

# **Curso de Biología Molecular Aplicada al Diagnóstico Médico**

## **Círculo Médico de Rosario**

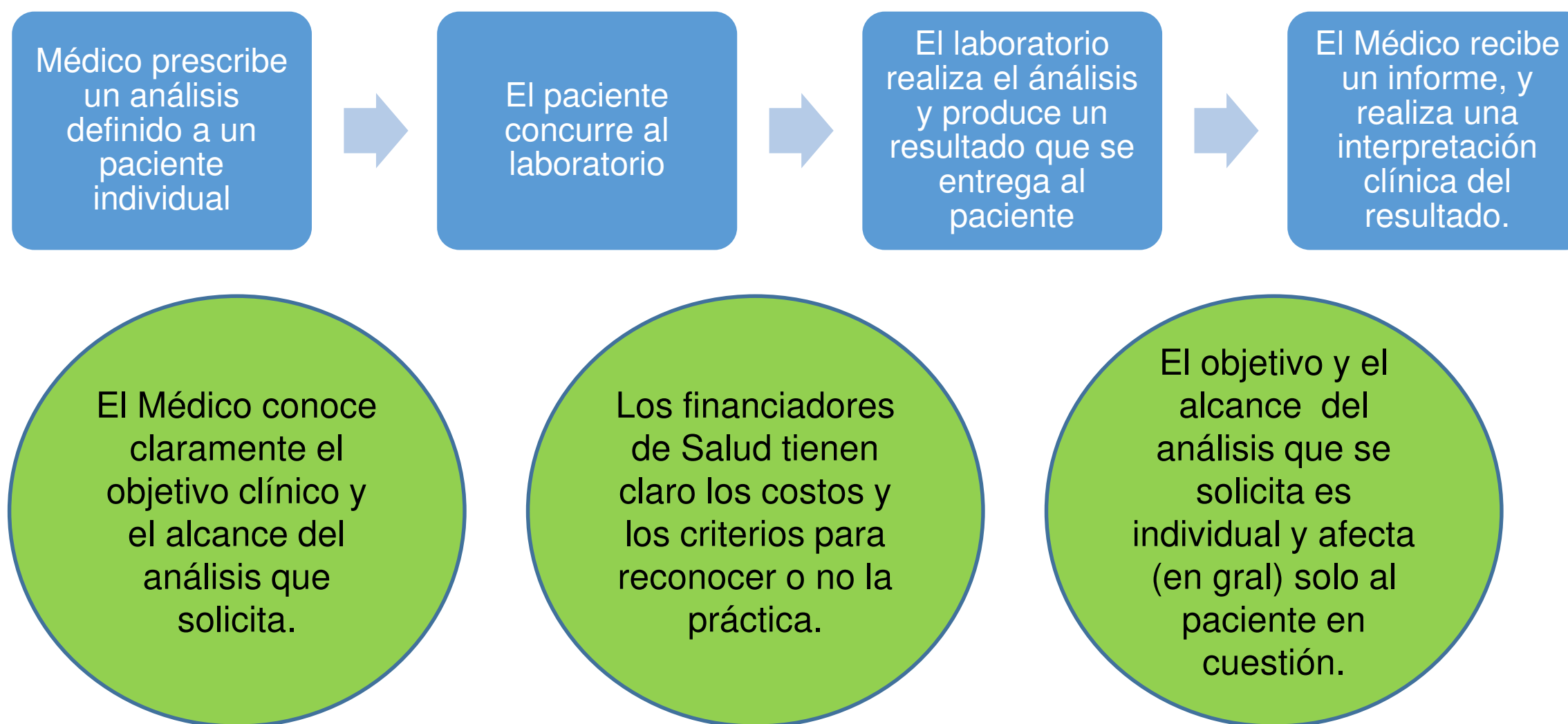
### **Aspectos éticos y características especiales de los ensayos genéticos de aplicación clínica**

# Aplicaciones de genómica en la vida real

1. Panel de Cáncer Hereditario.
2. Panel de Cardiomiopatías congénitas.
3. CGH Array.
4. Exoma Clínico dirigido a síndromes.
5. Panel dirigido a Cáncer somático – Biopsia Líquida.
6. Estudio de microbioma.

# Diferencias entre la prescripción de un análisis clínico y un análisis genético de aplicación clínica

## Análisis Clínico convencional



El servicio termina con el resultado, no hay interpretaciones que varían en el tiempo

# Diferencias entre la prescripción de un análisis clínico y un análisis genético de aplicación clínica

Análisis Genético de aplicación Clínica muchas cosas cambian.....

