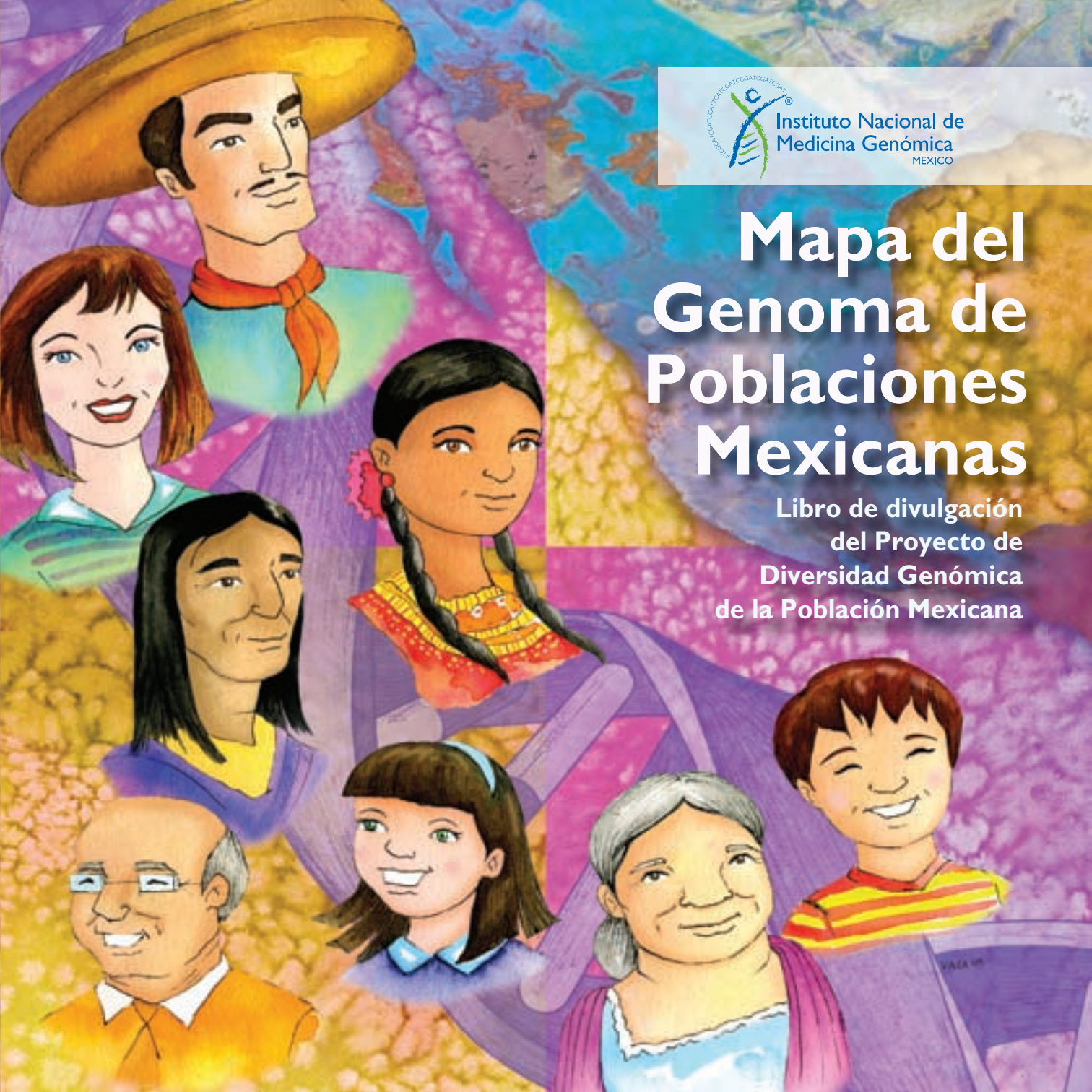




Instituto Nacional de  
Medicina Genómica  
MEXICO

# Mapa del Genoma de Poblaciones Mexicanas

Libro de divulgación  
del Proyecto de  
Diversidad Genómica  
de la Población Mexicana



# **Mapa del Genoma de Poblaciones Mexicanas**

Libro de divulgación del  
Proyecto de Diversidad Genómica de la Población Mexicana

## **Instituto Nacional de Medicina Genómica**

### **Directorio**

#### **Dr. Francisco Xavier Soberón Mainero**

Director General

#### **Dra. Alessandra Carnevale Cantoni**

Directora de Investigación

#### **Dr. Santiago March Mifsut**

Director de Enseñanza y Divulgación

#### **Dra. Ma. del Carmen Álvarez-Buylla Rocas**

Directora de Vinculación y Desarrollo Institucional

#### **Lic. Juan Manuel García Rocha**

Director de Administración

#### **Ing. Carlos Dávila García**

Director de Desarrollo Tecnológico

## **Mapa del Genoma de Poblaciones Mexicanas**

Libro de divulgación del  
Proyecto de Diversidad Genómica de la Población Mexicana

