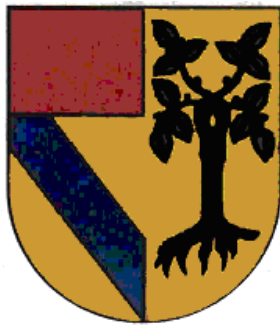


# UNIVERSIDAD PANAMERICANA



**MAESTRÍA EN BIOÉTICA**  
ESTUDIOS INCORPORADOS A LA SEP RVOE 20100494

**CENTRO INTERDISCIPLINARIO DE BIOÉTICA**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA DE MEDICINA**

**“Análisis bioético de la realización de  
estudios de diagnóstico predictivo directo al  
usuario, en México”**

Tesis que para obtener el grado de

**Maestra en Bioética**

Sustenta

**María de Lourdes González del Rincón.**

Bajo la dirección de

**Dra. María de la Luz Casas Martínez**

Ciudad de México, marzo del 2017.

DEDICATORIA:

A mi familia, este logro es de ustedes más que mío.

AGRADECIMIENTOS:

A mis profesores y compañeros por sus constantes enseñanzas.

A mis tutoras por la paciencia y la confianza.

TUTORA DE TESIS: Dra. Ma. de la Luz Casas Martínez.

COTUTORA: M. en C. Adriana Ochoa Morales.

# ÍNDICE.

---

<b>CAPÍTULO I. ANTECEDENTES</b>	<b>5</b>
<b>CAPÍTULO II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>24</b>
<b>CAPÍTULO III. JUSTIFICACIÓN</b>	<b>26</b>
<b>CAPÍTULO IV. OBJETIVOS E HIPÓTESIS</b>	<b>28</b>
Objetivos.	28
Hipótesis.	29
<b>CAPÍTULO V. METODOLOGÍA.</b>	<b>30</b>
Diseño del estudio.	30
Método.	30
Criterios de inclusión	33
Criterios de exclusión.	33
Criterios de suspensión.	34
Cronograma de actividades llevadas a cabo.	35
Diseño y validación de la encuesta.	35
Tamaño de la muestra.	37
Variables del estudio.	38
<b>CAPÍTULO VI. ASPECTOS ÉTICOS</b>	<b>41</b>
<b>CAPÍTULO VII. RESULTADOS</b>	<b>43</b>

<b>CAPÍTULO VIII. ANÁLISIS DE RESULTADOS Y DISCUSIÓN.</b>	<b>53</b>
<b>CAPÍTULO IX. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.</b>	<b>70</b>
<b>CAPÍTULO X. REFERENCIAS.</b>	<b>78</b>
<b>CAPÍTULO XI. ANEXOS</b>	<b>82</b>
ANEXO 1. Expertos que validaron el instrumento de la encuesta.	82
ANEXO 2. Cartas de aprobación de comités	85
ANEXO 3. Encuesta	87
ANEXO 4. Base de datos de resultados obtenidos.	89

# CAPÍTULO I. ANTECEDENTES

---

Realizar u ordenar estudios genéticos es muy complejo, frecuentemente requiere de la experiencia de un médico genetista capacitado en el área para poder seleccionar e interpretar el estudio. Los estudios genéticos suelen ser altamente especializados y con frecuencia solo algunos laboratorios los realizan; de hecho, en ocasiones más de un laboratorio puede realizar pruebas distintas para diagnosticar la misma enfermedad, por lo que es indispensable que los clínicos que las solicitan conozcan las diferentes metodologías y sus limitantes al seleccionar el estudio. Dependiendo de la técnica y el laboratorio, un test puede variar significativamente en costo y sensibilidad, por lo que una adecuada selección es crítica (1). El proceso relacionado con la realización de estudios genéticos se ha modificado recientemente en gran medida por la posibilidad de la venta directa al usuario (1).

El diagnóstico predictivo (DP) es el estudio genético que busca cambios o mutaciones que pudieran estar ligadas a enfermedades, antes de que el individuo muestre signos o síntomas de las mismas.

Existen dos tipos diferentes de DP:

- Diagnóstico presintomático: en el que un resultado positivo asegura que el individuo desarrollará la enfermedad en el futuro, si vive lo suficiente. Se realiza

para enfermedades monogénicas como enfermedad de Huntington y Ataxias autosómicas dominantes.

- Diagnóstico de predisposición o susceptibilidad: Los resultados aportan información respecto al riesgo que tiene un individuo de padecer una determinada enfermedad en el futuro, es decir, si el riesgo es mayor o menor al resto de la población. Sin embargo, es imposible determinar con absoluta certeza si el individuo desarrollará o no la enfermedad. Incluye algunas enfermedades monogénicas con penetrancia incompleta (que todas las personas que presenten la mutación desarrollarán la enfermedad), como cáncer hereditario (cáncer de mama por mutaciones en *BRCA1* y *2*, cáncer de colon etcétera.) y otras enfermedades complejas o multifactoriales en las que el valor predictivo es aún más limitado (diabetes, hipertensión, enfermedades psiquiátricas, etcétera ).

Históricamente el DP era ofrecido sólo en escenarios del cuidado de la salud, en donde los resultados pudieran impactar positivamente las decisiones médicas. Se considera apropiado cuando posee validez clínica y se demuestra su utilidad, es decir que sea confiable, con fuerte valor predictivo y provea de información que permita guiar las decisiones médicas ,de vida y opciones de prevención y reducción de riesgo (1).

Además de los estudios anteriores, muchos laboratorios ofrecen pruebas genéticas que no son consideradas diagnósticas y que no están diseñadas para

patologías específicas, pero que, en ocasiones, ofrecen información que, en cierta medida, es de carácter predictivo. Algunos ejemplos de estos análisis son: estudios nutricionales y metabólicos (nutrigenómica), estudios de ancestría o pruebas que ayudan a determinar características o rasgos individuales específicos (como desempeño atlético) (2).

Algunos establecimientos ofrecen estudios de un solo gen, mientras que otros llevan a cabo análisis de genoma completo, los cuales incluyen información más amplia de múltiples genes o regiones, la información derivada de estos estudios tiene bajo poder predictivo: la razón de momios típica encontrada es de menos de 1.5 (3).

Por otra parte, los resultados del DP pueden tener efecto negativo en el estado emocional y/o mental de un individuo, además de influir en su plan de vida y en sus decisiones futuras, tanto de vida como en materia de salud, también pueden proporcionar información genética indirecta de otros familiares que no lo solicitaron (4).

Uno de los factores más relevantes para el éxito de un programa de DP es la adaptación al contexto socio-cultural del individuo que lo solicita. En algunas ciudades de Estados Unidos, se han descrito diferencias en la actitud y percepción del DP en diferentes grupos poblacionales (5). Es de esperarse que estas tendencias se mantengan también entre distintos países y culturas, por lo

que es de suma importancia adecuar los programas de DP en cada laboratorio o institución de salud acorde a la población que serán dirigidos.

Aquellos padecimientos en los que el DP ha tenido mayor impacto, son las enfermedades neurodegenerativas (p. ej. enfermedad de Huntington) y los síndromes de cáncer familiar, en los cuáles está bien establecido, por una parte, cómo debe llevarse a cabo el proceso diagnóstico (6), y por otra, han sido bien estudiados los efectos adversos que puede sufrir el solicitante, entre los que se encuentran depresión, ansiedad y, algunos casos extremos, suicidio (4). El personal de salud tiene una responsabilidad ética de dar apoyo a los participantes, se requiere brindar soporte a largo plazo para que los participantes y la familia puedan lidiar adecuadamente con las consecuencias del estudio (7). Estos aspectos específicos se retomarán más adelante.

En general se recomienda que no se ofrezca DP a menores de edad, excepto cuando se cuenta con estrategias preventivas o de intervención, como es el caso de algunos síndromes de cáncer familiar (8). Si no hay una razón urgente, como realizar el diagnóstico de una enfermedad en la que se puede iniciar tratamiento inmediatamente, se recomienda esperar hasta que el menor pueda otorgar su consentimiento, esto es, cuando alcanza la mayoría de edad (9). Existe cierta ambigüedad en las recomendaciones para las enfermedades de inicio en la infancia para las que no se cuenta con medidas preventivas o terapéuticas (8). Los países que tienen establecidas Guías al respecto, como



Estados Unidos y los países de la Unión Europea, suelen recomendar que se evite hacer DP en menores de edad en casos no urgentes. Sin embargo, en muchos países sí se lleva a cabo, a pesar de que se pueden presentar por lo menos tres efectos negativos inmediatos: primero, los menores con resultados positivos pueden ser estigmatizados y discriminados; segundo, no se respeta su autonomía y por último, la noticia produce estrés psicológico a los padres, respecto a cómo informarán el resultado al menor.

La mayoría de los clínicos coinciden con lo que recomiendan las guías internacionales, de modo que se abstienen de ofrecer estos estudios a menores (10). No obstante, existen diferencias de opinión, aún entre genetistas, y algunos deciden realizar DP en niños en determinadas ocasiones, en particular en casos en los que reciben mucha presión por parte de los padres o el resto del personal de salud (11). En este tipo de situaciones, la protección de la intimidad, privacidad, confidencialidad y el respeto a la autonomía deben prevalecer sobre un posible, pero marginal efecto benéfico (12).

Es importante señalar que las Guías de la Asociación Americana de Pediatría, las del Colegio Americano de Genética Médica, y las del Colegio Canadiense de Genética, recomiendan, por protección al menor, no realizar DP en niños, para enfermedades de inicio en la vida adulta. Por el contrario, las Guías Americanas para secuenciación genómica masiva y de exoma recomiendan someter a análisis todos los genes, independientemente de la edad del sujeto. A pesar de

que estos estudios aportan gran cantidad de información secundaria respecto a la salud del menor en el futuro; al parecer, los autores justifican esta sugerencia basados en que se pueden tomar ciertas medidas preventivas, a partir de esos resultados, que podrían ayudar tanto al menor como a sus familiares directos. Finalmente, las guías canadienses, a este respecto, recomiendan que no se informe a los padres los resultados de padecimientos de inicio tardío (13).

En México no existen guías de práctica clínica ni normatividad alguna que mencione el DP en niños, aunque no existe documentación, es de conocimiento en el medio de la genética que algunos hospitales y laboratorios privados realizan DP en niños, para enfermedades de la vida adulta y sin tratamiento preventivo o curativo.

Como respuesta a los problemas que surgen de estos avances diagnósticos, se han desarrollado protocolos multidisciplinarios enfocados a proteger al solicitante de la prueba y a uniformar los criterios para ofrecerla. El prototipo del protocolo de DP es el desarrollado para la enfermedad de Huntington, padecimiento neurodegenerativo hereditario que, generalmente, inicia en la edad adulta. Dentro de las estrategias propuestas, el asesoramiento genético pre y post-prueba constituye la parte medular (reforzado mediante un documento de consentimiento informado), es un proceso activo de comunicación entre el médico y el sujeto en riesgo. El otro componente esencial

de este programa es el apoyo psicológico y psiquiátrico que se brinda al solicitante, tanto antes como después del resultado.

El DP plantea dilemas éticos, sociales y médicos previamente insospechados. Algunas ventajas son terminar con la incertidumbre y ofrecer datos concretos que permitan, a las personas involucradas, tomar decisiones respecto al futuro, incluyendo las decisiones reproductivas. No obstante, también hay desventajas, se pueden presentar algunos efectos psicológicos adversos que incluyen ansiedad y riesgo elevado de depresión, que en casos extremos podría llevar al suicidio (documentado en algunas enfermedades como enfermedad de Huntington) (14). Otras consecuencias incluyen: discriminación genética por parte de los empleadores, escuelas, familiares, compañías de seguros o la sociedad en general, lo anterior se puede agravar por la ausencia de estrategias preventivas o curativas.

Otro dilema ético que está en discusión es sí los familiares deben o no ser informados de un resultado positivo, ya que éste también podría afectar el riesgo para algunos de sus familiares (hijos por ejemplo), al grado que, en algunos casos, los convierte en candidatos para estudio predictivo. De este modo, continúa la discusión entre si se debe informar a los familiares en riesgo o si estos datos son estrictamente confidenciales y pertenecen únicamente al individuo que se sometió al estudio (15).

En México existe poca experiencia documentada a este respecto. El único programa de DP debidamente establecido es el que se lleva a cabo en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía MVS, ofrece diagnóstico para enfermedades neurodegenerativas de inicio en la vida adulta, como Enfermedad de Huntington y ataxias dominantes. Un artículo publicado por los integrantes de este servicio respecto a DP en enfermedad de Huntington menciona que, entre 1995 y 2007, se entregaron resultados a 66 personas, 41 no portadores de la mutación (negativos) y 25 portadores (positivos). En ningún caso se registraron eventos catastróficos, pero 4 individuos con resultado negativo y 11 positivos presentaron depresión posterior al estudio, lo que coincide con lo reportado en series más grandes (14). Después de haber recibido asesoramiento genético exhaustivo, los sujetos acuden a una evaluación neurológica, psicológica y psiquiátrica, en caso de que presenten depresión, ansiedad, ideación suicida o que hayan acudido bajo presión externa no son candidatos a ingresar al programa; en caso de ser necesario reciben apoyo y seguimiento psiquiátrico, lo que contribuye a disminuir el efecto psicológico negativo considerablemente, cuando el psiquiatra lo considera conveniente, puede solicitar nuevamente su ingreso al programa.

En años recientes, con el advenimiento de la medicina genómica, se han creado diversas empresas y laboratorios que ofrecen diagnóstico genético directo al usuario, es decir, sin la necesidad de un intermediario del equipo de salud. Al inicio se ofrecían pruebas de ancestría o estudios sin gran impacto médico,

pero dada la facilidad de ventas que esto ofrece y lo rápido que resulta encontrar proveedores mediante internet y otros medios electrónicos, cada vez más empresas ofrecen estudios de este tipo.

Debido a que ofrecer DP directo al usuario es frecuente a nivel mundial, desde hace algunos años ha iniciado un debate respecto a la legalidad de este procedimiento y la legitimidad de quienes lo ofrecen, esta controversia irá en aumento a medida que se ofrezcan más pruebas genéticas (2).

Algunos autores proponen que debe haber una regulación uniforme a nivel internacional para los estudios que se ofrecen directo al usuario ya que se puede acceder a ellos a través de internet, lo que facilita su acceso a personas de cualquier parte del mundo. Es importante hacer énfasis en que debido a que se trata de información médica que afecta directamente la vida de una persona, es urgente que se lleve a cabo dicha regulación (3) .

Pocos países tienen una legislación vigente al respecto, entre ellos Francia, Alemania, Portugal y Suiza, en donde no se pueden realizar estudios genéticos si no son solicitados por un médico, bajo la condición de aportar información suficiente al sujeto. Por otro lado, Bélgica e Inglaterra sí permiten la realización de estudios genéticos directamente al usuario (16).

Existen también algunas guías y recomendaciones respecto a los estudios genéticos de venta directa en relación con el cuidado de la salud, una de éstas es la Declaración de la Sociedad Europea de Genética Humana, la cual estipula que los estudios genéticos deben estar precedidos por un proceso de asesoramiento genético, proporcionado por un médico, independiente a la empresa que realiza el estudio, para evitar conflictos de interés, sólo se deben realizar en mayores de edad (17); también están las recomendaciones del Consejo de Asesoría de la Academia Europea y la Federación de Academias Europeas de Medicina sugieren que no se ofrezcan estudios para enfermedades monogénicas de baja penetrancia, estudios prenatales, tamizaje preconcepcional de portadores, estudios de nutrigenómica (debido a que no están adecuadamente validados) así como estudios de farmacogenética (18). La declaración de la Asociación Americana de Genética Humana es un poco más ambigua, sólo menciona que existe un riesgo en este tipo de estudios en caso de que el laboratorio no sea de buena calidad, si el estudio no tiene suficiente validez o si la interpretación es falsa o confusa, o si no se provee de información y asesoría adecuada (19). Todas estas declaraciones representan esfuerzos importantes para normar la creciente ola de estudios moleculares y genómicos, sin embargo, ninguna realiza propuestas regulatorias o recomendaciones específicas para los estudios de índole predictiva.

Llevar a cabo estudios genéticos de venta directa al usuario (predictivos o no) presenta muchos dilemas éticos. Algunos autores lo consideran adecuado, por

el respeto a la autonomía del individuo, sin embargo, para que se ejerza tal autonomía es necesario que el individuo que lo solicita cuente con toda la información disponible para tomar una decisión informada, aspecto que no se cubre si el usuario no recibe asesoramiento genético o médico previo, lo cual debe incluir las opciones disponibles y viables en caso de que el resultado sea positivo.

