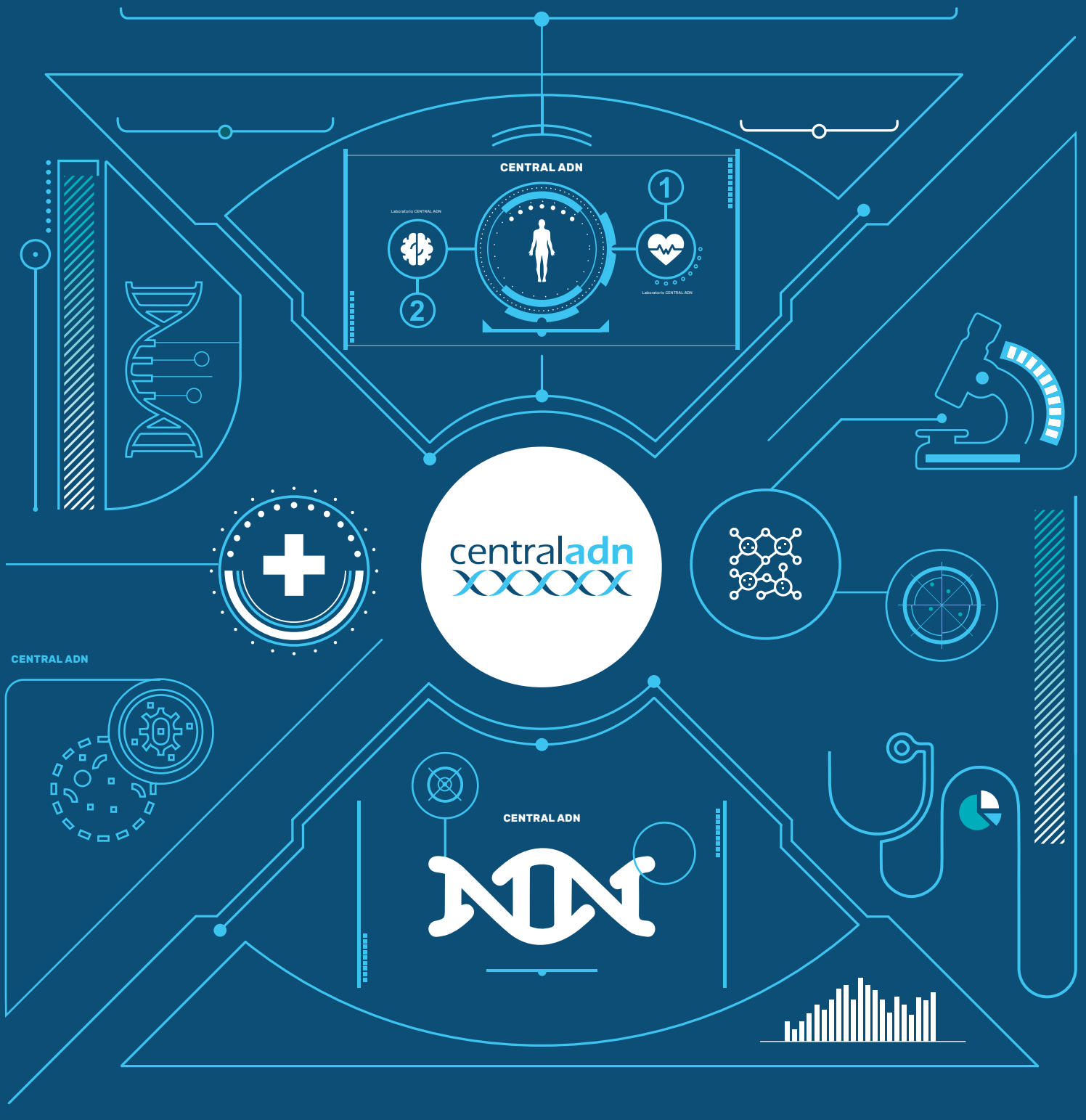


FRONTERA EN CIENCIAS

GACETA SALUD HUMANA 2018



Morelia, Michoacán

Estimado lector.

Es una satisfacción darles la bienvenida a nuestra primera gaceta científica "**CENTRAL ADN: frontera en ciencias**" GSH-01-2018. "**CENTRAL ADN: frontera en ciencias**" iniciado por el departamento de salud humana, está enfocada en el tema "la educación continua contra la obsolescencia profesional".

La gaceta es el resultado del trabajo conjunto entre distintos colaboradores, científicos y expertos en distintos temas de frontera e impacto global, con el objetivo de promover el intercambio educativo y tecnológico, aunado a un firme compromiso para construir un camino de innovación colaborativa. En esta gaceta, vemos la oportunidad de mejorar el intercambio de experiencias e ideas, comprender temas de frontera y facilitar su conceptualización.

Deseamos profundamente que la información plasmada la encuentre usted, con esencia y conciencia científica; además, de invitarlo a unirse a nuestro objetivo, compartiendo su percepción y retroalimentación, para estimular la investigación multidisciplinaria. Como profesional, visualizo un espíritu perenne indagador y curioso, en un mundo de cambios acelerados y exigentes, que a través de la educación continua, se satisface.

Mercedes de León

Director médico

Jefe del sector de medicina de traslación,
vanguardia y transferencia de tecnología

CONTENIDO

4

ETS/ITS en la era del diagnóstico molecular.

Mercedes de León.

9

Las ETS: la perspectiva del especialista en la consulta.

Yasmín López.

13

El HPV (Virus del Papiloma Humano) en América Latina y el Caribe.

Mercedes de León.

17

***Helicobacter pylori*: tratamiento y diagnóstico a través de una nanopartícula teranóstica.**

Marco Antonio González.

21

Secuenciación de Nueva Generación (NGS) y la Medicina de Precisión.

Georgia Ruíz.

24

¿Qué es una enfermedad Mendeliana?

Julio Alcántara y Arisait Bailón.

28

Paternidades.

Fabiola Hernández.