**El concepto PACIENTE INDIVIDUAL cambia por el concepto de PACIENTE FAMILIA**



# Diferencias entre la prescripción de un análisis clínico y un análisis genético de aplicación clínica

Análisis Genético de aplicación Clínica muchas cosas cambian.....

**El Médico prescriptor requiere en la mayoría de los casos asesoramiento pre-test:**

- a- ¿Qué gen/genes regiones pueden aplicar a la patología que se quiere investigar?
- b- ¿Qué tecnología es mas costo-efectiva para los genes o la patología que se quiere investigar?
- c- ¿Qué alcance tiene esta tecnología sobre la posibilidad de diagnóstico de la patología a investigar? ¿Qué bases de datos se consultan? ¿Cada cuanto se revisan los resultados obtenidos? ¿Qué sensibilidad y especificidad tendrá el análisis que se realizará?
- d- ¿Cuanto tiempo tarda? ¿Es esto compatible con la necesidad clínica del paciente?

# Diferencias entre la prescripción de un análisis clínico y un análisis genético de aplicación clínica

Análisis Genético de aplicación Clínica muchas cosas cambian.....

**El Médico prescriptor requiere en la mayoría de los casos asesoramiento pre-test:**

e- ¿Cuál es, dentro de la familia, el o los pacientes que deben ser analizados para poder llegar a obtener información concluyente sobre la patología?

f- ¿Cuál es la epidemiología local de dicha patología? Hay bases de datos locales

g- ¿Se hace acá? ¿Cuánto cuesta? ¿Lo reconocen las obras sociales?

# Diferencias entre la prescripción de un análisis clínico y un análisis genético de aplicación clínica

Análisis Genético de aplicación Clínica muchas cosas cambian.....

**A partir de estas preguntas se requiere una interacción con el médico prescriptor por parte del equipo de trabajo**

- Biólogo Molecular para ver tecnología a usar.
- Bio-informático para ver aspectos de las bases de datos a utilizar
- Genetista molecular que determine el alcance clínico de las factibilidades técnicas elegidas.
- Genetista clínico que defina en conjunto con el médico el alcance clínico de lo que se incluirá en el informe final.



# Diferencias entre la prescripción de un análisis clínico y un análisis genético de aplicación clínica

Análisis Genético de aplicación Clínica muchas cosas cambian.....

**Con esta información consensuada con el médico solicitante se debe hablar con el paciente/ familia para explicarle algunas situaciones:**

1. Alcance del análisis a realizar:
  - a) ¿Que se podrá conocer?
  - b) ¿Cada cuanto se revisarán los resultados obtenidos para ver si existen evidencias científicas nuevas sobre lo analizado?
  - c) ¿Que otra información se recolectará para futuros análisis?
2. Persona/s personas que deben estar incluidas en el análisis.
3. Tipos de muestras que se tomarán y destino de las mismas

# Diferencias entre la prescripción de un análisis clínico y un análisis genético de aplicación clínica

Análisis Genético de aplicación Clínica muchas cosas cambian.....

## Consentimiento informado

- Deberá detallar todos los puntos definidos del ítem anterior:
  - Alcance del análisis.
  - Frecuencia de revisión de los datos encontrados.
  - Que otra información será recolectada en el análisis mas allá de lo que se analizará dentro del alcance y si se permite o no el análisis de la misma.
  - Destino final de las muestras

# Diferencias entre la prescripción de un análisis clínico y un análisis genético de aplicación clínica

De todo este proceso, se termina modelando, al final del mismo:

- Paciente/s que serán analizados y con que herramienta cada uno.
- Propuesta comercial con costos, alcances y algoritmos si correspondiese.
- Alcances del Consentimiento informado (modelo).

Comienzan a aparecer otros problemas.....

# Diferencias entre la prescripción de un análisis clínico y un análisis genético de aplicación clínica

Análisis Genético de aplicación Clínica muchas cosas cambian.....

## Rol del financiador

En general el paciente concurre a su obras social a ver la cobertura para estas prácticas.

Aparece en general el desconocimiento de lo que se solicita, su accionabilidad y si el enfoque tecnológico es el mas costo efectivo.

Es importante en ese caso, el asesoramiento a los financiadores para todos estos temas como parte del rol de asesoramiento.