En 2016 Niemiec et. al. reportaron un estudio cualitativo de los formatos de consentimiento informado de cuatro compañías europeas que ofrecen estudios genómicos de venta directa al consumidor por internet. Se revisaron aspectos relacionados con asesoramiento pre-prueba, beneficios, riesgos y hallazgos incidentales. Los autores encontraron varios aspectos preocupantes, incluyendo ausencia de asesoramiento genético o entrega de información pre-prueba, falta de información importante relacionada con riesgos y beneficios, así como inclusión de información potencialmente engañosa para los usuarios (20).

La preocupación relacionada con la oferta de estudios genéticos ofrecidos directamente al usuario va ligada con la existencia de *marketing* y publicidad, debido a que, generalmente, la propaganda televisiva o por medios electrónicos no incluye la información necesaria para que el sujeto se someta a la prueba con suficiente conocimiento del tema e incluso la información puede estar sesgada en busca del beneficio económico que el establecimiento pretende obtener (21, 22). Lo anterior representa una situación sumamente delicada, ya

que el usuario al no contar con información adecuada para solicitar o interpretar una prueba, incluyendo el valor predictivo positivo o negativo de la misma, si está probada en su población, el desempeño que tiene la prueba en su circunstancia específica (por ejemplo, ya sea que existen o no antecedentes familiares o mutaciones previas reportadas), de manera que difícilmente puede distinguir cuál es la adecuada para él, obviamente, también tendrá dificultad para interpretar los resultados. Aunado a lo anterior, ante un resultado positivo, si no cuenta con un equipo médico de apoyo, no sabrá cuáles son sus opciones de seguimiento o tratamiento (21, 23).

Es complicado determinar si los estudios predictivos de susceptibilidad y los estudios de genómica pueden o no ocasionar daño psicológico a los sujetos que los solicitan. Algunos estudios muestran que someterse a una prueba predictiva no tiene consecuencias psicológicas adversas; sin embargo, éstos sólo incluyen personas de poblaciones auto seleccionadas, que reciben asesoramiento genético y apoyo emocional previo y posterior al ensayo (24). En los estudios de DP para enfermedades monogénicas, se hace referencia a que los resultados pueden ocasionar estrés e incluso depresión en algunos participantes. Recientemente, algunos estudios han evaluado los aspectos psicológicos asociados a estudios genómicos predictivos, refieren que dicha información de venta directa aumenta un poco el nivel de ansiedad de los usuarios, al parecer, esto depende de la patología que se encuentre asociada, dicha ansiedad va disminuyendo con el paso del tiempo (25).



La mayoría de las empresas que ofrecen estudios genómicos de venta directa al usuario venden en “paquete” una serie de estudios que pueden incluir por igual rasgos fenotípicos (como variantes genéticas para cabello rizado o para calvicie prematura masculina) que variantes relacionadas con patologías severas como Alzheimer. (22)

Otro aspecto que ha surgido en relación con estas empresas está relacionado con la privacidad y confidencialidad, ya que en la mayoría de los casos los DNAs (DNA o ADN: ácido desoxi-ribo-nucleico, material genético de la célula) restantes se almacenan en bio-bancos para ser utilizados en el futuro, algunos autores plantean al respecto la pregunta de qué sucederá a largo plazo con ese material genético, incluso ¿qué sucedería si una compañía se declara en bancarrota y toda esa información genética única se vuelve propiedad de alguien más? (22)

En años recientes se llevó a cabo un estudio en Estados Unidos denominado *The PGen Study* (The Personal Genomics study) en el que, previo a las restricciones regulatorias del 2013 en ese país; investigadores de *Harvard University* y *Brigham and Womens Hospital* en colaboración con las dos principales compañías de estudios genómicos en EUA al momento de la regulación de la FDA (*Food and Drug Administration*, sistema de regulación de alimentos y medicamentos de Estados Unidos de América –EUA-), *23andme* y *Pathway Genomics*, realizaron encuestas a quienes adquirieron servicios

genómicos de venta directa al usuario. Se incluyeron 1464 usuarios de estudios para enfermedades comunes, como enfermedad cardíaca, diabetes, Alzheimer, artritis, cáncer de mama, colon y próstata. Se determinó el riesgo genético para dichos padecimientos y se llevaron a cabo una serie de encuestas respecto a las reacciones de los usuarios previas y posteriores a la realización del estudio. Aún no se han publicado en su totalidad los resultados, pero hasta ahora se han reportado algunos hallazgos interesantes: para los usuarios es de igual interés la información no médica (ancestría, rasgos fenotípicos) como la relacionada a riesgos de enfermedad (26); un gran número de consumidores (38% de una n= 1464) no consideraron la posibilidad de obtener información no deseada ni consideraron los riesgos relacionados previo al test; sin embargo, el estudio fue considerado útil para tomar decisiones futuras informadas (26), la mayoría mostró un nivel adecuado de comprensión del estudio solicitado, especialmente aquellos con mayor nivel educativo, los usuarios de edad más avanzada fueron los que menos nivel de comprensión mostraron (27). Respecto a los estudios de riesgo para cáncer incluidos en este análisis, se encontró que la mayoría de los usuarios que presentaban alto riesgo de desarrollar cáncer no hicieron modificaciones significativas en su estilo de vida (dieta, ejercicio, planeación de gastos médicos, o realización de estudios de tamizaje) (28) lo que sugiere una utilidad limitada en la práctica así como una respuesta por parte del usuario menos activa de lo que podría esperarse, al parecer porque a largo plazo no se modifica la percepción de riesgo que tenía previamente el usuario (29).

En el 2013 la FDA emitió una orden de discontinuar y abstenerse de realizar estudios de venta directa al usuario contra *23andme*, la empresa líder de venta en estudios genómicos a través de un portal de internet en Estados Unidos. Esta decisión, fue la culminación de una serie de controversias entre clínicos, bioeticistas, reguladores y ciudadanos. La FDA dio dos razones principales para ello: la empresa incumplió los requisitos de la agencia en materia de autorización y el daño potencial que las actividades de *23andme* representaba para sus usuarios (30). La FDA considera los servicios de genómica personalizada como un dispositivo médico no clasificado, que requiere aprobación pre-comercialización o una clasificación *de novo* (31). Debido a esta restricción las empresas que ofrecían venta directa al usuario dejaron de comercializar en EUA, únicamente permanecieron aquellas que requerían de un intermediario médico para recibir muestras. Las empresas que dejaron de brindar sus servicios en EUA, continúan operando en algunos países en los que se permite la venta directa al usuario (32, 33). Los oponentes de estas acciones consideraron a la FDA extremadamente cuidadosa y paternalista lo que, según su consideración, viola los derechos del consumidor e insisten en que no debe haber restricción sin evidencia clara de que la venta directa al consumidor causa daño a los usuarios. Los proponentes, en cambio, apoyan la regulación como protección a los consumidores acerca de información que consideran potencialmente inválida y casi inútil. (31)

Además de EUA, otros gobiernos han regulado estrictamente estos estudios, por ejemplo en 2010 Alemania aprobó una ley en la que se estipula que los estudios genéticos predictivos deben ser realizados o comisionados solo por médicos especialistas en Genética Humana o por médicos similarmente calificados en el área. (22)

En México, la única legislación relacionada con este tema es la Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011, para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama (34), en la cual se mencionan los siguientes puntos:

#### **7.5 Cáncer de mama hereditario**

En los pocos casos en los que se sospeche que el cáncer de mama es hereditario (5-10%) debe efectuarse un seguimiento más estricto que, junto a otras medidas, permitirá mejorar la detección y el pronóstico de la enfermedad.

**7.5.2** Las instituciones de salud promoverán la creación de servicios especializados para asesoramiento genético, acordes a las necesidades de su población.

**7.5.3** Se debe enviar a asesoramiento genético a las personas que cumplan con al menos uno de los siguientes criterios para cáncer de mama hereditario:

**7.5.3.1** Historia personal de cáncer de mama diagnosticado a edad temprana (menores de 40 años), cáncer en ambas mamas o afección de mama y ovario.

**7.5.3.2** Historia familiar de cáncer de mama con dos o más familiares de primer grado afectados (madre, padre, hermanas, hermanos, hijas o hijos).

**7.5.3.3** Historia familiar de cáncer en más de una generación (colon, páncreas y/o próstata).

**7.5.3.4** Un varón afectado con cáncer de mama en la familia.

**7.5.3.5** Familiar con cáncer de mama y ovario.

**7.5.3.6** Familiar con cáncer de mama bilateral a cualquier edad.

**7.5.3.7** Presentación de varios casos de cáncer de ovario en la familia.

**7.5.3.8** Familiar con prueba molecular positiva para mutación en genes de predisposición a cáncer de mama.

**7.5.3.9** Ancestros judíos Ashkenazi.

**7.5.4** El asesoramiento genético en cáncer es el proceso por el cual los pacientes y/o la familia son informados sobre un padecimiento neoplásico específico y debe incluir la forma de herencia, el riesgo de recurrencia, su tratamiento, si es el caso, la detección temprana, la posibilidad de realizar estudio genético en aquellos casos en que esté indicado y el manejo de portadores a través de un grupo multidisciplinario.

**7.5.5** El seguimiento de cáncer de mama hereditario a personas portadoras de mutaciones de BRCA1/BRCA2, deberá ser efectuado en un servicio especializado de patología mamaria o en un servicio de oncología.

No obstante, no se especifica aún en este caso, cómo debe llevarse a cabo el DP como tal, tampoco existe ninguna normatividad respecto al predictivo en menores de edad, estudios presintomáticos o de susceptibilidad para alguna otra enfermedad, ni acerca del problema de la venta directa al consumidor.

En conclusión, en muchos países, como en México, es posible obtener DP ya sea por medio de cualquier profesional de la salud (independientemente de su especialidad) o de forma directa al usuario (ofrecida por laboratorios comerciales). Sin embargo, la decisión de someterse a un DP debe ser libre y

autónoma en cada individuo, ya que él es el único dueño de su información genética, pero, ¿qué repercusión tiene en los sujetos obtener información de primera mano, sin la interpretación correcta del médico especialista? ¿Existe una regulación que impida que los usuarios soliciten y obtengan esta información sin el filtro profesional? ¿Se cumple la regulación protectora del derecho del usuario a conocer su información genética, pero de conformidad con un verdadero consentimiento bajo información?

El presente estudio pretende analizar si los laboratorios privados entregan directamente la información sobre pruebas genéticas a los usuarios, así como las circunstancias en que ofrecen dichos estudios, a fin de determinar las implicaciones éticas que esto conlleva y finalmente, poder establecer una base para una guía de práctica clínica, ya que en México no existe, prácticamente, ninguna regulación al respecto.

Se llevó a cabo un diseño y análisis bioético basado en la Bioética principialista de Beauchamp y Childress (35), a continuación se describen brevemente cada uno de ellos:

Autonomía: el individuo autónomo «actúa libremente de acuerdo con un plan autoescogido». Según afirman estos autores, en la autonomía hay dos condiciones esenciales: a) la libertad, entendida como la independencia de influencias que controlen, y b) la agencia, es decir, la capacidad para la acción intencional (36).

No maleficencia: Se refiere a la obligación de no infringir daño intencionadamente.

Como dicta la máxima *primum non nocere* («lo primero no dañar») (36).

Beneficencia: Se entiende por beneficencia aquella acción que lleve a prevenir el daño, eliminar el daño o hacer el bien a otros (36).

Justicia: es el tratamiento equitativo y apropiado a la luz de lo que es debido a una persona. En particular analizaremos aspectos de justicia distributiva entendida como “la distribución imparcial, equitativa y apropiada en la sociedad, determinada por normas justificadas que estructuran los términos de la cooperación social” (36).

## CAPÍTULO II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

---

Los estudios de diagnóstico predictivo genético requieren una interpretación experta antes de informar el resultado al usuario, se deben llevar a cabo junto con un proceso de acompañamiento y asesoramiento genético previo, durante y posterior al estudio; de modo tal que la persona que lo solicite cuente con información suficiente para tomar la decisión de hacerse el estudio, lo que da validez al consentimiento informado, el usuario debe entender las implicaciones del resultado y las alternativas que de éste derivan, fomentando así el respeto a la autonomía y beneficencia.

Se desconoce si en México las empresas y los laboratorios privados de estudios genéticos moleculares, ofrecen estos estudios de venta directa al usuario y si entregan resultados directamente al mismo, tampoco se sabe si se da acompañamiento y asesoramiento, indispensable, durante el proceso.

La normativa en México al respecto es casi nula, únicamente existe una NOM que regula en forma general el estudio de pacientes con cáncer de mama hereditario. Por ello, consideramos que muy probablemente no exista uniformidad en estos procesos entre los diferentes hospitales y laboratorios que lo realizan.



Es necesario conocer cómo se lleva a cabo la recepción de solicitudes y entrega de resultados en los laboratorios que realizan estudios predictivos, para, posteriormente, analizar, desde el punto de vista ético cuál sería el ideal y buscar que este proceso se regule legalmente en nuestro país.

# CAPÍTULO III. JUSTIFICACIÓN

---

El diagnóstico predictivo plantea dilemas éticos, sociales y médicos previamente insospechados. Sus ventajas son terminar con la incertidumbre y ofrecer datos concretos que permitan, a las personas involucradas, tomar decisiones respecto al futuro. No obstante, también existen desventajas, éstas incluyen una serie de efectos psicológicos adversos, la posibilidad de estigmatización y de discriminación genética por parte de empleadores, familiares, compañías de seguros o la sociedad en general, esta situación se ve agravada por la ausencia de tratamiento preventivo o curativo en la mayoría de los padecimientos.

Debido a lo anterior, es de suma importancia garantizar que la realización de este tipo de estudios se lleve a cabo junto con información clara, completa y suficiente al usuario previo al proceso, de modo que el consentimiento informado sea realmente válido, y ofreciendo también una explicación clara de los resultados, pronóstico y opciones viables; así como apoyo psicológico y consejería, durante el tiempo que sea necesario, posterior a la entrega de resultados. Todo este proceso se ve sumamente comprometido cuando las empresas o laboratorios realizan la venta de este tipo de estudios de forma directa al usuario, sin considerar la necesidad de que intervengan especialistas

del área de la salud durante el proceso. A raíz del desarrollo de la genómica y de la facilidad de vender productos a través de internet y redes sociales, esto último se ha convertido en una práctica frecuente en muchos países, incluyendo, probablemente, también el nuestro.

Actualmente no hay estudios en México respecto al problema de la realización y entrega de resultados de estudios predictivos directamente a los usuarios.

Es necesario conocer la magnitud de este problema para establecer las implicaciones éticas relacionadas y poder analizar las alternativas de solución más adecuadas, de modo que, eventualmente, se llegue a una regulación que pueda garantizar la autonomía y beneficencia de los usuarios que se someten a este tipo de pruebas.

# CAPÍTULO IV. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

---

## *Objetivos.*

Objetivo General: Conocer las implicaciones bioéticas de la realización y entrega de resultados de estudios genéticos predictivos directamente a usuarios, sin valoración previa y posterior por expertos, en laboratorios privados en México.

### Secundarios:

1. Analizar la bibliografía al respecto en los últimos 10 años en revistas científicas y de divulgación nacional y conformar un marco teórico adecuado para la elaboración de una entrevista a establecimientos de salud privados que realicen diagnóstico predictivo genético en México.
2. Diseñar un instrumento de entrevista que permita conocer la frecuencia y forma de entrega de resultados de diagnóstico genético predictivo a usuarios.
3. Conocer la frecuencia con la que los establecimientos de salud privados realizan diagnóstico predictivo directo al usuario; si ofrecen asesoramiento genético previo y posterior al estudio, si brindan seguimiento y apoyo psicológico al usuario al recibir los resultados, si ofrecen diagnóstico predictivo

en niños y demás situaciones que puedan presentar un dilema ético asociado a dicho proceso.

4. Contrastar el estudio con la legislación vigente nacional, guías y recomendaciones de organismos internacionales.
5. Elaborar recomendaciones para que la información de estudios predictivos genéticos sea entregada en forma eficiente y benéfica para el usuario.

### *Hipótesis.*

El proceso por medio del cual se realiza el diagnóstico predictivo en los laboratorios privados en México presenta numerosos conflictos bioéticos, entre los que destacan la venta directa al usuario sin asesoramiento genético previo y posterior, además de la falta de apoyo psicológico y orientación al usuario al entregarle resultados.

# CAPÍTULO V. METODOLOGÍA.

---

## *Diseño del estudio.*

Original, observacional, transversal, descriptivo, analítico.

## *Método.*

El universo consistió en la totalidad de laboratorios y establecimientos de salud, privados, en la Ciudad de México que llevan a cabo estudios de genética médica o Biología Molecular en Medicina y diagnóstico predictivo.