### **Textos**

Dr. Gerardo Jiménez Sánchez

### **Coordinación Editorial**

Subdirección de Divulgación Científica  
Lic. Alejandro López Franco

### **Diseño e Ilustraciones**

D.G. Gerardo Vaca Presbistero

### **Colaboradores**

Dra. Irma Silva Zolezzi  
Lic. José Bedolla Castro  
Mtro. Alejandro Rodríguez Torres  
Lic. Angélica Martell Rodríguez  
Lic. Berenice González Miranda  
D.G. Mauricio Guevara Galván

Segunda Edición. 2010

DR Instituto Nacional de Medicina Genómica  
Periférico Sur 4124, Torre Zafiro II, Piso 6  
Col. Jardines del Pedregal, México, D.F. 01900, México  
[www.inmegen.gob.mx](http://www.inmegen.gob.mx)

Impreso en México  
*Print in Mexico*

ISBN 970-42-0005-6

# Contenido

El genoma humano. _____	4
El proyecto del genoma humano y la diversidad genómica _____	6
La medicina genómica _____	8
Variaciones genómicas entre las poblaciones _____	10
México prepara una estrategia para no quedarse fuera de la carrera genómica _____	12
La planeación del proyecto para elaborar el mapa del genoma de poblaciones mexicanas _____	14
Los aspectos éticos, legales y sociales del proyecto _____	16
Las visitas a los estados y la recolección de las muestras _____	18
El procesamiento de las muestras y la generación de resultados _____	20
La publicación de los resultados _____	22
Los principales hallazgos y los beneficios del proyecto _____	24