32

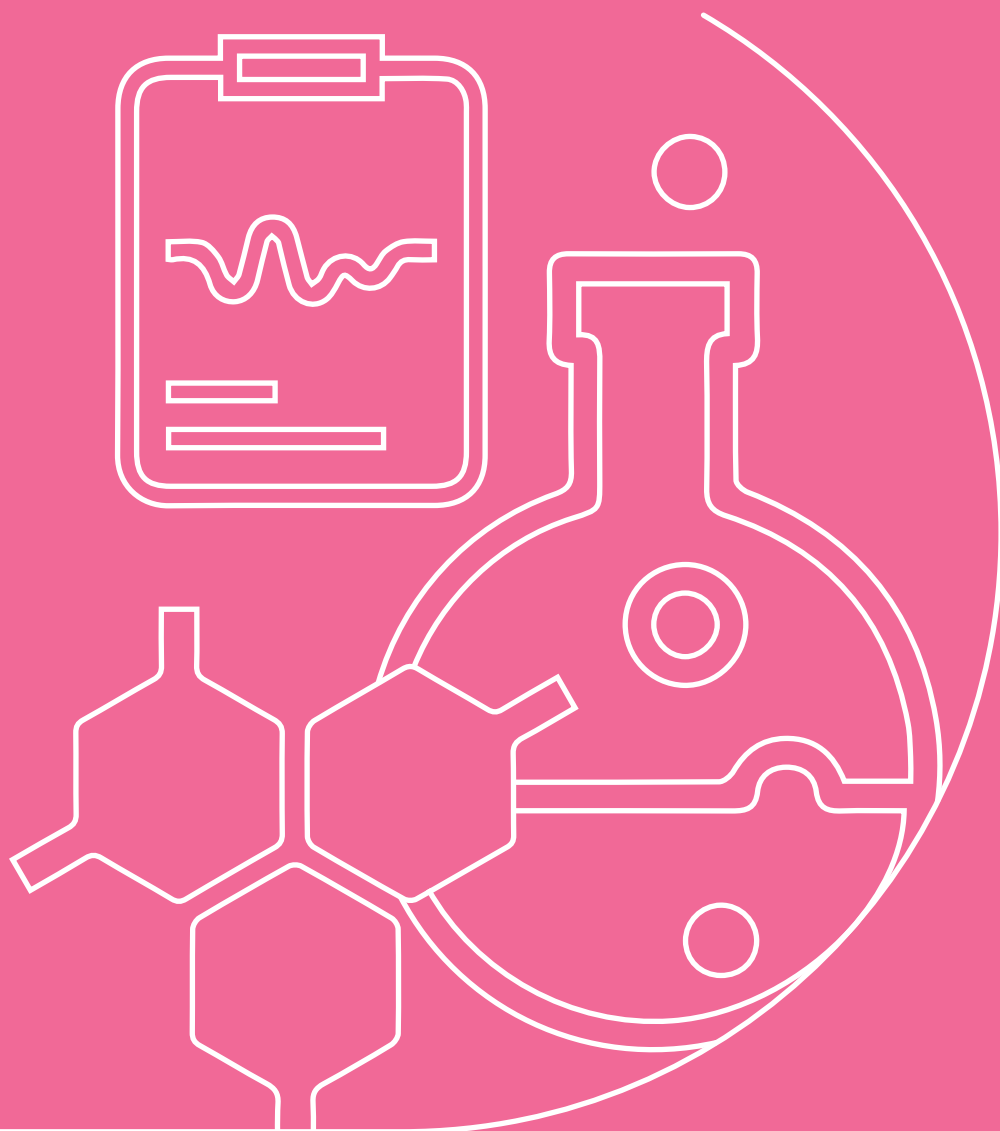
Conflicto de interés y agradecimientos.

Mercedes de León.

ETS/ITS:

en la era del diagnóstico molecular.

Por: Mercedes de León.



ETS/ITS: en la era del diagnóstico molecular.

Las infecciones y enfermedades de transmisión sexual (STI/STD), representan un problema de salud pública grave; debido a que la incidencia de éstas tienden a su aumento incluso en países desarrollados.

En el año 2012, el “**WHO global summit**” reportó más de 340 millones de nuevos casos de sífilis, clamidiasis y tricomoniasis en el grupo etéreo de 15 a 49 años; representando una preocupación global por parte de los sistemas de salud, debido a las complicaciones relacionadas; aunque, muchas de ellas, gracias a los esfuerzos científicos y tecnológicos tratables o prevenibles.

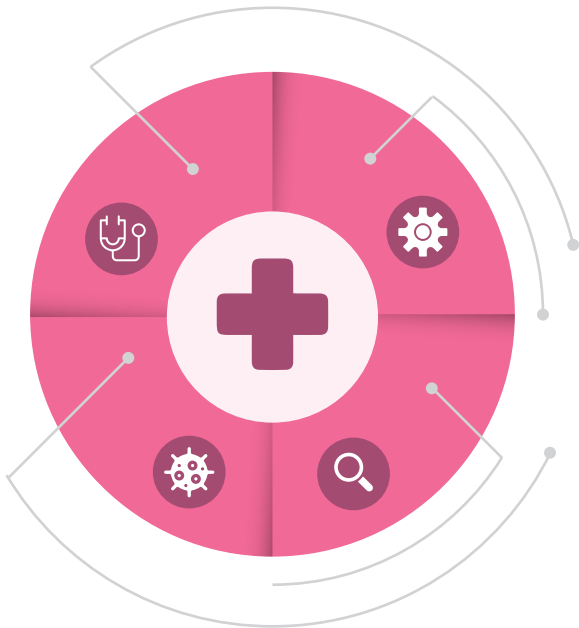
La estrategia mundial del sector de salud contra las **STI/STD** 2016-2021, ha propuesto firmemente, alcanzar una cobertura sanitaria universal, una de las principales metas de salud de los “**Objetivos de desarrollo sostenible en la agenda 2030**”, que contribuirá a disminuir significativamente las **STI/STD** y mejorar la salud sexual mundial.

Tradicionalmente el diagnóstico para algunas **STD/STI**, se fundamenta en técnicas de microscopía directa, cultivo y aislamiento de microorganismos, detección de antígenos y anticuerpos; así como, detección de metabolitos microbianos; sin embargo, se caracterizan por una limitada utilidad clínica, incluso muchas de ellas con baja sensibilidad y especificidad.

Entonces, para ofrecer a la población, un control y prevención de **STI/STD**, se requieren pruebas robustas, confiables y asequibles; lo que representa una oportunidad de innovación y desarrollo de nuevas tecnologías, algoritmos para tamizaje y enfoques diagnósticos, para mejorar y aumentar la eficiencia de las pruebas cotidianas y así, adaptarlas a poblaciones vulnerables, contextos científicos y objetivos universales.



Una de las exigencias de esta estrategia mundial es la creación de plataformas múltiples que permitan el diagnóstico simultáneo de STI/STD, que se caractericen por:



- Ser una herramienta diagnóstica con una sensibilidad cercana al 100% y especificidad mayor al 95%.
- Permitir identificar desde uno hasta múltiples patógenos en la misma reacción.
- Identificación de microorganismos que son difíciles de cultivar o detectar por las técnicas convencionales.
- Brindar un tratamiento óptimo al paciente, representando una ventana diagnóstica más amplia.

Esta necesidad ha sido colmada, gracias a la introducción de pruebas basadas en amplificación de ácidos nucleicos o **NAAT's** (*nucleic acid amplification tests*), que con mayor sensibilidad y especificidad, han dado lugar a nuevas herramientas diagnósticas para las **STI/STD**.

Los **NAAT's** son consideradas por el CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) como el "gold standard" para detectar *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*, por su alta sensibilidad, especificidad y rapidez cuando se comparan con las técnicas de cultivo y aislamiento convencionales. El fundamento de estas técnicas se basa en la detección de sondas o secuencias que son únicas en el organismo o patógeno de interés y que no reconocerá ningún otro, aunque estén

estrechamente relacionados, como es el caso de **HSV 1 y 2**; además, permite otras aplicaciones como conocer la fisiopatología de la **STD/STI**, tales como, genes de resistencia a los antibióticos, que cada vez con mayor frecuencia observamos en *Neisseria gonorrhoeae* y *Treponema pallidum*.





Las pruebas para STI/STD por NAAT's, permiten diagnosticar casos típicos, atípicos, asintomáticos o coinfecciones; además, de usos no diagnósticos como, detectar grupos de alto riesgo, entre otros. Una de las grandes problemáticas en la salud urogenital, es la presencia de infecciones concomitantes e intercurrentes; ya que, se ha reportado, que un microambiente inflamatorio ocasionado por una **STI/STD**, como puede suceder en la mucosa cervicovaginal, predispone o favorece la adquisición de otras, tanto de transmisión sexual como las ocasionadas por el desbalance del microbioma vaginal, una pieza clave en el mantenimiento de la salud sexual y reproductiva.