Consideraciones:

- Los laboratorios y empresas que realizan diagnóstico genético en México no son laboratorios de análisis clínicos, sino que pertenecen a la categoría de estudios de Biología Molecular, pueden estar establecidos en México o en el extranjero con venta en el país.
- La forma más frecuente que tienen los usuarios para ponerse en contacto con estos establecimientos es por la propaganda en internet, redes sociales y mediante los profesionales de la salud, por comunicación directa entre colegas.

- El auge del aumento en la venta directa a usuarios de este tipo de estudios se ha producido, principalmente, por la disponibilidad de propaganda en internet, que apunta de forma dirigida al usuario y no al personal de salud.
- Se ha decidido incluir únicamente a laboratorios y empresas privadas, debido a que solo se encontraron dos establecimientos públicos que realizan diagnóstico predictivo, y ninguno de ellos ofrece su producto directamente al usuario, ya que requieren una hoja de referencia enviada por un médico, y ninguno de ellos cuenta con propaganda en medios electrónicos.

Universo: se realizó una búsqueda a través de éstos parámetros, encontrando un universo de 16 laboratorios en la Ciudad de México.

Pruebas estudiadas: se estableció para cada laboratorio los estudios que realiza:

- Diagnóstico presintomático: Enfermedades monogénicas de alta penetrancia: Enfermedad de Huntington y ataxias espinocerebelosas
- Diagnóstico de susceptibilidad/Pruebas de predisposición: Cáncer hereditario: BRCA1y2 de presentación en la vida adulta, VHL (gen asociado a Von Hippel Lindau, un síndrome de cáncer familiar) y Rb (gen asociado a Retinoblastoma) de presentación pediátrica; paneles de riesgo para otros tipos de cáncer.

- Susceptibilidad a enfermedades crónico degenerativas – paneles- (obesidad, diabetes, inmunológicas, cardiovasculares, hipertensión, etcétera.)
- Estudios genómicos: Nutrigenómica
- Otras

Se propusieron los anteriores debido a que representan las patologías más frecuentes para las que se realiza diagnóstico predictivo, todos los laboratorios que lo hacen ofrecen al menos uno de ellos, e incluyen todos los subtipos de diagnóstico predictivo disponibles hasta la fecha.

Método de contacto. Se contactó telefónicamente a los responsables de los laboratorios y se preguntó si realizaban diagnóstico para alguna de las patologías arriba mencionadas. En caso afirmativo, se solicitó una cita para que respondiera personalmente a la entrevista, en caso de no conseguir la cita en la primer llamada, se insistió por vía electrónica y telefónica en al menos tres ocasiones; inicialmente esperando una tasa de respuesta del 80%.

Todas las entrevistas fueron realizadas por un médico genetista.

No se llevó a cabo cálculo de muestra, ya que se incluyeron todos los laboratorios y entidades de salud privados que llevan a cabo estudios de diagnóstico



predictivo en la Ciudad de México, es decir a todo el universo, el cual se reduce a 16 unidades.

Tiempo de aplicación: 45 minutos.

Capacitación del encuestador: el encuestador, un médico genetista, fue capacitado directamente.

### *Criteria de inclusión*

1. Laboratorios privados de Genética médica o Biología molecular en medicina.
2. Sede en Ciudad de México.
3. Que cuenten con página de internet o medios electrónicos.
4. El responsable acepte la entrevista.

### *Criteria de exclusión.*

1. Laboratorios nacionales o extranjeros, sin sucursal en la Ciudad de México.
2. Laboratorios y establecimientos de salud que nieguen llevar a cabo diagnóstico predictivo en México.
3. Que el responsable no acepte la realización de la entrevista, posterior a tres solicitudes de cita para hacerla presencial.
4. Respuestas que no sean transmitidas por el responsable del establecimiento en la Ciudad de México.
5. Que no responda al menos 60% de la entrevista.

### *Criterios de suspensión.*

Laboratorios y establecimientos de salud que suspendan la entrevista.

Autorización de los Comités.

El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Investigación y de Ética en Investigación de la Escuela Medicina de la Universidad Panamericana. (**Anexo 2**).

*Cronograma de actividades llevadas a cabo.*

ACTIVIDADES	2015												2016												2017				
	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M
Diseño del protocolo																													
Aprobación por C.A.C.E.I																													
Realización de entrevistas																													
Análisis de resultados																													
Análisis Bioético																													
Realización de tesis																													
Publicación																													

Tabla 1: Cronograma

*Diseño y validación de la encuesta.*

Se realizó un instrumento basado en la bibliografía consultada el cual se validó con la opinión de tres expertos en el área, quienes cuentan con al menos 5 años de práctica profesional en diagnóstico predictivo en el campo privado o público. (Ver currículum vitae, **Anexo 2**)

Para el desarrollo de dicho instrumento se realizó una tabla de variables de interés a partir de las cuales se establecieron las dimensiones de estudio, los respectivos indicadores y las preguntas que pretenden evaluar dichos aspectos (Ver Tabla 2: Variables)

El instrumento se diseñó para aplicarse presencialmente, preferentemente por el investigador principal o en su defecto por un especialista en el área de genética con experiencia en el tema, el investigador realizó todas las preguntas verbalmente y llenó personalmente el instrumento de encuesta. Además de la respuesta solicitada, se anotaron todos los comentarios realizados por el encuestado durante el proceso.

Posterior a haber realizado los cambios sugeridos por los revisores y a la aprobación del proyecto por el Comité de Investigación y de Ética en Investigación de la EMUP se inició la aplicación de las encuestas en septiembre del 2015 y se cerró en diciembre del 2016.

En el **Anexo 3** se muestra el instrumento de encuesta utilizado.

A través de repetidas búsquedas a lo largo de 2015 y 2016, se identificaron 19 establecimientos:

Se excluyeron 3 de ellos: 1 que no hace diagnóstico predictivo, 1 que refirió no tener sucursal en la CDMX y 1 más que no ofrece directamente venta de los estudios sino que está asociado a otro laboratorio que realiza la venta (el cual si se incluyó).

La n final fue de 16 establecimientos.

Todas las encuestas se realizaron por el mismo Genetista, quien llevó a cabo las preguntas de forma verbal y llenó personalmente las hojas de respuestas, haciendo las anotaciones correspondientes.

Las respuestas se capturaron en una base de datos en Excel, codificada, en la que no se puede identificar al establecimiento ni a la persona que responde.

### *Tamaño de la muestra.*

Se consiguió aplicar la encuesta en quince de dieciséis establecimientos que representan un 93.7% del universo, y en un establecimiento no logramos conseguir la entrevista. Se incluye en el **Anexo 4** la base de datos con los resultados codificados de dichas encuestas.

*Variables del estudio.*

Variable	Concepto	Dimensión	Indicadores		Ítems			Tipo de variable	
ÉTICA	Evaluar si se respetan los cuatro principios básicos de la Bioética: Autonomía, Justicia, Beneficencia y no maleficencia	Respuestas del encuestado, respecto a LOS CODIGOS DE ÉTICA Y BIOÉTICA PARA EL PERSONAL DE SALUD DE LA SS MEXICANA Y CARTA DE DERECHOS DEL PACIENTE DE CONAMED.	Autonomía: Información adecuada al usuario previo al estudio y con la entrega de resultados, no dar información no solicitada al usuario o indirectamente a los familiares.	1.1 Información previa al usuario adecuada y completa. Consentimiento bajo información	1	¿Realizan estudios sin solicitud médica o receta?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
					2	¿Reciben estudios con solicitudes médicas independientemente de la especialidad de éstos (no solo genetistas)?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
					3	¿Procesan estudios para otros laboratorios clínicos (Chopo, Quest, etc.) u otros establecimientos (gimnasios, consultorios de nutrición, etc.)?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
					4	¿Realizan esta prueba en menores de edad?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
					5	¿Realizan esta prueba para estudios de diagnóstico prenatal (preimplantatorio /amniocentesis o biopsia de vellosidades coriales)?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
					6	¿Si un usuario tiene un familiar afectado (con la enfermedad que se estudiaría por diagnóstico predictivo) puede realizarlo aún sin receta?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
					7	¿Los usuarios reciben asesoramiento genético previo a la realización del estudio?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
					8	¿Los usuarios firman un consentimiento informado?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
					9	¿Se les explica detalladamente la información que obtendrán?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
					10	¿Se les explica detalladamente las posibles implicaciones que tendrá para ellos la información que obtendrán?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
				11	¿Durante el asesoramiento genético suelen ofrecer estudios adicionales a los que el usuario solicitó originalmente?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica	
				1.2 Mecanismo de entrega de la información	12	¿Entregan los resultados directamente al usuario?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
					13	¿Ofrecen la entrega de resultados por medios electrónicos (mail, sitio de internet, etc.)?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
					14	¿Proporcionan asesoramiento genético a la entrega de resultados?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
					15	¿Proporcionan apoyo psicológico o psiquiátrico a los usuarios después de la entrega de resultados?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
					16	¿Cuentan con algún protocolo de apoyo a los usuarios con un abordaje multidisciplinario?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica

	1. Evitar proporcionar información no solicitada	17	¿Existe la posibilidad de que el usuario reciba información de índole predictiva que no es la que se buscaba directamente?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
		18	¿Algún resultado puede proporcionar información indirecta acerca de la presencia de alguna enfermedad en otros familiares?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
		19	¿Se explica lo anterior al usuario?, ¿Siempre?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
Justicia: Costos justos y accesibilidad universal		20	¿Qué costo tiene la prueba?	CANT: MXN\$ _____		Cuantitativa continua
		21	¿Cuentan con facilidades de pago?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
		22	¿Tienen convenio para realizar estudios con instituciones públicas o de beneficencia?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
		23	¿Algún seguro de gastos médicos cubre el estudio?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
		24	¿El asesoramiento genético está incluido en el costo de la prueba o se cobra como una consulta aparte?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
		25	¿En caso de requerir apoyo psicológico, éste está incluido en el costo de la prueba o se cobra como una consulta aparte?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
		26	¿Aceptan muestras de alguna otra entidad de la República Mexicana?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
Beneficencia: Que el proceso diagnóstico y la realización del estudio aporten información al usuario que pueda beneficiarlo		27	¿Cuánto tiempo tarda la entrega de resultados? (expresar la respuesta en días)	_____		Cuantitativa discreta
			¿Usted considera que conocer el resultado de este estudio predictivo puede ayudar al usuario en alguno de los siguientes aspectos?:			
		28	A tomar decisiones respecto a su vida personal	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
		29	A prevenir la enfermedad	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
		30	A mejorar su salud a largo plazo	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
		31	A mejorar su salud mental	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
		32	¿El resultado puede ayudar a los familiares del usuario a conocer su propio riesgo para la enfermedad en cuestión?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
		33	¿En el formato de entrega de resultados incluyen comentarios o recomendaciones por escrito?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
No maleficencia: Evitar en la medida de lo posible efectos adversos		34	¿Cuentan con genetistas clínicos certificados que puedan otorgar asesoramiento genético a los usuarios?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
		35	¿Considera que es posible que el usuario presente efectos psicológicos negativos a raíz del resultado del estudio?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica

			psicológicos posterior a el estudio, evitar entregar al usuario información que pueda confundirlo		36	¿Considera que la información recibida pueda generar ansiedad al usuario?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica				
					37	¿Considera que exista posibilidad de que se estigmatice o discrimine en alguna medida al usuario a partir del resultado del estudio?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica				
					38	¿Considera que los usuarios tendrán información suficiente para poder buscar el manejo adecuado del padecimiento (medidas de prevención o tratamiento según el caso), sin apoyo de un profesional de la salud?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica				
<b>LEGAL</b>	Evaluar el conocimiento y respeto a la legislación mexicana , y recomendaciones Nacionales y extranjeras al respecto.	Respuestas del encuestado respecto a la normatividad vigente.	Conocimiento del encuestado		39	¿Conoce alguna regulación legal en México respecto a la realización de estudios de diagnóstico predictivo?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica				
					40	¿Conoce las recomendaciones de algún organismo internacional al respecto?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica				
					41	¿Cuentan con mecanismos para garantizar la confidencialidad de los resultados?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica				
					42	¿Desechan de forma inmediata el DNA que no es utilizado para el estudio?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica				
<b>MÉDICA</b>	Evaluar la indicación del estudio, así como los beneficios a la salud que pueda proveer al usuario y/o sus familiares	Respuestas del encuestado, basadas en su experiencia en la realización de diagnóstico predictivo.	Que exista una indicación médica o de antecedentes familiares o personales que indique el estudio.	1.1 Indicación del estudio	a. Médica	1	¿Realizan estudios sin solicitud médica o receta?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica			
						2	¿Reciben estudios con solicitudes médicas independientemente de la especialidad de éstos (no solo genetistas)?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica			
					b. Antecedentes familiares	43	¿Es necesario que el usuario cuente con antecedentes familiares de la enfermedad para que pueda acceder al estudio?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica			
						44	¿Considera que conocer el resultado de este estudio predictivo puede ocasionar algún daño psicológico a la familia del usuario?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica			
						1.2 Evaluación del beneficio médico				¿Conocer el resultado de este estudio predictivo puede ayudar al usuario en alguno de los siguientes aspectos?:	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
					28		A tomar decisiones respecto a su vida personal	SI ( )	NO ( )	Dicotómica			
					29		A prevenir la enfermedad	SI ( )	NO ( )	Dicotómica			
					30		A mejorar su salud a largo plazo	SI ( )	NO ( )	Dicotómica			
					31		A mejorar su salud mental	SI ( )	NO ( )	Dicotómica			
						1.3 Evaluación del beneficio a familiares del usuario				¿El resultado puede ayudar a los familiares del usuario a conocer su propio riesgo para la enfermedad en cuestión?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica
	18	¿Algún resultado puede proporcionar información indirecta acerca de la presencia de alguna enfermedad en otros familiares?	SI ( )	NO ( )	Dicotómica								

Tabla 2: Variables.



# CAPÍTULO VI. ASPECTOS ÉTICOS

---

## INVESTIGACIÓN SIN RIESGO.

Los datos de los participantes en la encuesta, los establecimientos y resultados fueron codificados por el investigador principal, por lo que se garantiza el anonimato y confidencialidad, debido a que las entrevistas se realizaron de manera presencial, el investigador principal puede identificar a quien participó así como el establecimiento en cuestión, por lo que los datos no pueden mantenerse totalmente confidenciales. Sin embargo a excepción del investigador principal ningún integrante del grupo de investigación tiene acceso a la base datos. Se conservó el anonimato del entrevistado durante todo el proceso, no se usaron datos de identificación del establecimiento ni de sus responsables o quien respondió la entrevista, la información obtenida fue codificada y se utilizará exclusivamente para fines académicos.

La entrevista incluye un consentimiento verbal al inicio, y se suspendió en caso de que el encuestado se negara a responder o deseara detenerla en cualquier momento.

Toda la información recolectada se mantiene guardada en un archivo de Excel en la computadora del investigador principal, ninguna persona externa tiene ni tendrá acceso a dicha información del protocolo de investigación.

La información se conservará durante 5 años posterior al término de la investigación y después de ese tiempo será eliminada.

# CAPÍTULO VII. RESULTADOS

---

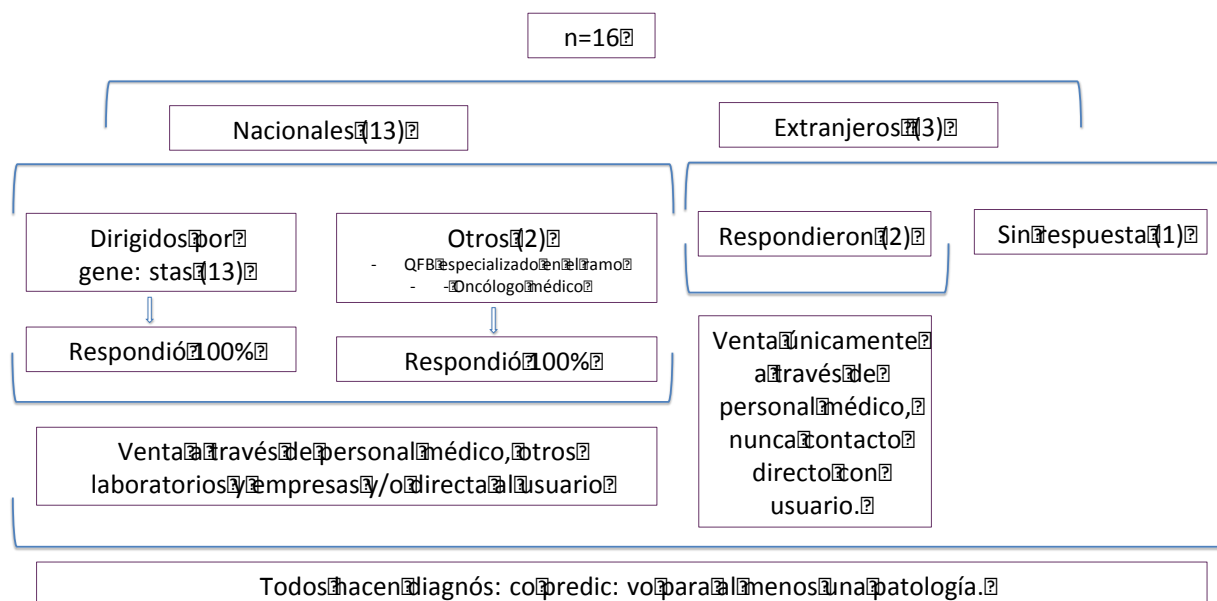
## *Descripción de los establecimientos:*

Sub-clasificamos los establecimientos de acuerdo al país de origen, es decir si son nacionales o extranjeros (debido a que en ese caso los rige la ley de el país de origen, y en caso de ser Mexicanos no existe legislación que aplique), y a la formación del dueño o responsable, debido a que notamos que existe cierta uniformidad en algunos procesos y decisiones éticas relacionadas con este aspecto.