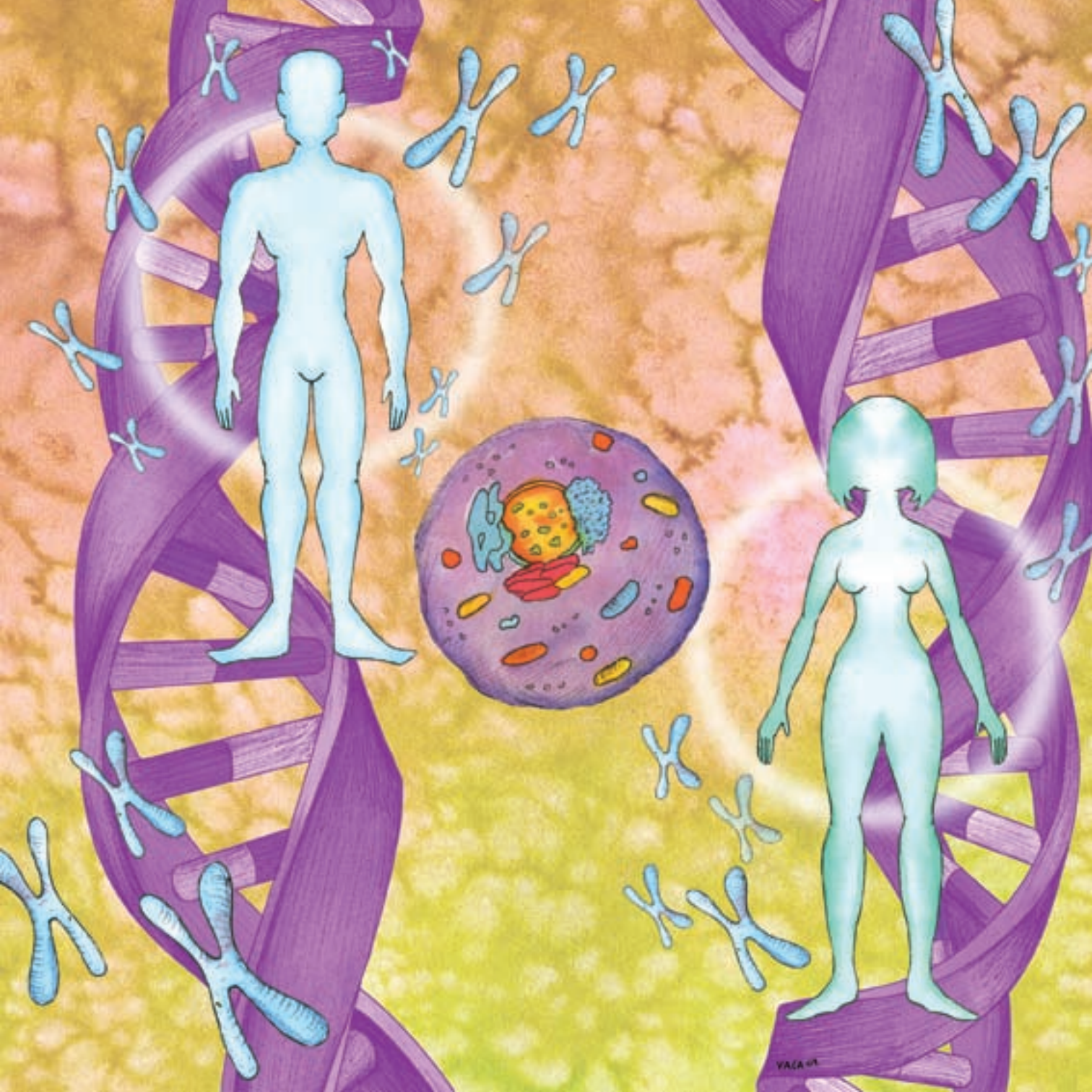
# El genoma humano

El cuerpo humano tiene trillones de células, cada una tiene un núcleo en el cual se encuentra el genoma humano. Esta molécula está formada de ácido desoxirribonucleico o ADN, mide cerca de metro y medio de largo y se compacta en 23 pares de estructuras llamadas cromosomas. El ADN está compuesto por 3,200 millones de nucleótidos o unidades que conocemos por sus iniciales: A (Adenina), C (Citosina), T (Timina) y G (Guanina).

El orden preciso de cada letra es fundamental pues en la secuencia se encuentran las instrucciones para cada una de las reacciones químicas que lleva a cabo el organismo. Estas instrucciones se encuentran en los genes, que son segmentos de la cadena. Hay cerca de 25,000 genes en el genoma humano. Es así, que al genoma humano se le conoce como el “Libro de la Vida” y lo podríamos comparar con un texto escrito con 3,200 millones de letras, utilizando un alfabeto de solo cuatro letras. La mitad del genoma humano la heredamos de nuestra madre y la otra de nuestro padre.

El genoma humano está en permanente interacción con el medio ambiente, de tal forma que responde a los estímulos que recibe. Así, mientras el ser humano se adapte plenamente al medio ambiente se encontrará sano.





# El proyecto del genoma humano y la diversidad genómica

El Proyecto del Genoma Humano (1990-2004) se fijó como objetivo encontrar el orden preciso de cada una de las letras que lo forman y establecer un mapa que ubicara a cada uno de los genes que ahí se albergan.

Los seres humanos compartimos cerca del 99.9% de la secuencia del genoma humano. El 0.1% restante no se comparte sino que otorga la individualidad genómica a cada individuo, dando características propias como el color del pelo, la forma de la cara o el tono del color de ojos. Estas variaciones en el genoma también confieren a cada uno diferentes grados de riesgo o protección a enfermedades comunes como diabetes, obesidad, hipertensión, cáncer, entre otras.

Las variaciones más comunes en el genoma humano son los cambios de una letra por otra que se conocen como SNPs por sus siglas en inglés. Esto quiere decir que hay posiciones en la cadena donde Pedro puede tener una A, mientras que Lupita tiene una T en esa misma posición. Se han descubierto cerca de 10 millones de estos cambios y al parecer cada uno de nosotros tenemos cerca de tres millones de ellos en nuestro genoma. Podríamos imaginar el conjunto de SNPs de una persona como un código de barras único que identifica a cada uno.







