayoría de enfermedades no corresponde a este patrón);

una persona puede ser portadora de una mutación y nunca expresarla fenotípicamente pero también puede ser asintomática y transmitirla a su progeñie quien sí podría expresarla. De otra parte, las susceptibilidades genéticas asociadas a las enfermedades comunes tienen poca penetrancia, es decir, un efecto muy leve sobre el fenotipo (Penchaszadeh, V.,2009: 49).

A este escenario se debe sumar el hecho de que la gran mayoría de currículos de medicina en el mundo no han propiciado un cambio en los procesos de formación que permitan a los médicos entender la complejidad de la interacción entre los genes y el ambiente y así aconsejar adecuadamente a los individuos o diseñar e implementar las políticas públicas de cribado genético poblacional.

### 3.2 Paradojas del conocimiento genético

El conocimiento genómico se acompaña de complejas paradojas, que deben ser identificadas y moduladas para que efectivamente la medicina genómica pueda mejorar la salud humana, algunas de estas paradojas son: La de la genómica funcional y estructural, la del geneticismo, la del determinismo, al de la predicción, la de la terapéutica, la del miedo, al de la eugenesia y ética, que de manera esquemática describe Mercedes Fernández: La paradoja de la genómica funcional y estructural, que se evidencia en el hecho que de una parte pareciera que el ADN gobernara la vida, pero estamos lejos de entender, por ejemplo, la función del material genético que no corresponde a los genes o de los mecanismos de regulación génica o la diversidad normal de éste. La paradoja del geneticismo, que consiste en reducir al ser humano a un simple portador de genes requerido para que éstos se reproduzcan y difundan pero el único ser que es capaz de modificar esta realidad mediante intervenciones tecnológicas y que existen factores diferentes a los genéticos que condicionan el proceso salud enfermedad, lo que algunos autores denominan la falacia individualista. La paradoja del determinismo, de forma simultánea la genómica es la solución al diagnóstico y al tratamiento de todas las enfermedades, sin embargo ,pareciera que en nuestros genes está escrito el destino de cada ser humano en distintos aspectos de su vida. La paradoja de la predicción, si bien es posible predecir algunas enfermedades genéticas se corre el riesgo de equiparar variaciones de la normalidad que

La protección de los datos genéticos de los individuos, dado su carácter de información sensible es una de las más importantes áreas de para la reflexión ética y el desarrollo jurídico, dado los riesgos latentes de reduccionismo, determinismo y discriminación genética.

no tienen real impacto en la vida de los individuos tales como riesgos genéticos de los cuales no se conoce su gravedad o tiempo de aparición y que generan una división artificial entre personas sanas y enfermas. La paradoja terapéutica, la genómica puede resolver todos los problemas de salud pero los desarrollos de los medios diagnósticos han sido asincrónicos con respecto al evidente déficit de la terapéutica genética y, de otra parte, los costos actuales son tal elevados, que generan inequidades en el acceso. La paradoja del miedo, se busca incesantemente el conocimiento genético pero al no existir la terapéutica disponible se teme a la información genética o se generan respuestas acientíficas a los problemas genéticos, o se teme su uso con fines discriminatorios en otros ámbitos como el laboral o de seguros, adicionalmente los cambios en el estilo de vida que aplican a la mayoría de enfermedades poligénicas tampoco son aplicados. La paradoja eugenésica, se busca evitar la aparición de enfermedades genéticas graves pero se teme su uso con fines biopolíticos discriminatorios y, por último, la paradoja Ética, si bien el conocimiento esta en el ámbito médico este no es el llamado a liderar la deliberación social (Fernandez, M. 2009:53-60). A las paradojas aquí descritas se sumaría la falacia individualista, que desconoce otros factores, fundamentada en el hecho de que en los usos y aplicaciones de la genética poblacional, desconoce los elementos individuales de interacción genoma-medio ambiente.

### 3.3 Retos Éticos y Jurídicos de la Medicina Genómica

A continuación se expondrán algunos de los más importantes retos jurídicos asociados con la medicina genómica:

La protección de los datos genéticos de los individuos, dado su carácter de información sensible es una de las más importantes áreas para la reflexión ética y el desarrollo jurídico, dado los riesgos latentes de reduccionismo, determinismo y discriminación genética.