Del total de laboratorios encontrados (n=16), el 81% (n=13) son nacionales, y el 19% (n=3) extranjeros (de éstos, uno no respondió la encuesta, otro es Español con sede en México y el último Alemán con sede en México). La mayoría de los laboratorios nacionales están representados, dirigidos y fundados por médicos genetistas (de ellos, 6 pertenecen a hospitales privados), a excepción de dos, uno es de un oncólogo y el otro de un grupo de químico-farmacéutico-biólogos con amplia experiencia en el área de la genética y la genómica.

Todos los laboratorios incluidos en el estudio ofrecen diagnóstico molecular predictivo, 14 de ellos para las patologías enlistadas al inicio de la encuesta, 2 de ellos además para demencias, 3 ofrecen también diagnóstico para

enfermedades lisosomales y trombofilias, 1 solamente para diagnóstico de enfermedades lisosomales.

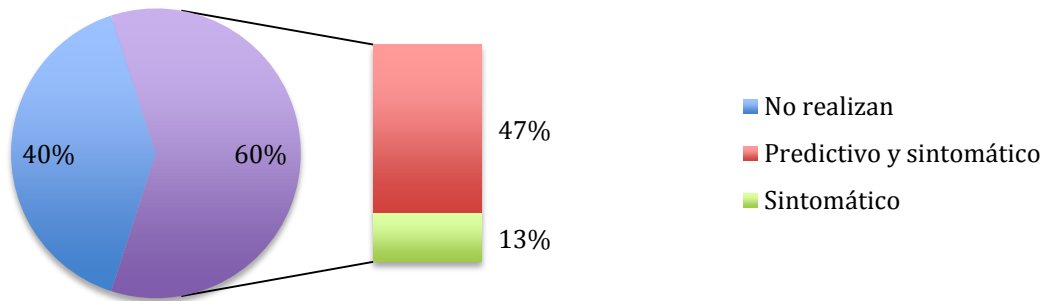


**Diagrama 1. Establecimientos incluidos en el estudio**

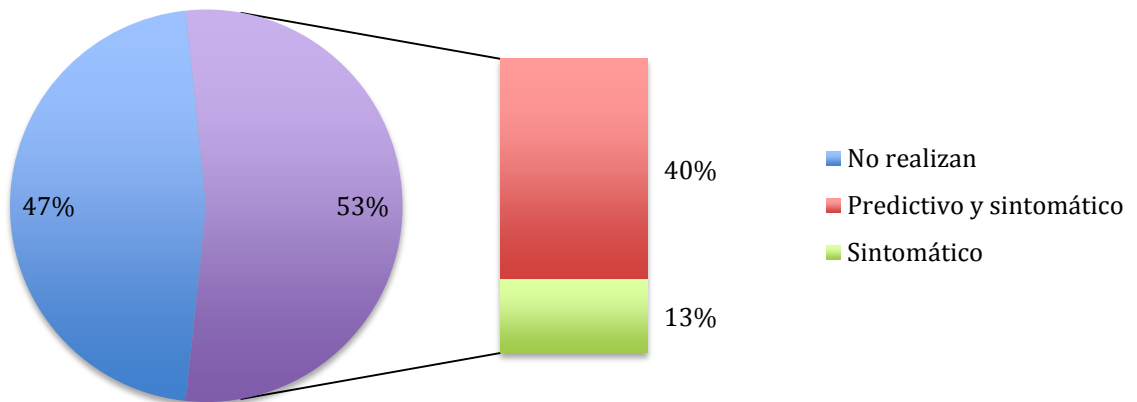
*Estudios diagnósticos que se ofrecen en modalidad de diagnóstico predictivo.*

- Establecimientos que estudian enfermedades neurodegenerativas de inicio en la vida adulta: 9 establecimientos (50%) ofrecen diagnóstico para Enfermedad de Huntington y 8 para ataxias, de ellos solo dos establecimientos no ofrecen este estudio molecular como diagnóstico predictivo, uno de éstos refiere a los pacientes al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en caso de solicitar predictivo, el otro niega el servicio.

### Enf. Huntington (9)

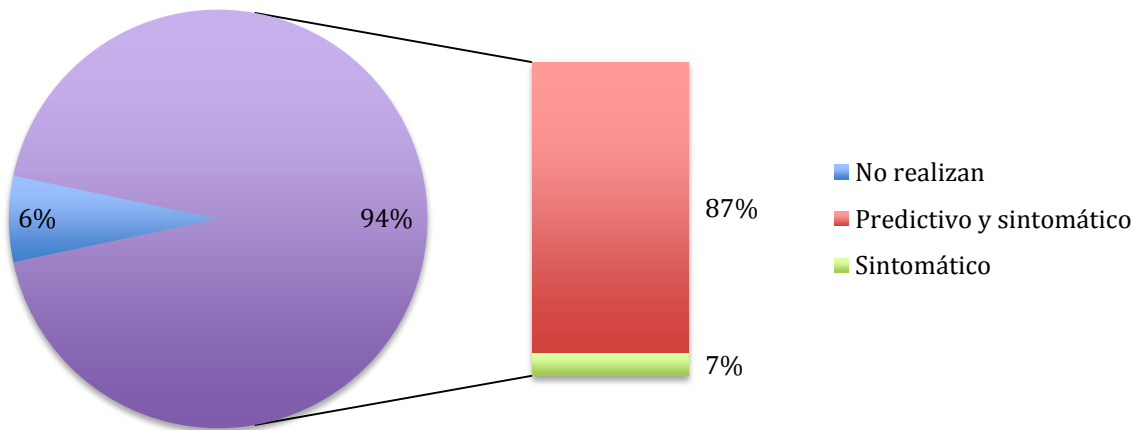


### Ataxias espinocerebelosas autos dom. (8)

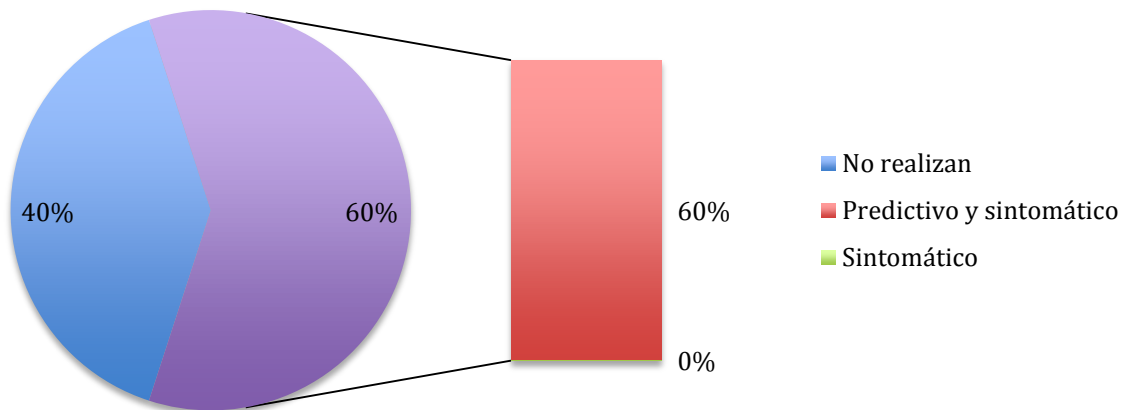


- 14 establecimientos (93%) ofrecen diagnóstico de formas monogénicas de cáncer, de los cuales solo uno no ofrece estudios predictivos, 9 (60%) ofrecen paneles genómicos de regiones de susceptibilidad a cáncer, todos ellos tanto de manera sintomática como predictiva.

## Cáncer - Formas monogénicas (14)

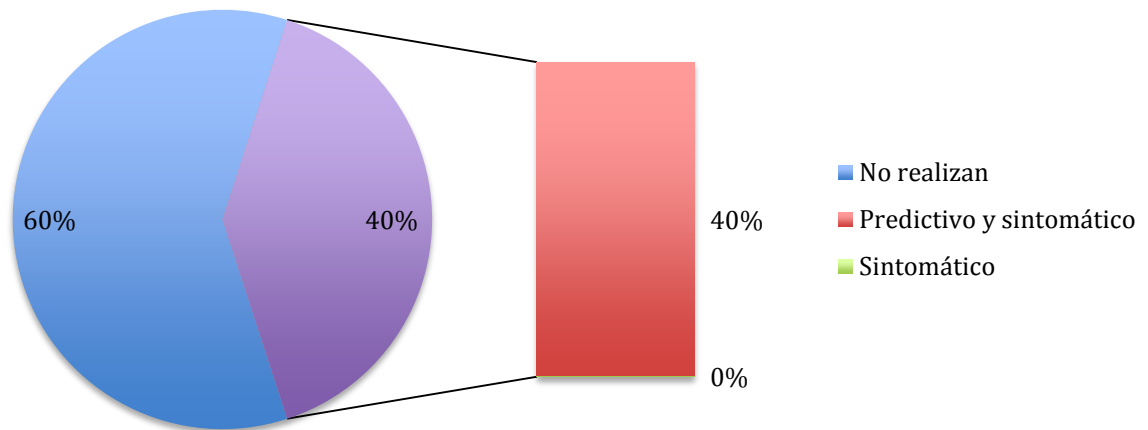


## Páneles de predisposición a cáncer (9)



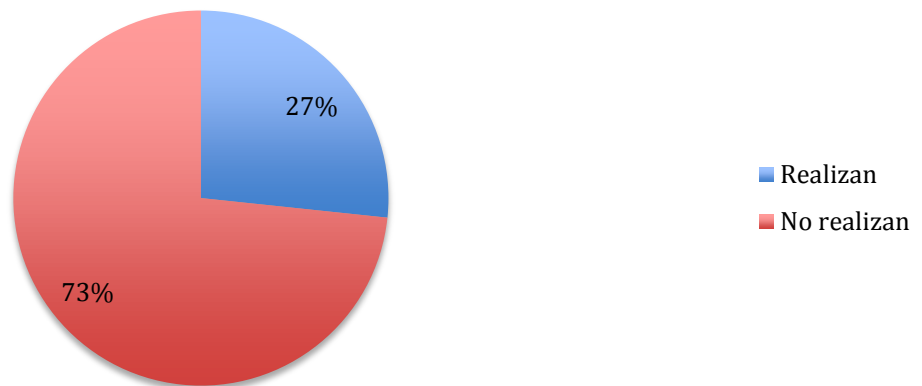
- Paneles genómicos para enfermedades crónico-degenerativas: 6 establecimientos (40%) hacen paneles de predisposición a enfermedades crónico-degenerativas, todos ellos ofrecen diagnóstico predictivo.

## Páneles de crónico-degenerativas (6)



- 4 establecimientos (26%) realizan estudios de nutrigenómica .

## Nutrigenómica (4)



- 4 establecimientos ofrecen diagnóstico predictivo para otras patologías además de las mencionadas: para Enfermedades lisosomales, demencias y trombofilias.

### *Aspectos Bioéticos relacionados con el diagnóstico predictivo.*

Únicamente abarcamos 4 de los múltiples laboratorios y establecimientos que realizan estudios de nutrigenómica, debido a que en la mayoría de los casos, se comercializan de otra manera, generalmente, a través de consultorios de nutrición y gimnasios, por lo que consideramos que la muestra es poco representativa. Del mismo modo los establecimientos encuestados que sí los realizan no los comercializan directamente sino a través de nutriólogos y gimnasios por lo que la información que pudieron aportar fue limitada.

En cuanto al resto de los estudios, que representan diagnóstico predictivo para patologías humanas, se muestra la tabla de frecuencias, de acuerdo a los aspectos bioéticos que se pretenden evaluar con cada variable o pregunta, con la finalidad de facilitar el análisis.



Variable	Ítems Bioética - Autonomía	PRESINTOMÁTICO (TOTAL 15)			NUTRIGENÓMICA (TOTAL 4)			
		SI	NO	ESPECIFICACIONES	SI	NO	ESPECIFICACIONES	
ÉTICA	1	¿Realizan estudios sin solicitud médica o receta?	3	12		4	0	
	2	¿Reciben estudios con solicitudes médicas independientemente de la especialidad de éstos (no solo genetistas)?	10	5		4	0	
	3	¿Procesan estudios para otros laboratorios clínicos (Chopo, Quest, etc.) u otros establecimientos (gimnasios, consultorios de nutrición, etc.)?	8	7		3	1	
	4	¿Realizan esta prueba en menores de edad?	5	10		1	3	
	5	¿Realizan esta prueba para estudios de diagnóstico prenatal (preimplantatorio /amniocentesis o biopsia de vellosidades coriales)?	6	9		NA	NA	
	6	¿Si un usuario tiene un familiar afectado (con la enfermedad que se estudiaría por diagnóstico predictivo) puede realizarlo aún sin receta?	4	11		NA	NA	
	7	¿Los usuarios reciben asesoramiento genético previo a la realización del estudio?	13	2		2	2	
	8	¿Los usuarios firman un consentimiento informado?	14	1		4	0	
	9	¿Se les explica detalladamente la información que obtendrán y su interpretación?	14	1	11 Genetista, 3 med. tratante, 1 área comercial	2	2	
	10	¿Se les explica detalladamente las posibles implicaciones que tendrá para ellos la información que obtendrán?	15	0	11 Genetista, 3 med. tratante, 1 área comercial	4	0	
	11	¿Durante el asesoramiento genético suelen ofrecer estudios adicionales a los que el usuario solicitó originalmente?	8	7		NA	NA	
	12	¿Entregan los resultados directamente al usuario?	8	7		3	1	
	13	¿Ofrecen la entrega de resultados por medios electrónicos (mail, sitio de internet, etc.)?	6	9		3	1	
	14	¿Proporcionan asesoramiento genético a la entrega de resultados?	11	4	11 genetista, 2 med. tratante, 1 biólogo especialista en genómica	2	2	GENETISTA EN TODOS LOS CASOS
	15	¿Proporcionan apoyo psicológico o psiquiátrico a los usuarios después de la entrega de resultados?	5	10	3 establecimientos adicionales lo recomiendan en general.	1	3	
	16	¿Cuentan con algún protocolo de apoyo a los usuarios con un abordaje multidisciplinario?	8	7		1	3	
	17	¿Existe la posibilidad de que el usuario reciba información de índole predictiva que no es la que se buscaba directamente?	5	10		1	3	
	18	¿Algún resultado puede proporcionar información indirecta acerca de la presencia de alguna enfermedad en familiares?	9	6		NA	NA	