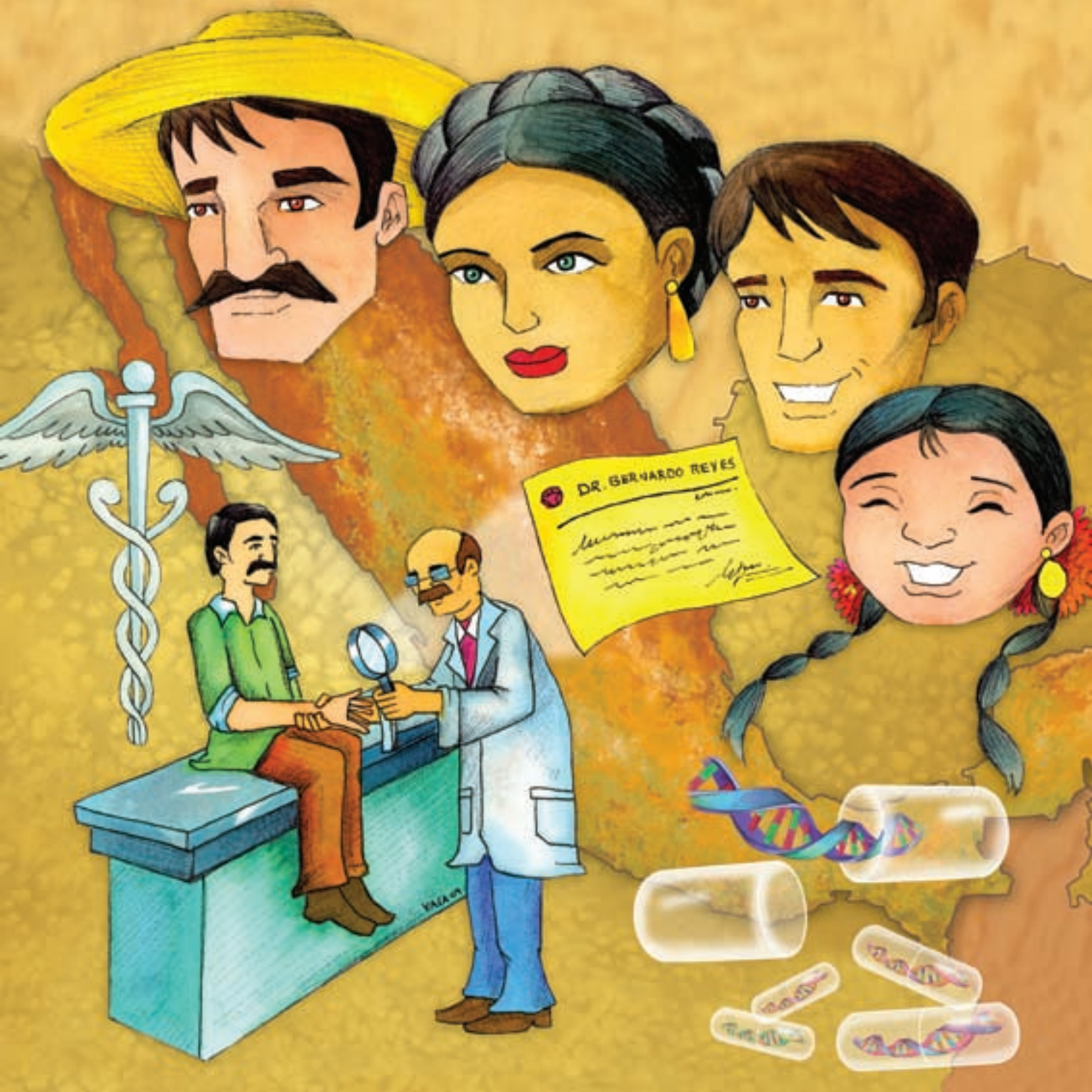
# La medicina genómica

Las enfermedades tienen un componente genético y otro ambiental, los dos igualmente importantes. La capacidad de leer las variaciones del genoma humano dio lugar a un nuevo reto: buscar aquellas que aumentan el riesgo para padecer enfermedades comunes. Así, podremos adaptar el medio ambiente, es decir nuestro estilo de vida, a los riesgos genéticos de cada persona y el doctor podrá darnos una atención médica más individualizada, más predictiva y más preventiva.

**¡Ah! Una cosa debe quedarte clara, la medicina genómica no guarda relación con la clonación de seres humanos, ni con la manipulación de embriones humanos o de células madre. Tampoco se relaciona con la reproducción asistida, ni manipula genes para seleccionar rasgos de los individuos en una población.**

Imagínate, la medicina genómica, permitirá en el futuro leer nuestro genoma para saber de que debemos cuidarnos antes de tener síntomas de las enfermedades, y así evitar o retrasar su aparición, sus complicaciones y secuelas... y ¡reducir costos de atención! Mas aún, dará lugar a nuevas estrategias de tratamiento como la farmacogenómica generando medicamentos más efectivos y menos tóxicos con base en la estructura genómica de cada población.