Esto se expresa en el hecho de que las regulaciones de distintos países le confieren a la información genética, un estatus distinto de protección respecto a otros datos médicos o de salud contenidos en la historia clínica del paciente. También se manifiesta en la expresa delimitación de su uso con fines únicamente para el mejoramiento de la salud de los individuos, con prohibiciones expresas de su uso con fines discriminatorios

(específicamente en el ámbito laboral, de seguros, migración), la selección del sexo, que ya ha causado en algunos países el llamado fenómeno de genocidio femenino (y que está permitida solo en casos de enfermedades genéticas ligadas al sexo), o el perfeccionamiento (uso de la información genética para permitir la herencia en la descendencia de características biológicas deseables como la estatura, el color de los ojos o la inteligencia) (Jorqui, M.2010:1-405).

Finalmente, otra dimensión jurídica de la protección de la intimidad genética la constituye el hecho de que se requiera del Consentimiento informado, con contadas excepciones y fundamentadas en la protección de un bien mayor, para poder realizar cualquier tipo de análisis genético en los materiales biológicos de las personas (más aún cuando éstos pueden ser de tan fácil acceso) y el derecho de estas a ser informadas o no sobre dichos resultados. Se evidencia una tensión entre el derecho individual de no ser informado o de que se preserve la intimidad, respecto del derecho de terceros (como la familia que comparte el mismo riesgo y lo desconoce o la pareja con la que se desea procrear) o de la población en general cuando se decide hacer cribados neonatales (sin el consentimiento de los padres) o cribados poblacionales. (Romeo, C.M, 2003:1-287).

En este mismo orden de ideas, es fundamental desarrollar una regulación respecto al uso de materiales biológicos almacenados previamente por motivos diferentes a la investigación (como ocurre con los bancos de muestras patológicas o de donación de tejidos u órganos) o los bio-bancos creados para investigación poblacional de las enfermedades que aquejan a la mayoría de un grupo poblacional. Se corre el riesgo de que la información genética sea extraída de estos materiales biológicos sin el consentimiento de las personas de donde provienen y sea usada con fines distintos a los inicialmente consentidos bien sea para fines lícitos o ilícitos (Romeo, C.M, 2004:71-75).

Con respecto a los usos eugenésicos negativos de la información genética en el marco de la Medicina Genómica, el reto ético y jurídico lo constituye la adecuada delimitación de lo que se considere una enfermedad genética que deba ser efectivamente evitada mediante la aplicación de TPHA o de terapia génica o por la interrupción del embarazo (cada una de estas opciones será posible en

la medida que la regulación de cada país lo permita o no). Es así que algunos marcos jurídicos concernientes consideran que no pueden ser transferidos embriones con enfermedades genéticas, pero se especifica claramente que se debe tratar de una enfermedad monogénica grave de aparición temprana para la cual no hay tratamiento.

Al respecto se plantean interrogantes jurídicos respecto a la tensión entre los intereses individuales y públicos. A manera de ejemplo, podría el padre y la madre aquejados de una enfermedad genética solicitar la transferencia de un embrión en el cual se ha detectado dicha enfermedad, se podría imponer a unos padres la carga de un hijo aquejado de una enfermedad genética que no sea considerada grave por la sociedad pero si por ellos desde sus valores y creencias, existiendo los medios para acceder a terapia génica podrían los padres negarse a ésta, podrían los hijos nacidos con enfermedades genéticas consideradas como no graves o de aparición tardía hacer valer sus derechos respecto a no nacer (Emaldi, A. 2001:1-543). De otra parte, surgen interrogantes respecto de la regulación de las pruebas genéticas de venta directa al consumidor o por internet y las formas de mercadeo, las cuales se practican por fuera del marco del consejo o asesoramiento genético.

En este mismo orden de ideas, se ha comentado anteriormente que los medios diagnósticos y terapéuticos se han desarrollado asincrónicamente y que por el momento las técnicas diagnósticas y terapéuticas son de alto costo, lo que significa inequidad y limitación en el acceso, que entrarían en tensión con el derecho que tienen las personas de acceder de manera oportuna a su información genética con el fin de tomar decisiones informadas sobre su salud y la de su descendencia. Cabe preguntarse si se debe permitir el acceso al diagnóstico genético de enfermedades para las cuales no hay cura y que su relación costo-beneficio no es efectiva (Buchanan, A. 2002:1-376). Adicionalmente, dada la complejidad de la información genética y su interpretación en términos probabilísticos, debería desde los ordenamientos jurídicos establecerse las características de las personas que lideren los procesos de consejo genético así como las condiciones de calidad de las instituciones dedicadas a la realización de las pruebas genéticas dado el impacto en la vida de las personas y sus familias de falsos negativos o positivos (Romeo, C.M ,2003:1-287).