19	¿Se explica lo anterior al usuario?, ¿Siempre?	13	2		NA	NA	
	<b>s</b> <b>Bioética - Justicia</b>	<b>PRESINTOMÁTICO (TOTAL 15)</b>			<b>NUTRIGENÓMICA (TOTAL 4)</b>		
		SI		ESPECIFICACIONES	SI	NO	ESPECIFICACIONES
20	¿Qué costo tiene la prueba?	----- -	----- -	Rango 7,000 - 120,000, moda 25,000	----- -	----- ---	RANGO 3,000 - 8,500
21	¿Cuentan con facilidades de pago?	8	7		2	2	
22	¿Tienen convenio para realizar estudios con instituciones públicas o de beneficencia?	6	9		0	4	
23	¿Algún seguro de gastos médicos cubre el estudio?	9	6		0	4	
24	¿El asesoramiento genético está incluido en el costo de la prueba ?	8	7		0	4	
25	¿En caso de requerir apoyo psicológico, éste está incluido en el costo de la prueba?	2	13		0	4	
26	¿Aceptan muestras de alguna otra entidad de la República Mexicana?	15	0	3 laboratorios sólo reciben muestras si son referidas por otro genetista, 1 sólo a través de un médico, 1 sólo de instituciones y otro llamando antes al médico tratante para establecer comunicación.	4	0	3 laboratorios sólo reciben muestras si son referidas por otro genetista
	<b>Ítems</b> <b>Bioética - Beneficencia</b>	<b>PRESINTOMÁTICO (TOTAL 15)</b>			<b>NUTRIGENÓMICA (TOTAL 4)</b>		
		SI	NO	ESPECIFICACIONES	SI	NO	
27	¿Cuánto tiempo tarda la entrega de resultados? (expresar la respuesta en días)	----- -	----- -	Promedio 32.2 días	----- -	----- ---	Promedio 28.7 días
	¿Usted considera que conocer el resultado de este estudio predictivo puede ayudar al usuario en alguno de los siguientes aspectos?:	----- -	----- -		----- -	----- ---	
28	A tomar decisiones respecto a su vida personal	15	0		4	0	
29	A prevenir la enfermedad	12	3		3	1	
30	A mejorar su salud a largo plazo	15	0		4	0	
31	A mejorar su salud mental	13	2		4	0	
32	¿El resultado puede ayudar a los familiares del usuario a conocer su propio riesgo para la enfermedad en cuestión?	14	1		NA	NA	
33	¿En el formato de entrega de resultados incluyen comentarios o recomendaciones por escrito?	13	2		3	1	
34	¿Cuentan con genetistas clínicos certificados que puedan otorgar asesoramiento genético a los usuarios?	14	1		4	0	

	Ítems	PRESINTOMÁTICO (TOTAL 15)			NUTRIGENÓMICA (TOTAL 4)					
		Bioética - No maleficencia			SI	NO	ESPECIFICACIONES	SI	NO	
		SI	NO	ESPECIFICACIONES	SI	NO				
	35	¿Considera que es posible que el usuario presente efectos psicológicos negativos a raíz del resultado del estudio?	15	0			4	0		
	36	¿Considera que la información recibida pueda generar ansiedad al usuario?	15	0			4	0		
	37	¿Considera que exista posibilidad de que se estigmatice o discrimine en alguna medida al usuario a partir del resultado del estudio?	12	3			4	0		
	38	¿Considera que los usuarios tendrán información suficiente para poder buscar el manejo adecuado del padecimiento (medidas de prevención o tratamiento según el caso), sin apoyo de un profesional de la salud?	0	15			0	4		
	Ítems	PRESINTOMÁTICO (TOTAL 15)			NUTRIGENÓMICA (TOTAL 4)					
		Legal			SI	NO	ESPECIFICACIONES	SI	NO	
		SI	NO	ESPECIFICACIONES	SI	NO				
LEGAL	39	¿Conoce alguna regulación legal en México respecto a la realización de estudios de diagnóstico predictivo?	1	14	No especifica cuál		NA	NA		
	40	¿Conoce las recomendaciones de algún organismo internacional al respecto?	13	2			NA	NA		
	41	¿Cuentan con mecanismos para garantizar la confidencialidad de los resultados?	14	1	Datos encriptados o código barras, claves acceso, contrato de confidencialidad del personal, exclusiva entrega de resultados a paciente y/o médico, firma de recibido, consentimiento y leyenda protección datos, entre otros.		3	1		
	42	¿Desechan de forma inmediata el DNA que no es utilizado para el estudio?	5	10			1	3		
	Ítems	PRESINTOMÁTICO (TOTAL 15)			NUTRIGENÓMICA (TOTAL 4)					
		Médico (indicación, beneficio a la salud, beneficio a familiares)			SI	NO	ESPECIFICACIONES	SI	NO	
		SI	NO	ESPECIFICACIONES	SI	NO				
MÉDICA	1	¿Realizan estudios sin solicitud médica o receta?	3	12			4	0		
	2	¿Reciben estudios con solicitudes médicas independientemente de la especialidad de éstos?	10	5			4	0		

43	¿Es necesario que el usuario cuente con antecedentes familiares de la enfermedad para que pueda acceder al estudio?	5	10		NA	NA
44	¿Considera que conocer el resultado de este estudio predictivo puede ocasionar algún daño psicológico a la familia del usuario?	15	0		NA	NA
	¿Conocer el resultado de este estudio predictivo puede ayudar al usuario en alguno de los siguientes aspectos?:					
28	A tomar decisiones respecto a su vida personal	15	0		4	0
29	A prevenir la enfermedad	12	3		3	1
30	A mejorar su salud a largo plazo	15	0		4	0
31	A mejorar su salud mental	13	2		4	0
32	¿El resultado puede ayudar a los familiares del usuario a conocer su propio riesgo para la enfermedad en cuestión?	14	1		NA	NA
18	¿Algún resultado puede proporcionar información indirecta acerca de la presencia de alguna enfermedad en otros familiares?	9	6		NA	NA

**Tabla 3. Frecuencias absolutas por indicador.**

# CAPÍTULO VIII. ANÁLISIS DE RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

---

Nuestra hipótesis nula era que iba a haber un porcentaje mayor o igual a 80% de los laboratorios y conseguimos un porcentaje superior a ello, respondieron 15 laboratorios de un universo de 16 lo que representa 93.75%. Este es un porcentaje significativo, consideramos que las respuestas obtenidas reflejan de forma adecuada las prácticas llevadas a cabo en los laboratorios de genética y biología molecular privados de la Ciudad de México.

A pesar de que se realizó codificación de las respuestas para mantener en la medida de lo posible la confidencialidad, es importante resaltar que dado que todas las entrevistas se realizaron presencialmente y el entrevistador conocía a la mayoría de los entrevistados previamente, el anonimato no se pudo mantener por completo, lo que posiblemente generó cierto sesgo en las respuestas.

De los 15 establecimientos que respondieron, 13 son establecimientos nacionales, 11 de ellos son dirigidos por genetistas y 2 por personal de

salud de otras áreas (un Q. F. B. y un oncólogo); los dos laboratorios restantes son extranjeros con una sucursal en la Ciudad de México.

Los laboratorios dirigidos por genetistas no presentan mayores dificultades para ofrecer asesoramiento genético pre y post-prueba, siempre y cuando los usuarios acudan al establecimiento a realizarse el estudio (lo que no ocurre en caso de muestras recibidas de otras entidades de la república o procesadas para laboratorios clínicos), todos ellos están sensibilizados, en cierta medida, sobre la importancia del asesoramiento genético completo y adecuado, por lo que, a pesar de no existir normatividad que los obligue, cuentan con este servicio en todos los casos.

Por otro lado, los laboratorios que no son dirigidos por un genetista pueden o no contar con el mismo (3 establecimientos no cuentan con uno), en cuyo caso el proceso de asesoramiento genético está menos estandarizado.

Finalmente, los laboratorios extranjeros se rigen por la legislación de su país de origen, en ambos casos no se realiza venta directa al usuario, solo reciben muestras a través de un médico, al cual le ofrecen apoyo para que comprenda y transmita la información lo mejor posible, sin embargo no cuentan con genetistas para dar asesoramiento en caso de que el médico de referencia no tenga formación para ello.

Aproximadamente 60% de los establecimientos ofrecen estudios moleculares para enfermedades neurodegenerativas dominantes de penetrancia completa y de inicio en la vida adulta, de ellos, la mayoría lo realizan por igual como estudio diagnóstico en pacientes sintomáticos y presintomático, a pesar de no contar con un equipo multidisciplinario y no poder ofrecer al paciente el abordaje y seguimiento previos y posteriores recomendados desde hace casi 20 años en la literatura. (1, 6, 37-39), sólo un laboratorio los refiere a un centro de atención especializada de forma rutinaria.

Debido a que se trata de patologías de inicio tardío con penetrancia completa, en las que hasta el momento no se puede ofrecer tratamiento preventivo ni medida alguna que modifique el pronóstico de los sujetos al hacerse el diagnóstico predictivo, éste se ofrece principalmente para darles oportunidad de tomar decisiones de vida, por ello se considera que el daño psicológico asociado al estudio puede ser mayor que en otras patologías por lo que es indispensable seguir todas las medidas recomendadas para disminuir, en medida de lo posible, cualquier daño al usuario que pueda surgir durante el proceso diagnóstico. No se debe olvidar que el abordaje multidisciplinario, asesoramiento genético pre y post-prueba, apoyo psicológico y psiquiátrico así como la atención neurológica, contención y apoyo a largo plazo son elementos

indispensables de dicho proceso, que difícilmente se pueden ofrecer cuando un paciente accede al estudio a través de una empresa privada y más aún cuando la venta no se hace a través de dicho laboratorio (por ejemplo los establecimientos que procesan muestras para laboratorios clínicos).

Respecto a estudios moleculares relacionados a cáncer sucede algo similar, la gran mayoría de los establecimientos ofrecen diagnóstico de formas monogénicas de cáncer que proveen el resultado de mutaciones de un solo gen (94%) y un número representativo ofrece además abordajes genómicos que proveen información de múltiples genes o regiones ligadas con la patología (60%), todos ellos en calidad de predictivo.

40% de los establecimientos ofrecen diagnóstico molecular para enfermedades multifactoriales crónico degenerativas como diabetes, hipertensión arterial, enfermedad vascular cerebral, enfermedad cardíaca isquémica, etcétera; todos ellos con un abordaje genómico (múltiples variantes de riesgo en un mismo estudio) y en calidad de predictivo.



Muchas de las variantes que se pueden encontrar en estos estudios son francamente difíciles de interpretar y pueden ser confusos incluso para el personal de salud (33) debido a que no se puede calcular exactamente qué riesgo confiere cada variante, ya que interactúan con el ambiente en distinta medida y varían entre grupos étnicos o poblacionales lo que hace difícil extrapolar lo encontrado en bases de datos para hacer inferencias individuales (1), además, la mayoría de las veces los estudios no están estandarizados en nuestra población (de hecho la mayoría de los laboratorios envía las muestras a procesar a otros países).

Existe un debate actual debido a la limitada utilidad y validez de los estudios de susceptibilidad debido a los aspectos previamente mencionados. La limitada validez de los resultados para enfermedades multifactoriales puede disminuir los efectos psicológicos negativos, comparado con los estudios para enfermedades monogénicas, pero no evita otros efectos, posiblemente negativos, como la estigmatización y el mal uso de la información por aseguradoras o empleadores (40).

Es importante establecer qué tan útil y significativa es la información para el usuario, debido a que si no es posible establecer el significado e impacto que tiene una variante para un paciente no es ético realizarlo (32).

Es indispensable que el usuario conozca a detalle las limitaciones que estos estudios tienen así como la poca aplicación clínica que puede darse resultados, antes de realizarlos.

El diagnóstico predictivo de cáncer, a diferencia de las enfermedades neurodegenerativas, en la actualidad, sí ofrece alternativas de tratamiento temprano u oportuno así como medidas de prevención que pueden mejorar significativamente el pronóstico y sobrevida de los usuarios; pero para ello es indispensable que se reciba asesoramiento cuidadoso y completo así como apoyo de un médico o personal de salud especializado que pueda guiarlo para acceder a la mejor atención de manera oportuna, propiciando que se haga mejor uso de la información obtenida.

Un problema que se presenta con algunos estudios genómicos que con frecuencia se pueden utilizar como parte del abordaje predictivo de cáncer o de enfermedades comunes como diabetes, obesidad e hipertensión (p ej. secuenciación de exoma) es encontrar hallazgos secundarios o incidentales, es decir variantes de significado clínico que no eran las que se buscaban inicialmente, pero que en caso de ser reportadas pueden predecir otras patologías (con o sin opción de tratamiento o prevención), lo que dificulta considerablemente el proceso

de consentimiento informado. Existen recomendaciones respecto a los hallazgos que deben ser reportados (American Society of Human Genetics, ASGH), sin embargo, existe discusión respecto a si se debe hacer en todos los casos o solo cuando el usuario lo solicite; por ejemplo, en el caso de los niños la ASGH recomienda que dichos hallazgos se reporten, si el clínico considera que son de suma importancia aún si los padres no lo solicitan (9, 41, 42).

Estos estudios también arrojan, con frecuencia, variantes de significado incierto, para las cuales es difícil predecir su significancia clínica y que pueden generar más dudas.

Todos estos aspectos deben quedar claramente estipulados y comprendidos durante el proceso de consentimiento bajo información, refuerzan la idea de que el asesoramiento genético pre y post-prueba son indispensables, de otra manera no se puede garantizar que el individuo que se somete a un estudio genético comprenda toda la información que potencialmente recibirá y sus implicaciones, así como las medidas a tomar en caso de un resultado positivo.

Por otro lado, encontramos que cuatro establecimientos realizan estudios de nutrigenómica, en este caso, desafortunadamente, consideramos que la muestra no representa claramente lo que sucede

en México debido a que existen múltiples gimnasios y consultorios de nutrición que los realizan, la mayoría maquilándolos en el extranjero, por lo que, por el diseño metodológico, no pudimos abarcar todos esos casos.

En relación a los estudios de nutrigenómica existen dos puntos principales que pueden relacionarse a conflictos bioéticos en caso de no ser suficientemente cuidadosos en ello:

1. Estos estudios fueron validados inicialmente en otras poblaciones o grupos étnicos, y en caso de no haber sido probados en mestizos mexicanos, pueden no ser representativos para nuestra población. De hecho, la sociedad internacional de nutrigenética y nutrigenómica recientemente reconoció en sus guías al respecto que características personales como edad, género, actividad física, estado psicológico, estrato social, y condiciones especiales como embarazo y riesgo de enfermedad pueden ser mejores indicadores para el consejo dietético que la nutrigenómica (43) debido a que aún hay muchos desafíos en el desarrollo de estos estudios y se requiere de mayores avances para poder entender mejor la información obtenida a través de estos *tests* (43, 44).

2. La venta ocurre a través de intermediarios como gimnasios y consultorios de nutrición, en los que se busca únicamente encontrar variantes relacionadas a desempeño atlético o nutricional, en algunos casos puede haber hallazgos secundarios que no le son explicados previamente al usuario, debido a que no se requiere de personal médico para la solicitud. La Academia Americana de Nutrición y Dietética recomienda que en la práctica clínica para el uso de *tests* de nutrigenómica se incluya un nutricionista registrado que entienda, interprete y comunique los complejos resultados que se obtienen y cuyo riesgo real no se conoce completamente (45).

- **Aspectos relacionados al respeto a la autonomía:**

El 20% de los establecimientos refieren realizar ocasionalmente estudios sin solicitud médica lo que equivale a ofrecer venta directa al consumidor.

El 86% de los establecimientos otorga asesoramiento genético previo a la realización del estudio y 93% solicitan la firma de un consentimiento informado previo a la toma de muestra; sin embargo, solo lo pueden ofrecer a los usuarios que acuden personalmente. 14 de los 15 establecimientos expresaron que el paciente recibe información respecto a lo que se obtendrá en el estudio (durante el consentimiento

informado), en 11 laboratorios, esta actividad la realiza un genetista, en 2 el médico tratante y en 1 el área comercial.

De los laboratorios encuestados, 8 maquilan para otros laboratorios clínicos y todos reciben muestras de otras entidades de la república sin conocer al paciente, lo cual imposibilita garantizar que el usuario reciba asesoramiento adecuado y sea capaz de tomar la decisión de consentir el estudio con verdadero conocimiento de los resultados que obtendrá y sus implicaciones. Cabe mencionar que algunos laboratorios refieren solo recibir muestras enviadas por médicos genetistas o instituciones en las cuales pueden asegurar que se les informó adecuadamente y firmaron el consentimiento informado (5 establecimientos), esto no sucede en los casos que procesan para otros laboratorios clínicos en los que sí existe venta directa sin receta ni consulta previa. Ver ÍTEMS 1, 3, 7, 8 y 26.

El asesoramiento genético que debe darse antes de la realización de una prueba debe incluir: revisión de la historia médica, elaboración de árbol genealógico, cálculo de riesgos, educación respecto a aspectos clínicos y genéticos de la(s) patologías, discusión de riesgos y potenciales beneficios, discusión de las limitantes del estudio y de las implicaciones psicológicas, sociales y familiares de los resultados, discusión de las opciones médicas a futuro, apoyo en la decisión y

canalización de los pacientes a recursos de apoyo (1), entre otras cosas. Este modelo debe garantizarse para el diagnóstico de todas las enfermedades monogénicas; probablemente no se adapta por completo a los estudios de susceptibilidad pero en ambos casos es indispensable llevar a cabo el proceso de la manera más extensa posible a fin de garantizar que el usuario cuente con información suficiente para decidir de manera autónoma si se realiza o no el estudio, de otro modo el consentimiento bajo información se verá vulnerado y el respeto a la autonomía limitado por desconocimiento.