# Variaciones genómicas entre las poblaciones

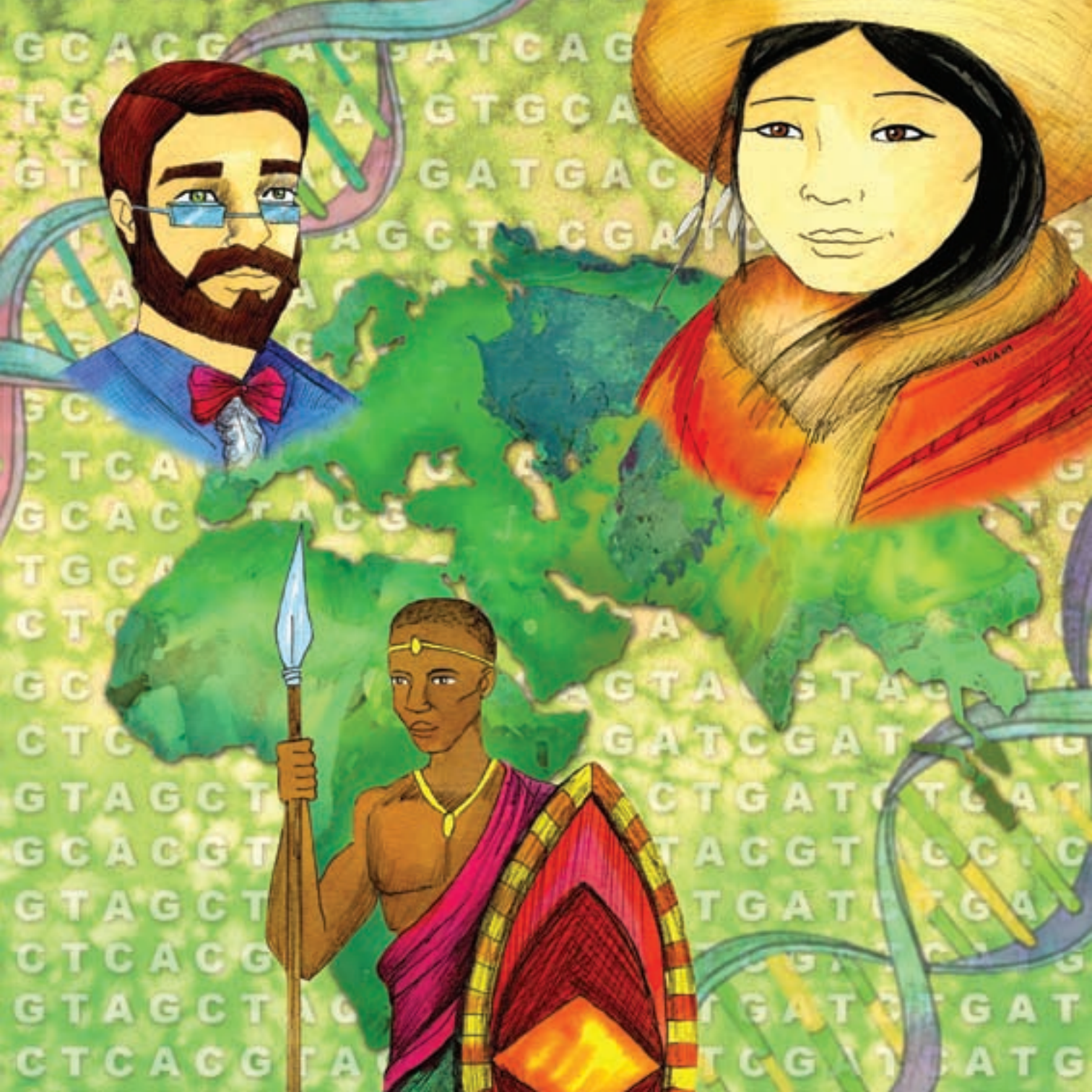
Poco tiempo después surgió el Proyecto Internacional del HapMap que se propuso encontrar las variaciones más frecuentes en algunas poblaciones ancestrales del mundo. Así, para encontrar la variabilidad genómica entre y dentro de estas poblaciones se tomaron muestras de sangre de voluntarios de África, Europa y Asia. El conocimiento de estas variaciones permitiría a los científicos acelerar el descubrimiento de genes que predisponen o confieren resistencia a enfermedades comunes.

El desarrollo del HapMap requirió de nuevas y más avanzadas tecnologías, entre ellas los chips que leen el genoma humano y las supercomputadoras que integran la información en grandes bases de datos.

Los resultados de este proyecto, que terminó en 2006, están depositados en una base de datos que todos podemos consultar gratuitamente a través del internet.

El HapMap no incluyó a poblaciones de América Latina, cuya mayoría es mestiza, es decir, que tiene una ancestría mixta a la cual contribuyen poblaciones ancestrales locales, europeas y africanas, lo cual generó el riesgo segregar a la población de México, y a otros países de la región, de los beneficios que derivarían de este nuevo conocimiento.





# México prepara una estrategia para no quedarse fuera de la carrera genómica

El importante impacto que tendría el conocimiento de las variaciones del genoma humano en la salud pública hizo que México planeara una estrategia para que la medicina genómica se incorporara a sus prioridades.

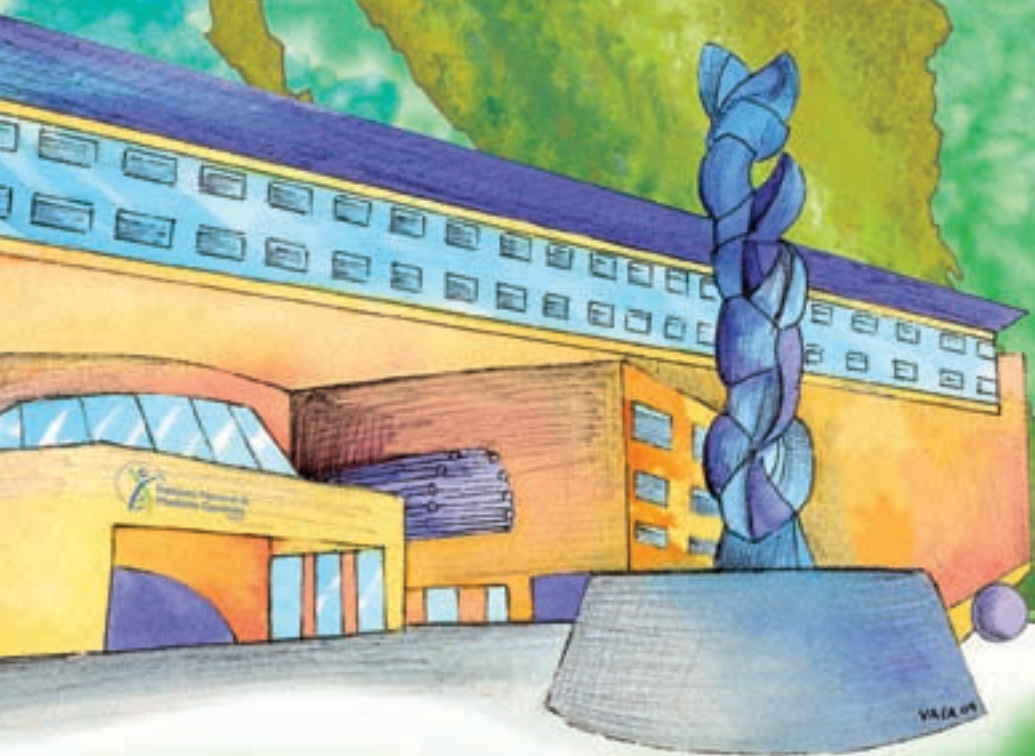
Así, investigadores mexicanos elaboraron un plan para trabajar en la investigación científica sobre las aplicaciones médicas del genoma humano. De ahí surgieron diferentes proyectos que incluían el estudio de las características del genoma de los mexicanos en forma similar al HapMap.