En consecuencia, la utilización de **NAAT's** para detectar distintos patógenos en la misma prueba, brinda la oportunidad de un manejo clínico más preciso y exitoso.

Finalmente, es crucial reiterar que, para lograr los objetivos más altos en el rubro de salud sexual mundial, se requieren estrategias de colaboración, actualización y conciencia científica; ya que los esfuerzos conjuntos desembocarán en una mayor aceptación de estas pruebas por parte de los servicios de salud, obteniendo un costo-beneficio de impacto.

REFERENCIAS

2018. Hodges A y Holland A. Common Sexually Transmitted Infections in Women.
2017. Wijgert J y Jespers V. The global health impact of vaginal dysbiosis.
2016. Fifer H y cols. Failure of Dual Antimicrobial Therapy in Treatment of Gonorrhea.
2014. Gaydos C y Hardick J. Point of care diagnostics for sexually transmitted infections: perspectives and advances. Geneva: WHO 2012.
2013. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus. apps.who.int/iris/bitstream/10665/250253/1/WHO-RHR-16.09-spa.pdf?ua=1
2012. Muralidha S. Molecular methods in the laboratory diagnosis of sexually transmitted infections.
2006. Peeling RW, y cols. Rapid tests for sexually transmitted infections (STIs): the way forward.
2005. Gaydos C. Nucleic acid amplification tests for gonorrhea and chlamydia: practice and applications.

BIOGRAFÍA

Dra. Mercedes de León.

Médico cirujano, Maestra y Doctora en Ciencias en la Especialidad de Biomedicina Molecular.

Director médico y jefe del sector de medicina de traslación, vanguardia y transferencia de tecnología en el departamento de salud humana, laboratorio Central ADN.

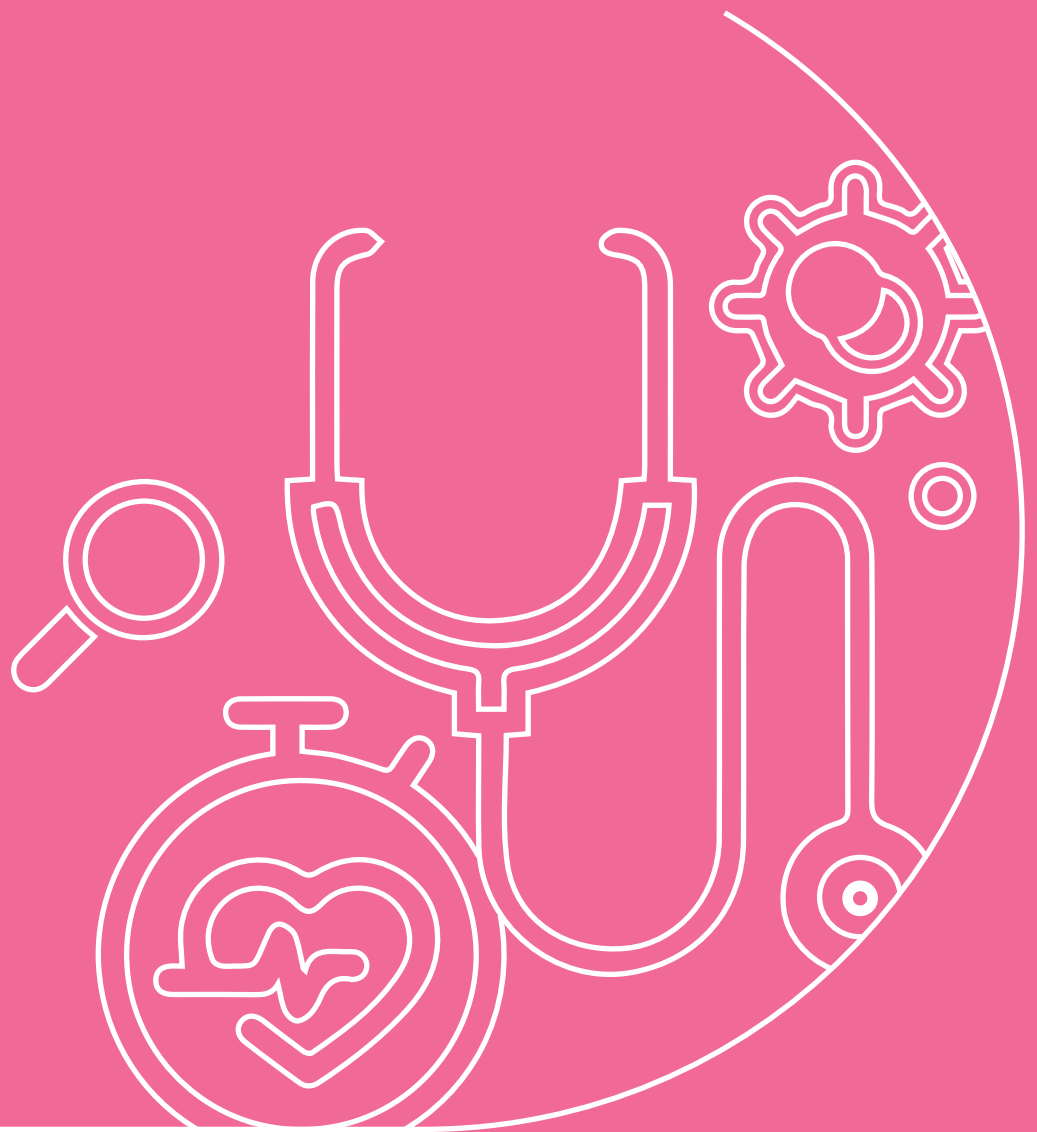
Correo electrónico: mercedes.deleon@centraladn.com.



Las ETS:

la perspectiva del especialista en la consulta.

Por: Yasmín López.



Las ETS: la perspectiva del especialista en la consulta.

Las enfermedades o infecciones de transmisión sexual (ETS/ITS) son infecciones que se transmiten de una persona a otra mediante el contacto sexual.

En nuestro país, las ETS se sitúan entre los cinco primeros motivos de demanda de consulta en el primer nivel de atención médica y se encuentran entre las diez primeras causas de morbilidad general en el grupo etáreo de 15 a 44 años.

Este tipo de enfermedades son frecuentes en adolescentes, debido a, una inadecuada educación sexual y escaso acceso a métodos de protección y anticoncepción. Además que, conforman una gran proporción en nuestra pirámide poblacional.

Las fallas en la prevención, diagnóstico y tratamiento de las **ETS/ITS** pueden ocasionar enfermedad aguda y crónica, asimismo, graves complicaciones y secuelas, tales como, infertilidad, abortos, embarazo ectópico, cáncer ano-genital y muerte prematura; lo cual representa un alto costo en la atención médica.

Las **ETS/ITS** son un grupo de padecimientos poco comprendidos por los pacientes y también por los especialistas.

Todos sabemos que si practicamos relaciones sexuales de riesgo, se incrementan las posibilidades de contraer algún tipo de infección; sin embargo, el desconocimiento, la falta de cuidado o el exceso de confianza, dan lugar a un mayor grado de exposición.

Así pues, cada vez es más frecuente que en las consultas diarias; por un lado, los profesionales de la salud nos enfrentemos a "flujos" vaginales y/o cuadros de infección urinaria recurrentes, volviéndose un tema de angustia para el médico tratante, al no controlar el cuadro clínico o hacerlo parcialmente, y por el otro, el paciente, quien culpa a la pareja de ser la causa de su malestar... *¡Difícil situación para ambos!*





En consecuencia, los cuadros crónicos de infección no tratados oportunamente, como la *clamidiasis*, puede evolucionar a una enfermedad inflamatoria pélvica; que potencialmente generará esterilidad.