Un menor número de laboratorios que ofrecen asesoramiento pre-prueba también lo brinda a la entrega de resultados (11 establecimientos), solo en los casos en los que los usuarios acudan a recoger los resultados personalmente, ya que algunos establecimientos los envían por medios electrónicos lo que les impide aclarar cualquier duda que surja. Algunos laboratorios informaron que no ofrecen asesoramiento post-prueba pero envían la información al médico tratante y éste los puede contactar para resolver dudas. Aproximadamente la mitad de los establecimientos incluyen este servicio en el costo de la prueba, la otra mitad lo cobra aparte. Ver ÍTEMS 12-14, 24.

Cinco de los establecimientos ofrecen apoyo psicológico a la entrega de resultados y 3 lo recomiendan generalmente pero no cuentan con el servicio. De los que cuentan con el servicio, solo en dos establecimientos está incluido en el costo del estudio. Ver ÍTEMS 15 y 25.

Finalmente, otro aspecto relacionado con el respeto a la autonomía es aplicar la prueba en menores de edad, a pesar de las recomendaciones internacionales para posponer el diagnóstico predictivo en enfermedades de inicio tardío, 5 laboratorios refieren realizarlo en menores de edad, lo cual los hace sujetos vulnerables a estigmatización y no se respeta a su autonomía ya que no se les toma en cuenta durante una decisión relacionada con información privada que afectará de una u otra manera su futuro. Ver ÍTEM 4.

Por otro lado, 6 laboratorios refieren realizar estos estudios en diagnóstico prenatal a pesar de ser un tema ampliamente discutido y en general poco recomendado por no tratarse de padecimientos de inicio temprano. Todos refieren que lo podrían realizar como diagnóstico pre-implantación pero no han tenido solicitudes. Ver ÍTEM 5.



### **Aspectos relacionados con Beneficencia:**

De los establecimientos estudiados, 11 refieren brindar asesoramiento genético post-prueba (con las excepciones ya mencionadas previamente), esto permite al usuario contar con el apoyo necesario del personal de salud con el objetivo de evitar que el resultado tenga consecuencias psicológicas adversas a corto y largo plazo, además de permitirle la toma de decisiones informadas. Todos los entrevistados consideran indispensable este apoyo para que el usuario pueda hacer mejor uso de la información recibida y por tanto beneficiarse al máximo del estudio (todos refieren que el usuario no podrá buscar manejo adecuado sin el apoyo de profesionales de salud). Sin embargo, en 8 de los establecimientos éste no está incluido en el costo de la prueba lo que impide garantizar que el usuario acceda a recibirlo. Ver ÍTEMS 14, 24 y 38.

Más de la mitad de los establecimientos (8) entregan la información directamente al usuario, los otros 7 lo hacen llegar al médico de referencia. Ver ÍTEM 12.

No existe consenso respecto a cuál es el ideal, ya que entregar la información únicamente al usuario sin proporcionar asesoramiento genético puede resultar dañino para su salud mental, también puede

obstaculizar el beneficio que el resultado de la prueba le puede brindar; por otro lado entregar el resultado al médico que solicitó los estudios en lugar de al usuario que pagó por ellos, y quien es dueño de la información, rompe, en cierta medida con la confidencialidad. Existen medidas que se pueden tomar al respecto para encontrar un punto medio, algunos establecimientos refieren tomar alguna de ellas para mayor beneficio del paciente, entre estas opciones se encuentran: solicitar el consentimiento del paciente para entregar el resultado al médico, ofrecer asesoramiento como parte indispensable de la entrega de resultados, 13 de los laboratorios anexan recomendaciones por escrito, y algunos de ellos contactan personalmente al médico para explicarle el reporte y sus recomendaciones. Ver ÍTEM 13 y 33.

Todos los entrevistados consideran que la información entregada es, en alguna medida, benéfica para el usuario: refieren que la información puede ayudar al usuario a tomar decisiones personales y a mejorar su salud a largo plazo. Casi todos consideran además que puede ayudar a prevenir enfermedades y a mejorar su salud mental, así como ayudar a los familiares a conocer su propio riesgo. Ver ÍTEMS 28 – 32, aunque como mencionamos anteriormente algunos reportes en la literatura parecen mostrar que el efecto positivo en la salud a largo plazo es limitado (28, 29).

### **Aspectos relacionados con la no maleficencia:**

100% de los representantes de establecimientos consideran que el resultado puede asociarse a efectos psicológicos negativos en el usuario (en estudios de enfermedades monogénicas y paneles de predisposición), pueden generar ansiedad, 12 reconocen además que representa un riesgo de estigmatización o discriminación. Ver ÍTEMS 35 – 37.

Lo anterior fundamenta claramente porque debe existir una regulación que garantice que estos posibles efectos adversos se minimicen, mediante el ofrecimiento de información completa, comprensible y adecuada así como apoyo psicológico, además de la garantía de que sus datos serán resguardados ante la intrusión de terceros.

De los encuestados, 9 consideraron que la información puede proporcionar datos no solicitados sobre riesgos genéticos a familiares, por ello es de suma importancia manejar adecuadamente la información para minimizar el daño a terceros, incluyendo un asesoramiento acertado, explicando estos posibles resultados antes de realizar la prueba y ofreciendo asesoramiento también para los familiares en riesgo. VER ITEM 18.

### **Aspectos relacionados con justicia distributiva:**

El rango de costos por el que los laboratorios ofrecen sus servicios va de 7,000 a 120,000 (moda de 25,000) pesos, esto depende principalmente, del abordaje molecular con el que se realiza el estudio, este costo es difícil de cubrir por gran parte de la población mexicana, 8 de los establecimientos dicen brindar facilidades de pago y 6 tienen convenios con instituciones públicas, lo cual hace un poco más accesibles los estudios a algunos usuarios, sin embargo, estos convenios y coberturas de seguros suelen incluir sólo pacientes y no sujetos sanos para diagnóstico predictivo. Ver ÍTEMS 20 – 23.

### **Aspectos relacionados con Legislación:**

Sólo un representante mencionó conocer alguna regulación nacional al respecto, en contraste 13 de ellos conocían las recomendaciones internacionales que se aplican para estos casos. Ver ÍTEMS 39,40.

Efectivamente, en México casi no existe regulación en este aspecto (excepto diagnóstico de cáncer de mama como se mencionó anteriormente) por lo que la mayoría de los médicos se guían por las recomendaciones de organismos internacionales, principalmente Americanos. Sin embargo, nuestra población cuenta con

particularidades tanto genéticas como socioculturales que hacen que se requiera modificar los procesos y recomendaciones, teniendo en cuenta las necesidades específicas de México, para adecuarlos a las particularidades de nuestra población.

En aspectos legales relacionados con privacidad y confidencialidad de datos tampoco existe un estándar, todos los establecimientos tienen alguna o varias medidas para mantener la confidencialidad de la información que obtienen, pero dado que la ley no marca específicamente qué es lo mínimo que deben hacer a este respecto, cada uno lleva a cabo diferentes filtros. El DNA se desecha de forma inmediata en 5 establecimientos, los otros 10 lo mantienen en un banco, dos de ellos especificaron solicitar autorización para hacer estudios de investigación futuros con ese DNA y los demás lo resguardan sin un fin específico. Ver ÍTEMS 41,42. Los laboratorios que guardan el DNA para futura investigación no especifican si los resultados obtenidos de dicha investigación se pueden o no entregar al usuario y en los casos en que se guarda sin una finalidad definida se corre el riesgo de que en algún momento la información obtenida pueda llegar a otras manos y se pierda la privacidad de los datos.

# CAPÍTULO IX. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

---

En la presente tesis el Objetivo General señalaba: Conocer las implicaciones bioéticas de la realización y entrega de resultados de estudios genéticos predictivos, en particular de venta directamente a usuarios, sin valoración previa y posterior por expertos, en laboratorios privados en México. Objetivo que fue adecuadamente estudiado como puede verse en los resultados presentados.

De igual forma, se cubrieron completamente los objetivos secundarios del estudio, como fueron:

1. Analizar la bibliografía al respecto en los últimos 10 años en revistas científicas y de divulgación nacional y conformar un marco teórico adecuado para la elaboración de entrevista a establecimientos de salud privados que realicen diagnóstico predictivo genético en México.
2. Diseñar un instrumento de entrevista que permita conocer la frecuencia y forma de entrega de resultados de diagnóstico genético predictivo a usuarios.
3. Conocer la frecuencia con la que los establecimientos de salud privados realizan diagnóstico predictivo directo al usuario; si ofrecen

asesoramiento genético previo y posterior al estudio, si brindan seguimiento y apoyo psicológico al usuario al recibir los resultados, si ofrecen diagnóstico predictivo en niños y demás situaciones que puedan presentar un dilema ético asociado a dicho proceso.

4. Contrastar el estudio con la legislación vigente nacional, guías y recomendaciones de organismos internacionales.

5. Elaborar recomendaciones para que la información de estudios predictivos genéticos sea entregada en forma eficiente y benéfica para el usuario.

La hipótesis de investigación señala:

“El proceso por medio del cual se realiza el diagnóstico predictivo en los laboratorios privados en México presenta numerosos conflictos bioéticos, entre los que destacan la venta directa al usuario sin asesoramiento genético previo y posterior, además de la falta de apoyo psicológico y orientación al usuario al entregarle resultados.”

Fue parcialmente refutada como se muestra en los resultados obtenidos, solamente 2 laboratorios no ofrecen asesoramiento pre-prueba y 4 no lo realizan a la entrega de resultados. El campo en el que la corroboración de la hipótesis fue positiva se centró en la venta directa al usuario, lo cual posee implicaciones bioéticas resaltadas en la discusión de resultados.

### **Las conclusiones principales de éste estudio fueron:**

- Desde la perspectiva bioética, la realización de estudios de diagnóstico predictivo directo al usuario, en México se enmarcan en el conflicto de intereses entre beneficencia y autonomía, siendo también importante la consideración del problema de la justicia y la no maleficencia.
- Actualmente, en México, la mayoría de los laboratorios o empresas privadas que realizan estudios moleculares (genética y genómica) son de origen nacional y cuentan con un genetista que puede ofrecer asesoramiento genético.
- Algunas empresas de reciente creación no cuentan con un genetista y otorgan únicamente la información relacionada al consentimiento informado sin tener especialistas en el tema, lo que pone en riesgo la autonomía de individuo así como el principio de no maleficencia, al no poder garantizar un proceso diagnóstico adecuado.
- Existen laboratorios extranjeros que reciben muestras de cualquier parte del mundo, en los que se vulnera la autonomía del usuario debido a que no otorgan información completa previa al estudio. Hasta el momento no se encontró ninguno con sede en la Ciudad de México., sin embargo,



debido a que estos reciben muestras de raspado bucal de cualquier país, no se descarta la posibilidad de que los usuarios mexicanos puedan acceder a ello.

- La mayoría de los laboratorios mexicanos evitan hacer venta directa al usuario, a todos los que acuden a sus instalaciones a toma de muestra les ofrecen asesoramiento genético previo, sin embargo, casi todos procesan estudios para laboratorios clínicos o establecimientos externos, así como usuarios de otras áreas de la República Mexicana; en esos casos no pueden ofrecer asesoramiento ni apoyo previo o posterior a la prueba, esta práctica equivale, en cierta medida, a realizar venta directa al usuario.
- La frecuencia con que se realizan estos estudios fundamenta claramente la necesidad urgente de regulación a este respecto en nuestro país, con el objetivo de que se puedan uniformar conductas buscando el máximo beneficio para el usuario.
- El diagnóstico genético y molecular tiene el potencial de ayudar a quien lo solicita a mejorar su salud y a reducir costos en la atención médica significativamente, sin embargo la venta directa al consumidor de dichos estudios plantea un gran número de dilemas bioéticos que difícilmente encontrarán solución mientras se continúe ofreciéndolos sin regulación.

Las patologías como cáncer, diabetes e hipertensión representan verdaderos problemas de salud pública en nuestro país por lo que la realización de estudios que permitan detección oportuna, prevención y manejo adecuado podrían tener un impacto en salud de gran importancia, sin embargo al ofrecer diagnóstico predictivo por medio de abordajes genómicos para estos padecimientos es indispensable otorgar las armas que el usuario requiere para aprovechar la información en prevención y por ende lograr la máxima beneficencia para el usuario sin causar daño a él o sus familiares, respetando siempre la autonomía de los mismos.

La ausencia de regulación respecto a la venta directa al usuario de estudios predictivos en nuestro país nos hace vulnerables a que las compañías que han dejado de operar en países donde las reglas sí están bien definidas y no cumplen con los estándares que su regulación exige, se establezcan en México y ofrezcan sus estudios a nuestra población.

La primera recomendación surgida de éste estudio se refiere a la necesidad de una regulación adecuada para los laboratorios que hacen estudios genéticos y/o genómicos. Estudios en países desarrollados con poblaciones de mayor nivel educativo a la nuestra han mostrado que los

consumidores de estudios predictivos de venta directa al usuario no logran comprender por completo la información relacionada con el estudio que solicitan, así como sus riesgos y beneficios potenciales (25); este fenómeno seguramente estará aún más marcado en poblaciones de países en desarrollo como el nuestro, en que los niveles educativos bajos hacen más vulnerable al usuario a dejarse llevar por el *marketing* sin conocer a fondo el significado de la información que obtendrá.

En nuestro país, se limita el aprovechamiento positivo de la información para modificar conductas que puedan disminuir el riesgo de patología a partir de los resultados de estudios genómicos debido, no solo a la limitada posibilidad de comprensión de la información, sino también a las limitantes del sistema de salud para garantizar un seguimiento médico adecuado a los usuarios de estos servicios, ya que no se cuenta con servicios preventivos bien establecidos, desafortunadamente en el país se ha dado mayor importancia al segundo y tercer nivel de atención, cuando el ideal sería impulsar el primero, para que las personas no soliciten atención en los niveles siguientes obteniendo medidas preventivas adecuadas con sus médicos de primer contacto.

Es por ello indispensable requerir a las empresas que realizan estudios genéticos y genómicos que garanticen entregar a los usuarios información completa y comprensible así como asesoramiento genético pre y post prueba adecuados. Consideramos de suma importancia que

los organismos que tengan competencia para emitir recomendaciones nacionales a este respecto lo hagan con la finalidad de uniformar el proceso de diagnóstico preventivo, mientras tanto es importante enfatizar a los directivos de empresas y laboratorios acerca de la importancia de documentarse en aspectos bioéticos involucrados en los estudios que realizan y poner en práctica las recomendaciones internacionales al respecto.

Otra recomendación derivada de este estudio es fomentar la capacitación del personal de salud en temas de genética, genómica y bioética, no solo genetistas sino a médicos de todas las especialidades, enfermeras, trabajadores sociales, técnicos de laboratorio, etcétera, para propiciar interés en mejorar la atención en el diagnóstico molecular procurando el mayor beneficio para el usuario. Algunos de los entrevistados comentaron verbalmente, estar interesados en obtener retroalimentación y los resultados del estudio para poder modificar sus procesos a la mejora, por lo que consideramos que es probable que el desconocimiento juegue un papel importante en los casos en los que algunos dilemas bioéticos no se resuelven en forma ideal.

Del mismo modo, al capacitar al personal en aspectos bioéticos, podrán estar familiarizados con el funcionamiento de los comités hospitalarios de bioética de su institución y podrán recurrir a ellos en caso de requerir asesoría o asistencia con algún caso específico.

Finalmente, es importante tomar como referencia la experiencia que se ha adquirido en países que han implementado estas tecnologías antes que nosotros, en algunos de los cuales se ha prohibido la venta directa al usuario, como el caso de *23andme* en Estados Unidos. Probablemente la mejor manera de evitar que lo mismo nos suceda es continuar intentando ofrecer la mejor atención en los primeros niveles de contacto con el usuario, así como buscar la posibilidad de que estos estudios se ofrezcan en instituciones de salud públicas, en las que habrá menos intereses económicos de por medio, se puede garantizar la atención médica por un especialista en el área al realizar la prueba y se fomenta la justicia distributiva al ponerlo al alcance de la mayoría de la población. Lo anterior es difícil de alcanzar en un sistema de salud como el nuestro, pero cada vez hay más esfuerzos para lograrlo, pero fomentado un trabajo conjunto a favor de ello es posible.