## CONCLUSIONES

La Medicina Genómica y sus variantes, representan en su conjunto un cambio de paradigma de la medicina moderna, con un gran potencial respecto a la promoción de la salud, la predicción, la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades (entendiendo que el proceso salud-enfermedad es un continuo en el que inciden factores genéticos y ambientales con diverso grado de influencia). Permiten que las acciones de salud sean predictivas e individualizadas, amplían su campo de acción a cualquier momento del ciclo vital de una manera más efectiva y segura. Sin embargo, la información que las acompaña puede transformar de manera permanente la vida de los individuos, sanos y enfermos, o ser empleada inadecuadamente con fines deterministas, eugenésicos, reduccionistas o de perfeccionamiento. La Bioética y el Derecho en asociación con la Ciencia y los ciudadanos deben reflexionar y desarrollar marcos jurídicos que permitan el balance entre el desarrollo científico a favor de la salud humana y la protección de los derechos individuales y colectivos asociados al tratamiento de la información genética.

## REFERENCIAS

- ALCALA, O. (2009): El genoma humano. Ed. El Cid Editor. Argentina. pag 33.
- ANDREASEN, N. (2001): Brave New Brain : Conquering Mental Illness in the Era of the Genome. Editorial: Oxford University USA. p 389
- Y. B. ASWINI, ET AL. (2010): Genetics in public health: Rarely explored, Journal of Human Genetics Volume 16. 2 Issue 2, pa 47-54
- AUSTIN. C. (2011): Talking Glossary of genetic terms. National Genomic Research Institute. [en línea], disponible en: <http://www.genome.gov/Glossary/index.cfm?id=151>, recuperado: 26 de octubre de 2011.
- BEDATE, C.A (2003): Una medicina reparativa: la terapia génica y celular. Iglesia viva: revista de pensamiento cristiano, N°. 215, 2003 , págs. 3-50.
- BELL, A. (1998): The new genetics in clinical practice, *British Medical Journal*; 316, 7131; pg. 618 <http://search.proquest.com.ez.urosario.edu.co/docview/203937719?accountid=50434>.
- BENÍTEZ. J. (2011): Secuenciación del genoma aplicaciones diagnósticas y farmacogenética, en el libro los nuevos horizontes de la investigación genética. Catedra interuniversitaria de Derecho y genoma humano. Editor Carlos María Romeo Casabona. Bilbao España. pag 12.
- BOMBÍ. J. (2004): Cambio del papel del médico y de la medicina en el futuro, *Rev Calidad Asistencial* 19(7):454-9