Es imprescindible considerar que se ha descrito una amplia variedad de patógenos causantes de **ETS/ITS**: *Chalmydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Tricomona vaginallis*, *Treponema pallidum*, *Haemophilus ducreyi*, Virus del Papiloma Humano (HPV), Virus de Inmunodeficiencia Humana (HIV), Virus del Molusco Contagioso, que incluso pueden pasar desapercibidas al NO dar manifestaciones clínicas importantes.

Nos encontramos nuevamente en una situación donde el clínico tendrá en la exploración física, lesiones, si las hay, en piel o mucosas, facilitando el diagnóstico como el caso de Herpes genital; sin embargo, en otras ocasiones debido a los tratamiento de automedicación y/o los multitratamientos, se dificulta mucho más el diagnóstico, haciendo necesaria la utilización de pruebas como cultivos vaginales y/o pruebas más especializadas como las basadas en metodologías moleculares, que permiten la identificación del microorganismo causal.

Gracias a estas técnicas de biología molecular, el tiempo de identificación de agente patógeno se acorta y los tratamientos son los adecuados; es decir, con antibióticos específicos, que deberán realizarse en pareja, así como el uso correcto de preservativo durante todas las relaciones sexuales de inicio al fin de las mismas, por un período de 6 a 8 semanas posteriores al tratamiento, con la finalidad de permitir la confirmación de la erradicación del agente causal del padecimiento y evitar en lo posible las reinfecciones o recidivas.



REFERENCIAS

2009. Guía de Práctica Clínica Enfermedades de Transmisión Sexual en el adolescente y adulto México: Secretaria de Salud.

2016. Introducción a las enfermedades de transmisión sexual, Manual MSD.

BIOGRAFÍA

Dra. Yasmin López Vera.

Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia, Universidad Autónoma del Estado de México, ISEM.

Diplomado en Medicina Crítica en Obstetricia, Universidad Autónoma del Estado de México, IMIEM.

Master en Anticoncepción, Salud Sexual y Reproductiva. Universidad de Alcalá de Henares, España, FLASOG, SEC.

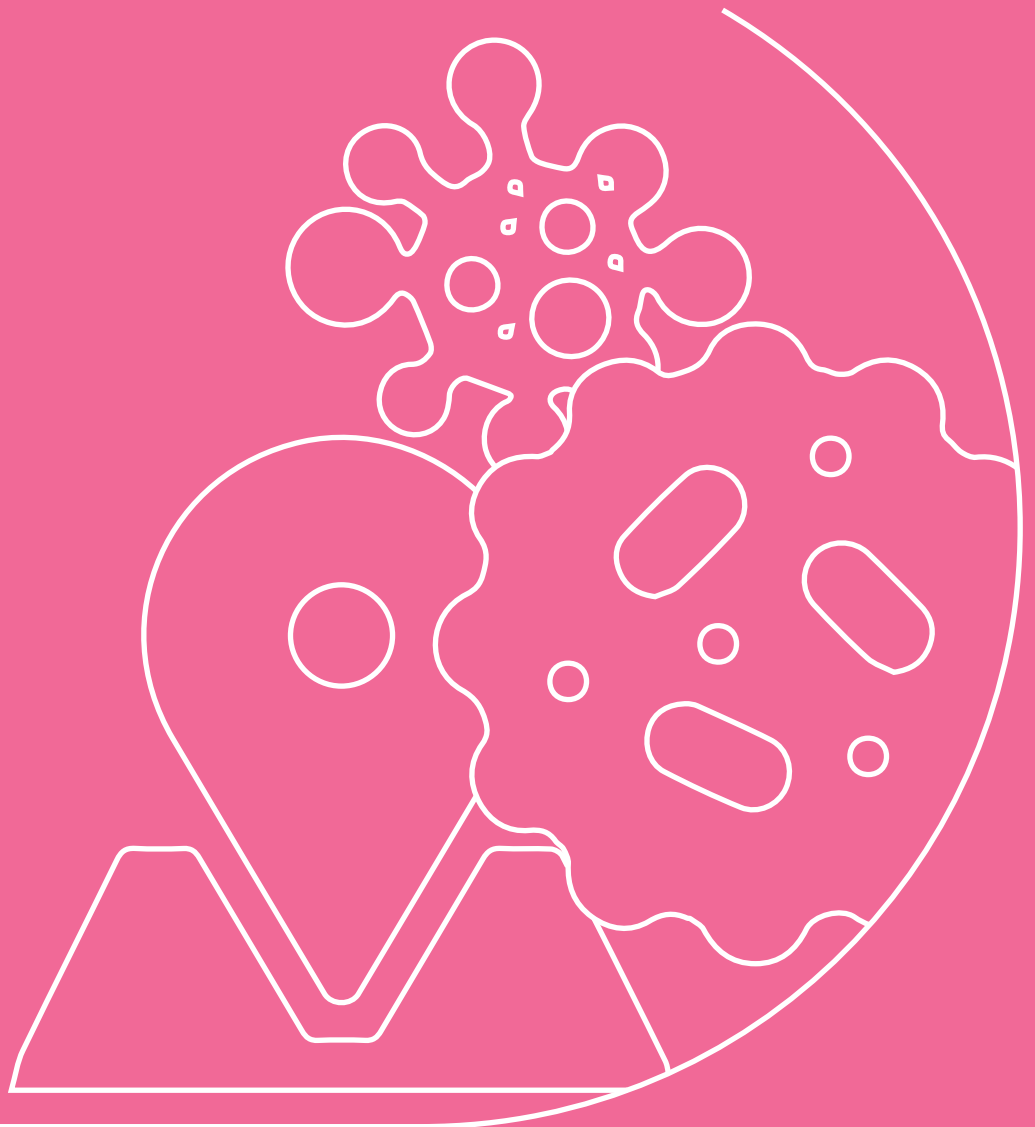
Correo electrónico: lopezvyas@yahoo.com.mx



EL HPV

(Virus del papiloma humano)
en América Latina y Caribe.

Por: Mercedes de León.



El HPV en América Latina y Caribe.

Mundialmente, la infección por HPV (virus del papiloma humano) es la STI (infección de transmisión sexual) más común y en la mayoría de las regiones, los individuos sexualmente activos la adquirirán, al menos, una vez en la vida.

Uno de los metaanálisis más completos que incluyó 194 estudios, sumando aproximadamente un millón de mujeres con citología cervicovaginal normal, detectando la presencia de HPV mediante los fundamentos de PCR (reacción en cadena de la polimerasa) o captura de híbridos (Hybrid Capture® 2); demostró que la prevalencia global oscila entre 11 y 12%. Esta prevalencia reveló un rango máximo en mujeres jóvenes menores de 25 años con una declinación alrededor de los 45.

El HPV tiene un impacto en distintas esferas, una de las más relevantes es su correlación con el cáncer cervical invasor (ICC) y las lesiones intraepiteliales de alto grado (HSIL), intentando acuñarse el término HPV "FITNESS"; el cuál podría definirse como el resultado de la incidencia y persistencia viral, ya que hasta ahora, de los más de 60 genotipos virales de HPV que infectan el epitelio cervicovaginal, solo de 12 a 15 de "alto riesgo" (HR-HPV) están descritos como etiológicos de ICC, donde el HPV 16 representa más de la mitad de todos los casos en el mundo.

