

***Embargo estricto: 5 pm EDT, Lunes Mayo 11, 2009***

Contactos:

**Terry Collins**, +1-416-538-8712 (o), +1-416-878-8712 (m), [tc@tca.tc](mailto:tc@tca.tc);

**Gerardo Jimenez-Sanchez**, MD, PhD, Instituto Nacional de Medicina Genómica, +52-55-5350-1901 o +52-55-5350-1902 (o); [gjimenez@inmegen.gob.mx](mailto:gjimenez@inmegen.gob.mx)

*El artículo completo será publicado Lunes 11 de Mayo a las 5 pm US Eastern Daylight Time / 9 pm GMT, está disponible previa solicitud a la Oficina de Noticias del Proceedings of the National Academy of Science (PNAS), +1-202-334-1310; [PNASnews@nas.edu](mailto:PNASnews@nas.edu)*

## **Estudio Mexicano Revela Variaciones Genéticas Significativas entre la Población de esa Nación y otros Subgrupos Genéticos Conocidos en el Mundo**

*El estudio acerca a los científicos a poder identificar individuos con riesgo o resistencia a influenza y otras enfermedades, y potencialmente a crear medicinas mas personalizadas*

**Ciudad de México** – Pueden las diferencias genéticas explicar porque algunas personas y no otras han muerto de Influenza A H1N1?

Esa es una de las preguntas que destacan al conocer este logro científico mexicano que muestra variación genética significativa entre Mestizos (Latinoamericanos de mezcla de ancestros Europeos y Amerindios) y otros subgrupos genéticos conocidos en el Mundo.

El estudio, del Instituto Nacional de Medicina Genómica de México (INMEGEN), será publicado a las 5 pm EDT el Lunes 11 de Mayo, por el Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS) con sede en Washington DC, USA.

Bajo el liderazgo del Dr. Gerardo Jiménez Sánchez, Director General del INMEGEN, un equipo de Investigadores Mexicanos (cuya lista aparece abajo), analizaron la composición genética de 300 Mestizos desde seis estados distantes geográficamente en México y una población Amerindia (30 miembros indígenas Zapotecas del estado de Oaxaca).

Sus descubrimientos indican que los Mestizos Mexicanos y las poblaciones Indígenas son sustancialmente diferentes de los otros tres subgrupos genéticos conocidos (Yoruba de África, Caucásicos descendientes de Europeos y Chinos y Japoneses de Asia), cuyos

resultados de ADN fueron documentados a través del Proyecto Internacional del HapMap, 2002 a 2006.

La investigación Mexicana fue emprendida con el fin de comparar los genomas Latinos con otros en la búsqueda global de genes relacionados con la salud humana.

Un estudio reciente en Asia identificó una característica genética en Asiáticos que indican susceptibilidad a Hepatitis B; otros estudios han identificado a gente con predisposición genética al VIH1 o la enfermedad de Kawasaki.

Mientras este último trabajo todavía se encuentra en sus fases tempranas para ofrecer información concreta a las autoridades sobre el reciente brote de Influenza A H1N1, puede algún día explicar porque, por ejemplo, si bien el virus ha aparecido en todo el mundo, las muertes hasta ahora han ocurrido casi exclusivamente en México.

El Dr. Jiménez Sánchez dijo: “No es posible decir hoy que la variación genética es responsable de las muertes por Influenza A H1N1 en México. Sin embargo, el conocimiento de la variabilidad genómica en la población Mexicana puede permitir la identificación de variaciones genéticas que confieren susceptibilidad a enfermedades comunes, incluyendo infecciones como la influenza.”

“Esta información contribuirá a desarrollar la farmacogenómica con el fin de producir medicinas diseñadas para personas de un grupo genético específico, así como también la generación de medicamentos mas seguros y menos tóxicos.”

El joven Instituto Nacional de Medicina Genómica en la Ciudad de México fue fundado en 2004 por el entonces Secretario de Salud Julio Frenk, ahora Decano de la Escuela de Salud Pública, en la Universidad de Harvard.

“Este estudio deja claro que los Latinoamericanos con herencia ancestral mestiza son lo suficientemente diferentes de otras personas en mundo de tal forma que un mapa genómico resulta muy acertado científica y económicamente. Este recurso permitirá a los doctores analizar un menor número de marcadores genéticos cuando diagnostiquen el riesgo que tiene un paciente para desarrollar una enfermedad que depende de factores complejos.” dice el Dr. Frenk.

“México ha creado una institución de vanguardia científica, única en América Latina, en donde la mejor investigación científica del mundo puede ser desarrollada para entender las relaciones moleculares entre humanos y gérmenes. Esta valiosa institución permitirá a

México prepararse para enfrentar exitosamente los retos de salud que nos esperan a todos en el futuro.”

El Dr. Edison T. Liu, Presidente de la Organización Mundial del Genoma Humano (HUGO) dijo: "Este trabajo del INMEGEN es importante tanto por su contenido científico que puede ser usado para desarrollar medicina personalizada en México, como también por su impacto sociológico en la definición de la herencia genética única con la cual México ha contribuido al mundo."

"Estudios como estos están ayudando a definir el futuro de la era genómica," dijo el Dr. Jeffrey Trent, Presidente del Translational Genomics Research Institute en Phoenix, Arizona. "Entendiendo mas claramente como la variación genética juega un papel en las enfermedades, incluyendo el riesgo a algunas infecciones, ayudará a inclinar la balanza a nuestro favor en términos de entender y tratar las enfermedades a un nivel individual, pas personalizado."