# CAPÍTULO X. REFERENCIAS.

---

1. Roberts JS, Uhlmann WR. Genetic susceptibility testing for neurodegenerative diseases: ethical and practice issues. *Prog Neurobiol.* 2013;110:89-101.
2. Marietta C, McGuire AL. Currents in contemporary ethics. Direct-to-consumer genetic testing: is it the practice of medicine? *J Law Med Ethics.* 2009;37(2):369-74.
3. Magnus D, Cho MK, Cook-Deegan R. Direct-to-consumer genetic tests: beyond medical regulation? *Genome Med.* 2009;1(2):17.
4. Rasmussen A. El diagnóstico predictivo genético y sus implicaciones. *Salud Mental.* 2002;25(1):9-13.
5. Peters N, Rose A, Armstrong K. The association between race and attitudes about predictive genetic testing. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004;13(3):361-5.
6. Went L. Ethical issues policy statement on Huntington's disease molecular genetics predictive test. International Huntington Association. World Federation of Neurology. *J Med Genet.* 1990;27(1):34-8.
7. Andersson PL, Petersen A, Graff C, Edberg AK. Ethical aspects of a predictive test for Huntington's Disease: A long term perspective. *Nurs Ethics.* 2016;23(5):565-75.
8. Borry P, Stultiens L, Nys H, Cassiman JJ, Dierickx K. Presymptomatic and predictive genetic testing in minors: a systematic review of guidelines and position papers. *Clin Genet.* 2006;70(5):374-81.
9. American society of human genetics updates guidance on genetic testing in children: Group addresses predictive genetic testing, use of secondary findings from genomic sequencing tests. *Am J Med Genet A.* 2015;167A(10):viii-ix.
10. Borry P, Goffin T, Nys H, Dierickx K. Attitudes regarding predictive genetic testing in minors: a survey of European clinical geneticists. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2008;148C(1):78-83.
11. Duncan RE, Savulescu J, Gillam L, Williamson R, Delatycki MB. An international survey of predictive genetic testing in children for adult onset conditions. *Genet Med.* 2005;7(6):390-6.

12. García-Muñoz Rodrigo F, Martín González JC, Ramírez García O, Medina Castellano CD. [Potential maleficence of predictive medicine]. *An Pediatr (Barc)*. 2011;75(5):347-8.
13. Szego MJ, Meyn MS, Anderson JA, Hayeems R, Shuman C, Monfared N, et al. Predictive genomic testing of children for adult onset disorders: a Canadian perspective. *Am J Bioeth*. 2014;14(3):19-21.
14. Alonso ME, Ochoa A, Sosa AL, Rodríguez Y, Chávez M, Boll C, et al. Presymptomatic diagnosis in Huntington's disease: the Mexican experience. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2009;13(6):717-20.
15. Fulda KG, Lykens K. Ethical issues in predictive genetic testing: a public health perspective. *J Med Ethics*. 2006;32(3):143-7.
16. Borry P, van Hellemond RE, Sprumont D, Jales CF, Rial-Sebbag E, Spranger TM, et al. Legislation on direct-to-consumer genetic testing in seven European countries. *Eur J Hum Genet*. 2012;20(7):715-21.
17. Genetics ESoH. Statement of the ESHG on direct-to-consumer genetic testing for health-related purposes. *Eur J Hum Genet*. 2010;18(12):1271-3.
18. (EASAC) TEASAC, (FEAM) TFoEAoM. Direct-to-consumer genetic testing. October 2012.
19. Hudson K, Javitt G, Burke W, Byers P. ASHG Statement\* on Direct-to-Consumer Genetic Testing in the United States. *The American Journal of Human Genetics*. 81(3):635-7.
20. Niemiec E, Borry P, Pinxten W, Howard HC. Content Analysis of Informed Consent for Whole Genome Sequencing Offered by Direct-to-Consumer Genetic Testing Companies. *Hum Mutat*. 2016;37(12):1248-56.
21. McCabe LL, McCabe ER. Direct-to-consumer genetic testing: access and marketing. *Genet Med*. 2004;6(1):58-9.
22. Udesky L. The ethics of direct-to-consumer genetic testing. *Lancet*. 2010;376(9750):1377-8.
23. Annes JP, Giovanni MA, Murray MF. Risks of presymptomatic direct-to-consumer genetic testing. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1100-1.

24. Broadstock M, Michie S, Marteau T. Psychological consequences of predictive genetic testing: a systematic review. *Eur J Hum Genet.* 2000;8(10):731-8.
25. James KM, Cowl CT, Tilburt JC, Sinicrope PS, Robinson ME, Frimansdottir KR, et al. Impact of Direct-to-Consumer Predictive Genomic Testing on Risk Perception and Worry Among Patients Receiving Routine Care in a Preventive Health Clinic Mayo Clinic Proceedings. 2011;86(10):933-40.
26. Roberts JS, Gornick MC, Carere DA, Uhlmann WR, Ruffin MT, Green RC. Direct-to-Consumer Genetic Testing: User Motivations, Decision Making, and Perceived Utility of Results. *Public Health Genomics.* 2017.
27. Ostergren JE, Gornick MC, Carere DA, Kalia SS, Uhlmann WR, Ruffin MT, et al. How Well Do Customers of Direct-to-Consumer Personal Genomic Testing Services Comprehend Genetic Test Results? Findings from the Impact of Personal Genomics Study. *Public Health Genomics.* 2015;18(4):216-24.
28. Gray SW, Gollust SE, Carere DA, Chen CA, Cronin A, Kalia SS, et al. Personal Genomic Testing for Cancer Risk: Results From the Impact of Personal Genomics Study. *J Clin Oncol.* 2017;35(6):636-44.
29. Carere DA, VanderWeele T, Moreno TA, Mountain JL, Roberts JS, Kraft P, et al. The impact of direct-to-consumer personal genomic testing on perceived risk of breast, prostate, colorectal, and lung cancer: findings from the PGen study. *BMC Med Genomics.* 2015;8:63.
30. Vayena E. Direct-to-consumer genomics on the scales of autonomy. *J Med Ethics.* 2015;41(4):310-4.
31. Yim SH, Chung YJ. Reflections on the US FDA's Warning on Direct-to-Consumer Genetic Testing. *Genomics Inform.* 2014;12(4):151-5.
32. Burton A. Are we ready for direct-to-consumer genetic testing? *Lancet Neurol.* 2015;14(2):138-9.
33. Hartz SM. My Experience with Direct to Consumer Genetic Testing. *Narrat Inq Bioeth.* 2015;5(3):208-10.
34. NORMA Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama.



35. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics. 6th ed. ed. New York ; Oxford: Oxford University Press; 2009.
  36. Siurana Aparisi JC. Los principios de la bioética y el surgimiento de una bioética intercultural. *Veritas*. 2010:121-57.
  37. A novel gene containing a trinucleotide repeat that is expanded and unstable on Huntington's disease chromosomes. The Huntington's Disease Collaborative Research Group. *Cell*. 1993;72(6):971-83.
  38. Smurl JF, Weaver DD. Presymptomatic testing for Huntington chorea: guidelines for moral and social accountability. *Am J Med Genet*. 1987;26(2):247-57.
  39. Bean L, Bayrak-Toydemir P. American College of Medical Genetics and Genomics Standards and Guidelines for Clinical Genetics Laboratories, 2014 edition: technical standards and guidelines for Huntington disease. *Genet Med*. 2014;16(12):e2.
  40. Bunnik EM, Schermer MH, Janssens AC. Personal genome testing: test characteristics to clarify the discourse on ethical, legal and societal issues. *BMC Med Ethics*. 2011;12:11.
  41. Kalia SS, Adelman K, Bale SJ, Chung WK, Eng C, Evans JP, et al. Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2016 update (ACMG SF v2.0): a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genet Med*. 2017;19(2):249-55.
  42. Botkin JR, Belmont JW, Berg JS, Berkman BE, Bombard Y, Holm IA, et al. Points to Consider: Ethical, Legal, and Psychosocial Implications of Genetic Testing in Children and Adolescents. *Am J Hum Genet*. 2015;97(1):6-21.
  43. Kohlmeier M, De Caterina R, Ferguson LR, Gorman U, Allayee H, Prasad C, et al. Guide and Position of the International Society of Nutrigenetics/Nutrigenomics on Personalized Nutrition: Part 2 - Ethics, Challenges and Endeavors of Precision Nutrition. *J Nutrigenet Nutrigenomics*. 2016;9(1):28-46.
  44. Pavlidis C, Patrinos GP, Katsila T. Nutrigenomics: A controversy. *Appl Transl Genom*. 2015;4:50-3.
  45. Camp KM, Trujillo E. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: nutritional genomics. *J Acad Nutr Diet*. 2014;114(2):299-312.
-

# CAPÍTULO XI. ANEXOS

---

## *ANEXO 1. Expertos que validaron el instrumento de la encuesta.*

### **M en C. Adriana Ochoa Morales**

LIC. EN TRABAJO SOCIAL U. N. A. M.

MAESTRA EN CIENCIAS. BOÉTICA. U. N. A. M

TANATÓLOGA. Instituto Nacional de Tanatología

INVESTIGADOR EN CIENCIAS MÉDICAS “C”. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía MVS. Departamento de Genética.

Actualmente es Secretaria del Comité de Bioética del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

Coordinadora del Programa de Diagnóstico Predictivo de la enfermedad de Huntington y ataxias hereditarias en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

Asesora de Tesis de Maestría en la Escuela Nacional de Trabajo Social. U. N. A. M

Profesora de la materia de Bioética en enfermedades neurodegenerativas de inicio tardío en el programa de Posgrado de Ciencias médicas, odontológicas y de la salud. Facultad de Medicina. UNAM

Integrante del grupo de Cuidados Paliativos del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

Ha participado en múltiples congresos, como autora y coautora de trabajos de genética, bioética, trabajo social, cuidados paliativos y tanatología.

Ha publicado diversos artículos relacionados con efectos sociales de enfermedades neurodegenerativas, bioética y tanatología. También es coautora de diversos artículos de enfermedades neurológicas hereditarias (Enfermedad de Huntington, epilepsia, ataxias, etcétera).

**Dra. Alma María Medrano Hernández**

Médico Cirujano. Universidad Anáhuac del Norte.

Especialidad en Genética médica. Instituto Nacional de Pediatría. División de estudios de posgrado, Facultad de Medicina, UNAM.

Curso de Alta Especialidad en Neurogenética. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. División de estudios de posgrado, Facultad de Medicina, UNAM.

Certificada por el Consejo Mexicano de Genética Humana A.C.

Médico adscrito al Hospital para el Niño de Toluca, IMIEM/ISEM.

Fue jefa de la consulta externa de especialidades Hospital para el Niño de Toluca, IMIEM.

Integrante del Comité Hospitalario de Investigación Hospital para el Niño de Toluca.

Profesor titular de Genética Clínica, Biología celular, crecimiento y desarrollo Universidad Anáhuac del Norte.

Participaciones en cursos y congresos y publicaciones relacionadas con el tema de diagnóstico en enfermedades genéticas y medicina personalizada

**Dra. Ximena Fariba De Robles Wong.**

Lic. en Medicina. Universidad Autónoma de Coahuila.

Especialidad en Genética médica. Instituto Nacional de Pediatría. División de estudios de posgrado, Facultad de Medicina, UNAM.

Curso de Alta Especialidad en Neurogenética. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. División de estudios de posgrado, Facultad de Medicina, UNAM.

Certificada por el Consejo Mexicano de Genética A. C.

Profesor de Cursos de Pregrado de Genética, Biología Molecular y Embriología en Universidad Panamericana, Universidad Teletón y Universidad Anáhuac Norte.

Actualmente adscrita al Hospital Juárez de México.

Múltiples participaciones en cursos y congresos relacionadas con temas de Genética Médica y diagnóstico en genética.

## ANEXO 2. Cartas de aprobación de comités



UNIVERSIDAD  
PANAMERICANA

México D. F. 09 de Junio del 2015

Asunto: Dictamen  
Protocolo No. E1504

Dra. Lourdes González del Rincón (Investigador Principal)  
Dra. Ma. de la Luz Casas Martínez (Coinvestigador)  
PRESENTE

Con relación al protocolo No. E1504, turnado al Comité de Ética de Investigación de la Universidad Panamericana denominado:

**"Análisis bioético de la realización de estudios de diagnóstico predictivo directo al usuario, en México"**

Hago de su conocimiento que después de evaluarlo; el dictamen del Comité de Ética de la Investigación de la Escuela de Medicina de la Universidad Panamericana es de:

**APROBADO**

La vigencia de esta aprobación es de un año a partir de la emisión de este documento. Los responsables del estudio se comprometen a cumplir con todas las disposiciones éticas nacionales e internacionales, así como a presentar al Comité cualquier enmienda, cambio o irregularidad detectada durante la aplicación del protocolo, así como de dar aviso al Comité de la finalización del mismo.

ATENTAMENTE

Dra. Consuelo Rodríguez Palomares  
Presidente del CEIUP

c.c.p. Dr. Antonio Rafael Villa, Presidente del Comité de Investigación UP.  
c.c.p. Archivo CEIUP.

26 de mayo de 2015

REF: CI-003-2015

**DICTAMEN**

**Dra. Ma. de Lourdes González Del Rincón**  
PRESENTE

Estimada Dra. González:

Con relación a su proyecto de investigación titulado:

**“ANÁLISIS BIOETICO DE LA REALIZACIÓN DE ESTUDIOS DE DIAGNÓSTICO PREDICTIVO  
DIRECTO AL USUARIO EN MEXICO”**

El *Comité de Investigación* de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Panamericana dictaminó que

**PROCEDE SU APROBACIÓN CON OBSERVACIONES**

Anexamos al presente las observaciones y sugerencias emitidas por este comité.

ATENTAMENTE

DR. ANTONIO VILLA ROMERO  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
UNIVERSIDAD PANAMERICANA

## ANEXO 3. Encuesta

ENCUESTA SOBRE DIAGNÓSTICO PREDICTIVO GENÉTICO EN MÉXICO.						
Universidad Panamericana, Centro Interdisciplinario de Bioética.						
FECHA: _____ Código de la encuesta: _____ Código de encuestador: _____						
Esta encuesta forma parte de un protocolo de investigación que se está realizando sobre diagnóstico predictivo de venta directa al consumidor en México.						
Mediante este estudio, se pretende conocer qué estudios de diagnóstico predictivo se realizan en México, y qué criterios son tomados en cuenta por el laboratorio antes, durante y después del estudio.						
Esta encuesta es anónima; sus respuestas se codificarán y se guardarán en un formulario electrónico en el que no se incluyen datos personales ni del establecimiento. Los datos serán destruidos al finalizar su uso. Solo los investigadores tienen acceso a estos datos.						
La información obtenida se utilizará en la realización de una tesis de Maestría y posiblemente en futuras publicaciones, en ningún momento se podrá identificar de dónde se obtuvo.						
POR FAVOR RESPONDA CONFORME A LO QUE MEJOR REPRESENTA LA PRÁCTICA COMÚN EN SU ESTABLECIMIENTO O LABORATORIO.						
Persona a la que se entrevista (Puesto/formación/especialidad): _____						
<input type="checkbox"/> El establecimiento que usted representa realiza estudios genéticos genómicos para alguna de las siguientes enfermedades? <input type="checkbox"/> Enfermedad de Huntington <input type="checkbox"/> Ataxias espinocerebelosas <input type="checkbox"/> Cáncer hereditario: BRCA1 y 2, MLH1 y MSH2 <input type="checkbox"/> Paneles de predisposición al cáncer <input type="checkbox"/> Paneles de predisposición a enfermedades crónico-degenerativas <input type="checkbox"/> Estudios de Nutrigenómica						
			ESTUDIOS PREDICTIVOS PRESINTOMÁTICOS (excepto NTG)		ESTUDIOS DE NUTRIGENÓMICA (NTG)	
			SI	NO	SI	NO
¿Realizan estudios de solicitud médica de receta?						
			SI	NO	SI	NO
¿Reciben estudios con solicitudes médicas independientemente de la especialidad de estos (no solo genetistas)?						
			SI	NO	SI	NO
¿Procesan estudios para otros laboratorios (Chopo, Quest, etc.) u otros establecimientos (gimnasios, consultorios de nutrición, etc.)?						
			SI	NO	SI	NO
¿Realizan esta prueba en menores de edad?						
			SI	NO	SI	NO
¿Realizan esta prueba para estudios de diagnóstico prenatal (preimplantatorio/amniocentesis/biopsia de vellosidades coriales)?						
			SI	NO	NA	NA
¿Si un usuario tiene un familiar afectado con una enfermedad que se estudiaría por diagnóstico predictivo puede realizarlo únicamente de receta?						
			SI	NO	NA	NA
¿Los usuarios reciben asesoramiento genético previo a la realización del estudio?						
			SI	NO	SI	NO
¿Los usuarios firman un consentimiento informado?						
			SI	NO	SI	NO
¿Se les explica detalladamente la información que obtendrán, su interpretación y sus implicaciones? ¿Quién lo hace?						
			SI	NO	SI	NO
¿Se les explica detalladamente las posibles implicaciones que tendrán para ellos la información que obtendrán? ¿Quién lo hace?						
			SI	NO	SI	NO
¿Durante el asesoramiento genético se ofrecen estudios adicionales de los que el usuario solicitó originalmente?						
			SI	NO	NA	NA
¿Entregan los resultados directamente al usuario?						
			SI	NO	SI	NO
¿Ofrecen la entrega de resultados por medios electrónicos (mail, sitio de internet, etc.)?						
			SI	NO	SI	NO
¿Proporcionan asesoramiento genético y entrega de resultados? ¿Quién lo proporciona?						
			SI	NO	SI	NO
¿Proporcionan apoyo psicológico a los usuarios después de la entrega de resultados? ¿Quién lo proporciona?						
			SI	NO	SI	NO
¿Cuentan con algún protocolo de apoyo a los usuarios con un abordaje multidisciplinario?						
			SI	NO	SI	NO
¿Existe la posibilidad de que el usuario reciba información de índole predictiva que no es la que se buscaba directamente?						
			SI	NO	SI	NO
¿Algún resultado puede proporcionar información indirecta acerca de la presencia de alguna enfermedad en otros familiares?						
			SI	NO	NA	NA
¿Se explica al anterior usuario? ¿siempre?						
			SI	NO	NA	NA