La asociación de HPV en ICC y en HSIL está claramente establecida, ya que, la carga mundial estimada en el 2008 de cánceres nuevos atribuibles a HPV, fue de 700,000 (de un total de 12.7 millones de nuevos casos) en aquellos sitios donde el HPV tiene tropismo; es decir, cervix, utero, ano, pene, vulva, vagina, ororafinge y esófago, de los cuales, 610,000 fueron atribuidos a la infección por HPV, representando el 4.8% mundial. Es importante resaltar que, el 86.9% fueron cánceres cervicales.



Es evidente que, todo factor relacionado con procesos carcinogénicos es digno de atención, tal y como el **HPV**, puesto que tiene una fuerza para producir un efecto, como el carcinogénico, aunque no lo produzca justo en el momento que se detecte; esto significa que, a pesar de estar presente una lesión como, neoplasias intraepiteliales cervicales (*CIN*), la minoría de ellas progresarán a cáncer, dependiendo del genotipo viral presente.

En los países desarrollados, el **PAP** ha disminuido la incidencia de cáncer cervical en aproximadamente el 70%; sin embargo, en **América Latina** (LA) y el **Caribe** (C), sigue representando un problema de salud pública mayor.

Un metanálisis publicado en 2011, incluyendo mujeres de **LA** y **C** con estudios de asociación **ICC** y **HSIL**, con identificación y genotipificación de HPV por las técnicas de captura de híbridos y **PCR**, analizó un total de 7986 mujeres, procedentes de nueve países de América Central y Caribe; así como, de nueve países de Sudamérica, representando el 31.8% y 68.2%, respectivamente.

Dentro de los hallazgos más representativos, los casos con mayor prevalencia de **HSIL/ICC** fueron Brasil (23.7%), Argentina (19.0%) y México (17.9%); conjuntamente, los genotipos HPV 16 y 18 fueron los más prevalentes, tanto en HSIL como ICC. Otros genotipos virales como, HPV 18, 45 y 16 revelaron una prevalencia ICC:HSIL del 1.48, 1.18 y 1.14, en ese orden, contrario a los genotipos de HPV 11, 56, 6, 68 y 58, los cuales fueron más prevalente en 2 a 3 veces más en los casos de HSIL que en ICC.

Algunos panoramas particulares, como Nicaragua, México y Argentina, siendo este último el primero en **LA** en implementar el escrutinio de **DNA** (*ácido desoxirribonucleico*) **HPV**; se observó una aceptación de la autotoma mucho mayor comparada con la ejecutada por el clínico (*67 al 82%*), concluyendo que, aunque este tipo de estudios deben tomarse con precaución, permitirían una mayor cobertura, sobrepasando barreras como las culturales y geográficas.

En conclusión, la distribución de los genotipos de **HPV** en **HSIL** e **ICC** es crucial para estimar el impacto de las vacunas en **LA** y **C**; además que, una identificación y genotipificación de **HPV** con pruebas mucho más sensibles, permite una correlación con distintos **HPV** y lesiones precancerosas, a nivel regional, ya que la distribución de estos virus se ha demostrado que también es dependiente de la genética poblacional.

Finalmente, aunque se han llevado a cabo diversos estudios para la detección **HPV** en **LA** y **C**, las áreas de oportunidad, tales como infraestructura, investigación básica-clínica-epidemiológica, alianzas estratégicas, además de, promoción regional y consciencia académica, representan una faena extraordinaria pero no inverosímil; representando, un tema prioritario de salud continental y mundial.

REFERENCIAS

2007. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update.
2010. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings.
2011. Type-Specific HPV Prevalence in Cervical Cancer and High-Grade Lesions in Latin America and the Caribbean: Systematic Review and Meta-Analysis.
2012. Global Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases.
2012. The global burden of cancers attributable to infections in the year 2008: a review and synthetic analysis.
2016. Engineering Nanomedicines to Overcome Multidrug Resistance in Cancer Therapy.
2018. The Intersection of HPV Epidemiology, Genomics and Mechanistic Studies of HPV-Mediated Carcinogenesis.

BIOGRAFÍA

Dra. Mercedes de León.

Médico Cirujano, Maestra y Doctora en Ciencias en la Especialidad de Biomedicina Molecular.

Director médico y jefe del sector de medicina de traslación, vanguardia y transferencia de tecnología en el departamento de salud humana, laboratorio Central ADN.

Correo electrónico: mercedes.deleon@centraladn.com.



Helicobacter pylori: tratamiento y diagnóstico a través de una nanopartícula teranóstica.

Por: Marco Antonio González.



Helicobacter pylori

Es una bacteria gram negativa que invade el epitelio gástrico; infecta a más del 50% de la población mundial.

En la mayoría de los casos, la infección pasa desapercibida, convirtiendo a los individuos en portadores asintomáticos, quienes se percatan de la infección hasta que presentan cuadros clínicos, tales como, gastritis, úlcera gástrica y en algunos casos, cáncer gástrico; por lo que es importante realizar un diagnóstico que nos permita detectar la presencia de esta bacteria y proporcionar un tratamiento para su erradicación.

Actualmente existen pruebas endoscópicas y serológicas para realizar el diagnóstico; no obstante, estas pruebas pueden llegar a ser invasivas y no son infalibles.



Úlcera estomacal.



Equipo endoscópico.

Por otro lado, la terapia que se administra está integrada por tres fármacos que buscan eliminar a *H. pylori*; a pesar de, se ha documentado que esta bacteria puede desarrollar resistencia.

Ante esta situación es importante encontrar alternativas para el diagnóstico y tratamiento de *H. pylori*, en estos puntos es donde el uso de la biología molecular y la nanotecnología, son herramientas que nos puede ayudar, por un lado la biología molecular a encontrar los genes de detección específicos para esta bacteria y los genes de resistencia a los fármacos actualmente utilizados; mientras que la