Hubo importantes instituciones mexicanas que sumaron esfuerzos para este propósito. En forma destacada la Secretaría de Salud, la Universidad Nacional Autónoma de México, el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología y la Fundación Mexicana para la Salud. Más aún, los diputados y los senadores mexicanos trabajaron intensamente para asegurar que México participara cabalmente en el desarrollo de la medicina genómica, y para ello, crearon el Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN) que nació el 20 de Julio de 2004. Su misión consistió en desarrollar investigación científica, infraestructura tecnológica, programas educativos y de divulgación, que sirvieran de base para el desarrollo de una plataforma de medicina genómica para los mexicanos.





Instituto Nacional de  
Medicina Genómica  
MEXICO



VIA 09

# La planeación del proyecto para elaborar el mapa del genoma de poblaciones mexicanas

**¡El reto no era minúsculo!** México es un país con una gran riqueza cultural producto de su historia. Su población, mestiza en su mayoría, resulta de la mezcla de genomas de poblaciones ancestrales indígenas, españolas y, en menor proporción, africanas que llegaron a México en tiempos de la colonia.

El INMEGEN se puso a trabajar y elaboró el proyecto del Mapa del Genoma de Poblaciones Mexicanas, cuyo objetivo es conocer las variaciones más frecuentes en la población mexicana usando modernas tecnologías genómicas para estudiar muestras de participantes mexicanos. Para lograr el objetivo había que ir a regiones distantes del país a invitar a la población a participar; montar unidades de alta tecnología, desarrollar metodologías de laboratorio y bioinformática, y conseguir los recursos necesarios para lograr el objetivo.

Así, las Comisiones de Investigación, de Ética y de Bioseguridad del INMEGEN aprobaron el proyecto en junio de 2005 y pocos meses después comenzaron las visitas a diversas partes de México.

**¡Manos a la obra!** En poco tiempo el INMEGEN había comenzado uno de los proyectos científicos más ambiciosos para conocer las características del mapa del genoma de poblaciones mexicanas.







# Los aspectos éticos, legales y sociales del proyecto

Si bien el reto científico tecnológico era de enorme envergadura, se puso especial cuidado en los aspectos éticos, legales y sociales. Para ello, se consultaron a los expertos mundiales en esta materia, pues el INMEGEN se había propuesto diseñar una de las mejores estrategias del mundo para desarrollar el proyecto con pleno apego a las leyes mexicanas y a los principios éticos universales. **¡Todas las muestras serían anónimas y solo algunas llegarían al resultado final, así se protegió la privacidad de los participantes!**

Se diseñó un procedimiento para consultar a las comunidades sobre su interés en el proyecto y una carta de consentimiento individual que explicaba el proyecto y las implicaciones de dar una muestra. Esta carta se pegó en forma de poster por las ciudades. Además se repartió un tríptico informativo al público en general.

En cada estado participante se estableció un equipo de trabajo formado por los científicos del INMEGEN y las autoridades estatales encabezadas por su gobernador o gobernadora. Se llevaron a cabo reuniones de trabajo para la aprobación local del proyecto y se diseñaron campañas de información que incluyeron conferencias públicas para explicarlo a la población.





LEY

Programa Nacional de Ciencia y Tecnología y Fomento de la Educación Superior  
Caja de Examinación Inicial

[The document contains several paragraphs of text, which are mostly illegible due to the image's resolution.]

# Las visitas a los estados y la recolección de las muestras

Inicialmente participaron Yucatán, Sonora, Veracruz, Guerrero, Zacatecas, Guanajuato, Oaxaca. Posteriormente se sumaron Durango, Campeche y Tamaulipas.

La preparación en cada estado fue muy intensa, los medios de comunicación tuvieron un papel muy importante al explicar claramente el proyecto al público. Tres a cuatro semanas después, llegado el día de recolección de las muestras. Se invitó a todos. Quien quisiera donar una muestra, requería ser mayor de 18 años, originario del estado en que se colectaron las mismas y que sus dos padres y cuatro abuelos también lo fueran.