# Diferencias entre la prescripción de un análisis clínico y un análisis genético de aplicación clínica

## Cobertura de dichos análisis por parte de obra social/ EMP / Estado

- Estos análisis deben ser reconocidos por las obras sociales.
- Argumentos cotidianos:
  - No se hace en el país y por ende no está en el PMO (FALSO).
  - No existe cobertura para estos análisis (FALSO).
- Que debe realizarse:
  - Presentar una carpeta con la documentación respaldatoria del caso donde conste que se resuelve en el país, los alcances del análisis, el consentimiento informado y una propuesta comercial del laboratorio donde se indique presupuesto, forma de pago del análisis y caducidad de la misma (por costos asociados a dólar e impacto cambiario e inflacionario)

# Diferencias entre la prescripción de un análisis clínico y un análisis genético de aplicación clínica

Análisis Genético de aplicación Clínica muchas cosas cambian.....

**En este punto, se vuelve del paciente familia al paciente individual.**

La firma del consentimiento es individual y **no puede ser forzado** por el resto de la familia, aunque dicho análisis es crucial para el diagnóstico o la interpretación de los resultados de los demás miembros de la misma.

Zonas grises:

- Muestras de pacientes fallecidos (ejemplo biopsias).
- Muestras en menores de edad.

## Para el paciente y para el médico

1. Se comparan los datos con las bases internacionales pero también con las bases locales que desarrollamos.
2. En el informe no solo se informan las variables de significado clínico sino todas las variantes con sus diferentes niveles de impacto. Esto permite que el médico pueda ampliar la interpretación del mismo con otros grupos de genetistas locales o del exterior.
3. Se pone a disposición para el paciente y/o el médico, los datos por si quieren realizar otras interpretaciones con otro grupo de expertos.
4. Se revisan periódicamente los resultados obtenidos de acuerdo a nuevos hallazgos o ampliación de las bases de datos que permitan re-categorizar las variantes encontradas.
5. Protección de Datos: los datos de los pacientes están protegidos por la Ley de Protección de Datos y no pueden ser utilizados con otros fines. Cuando las muestras van al exterior, no existe protección para el uso de esos datos

## Para el financiador de Salud (obra social, EMP, estado)

1. Se ofrece asesoramiento sobre el alcance del análisis y la costos efectividad de la selección del mismo pre-test para evitar la típica ecuación de reconocer el mas barato con un baja probabilidad de éxito que implicará, en la mayoría de los casos, tener que luego autorizar el mas caro, aumentando los costos y alargando los tiempos de diagnóstico.
2. Se informa sobre la posibilidad de revisar los datos obtenidos con una frecuencia determinada o con un alcance mayor en función de la información obtenida, sin la necesidad de los costos iniciales, sólo con el nuevo consentimiento del paciente.
3. Posibilidad de discutir en forma local los alcances del análisis y auditar la calidad analítica del laboratorio.



## Otras situaciones para reflexionar

### Importancia del desarrollo y acceso a las bases de datos locales

- Las muestras enviadas a laboratorios del exterior solo devuelven los resultados significativos pero se quedan con todos los datos, impidiendo el desarrollo de bases de datos locales para la interpretación de variantes de significado incierto.
- Esto no permite compartir los datos para grupos de investigación que podrán utilizar las mismas con diferentes enfoques:
  - Evaluación de variantes locales, sobre todo las de significado incierto.
  - Desarrollo de fármacos.
  - Evaluación de alternativas terapéuticas aplicadas en otras regiones.
  - Casuística epidemiológica.

## Nuevos Desafíos

### ¿Que hacer con los hallazgos accidentales?

- En el análisis de un determinado ensayo pueden aparecer variantes genéticas que no están relacionado con el motivo de la investigación pero podrían tener una implicancia drástica en el desarrollo de otras enfermedades o la portación de la misma a hijos.
- Que hacer con las mismas?
  - Con el médico?
  - Con el paciente?
  - Con la familia?
- Como lo hemos trabajado