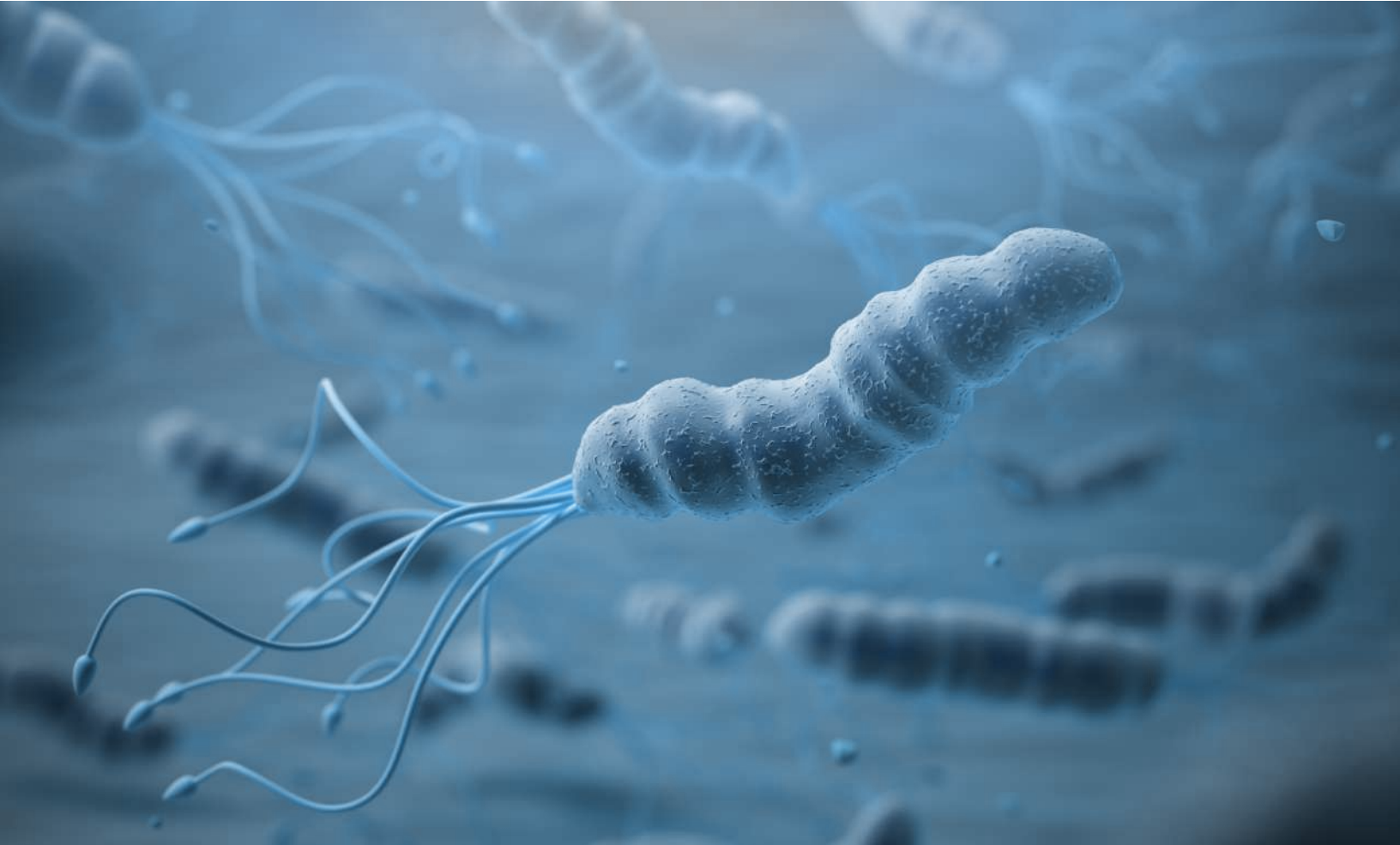


Imagen digital de *Helicobacter pylori*.

nanotecnología se encarga de diseñar y sintetizar una gran variedad de nanomateriales (*de tamaño nanométrico*) para un número igual de grande de aplicaciones, en nuestro caso el nanomaterial (*una nanopartícula*) puede emplearse como un acarreador o base para los diferentes fármacos, a su vez se pueden adosar proteínas o fragmentos de material genético que proporcionarán especificidad a la nanopartícula para que se adhiera de manera específica a *H. pylori*, aunado a lo anterior podemos acoplar un medio de contraste para la localización de esta bacteria lo que, a su vez, nos ayudaría a monitorear su presencia y determinar la efectividad del tratamiento.

La ciencia encierra todas estas características y propiedades en una palabra: **Teranóstico**.

Actualmente, en México, nuestro grupo de trabajo, diseña y sintetiza nanopartículas a partir de varios precursores metálicos de oro, hierro, plata, silice y titanio, caracterizados por su inocuidad frente a las células humanas, con el objetivo de reducir la cantidad administrada de fármacos sin perder el efecto terapéutico, de esta manera, evitar posibles efectos secundarios no deseados, previniendo que la bacteria no desarrolle resistencia.

REFERENCIAS

2016. Engineering Nanomedicines to Overcome Multidrug Resistance in Cancer Therapy.
2016. Nanobiomaterials: Emerging platform in cancer theranostics.
2016. Oligonucleotide-based theranostic nanoparticles in cancer therapy.
2015. Preparation and evaluation of amoxicillin loaded dual molecularly imprinted nanoparticles for anti-Helicobacter pylori therapy.
2014. Colloidal particles containing labeling agents and cyclodextrins for theranostic applications.

BIOGRAFÍA

Marco Antonio González López.

Doctor en Ciencias Genómicas. Catedrático CONACYT-Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Xochimilco.

SNI Candidato. Miembro del Registro CONACYT de Evaluadores Acreditados (RCEA).

Miembro del COMECYT como evaluador.

Correo electrónico: marconyqfb@yahoo.com.mx



Secuenciación

de Nueva Generación (NGS)
y la Medicina de Precisión.

Por: Georgia Ruíz.



Secuenciación de Nueva Generación y la Medicina de Precisión.

Actualmente la medicina ha buscado la manera de cambiar la forma tradicional de tratar algunos padecimientos, buscando tratamientos más precisos y personalizados para cada individuo.

Con la finalización del proyecto del genoma humano en 2003, el cual consistió en descifrar el código genético humano, una de las mayores expectativas consistió en que, las enfermedades serían diagnosticadas y tratadas de forma individualizada; es decir, diagnosticadas con base en la integración de los conocimientos clínicos y moleculares de cada paciente, comprendiendo sus bases biológicas.

Es así como surge la medicina de precisión, la cual toma en cuenta la variabilidad genética de cada individuo para la prevención, diagnóstico y tratamiento de algún padecimiento, dando como resultado un mejor pronóstico para cada paciente. Para lograr que la variabilidad individual de tratamientos sea eficaz, la **medicina de precisión**, analiza múltiples genes de manera rápida, costeable, sensible y específica.

A finales del siglo **XX**, la secuenciación de **Sanger** fue la primera herramienta que permitió, por más de 25 años, el análisis molecular en muestras de pacientes con algún padecimiento; sin embargo, resultaba muy costoso, lo que reducía la posibilidad de tener una aplicación médica.

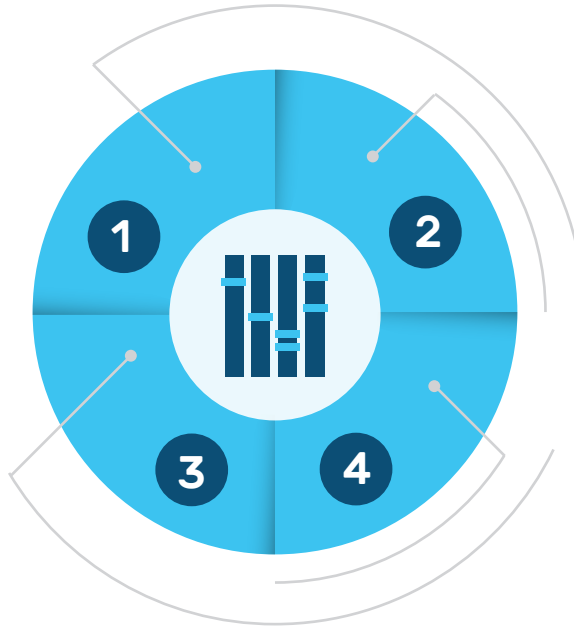
Por ello los investigadores se dieron a la tarea de desarrollar un método de secuenciación mucho más rápido y con un bajo costo, al cual se le denominó secuenciación de nueva generación (*Next Generation Sequencing* "NGS") o secuenciación masiva o de alto rendimiento.

Con **NGS**, millones o incluso billones de cadenas de **ADN** pueden ser secuenciadas en paralelo, además de detectar todos los tipos de variaciones genómicas en un solo experimento, incluyendo variantes de nucleótido único o mutaciones puntuales, pequeñas inserciones y deleciones.



Concepto de ingeniería genética.