"Nosotros hemos estudiado un gran número de iniciativas genómicas en el mundo en desarrollo y en economías emergentes, recientemente publicadas en la Revista Nature Reviews Genetics. No hay duda de que el INMEGEN es una institución única y una de las más avanzadas del mundo en términos de su infraestructura pero, mucho más importante, en su vínculo con el Sistema Nacional de Salud de México. Es un modelo para el resto del mundo," dijo el Prof. Abdallah Daar del McLaughlin-Rotman Centre para la Salud Global de la Universidad de Toronto.

El estudio del INMEGEN fue financiado por el Gobierno Federal de México, con donativos en especie de la Fundación Mexicana para la Salud (FUNSALUD) y la Fundación Gonzalo Río Arronte.

#### **Los autores:**

Irma Silva-Zolezzi, Alfredo Hidalgo-Miranda, Jesús Estrada-Gil, Juan Carlos Fernández-Lopez, Laura Uribe-Figueroa, Alejandra Contreras, Eros Balam-Ortiz, Laura del Bosque-Plata, David Velazquez-Fernandez, Cesar Lara, Rodrigo Goya, Enrique Hernandez-Lemus, Carlos Davila, Eduardo Barrientos, Santiago March y Gerardo Jiménez-Sánchez.

\* \* \* \* \*

### Antecedentes:

El proyecto del genoma humano (1990-2004) identificó variaciones genéticas comunes, principalmente polimorfismos de un solo nucleótido o Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs por sus siglas en inglés), los cuales constituyen las bases para la individualidad genética. Las variantes genéticas asociadas con la susceptibilidad a las enfermedades comunes y la habilidad para predecir, tanto los riesgos a contraerlas, como la respuesta a los tratamientos son la base de la medicina genómica.

El Proyecto Internacional del HapMap (2002-2006) analizó sistemáticamente variaciones genéticas en tres poblaciones ancestrales: Yoruba de África, Caucásica de Europa, Han China y Japonesa de Asia. Este proyecto creó un mapa de haplotipos para cada población y los utilizó como herramienta para identificar de manera eficiente genes relacionados con enfermedades. El proyecto no incluyó a las poblaciones de América Latina, las cuales son de una mezcla reciente de poblaciones ancestrales que incluyen grupos indígenas nativos de la región. Esto representaba un riesgo potencial para la segregación de poblaciones mexicanas de los beneficios que traerá la medicina genómica en el futuro.

México esta desarrollando una plataforma nacional en medicina genómica. En 2004, el Gobierno Mexicano fundó el Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN) para llevar a cabo investigaciones científicas de clase mundial, implementar plataformas tecnológicas y desarrollar programas de educación en medicina genómica ([www.inmegen.gob.mx](http://www.inmegen.gob.mx)).

Además de generar información científica importante, el Proyecto de Diversidad Genómica del INMEGEN ha producido, en menos de 5 años, una infraestructura humana y tecnológica sin precedentes en México. El INMEGEN es la institución más avanzada en América Latina en medicina genómica con capacidad para estudiar las interacciones entre seres humanos y el medio ambiente, incluyendo microorganismos, lo cual le permitirá a México prepararse para los retos del futuro. Sus investigaciones se enfocan en identificar variaciones genéticas que predisponen a enfermedades comunes en los mexicanos.

Un mapa de haplotipos representa un recurso de gran valor para identificar en menor tiempo y costo los genes relacionados con las enfermedades humanas. Sin embargo, existía la pregunta sobre si el mapa de poblaciones generado por el Proyecto Internacional HapMap sería útil para la población mexicana. Este estudio indica que la estructura genética en la población de México identificará tagSNPs que se ajustan de mejor manera a la población mexicana y aceleraría los estudios de asociación del genoma

humano y el mapeo de mezclas poblacionales a un costo más bajo. Esto representa sólidas bases para el desarrollo de la medicina genómica en México.

Objetivo principal del Proyecto de Diversidad Genómica en México es determinar variaciones genéticas comunes en la población mestiza y comparar regiones diferentes de México, al igual que la comparación de esta variabilidad con los resultados del HapMap. Además, el proyecto generó un mapa visual de la diversidad genética de diferentes grupos de la población a lo largo del país (<http://diversity.inmegen.gob.mx>).

En general, los genomas mestizos ocupan puntos en un espectro linear que se ubica entre los grupos Amerindio y Europeo. El estudio demuestra que existen grandes diferencias entre los mestizos de México y los subgrupos del HapMap como los africanos o los chinos, a pesar de que los mestizos comparten 96% de los haplotipos con la población completa del HapMap.

El análisis de haplotipos compartidos muestra que todas las subpoblaciones de México comparten, en promedio, un 86% (84%-87%) de los haplotipos comunes cuando una de las subpoblaciones mexicanas es utilizada como referencia, y que la proporción de cobertura del genoma humano se incrementa a un promedio de 96% (95%-97%) cuando cada subpoblación es comparada con cualquier par de las subpoblaciones de México estudiadas. Estos resultados confirman que un mapa de haplotipos para la población mestiza de México podría ayudar a reducir el numero de tagSNPs requeridos para caracterizar las variaciones genéticas comunes en la población.

Publicaciones relevantes:

- (1) Jimenez-Sanchez, G (2003) Developing a platform for genomic medicine in Mexico. *Science* 300:295.296.
- (2) Seguin B, Ardí BJ, Singer PA, Daar AS (2008) Genomics, public health and developing countries: The case of the Mexican National Institute of Genomic Medicine (INMEGEN). *Nat Rev Genet* 9(Suppl 1):S5-S9.
- (3) Jimenez-Sanchez G, Silva-Zolezzi I, Hidalgo A, March S (2008) Genomic medicine in Mexico: Inicial steps and the road ahead. *Genome Res* 18:1191-1198.