## ANEXO 4. Base de datos de resultados obtenidos.

1= SI, 0= NO

CÓDIGO ENCUESTA	CÓDIGO ENCUESTADOR	PERSONAL A LA QUE SE APLICA	REALIZAN LOS SIGUIENTES ESTUDIOS						REALIZAN ESTUDIO MOLECULAR PREDICTIVO PARA						OTROS	OTROS ESP		
			ENF HUNTING	SCAS	CA MONOGEN	PÁNELICA	PÁNELECD	NUTRIGEN	ENF HUNTING	SCAS	CA MONOGEN	PÁNELICA	PÁNELECD	NUTRIGEN				
Pred001-ALL		LGR:presencial	Dirección médica-Genetista	1	1	1	0	0		0	0	1	0	0		0		
Pred001-NTG								1							1			
Pred002-ALL		LGR:presencial	Representación legal-Genetista	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	Lisosomales-IMP
Pred003-ALL		LGR:presencial	Directora médica	1	1	1	0	1		1	1	1	0	1			1	Trombofilias
Pred003-NTG								1							1			
Pred004-ALL		LGR:presencial	Directora médica	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	
Pred005-ALL		LGR:presencial	Director de diagnóstico e Investigación	0	0	1	1	1	0	0	0	1	1	1	0	0	0	
Pred006-ALL		LGR:presencial	Directora	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	
Pred007-ALL		LGR:presencial	Vicepresidente	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	
Pred008-ALL		LGR:presencial	Director	1	1	1	0	1		1	1	1	0	1			0	
Pred008-NTG								1							1			
Pred009-ALL		LGR:presencial	Director	0	0	1	1	1		0	0	1	1	1			0	
Pred009-NTG								1							1			
Pred010-ALL		LGR:presencial	Director	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	No esp
Pred010-NTG																		
Pred011-ALL	DOA A TRAVÉS DEL MÉDICO, NO A TRAVÉS DEL	LGR:presencial	Agente comercial en México	1	1	1	1	1		1	1	1	1	1		1	1	Demencia
Pred011-NTG								0							0			
Pred012-ALL		LGR:presencial	Gerente del Laboratorio	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	
Pred012-NTG																		
Pred013-ALL	NO DEL MÉDICO, NO DIRECTA CON EL USUA	LGR:presencial	Regional Manager México	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	0	0	
Pred013-NTG																		
Pred014-ALL		LGR:presencial	Director médico	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	
Pred014-NTG																		
Pred015-ALL		LGR:presencial	Directora General	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	
Pred015-NTG																		
TOTALES-ALL	10.00	0.71	0.94	9.00	8.00	14.00	9.00	6.00	4.00	7.00	6.00	13.00	9.00	6.00	4.00	3.00	Lisosomales,IMP,Trombofilias	
TOTAL-NTG	4.00	0.40																

CÓDIGO ENCUESTA	ITEM												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9-ESP	10	10-ESP	11
Pred01-ALL	0	0	1	0	0	0	1	1	1	GENETISTA	1	GENETISTA	1
Pred01-NTG	1	1	1	0	NA	NA	0	1	0		1	NA	NA
Pred02-ALL	0	0	0	1	1	0	1	0	0	GENETISTA	1	GENETISTA	1
					NA	NA						NA	NA
Pred03-ALL	0	1	0	0	0	0	0	1	1	GENETISTA	1	GENETISTA	0
Pred03-NTG	1	1	1	0	NA	NA	0	1	0		1	NA	NA
Pred04-ALL	1	1	1	0	0	1	1	1	1	GENETISTA	1	GENETISTA	0
					NA	NA						NA	NA
Pred05-ALL	0	1	1	0	0	0	1	1	1	GENETISTA	1	GENETISTA	1
					NA	NA						NA	NA
Pred06-ALL	0	0	0	0	0	0	1	1	1	GENETISTA	1	GENETISTA	0
					NA	NA						NA	NA
Pred07-ALL	0	0	1	0	1	0	1	1	1	GENETISTA	1	GENETISTA	0
					NA	NA						NA	NA
Pred08-ALL	1	1	0	1	1	1	1	1	1	GENETISTA	1	GENETISTA	1
Pred08-NTG	1	1	0	1	NA	NA	1	1	1	GENETISTA	1	NA	NA
Pred09-ALL	1	1	1	0	0	1	1	1	1	GENETISTA	1	GENETISTA	0
Pred09-NTG	1	1	1	0	NA	NA	1	1	1	GENETISTA	1	GENETISTA	NA
Pred10-ALL	0	1	1	0	0	0	1	1	1	SU@TRATANTE@SINO@L@GENETISTA	1	TRATANTE	0
Pred10-NTG					NA	NA						NA	NA
Pred11-ALL	0	1	1	1	1	0	1	1	1	MEDICO@TRATANTE	1	MEDICO@TRATANTE	1
Pred11-NTG						NA						NA	NA
Pred12-ALL	0	1	0	1	0	0	1	1	1	AREA@COMERCIAL@GERENTE@MENC	1	AREA@COMERCIAL@GERENTE@MENC	1
Pred12-NTG					NA	NA						NA	NA
Pred13-ALL	0	1	0	1	1	0	0	1	1	MEDICO@TRATANTE	1	MEDICO@TRATANTE	0
Pred13-NTG					NA	NA						NA	NA
Pred14-ALL	0	1	0	0	1	1	1	1	1	GENETISTA	1	GENETISTA	1
Pred14-NTG					NA	NA						NA	NA
Pred15-ALL	0	0	1	0	0	0	1	1	1	GENETISTA	1	GENETISTA	1
Pred15-NTG					NA	NA						NA	NA
TOTALES@ALL	3.00	10.00	8.00	5.00	6.00	4.00	13.00	14.00	14.00		15.00		8.00
TOTAL@NTG	4.00	4.00	3.00	1.00	NA	NA	2.00	4.00	2.00		4.00		NA

CÓDIGO:ENCUESTA	ITEM													
	12	13	14	14-ESP	15	15-ESP	16	17	18	19	20-MXN	21	22	
Pred001-ALL	1	1	1	GENETISTA	0	NA	1	0	0	1	23,000BRCA		1	1
Pred001-INTG	1	1	0		0		0	0	NA	NA	3,000NUTRIGEN		1	0
Pred002-ALL	0	0	1	GENETISTA	1	SE:REF	0	0	0	1	7,000-12,000		1	1
Pred003-ALL	0	0	0	NA	0	NA	0	0	0	1	5-6000TODOS		0	1
Pred003-INTG	0	0	0		0		0	0	NA	NA	3,000NUTRIGEN		0	0
Pred004-ALL	1	0	1	GENETISTA	1	TERAPISTA	1	1	1	1	90-120,000		0	0
Pred005-ALL	0	0	1	GENETISTA	0	SE:SUGIERE	0	1	1	1	27,000CA:MAMA	25,000ECD	0	1
Pred006-ALL	0	0	1	GENETISTA	1	PSICOLOGO	1	0	1	1	DESCONOCE		1	0
Pred007-ALL	1	0	1	GENETISTA	1	PSICOLOGO	1	0	1	1	BRCA:4,000	PANELES:CA:24,500	1	0
Pred008-ALL	1	0	1	GENETISTA	0	SUGIEREN	1	1	1	1	HUNTINGTON:7,000TAXIAS:9,000	BRCA:20,000PÁNELES:EC:5,000	0	1
Pred008-INTG	1	1	1	GENETISTA	0		1	1	1	1	NUTRIGENÓMICA:5,000		0	0
Pred009-ALL	1	1	1	GENETISTA	1	PSICOLOGO	0	0	0	1	2,000:3,000USD		1	0
Pred009-INTG	1	1	1	GENETISTA	1	PSICOLOGO	0	0	NA	NA	8,500		1	0
Pred010-ALL	1	0	1	GENETISTA	0		1	0	0	1	20:50,000PESOS		1	0
Pred010-INTG									NA	NA				
Pred011-ALL	0	1	0	EL:MEDICO:TRATANTE	0		0	1	1	0	25,000PESOS		0	1
Pred011-INTG									NA	NA				
Pred012-ALL	1	1	0	NO:MÉDICOS,NO:CERTIFICADOS	0		1	0	1	1	BRCA:8,000	PÁNELES:80,000	1	0
Pred012-INTG									NA	NA				
Pred013-ALL	0	0	0		0		0	0	0	0	17000		0	0
Pred013-INTG									NA	NA				
Pred014-ALL	1	1	1	GENETISTA	0	REFERENCIA:PSICOLOGO	1	1	1	1	10,000		0	0
Pred014-INTG									NA	NA				
Pred015-ALL	0	1	1	GENETISTA	0		0	0	1	1	7,500HUNTINGTON	25,000CANCER	1	0
Pred015-INTG									NA	NA				
TOTALES:ALL	8.00	6.00	11.00		5.00		8.00	5.00	9.00	13.00			8.00	6.00
TOTAL:INTG	3.00	3.00	2.00		1.00		1.00	1.00	NA	NA			2.00	0.00

CÓDIGO ENCUESTA	ITEM											
	23	24	25	26	26 ESP	27 DIAS	28	29	30	31	32	33
Pred001-ALL	1	1	0	1		30	1	1	1	1	1	1
Pred001-NTG	0	0	0	1	SOLO DE GENETISTAS	30	1	0	1	1	NA	1
Pred002-ALL	0	1	0	1		15	1	0	1	1	1	1
Pred003-ALL	0	1	0	1		30	1	1	1	1	1	0
Pred003-NTG	0	0	0	1		30	1	1	1	1	NA	0
Pred004-ALL	1	1	1	1		30.00	1	1	1	1	1	1
Pred005-ALL	0	1	0	1	SOLO DE GENETISTAS	30	1	0	1	0	0	1
Pred006-ALL	1	0	0	1	SOLO DE GENETISTAS	28	1	0	1	0	1	1
Pred007-ALL	0	1	1	1		50	1	1	1	1	1	1
Pred008-ALL	1	0	0	1		30	1	1	1	1	1	1
Pred008-NTG	0	0	0	1		15	1	1	1	1	NA	1
Pred009-ALL	1	0	0	1	DE INSTITUCIONES Y CONECCI	10	1	1	1	1	1	1
Pred009-NTG	0	0	0	1		40	1	1	1	1	NA	1
Pred010-ALL	1	0	0	1	HABLAN CON EL MEDICO POR TELEFONO	50	1	1	1	1	1	1
Pred010-NTG												
Pred011-ALL	0	0	0	1	DE UN MEDICO	60	1	1	1	1	1	1
Pred011-NTG											NA	
Pred012-ALL		1	0	1		20	1	1	1	1	1	1
Pred012-NTG											NA	
Pred013-ALL	1	0	0	1		30	1	1	1	1	1	1
Pred013-NTG											NA	
Pred014-ALL	1	0	0	1		45	1	1	1	1	1	1
Pred014-NTG											NA	
Pred015-ALL	1	1	0	1		25	1	1	1	1	1	0
Pred015-NTG											NA	
TOTALES-ALL	9.00	8.00	2.00	15.00		483.00	15.00	12.00	15.00	13.00	14.00	13.00
TOTAL-NTG	0.00	0.00	0.00	4.00		115.00	4.00	3.00	4.00	4.00	NA	3.00

1. NO SABE

CÓDIGO:ENCUESTA	ITEM									42	43	44
	34	35	36	37	38	39	40	41				
Pred01-ALL	1	1	1	1	0	0	1	1	SÓLO RESULTADOS A USUARIO CON LA VEY A L MEDICO POR MAIL	0	1	1
Pred01-NTG	1	1	1	1	0	NA	NA	1		0	NA	NA
Pred02-ALL	1	1	1	1	0	0	1	1	ACCESO RESTRINGIDO EN EL LAB, SOLO ENTREGA A MEDICO Y PACIENTE	0	0	1
						NA	NA				NA	NA
Pred03-ALL	1	1	1	1	0	0	1	1	PROTECCION DATOS, INFO CODIFICADA CON LA VE	0	1	1
Pred03-NTG	1	1	1	1	0	NA	NA	1		0	NA	NA
Pred04-ALL	1	1	1	1	0	0	1	1	PRIVACIDAD CONSULTORIO, SOBRE CERRADO, ENTREGA PERSONAL, FIRMAN RECIBIDO, MUESTRAS CODIFICADAS	1	0	1
						NA	NA				NA	NA
Pred05-ALL	1	1	1	1	0	0	0	1	ENCRIPTACION DATOS, ENTREGA SOLO A PACIENTE, CONTRATO DE CONFIDENCIALIDAD	1	0	1
						NA	NA				NA	NA
Pred06-ALL	1	1	1	1	0	0	1	1	NO ENTREGAN RESULTADO A NADIE MAS, MUESTRAS CODIFICADAS	0	0	1
						NA	NA				NA	NA
Pred07-ALL	1	1	1	1	0	0	0	1	FLUJO DE INFORMACION, SOLO RESULTADOS A USUARIO Y MEDICO TRATANTE, MUESTRAS CODIFICADAS, CANDADOS DE ACCESO AL LABO	1	1	1
						NA	NA				NA	NA
Pred08-ALL	1	1	1	1	0	0	1	1	COPIA UNICA EN COMPUTADORA CENTRAL, ENTREGA A PACIENTE O FAMILIAR AUTORIZADO	0	0	1
Pred08-NTG	1	1	1	1	0	NA	NA	0		0	NA	NA
Pred09-ALL	1	1	1	1	0	0	1	1	CODIGO BARRAS	1	0	1
Pred09-NTG	1	1	1	1	0	NA	NA	1		1	NA	NA
Pred10-ALL	1	1	1	1	0	0	1	0	AVISO PRIVACIDAD, REGLAMENTO CONFIDENCIALIDAD, SOLO RESULTADO A USUARIO	0	1	1
Pred10-NTG												
Pred11-ALL	1	1	1	0	0	0	1	1	CLAVES PARA EL MEDICO, RESULTADO SOLO EL MEDICO Y EL LABORATORIO EN ESPAÑA	0	0	1
Pred11-NTG						NA	NA				NA	NA
Pred12-ALL	0	1	1	0	0	1	1	1	CARTA CONFIDENCIALIDAD COLABORADORES	0	0	1
Pred12-NTG						NA	NA				NA	NA
Pred13-ALL	1	1	1	1	0	0	1	1	REGULACIONES GOBIERNO ALEMÁN		0	1
Pred13-NTG						NA	NA				NA	NA
Pred14-ALL	1	1	1	0	0	0	1	1	CONTROLES INSCRIPCION NOMINAL, BDD PROTEGIDA, LEYENDA PROTECCION DATOS	1	1	1
Pred14-NTG						NA	NA				NA	NA
Pred15-ALL	1	1	1	1	0	0	1	1	FORMATO SOLICITUD DONDE MEDICO Y PACIENTE INDICAN QUIEN PUEDE RECIBIR RESULTADOS	0	0	1
Pred15-NTG						NA	NA				NA	NA
TOTALES-ALL	14.00	15.00	15.00	12.00	0.00	1.00	13.00	14.00		5.00	5.00	15.00
TOTAL-NTG	4.00	4.00	4.00	4.00	0.00	NA	NA	3.00		1.00	NA	NA

13/NO/ABE