- BUCHANAN, A ET AL (2002): Genética y justicia. Editorial Cambridge. Pag 1-276.
- CAPO, M.A ET AL. (2007): Toxicogenómica una nueva rama de la Toxicología, Medicina Balear Volumen 22 numero 3. Pag 25-29
- CONDIT. C. (2010): Public Attitudes and Beliefs About Genetics, Annual of Genomic and Human Genetics Vol. 11: 339-359.
- COLLINS. F. (2011): Talking Glossary of genetic terms. National Genomic Reserch Institute. [en línea], disponible en: <http://www.genome.gov/Glossary/index.cfm?id=150>, recuperado: 26 de octubre de 2011.
- CAERO, M. (2009): Genoma humano. Editorial: El Cid, Argentina Pag 1-9
- CASTIEL. L. et al (2006): Pruebas genéticas predictivas y percepción de riesgos: apuntes para la comunicación pública de contenidos sobre biotecnología, Ed Red Salud Colectiva, Buenos Aires, 2(2):161-172 Mayo-agosto. pag 163
- DAAR A, et al (2004): Genomics, biotechnology and globalhealth: the work of the university of toronto joint centre for bioethics. Acta bioeth. [revista en la Internet]. 2004 [citado 2011 Oct 10] ; 10(2): 213-225. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-569X2004000200009&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-569X2004000200009&lng=es). doi: 10.4067/S1726-569X2004000200009.
- DIAZ. V. (2005): Información biomédica. Un área tecnológica con futuro. Ciencia UANL. Julio septiembre año/vol 8 numero 003. Universidad Autónoma de Nuevo León Monterrey México. Pag 379-384.
- DION-LABRIE, M. (2008): Reflexiones éticas sobre la medicina personalizada: ¿la alianza entre la ciencia y la medicina, realizada por fin?, Revista Colombiana de Bioética. Universidad El Bosque Vol. 3 N° 2. pp. 57-82
- DOOLDENIYA M.D. ET AL. (2003): Xenotransplantation: where are we today? J R Soc Med 2003; 96: 111-7.
- EMALDI, A (2001): El consejo genético y sus implicaciones jurídicas. Cátedra Interuniversitaria de Derecho y genoma humano. Bilbao-Granada.pag 543
- HENNEMAN. L.,et al. (2004): Public Experiences, Knowledge and Expectations about Medical Genetics and the Use of Genetic Information, Public Health Genomics 7. 1 : 33-43
- FERNANDEZ, M (2009): Ética y práctica del diagnóstico y de la terapéutica genética. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve cuaderno numero 3. Pag 53-60. <http://www.equipoesca.org/wp-content/uploads/2009/04/etica-y-practica-del-diagnostico-y-de-la-terapeutica-genetica.pdf>
- GALÁN E (2012): Herencia mendeliana en el libro Aseoramiento genético en la práctica médica. Editorial Médica Panamericana. Madrid España 2012, pag. 11-12
- JAIN.K (2002): From molecular diagnostics to personalized medicine, *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 2(4), Pp. 299-301.
- JORQUI, M (2010): Análisis genéticos en el ámbito asistencial: reflexión ético jurídica. Editorial Comares Granada 2010.pag 1-405.
- LACADENA, J.R. (2011): Genética y sociedad. Discurso Leído en la Solemne Sesión Inaugural del Curso de la Real Academia Nacional de Farmacia. Madrid, 2011. 1-119. [http://www.institutoroche.es/web/pdf/2011/discurso\\_inaugural.pdf](http://www.institutoroche.es/web/pdf/2011/discurso_inaugural.pdf)
- LAPUNZINA. P.D. (2012): Genética molecular en el libro Asesoramiento genético en la práctica médica. Editorial Médica Panamericana. Madrid, España. pag 71-89
- MC BRIDEN, C. (2011): Talking Glossary of genetic terms. National Genomic Reserch Institute. [en línea], disponible en: <http://www.genome.gov/Glossary/index.cfm?id=179>, recuperado: 26 de octubre de 2011.
- OMS. (1998): La salud reproductiva: parte integrante del desarrollo humano. Rev Panam Salud Publica. [en línea], disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1020-49891998000900015&lng=en](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49891998000900015&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/S1020-49891998000900015>.
- SÁNCHEZ-FORTÚN, S. et al. Una aproximación a la Toxicogenómica. Ciencia Nicolaita No. 51 91 Julio de 2009. Pag 1-25.
- ORTEGA,M. (2009):La incidencia previsible de la medicina genómica en la mejora de la calidad de vida. Monografía de la real academia nacional de Farmacia. pag 43-71 Disponible [www.analesranf.com/index.php/mono/article/view/557/575](http://www.analesranf.com/index.php/mono/article/view/557/575)
- THE NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION ADVANCES SCIENCE AND HEALTH (2010): Medical Subject Headings [en línea], disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh?term=personalized%20medicine>, recuperado: 17 de febrero de 2011.
- THE NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION ADVANCES SCIENCE AND HEALTH Medical Subject Headings (2010) [en línea], disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh?term=regenerative%20medicine>, recuperado: 17 de febrero de 2011. Disponible en [http://www.cic.umich.mx/documento/ciencia\\_nicolaita/2009/51/CN51-091.pdf](http://www.cic.umich.mx/documento/ciencia_nicolaita/2009/51/CN51-091.pdf)
- PENCHASZADEH, V. (2009): Genética y salud. Editorial Eudeba. Argentina pag 1-76
- RODRIGUEZ, D. (2005):Nuevas técnicas de reproducción humana. El útero como objeto de contrato. Revista de Derecho privado, Nueva época, año, numero 11 mayo-agosto IV pp97-127. <http://www.juridicas.unam.mx/publica/rev/derpriv/cont/11/dtr/dtr5.htm>
- ROMEO, C.M (2003): *Genética y derecho*. Editorial Astrea Buenos Aires Argentina 1-287).
- ROMEO, C.M (2004): *Genetics, Tissue- and Databases*, *European Journal of Health Law* 11: 71-75.
- SEGOVIA DE ARANA, J.M. (2002): "Medicina preventiva y predictiva", [en línea], disponible en: [http://www.ujaen.es/investiga/inmunoge/gmo/articulos\\_espanol/medicina\\_preventiva\\_predictiva.pdf](http://www.ujaen.es/investiga/inmunoge/gmo/articulos_espanol/medicina_preventiva_predictiva.pdf), recuperado: 17 de febrero de 2011.
- ZWEIGER, G (2001): Transducing the Genome: Information, Anarchy & Revolution in the Biomedical Sciences Editorial: McGraw-Hill Professional Book Group.