La toma de las muestras en cada estado se acompañó de un evento académico con conferencistas locales y del INMEGEN, casi siempre en las universidades locales. Participaron cientos de personas y en cada caso se firmó un convenio de colaboración entre el gobierno estatal, el INMEGEN y la universidad participante.

**¡Las filas eran inmensas!** Afuera del auditorio se instalaron unidades para las tomas de muestras anónimas con personal especializado. Donaron muestras 100 hombres y 100 mujeres en cada estado. Los donadores primero leyeron el consentimiento informado, que firmaron frente a dos testigos de la comunidad e investigadores del INMEGEN, a fin de consultar sus dudas antes de contribuir con una muestra.

Cada tubo de sangre fue etiquetado con un código de barras que identificaba el estado donde se había recolectado y el género de la persona. Esa misma noche, después de cada jornada, las muestras llegaron al INMEGEN en la Ciudad de México para su resguardo.





# El procesamiento de las muestras y la generación de resultados

Las muestras reposaban tranquilamente en el refrigerador del laboratorio mientras se preparaba un grupo de científicos para extraer el genoma de cada tubo de sangre. Para ello utilizaron modernos métodos, equipos de laboratorio y robots sofisticados que llevaban a cabo el trabajo con gran precisión. El trabajo fue arduo y muchas horas después se obtenía el genoma purificado de cada uno de los participantes.

Más adelante, otro grupo de especialistas apoyados por la tecnología más avanzada, tomaba las hebras del genoma humano, las cortaba, las pintaba con un colorante e introducía cada muestra a un chip de plástico que cabe en la palma de la mano. Un par de pasos más adelante, un microscopio con rayo láser leía cada uno de los chips identificando miles de SNPs en cada muestra y transmitiendo las señales a una computadora.

Por otra parte, un grupo de expertos en sistemas computacionales integraban la información en una supercomputadora preparada para este fin que procesaba **¡2.3 trillones de operaciones por segundo!**

Así, después de semanas y meses de intenso trabajo, un grupo de genetistas, matemáticos y estadísticos, entre otros, descifraban los resultados que darían lugar al primer borrador del mapa del genoma de poblaciones mexicanas.





# La publicación de los resultados

Los estados de la República Mexicana participantes fueron seleccionados con base en su historia demográfica, ubicación geográfica y voluntad para participar, a fin de generar una muestra que incluyera la variabilidad genética común de los mexicanos. Participaron Yucatán, Zacatecas, Sonora, Guanajuato, Veracruz, Guerrero, Oaxaca, Campeche, Tamaulipas y Durango.

En total se recibieron muestras de cerca de **3,000 participantes** de los diez estados de la República: 1,500 hombres y 1,500 mujeres. La muestra incluyó cuatro grupos indígenas: Tepehuanos de Durango, Mixtecos y Zapotecos de Oaxaca y Mayas de Campeche.

La primera fase de análisis incluyó a los primeros seis estados mencionados y al grupo Zapoteca en quienes se analizaron 100,000 SNPs. Las siguientes fases llegarán a un millón y medio de SNPs en un mayor número de poblaciones.

Estos resultados se han integrado en un mapa genómico interactivo y disponible al público por Internet en: <http://diversity.inmegen.gob.mx>. Además, los resultados científicos iniciales se publicaron en una de las revistas científicas más importantes del mundo, **Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)**. Periódicamente el INMEGEN publica un informe de avances del proyecto en [www.inmegen.gob.mx](http://www.inmegen.gob.mx)





VAIA 09



# Los principales hallazgos y los beneficios del proyecto

Los resultados iniciales del proyecto muestran que las diferencias genéticas entre mestizos de diferentes regiones de México se deben principalmente a diferencias en contribuciones ancestrales entre poblaciones europeas y amerindias. La comparación de la proporción de estas contribuciones entre los estados participantes demostró diferencias importantes entre algunos de ellos.

El análisis de los resultados detectó la existencia de algunos SNPs privados en los mestizos mexicanos, es decir, que no están presentes en las poblaciones del HapMap, lo que sugiere su origen amerindio. Es importante destacar que estos y otros SNPs privados que seguramente existen, no serían detectados si se estudia a la población mexicana con los datos generados por el HapMap.

La pregunta sobre la utilidad del HapMap para estudiar el genoma de los mexicanos se respondió mediante un análisis de haplotipos compartidos. Este demostró que para tener una cobertura significativa del genoma en los mexicanos es necesario leer todos los SNPs estudiados en las cuatro poblaciones del HapMap, lo que si bien indica que los resultados del HapMap podrían utilizarse en la población mexicana, demuestra también que resultaría extraordinariamente costoso.

Este resultado es crítico para México y otros países de América Latina en donde el financiamiento para la investigación científica a menudo es limitado. Más aún, resultaría poco





razonable, pues los resultados del estudio demostraron que cuando se utiliza como referencia cualquiera de los estados de la República participantes, se logra una cobertura mucho mayor del genoma de la población mexicana que cuando se utiliza cualquiera de las poblaciones del HapMap.