# Salud vs Enfermedad

SALUD



ENFERMEDAD



DIAGNOSTICO  
TRATAMIENTO



PREDICCIÓN - PREVENCIÓN

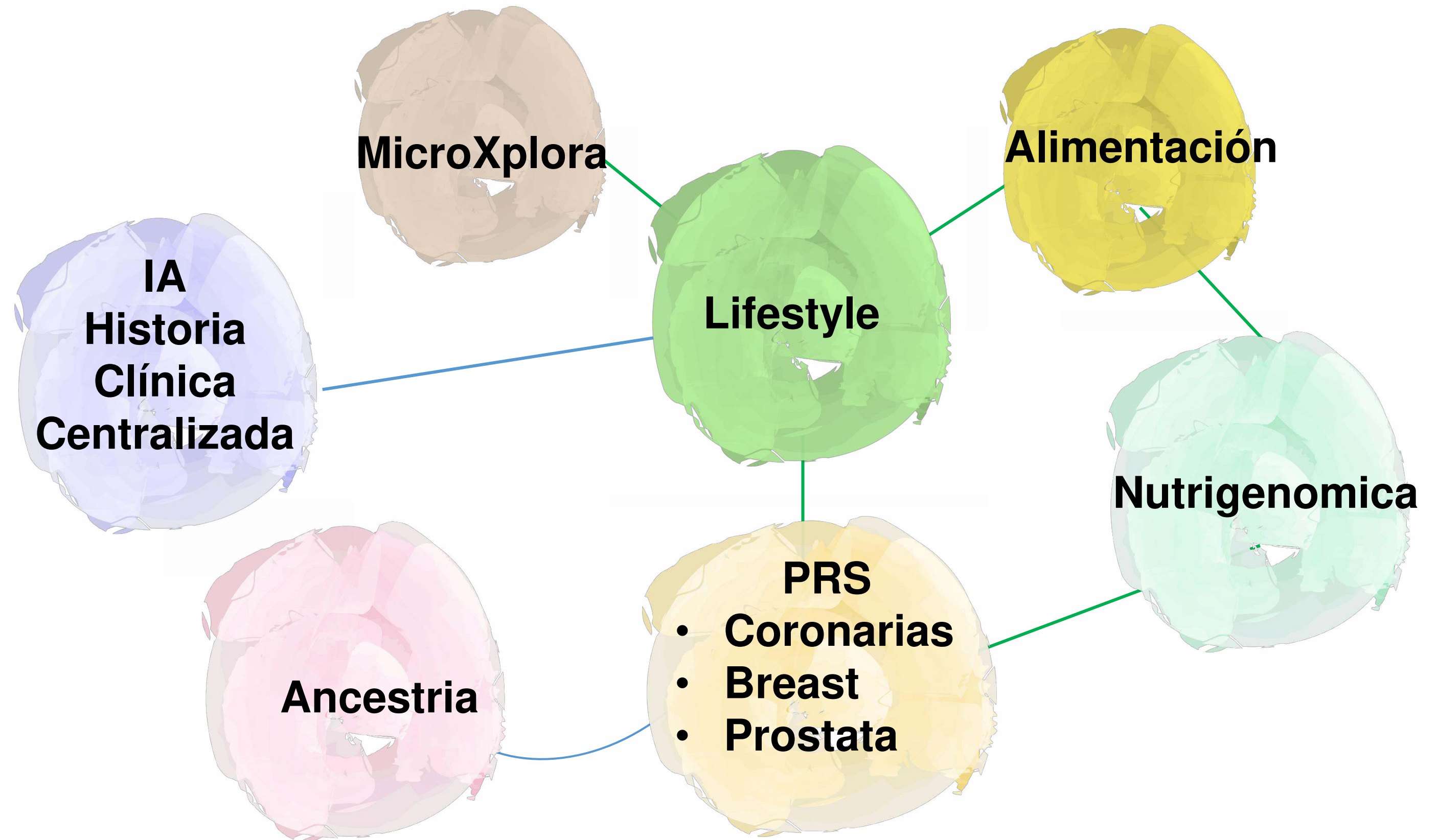


SALUD



SALUD





# Diagnóstico vs Riesgo

En el contexto de una enfermedad manifiesta, las herramientas genómicas se utilizan para detectar variantes patogénicas que puedan explicar los signos y síntomas asociadas a la enfermedad

En el contexto de personas saludables, las herramientas genómicas aportan información sobre las variantes genéticas que porta un individuo y su relación con la predisposición al desarrollo de una patología. No implica estar enfermo, sino que nos da información sobre que riesgos podemos correr y por lo tanto que actividades de prevención secundario se pueden establecer en nuestra rutina cotidiana

The image features a teal background with white geometric patterns in the corners. These patterns consist of interconnected lines and small circles, forming a series of overlapping triangles and quadrilaterals that create a sense of depth and structure. The patterns are most prominent in the top-left and bottom-right corners, with some extending towards the center.

¿Preguntas?