Actualmente, se han definido cuatro generaciones de secuenciación;



- La secuenciación de Sanger
- La Secuenciación de segunda generación, la NGS más utilizada, que consiste en la preparación de bibliotecas, amplificación y secuenciación de genes.
- De tercera generación, donde los ácidos nucleicos son secuenciados individualmente.
- De cuarta generación, recientemente descrita, enfocada en la realización del análisis genómico directamente en la célula.

A pesar de que existen diferencias entre las distintas generaciones, el fundamento es el mismo. Existen en el mercado distintas plataformas NGS, como son **454 GSFlex**, **Genome Analyzer** o **HiSeq** y **SOLiD**.

Un ejemplo de la aplicación de **NGS** en el campo médico, es el diagnóstico genético preimplantacional (*DGP*), una técnica que se lleva a cabo en embriones generados durante un proceso de fecundación in vitro (*FIV*), para evitar la transmisión de enfermedades genéticas y hereditarias a la descendencia.

La **NGS** ofrece la posibilidad de detectar alteraciones numéricas en los cromosomas (*aneuploidías*) que comprometen la viabilidad del embrión; así como, el análisis de enfermedades monogénicas, en las que un solo

gen se encuentra afectado, para evitar la transmisión de la enfermedad a la descendencia.

La **NGS** es capaz de detectar translocaciones, deleciones y otras mutaciones en los genes que son causantes o predisponen a diferentes tipos de enfermedades como diabetes, enfermedades neurodegenerativas, cáncer, entre otras.

La **tecnología NGS** ha superado las limitaciones que presentaban los métodos de secuenciación convencionales de **ADN** y ha demostrado una amplia gama de aplicaciones en el ámbito biomédico.

REFERENCIAS

- What is next generation sequencing? - PubMed Central (PMC).
Next-Generation Sequencing (NGS) | Explore the technology.
What is Next-Generation DNA Sequencing - EMBL-EBI.
2014. Accuracy of Next Generation Sequencing Platforms.
2015. Next Generation Sequencing Technologies: A Short Review.
2015. Next Generation DNA Sequencing (II): Techniques, Applications.

BIOGRAFÍA

M. en Cs. Georgia Ruíz.

Lic. en Biología con Maestría en Ciencias en Genética Humana y Molecular por la Universidad de Sheffield, Sheffield, Reino Unido. Actualmente, enfocada en las áreas de medicina de precisión y responsable técnico del laboratorio Central ADN.

Correo electrónico: georgia.ruiz@centraladn.com



¿Qué es una enfermedad Mendeliana?

Por: Julio Alcántara y Arisait Bailón.

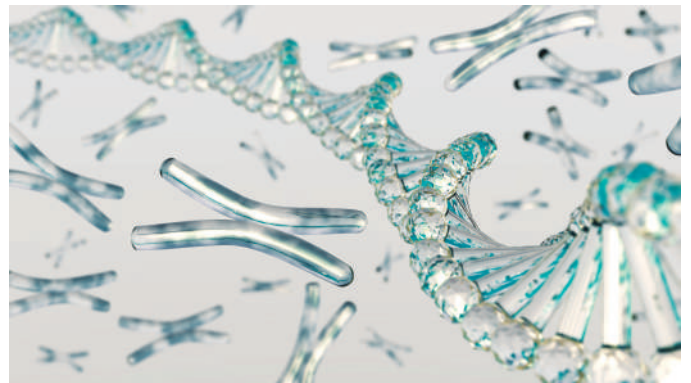


¿Qué es una enfermedad Mendeliana?

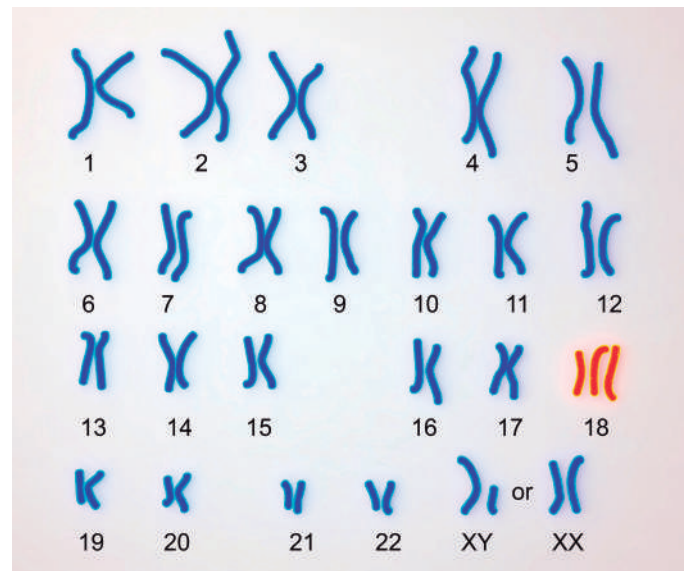
Son síndromes genéticos que siguen un modo de herencia clásico o Mendeliano, que incluyen a la herencia Autosómica dominante (AD), recesiva (AR) y ligada al X (LX).

En el caso de la herencia AD, el gen o alelo se encuentra alterado en uno de los dos alelos y el riesgo de heredar la enfermedad es del 50%. En el caso de la AR las dos copias del alelo se encuentran alteradas, siendo iguales (homocigotos) o diferentes (heterocigotos) donde el riesgo de transmisión cuando los padres son portadores es del 25%.

En la herencia LX, el alelo se encuentra alterado en el caso de los varones y en las mujeres uno de los dos alelos se encuentra alterado, convirtiéndolas en portadoras y confiriendo un riesgo del 50%. En las AD y AR, los genes se localizan en cromosomas autosómicos; es decir, los cromosomas del 1 al 22; mientras que en LX, los genes se encuentran en el cromosoma X. Los modos de herencia permiten llevar a cabo diagnósticos diferenciales entre las enfermedades, además de ayudar a establecer riesgos para la descendencia; tales como el asesoramiento genético.



Cromosoma.



Cariotipo. Síndrome de Edwards. Trisomía 18. Ilustración 3D



A continuación, brevemente se describen algunas enfermedades mendelianas, que son importantes por su frecuencia en la población.

- **Hipercolesterolemia Familiar**, con un modo de herencia AD, el gen afectado es LDLR o receptor de lipoproteínas de baja densidad. La frecuencia de la enfermedad en la población es de 1 por cada **400-500 personas**. El defecto de este gen, predispone al depósito de colesterol en arterias, córnea, piel, tendones, principalmente en manos, codos y rodillas. Habitualmente en los exámenes de laboratorio existen concentraciones altas de **LDL** en sangre. El diagnóstico es clínico; sin embargo, mediante técnicas de biología molecular, es posible secuenciar el gen, en el cual han encontrado más de **1700 mutaciones**. El asesoramiento genético y el tratamiento farmacológico reducen el riesgo de un infarto o evento cerebrovascular.

- **Fibrosis quística**, con un modo de herencia AR, afecta al gen CFTR o regulador de la conductancia transmembranal de fibrosis quística. La incidencia es de **1 por cada 2500** nacidos vivos, siendo más frecuente en caucásicos. El defecto predispone a un transporte anormal de iones, ocasionando secreciones espesas y viscosas en vías respiratorias, tracto gastrointestinal y piel; lo cual, da lugar a manifestaciones clínicas en el páncreas, vesícula biliar, intestino, bronquios, piel y en órganos reproductores. El diagnóstico es clínico; no obstante, se requiere la secuenciación del gen.