Los resultados iniciales del proyecto demostraron la factibilidad e importancia estratégica para México de contar con una base de datos pública con la información inicial sobre la estructura genómica de los mexicanos y un catálogo de sus variaciones más comunes. Este recurso público se convertirá en una importante fuente de información para el diseño de los estudios genómicos dirigidos a encontrar genes asociados a enfermedades comunes, no sólo en México, sino también en muchas partes de América Latina.

La aventura apenas ha comenzado, se han establecido bases robustas para que México participe plenamente de la era genómica, con los beneficios que ésta traerá. Esta primera parte del proyecto demuestra claramente cómo los científicos mexicanos pueden enfrentar competitivamente los retos científicos y tecnológicos del mundo contemporáneo.

**Lo mejor está por venir...**

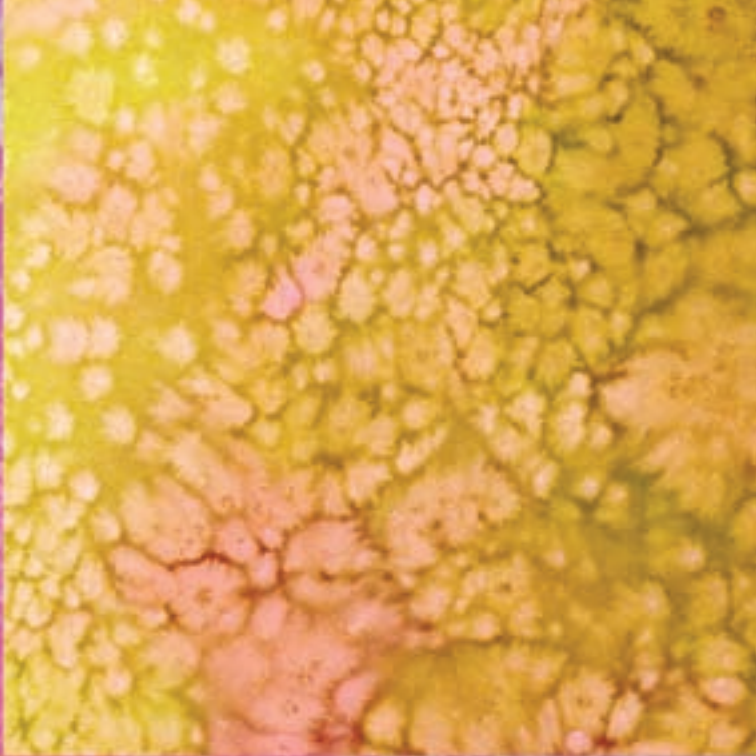
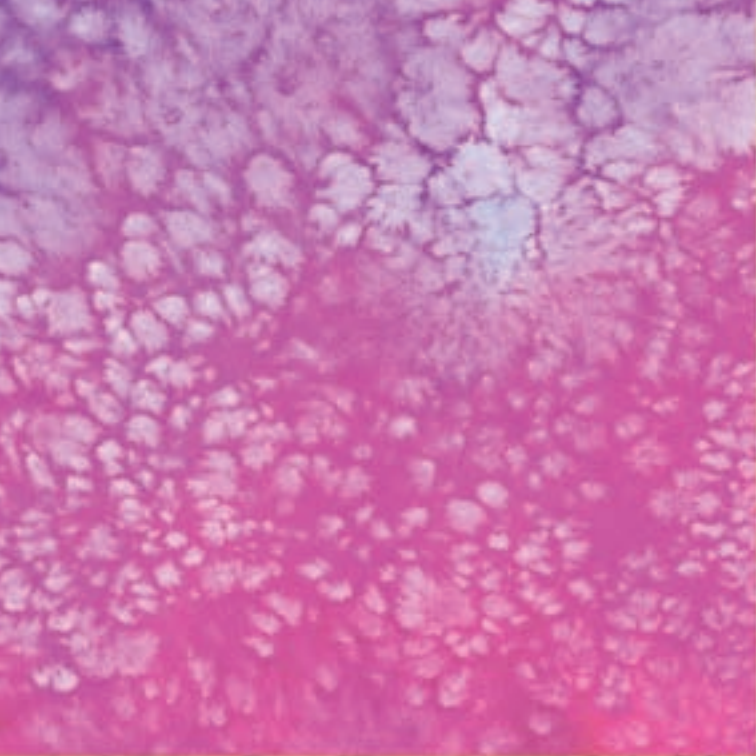




**Mapa del Genoma de Poblaciones Mexicanas**  
Libro de divulgación del  
Proyecto de Diversidad Genómica de la Población Mexicana

**Tiraje**  
2000 ejemplares  
Agosto de 2010

**Impreso por**  
Talleres Gráficos de México



[www.  
INMEGEN  
.gob.mx](http://www.inmegen.gob.mx)