- **Agamaglobulinemia ligada al X o de Bruton**, tiene un modo de herencia ligado al cromosoma X, el gen afectado es BTK. Esta enfermedad se caracteriza por una falla en la maduración de linfocitos B y su posterior incapacidad para producir anticuerpos. Los pacientes presentan neumonías, otitis, sinusitis, infecciones en piel, artritis y en ocasiones osteomielitis. El diagnóstico de certeza se realiza por secuenciación del gen BTK, en el cual se han descrito más de **1111 mutaciones**.

REFERENCIAS

OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) DATABASE.

1984. Assignment of the human gene for the low density lipoprotein receptor to chromosome 19: synteny of a receptor, a ligand, and a genetic disease.

2008. Update and analysis of the University College London low density lipoprotein receptor familial hypercholesterolemia database.

2013. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease.

1952. Agammaglobulinemia.

2014. Bruton's tyrosine kinase: an integral protein of B cell development that also has an essential role in the innate immune system.

2015. Cystic fibrosis genetics: from molecular understanding to clinical application.

2017. Environmental scan of cystic fibrosis research worldwide.

2017. Diagnosis of Cystic Fibrosis: Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis.

BIOGRAFÍA

Dr. Julio César Alcántara Montiel.

Médico, Especialista en Genética Médica, Maestro y Doctor en Ciencias en la Especialidad de Biomedicina Molecular. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM.

Correo electrónico: jcalcantara@comunidad.unam.mx

Dra. Arisait Alejandra Bailón Velasco.

Médico. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM.

Correo electrónico: b.arisait@outlook.com



Paternidades

Por: Fabiola Hernández.



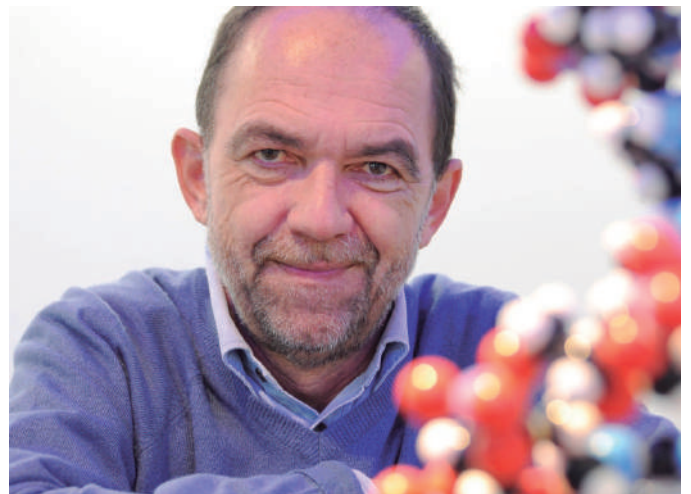
Paternidades

En ocasiones surgen escenarios en los que se requiere una prueba de carácter científico que ofrezca una alternativa para establecer la relación parental entre un hombre y su supuesto hijo. En este sentido, la prueba de paternidad, conocida como prueba de filiación, huella genética o simplemente prueba de **ADN** (*ácido desoxirribonucléico*), constituye actualmente uno de los métodos más seguros y relativamente sencillos para este fin.

La prueba de paternidad ha evolucionado a lo largo del tiempo; ya que, inicialmente se utilizaban métodos menos precisos como el grupo sanguíneo **ABO** para demostrar la paternidad; sin embargo, la prueba ofrecía un amplio margen de error y carecía de validez para la confirmación del parentesco.

En 1985, **Alec Jeffreys**, fue el primero en implementar el uso **ADN** para identificación humana, obteniendo un patrón de bandas parecido a un código de barras a las que denominó huella digital del **ADN** o perfil genético, el cual, es único e irrepetible, con excepción de los gemelos monocigóticos.

En la actualidad, el perfil genético de un individuo se obtiene a través del análisis de “marcadores genéticos”, los más comúnmente utilizados son **STR** (*Short Tandem Repeats*) o microsatélites, que se repiten en grupo a lo largo del genoma. Cada marcador STR tiene dos variantes o alelos, un alelo es heredado por el padre y el otro por la madre.



Genetista Alec Jeffreys Fotografía: <https://tinyurl.com/y7c7ox3m>



El proceso para conocer el perfil genético de un individuo se basa en la extracción del ADN de la muestra, que puede ser, sangre, células bucales o cabello con bulbo o raíz.

Los materiales genéticos extraídos permiten identificar los perfiles genéticos, del supuesto padre y el supuesto hijo, los cuales son confrontados; si en más de un marcador, el supuesto hijo no cuenta con alguno de los alelos presentes en el genotipo del supuesto padre, entonces se excluye como padre biológico; en caso contrario, la paternidad se establece como positiva y se obtiene la probabilidad de esta relación biológica, la cual, siempre será tendiente al 100%; es decir, se establece que una **paternidad prácticamente aprobada** ocurre cuando el valor de probabilidad de paternidad (PP) es igual o mayor al 99.79%.

Existen dos tipos de pruebas de paternidad:

- **Informativas**, solicitadas por razones personales, tales como dudas acerca de la paternidad cuando la pareja es reciente, o cuando la pareja ha pasado por una separación temporal y se sospecha de infidelidad.
- **Legales**, las cuales se solicitan a través de un juez durante el proceso de divorcio, custodia de menores, disputas por hijos ilegítimos, derechos de visita, herencia o adopción. También suele requerirse en ciertos casos de inmigración, seguros médicos, beneficios de seguro social, y hasta para resolver casos de intercambio de recién nacidos en hospitales; en este tipo de pruebas, es obligatorio el uso de la cadena de custodia para asegurar la correcta manipulación de las muestras, garantizando un resultado veraz y confiable.

En conclusión, las pruebas de paternidad son altamente confiables, precisas y relativamente fáciles de llevar a cabo.

REFERENCIAS

Butter JM (2005). Forensic DNA typing. Elsevier Academic Press, Burlington, MA, USA. Butter JM (2006). Genetics and Genomics of Core Short Tandem Repeat loci used in Human Identify Testing.

BIOGRAFÍA

Dr. Fabiola Hernández Rosas.

Químico Farmacobiólogo y Doctor en Ciencias Biomédicas.

Adscripción actual: Instituto de Investigaciones Biológicas, Universidad Veracruzana.

Correo electrónico: fhernandezrosas85@gmail.com



CONFLICTO DE INTERÉS

Todos los profesionales que han aceptado participar en esta gaceta “CENTRAL ADN: frontera en ciencias”, declaran que el único interés es el compartir información de vanguardia y frontera en sus campos de experiencia; es decir, el interés puramente educativo, jamás pecuniario. *Nos une la hermandad académica y científica, para disposición y beneficio de la sociedad.*

A PROPÓSITO DE AGRADECIMIENTOS

Para los autores,

cada autor fue invitado a colaborar con el departamento de salud humana en laboratorios Central ADN, para compartir con todos nosotros, temas en los que destacan; sin embargo, las palabras plasmadas en cada artículo no son motivo de mi agradecimiento, sino, la pasión compartida por la educación.

Para el lector,

quien ha permitido ser envuelto en los matices de los textos y por contemplar nuestra pasión en cada tópico.

Para todo el equipo de Central ADN,

quienes han demostrado prolijidad y eficiencia durante la generación de este documento.

Para todos,

con el firme enfoque, de compartir conocimiento y el haber generado una experiencia enriquecedora.

GRACIAS

Mercedes de León

Departamento de salud humana
Sector de medicina de traslación,
vanguardia y transferencia de tecnología

