



**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS
AVANZADOS DEL INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL**

UNIDAD ZACATENCO

**PROGRAMA DE DESARROLLO CIENTÍFICO Y TECNOLÓGICO
PARA LA SOCIEDAD**

**“ESTUDIO LEGAL Y COMERCIAL DE LA
MEDICINA GENÓMICA PREDICTIVA EN MÉXICO:
REGULACIÓN DEL DIAGNÓSTICO”**

Tesis que presenta

M.C. Tania María Ascencio Carbajal

Para Obtener el Grado de

Doctora en Ciencias

**Directores de tesis: Dr. Eugenio Frixione Garduño
Dr. Fernando Navarro García**

Ciudad de México

Febrero, 2022

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por la beca doctoral otorgada número 243314.

Agradezco enormemente a mis codirectores por su apoyo, paciencia y por compartirme de sus conocimientos para acompañar mi formación, aprendí mucho de ambos sobre lo que representa ser un doctor en ciencias navegando la transdisciplina.

A los miembros del comité asesor Dra. Esther López-Bayghen, Dr. Víctor Calderón Salinas, Dra. María de Jesús Medina Arellano y Dr. Alfredo Herrera Estrella les agradezco su compromiso, su profesionalidad y sus valiosos comentarios que sin duda aportaron a mejorar el trabajo.

Mi eterno agradecimiento a la Dra. Garbiñe por su entrega, sus incalculables horas de apoyo y por introducirme al mundo de la bioética. Fue un honor trabajar con usted colega y amiga.

Agradezco también al personal de apoyo del DCTS por las facilidades otorgadas siempre que fue necesario: Sonia Solórzano, Claudia Barbosa, Miguel Sosa y José.

Agradezco de especial manera el apoyo amoroso y la motivación de mis padres quienes siempre creyeron en mí. Comparto este logro con ustedes.

A mi familia entera (abue, tíos, primos, hermano y sobrinos) porque son un gran pilar que me ayuda siempre a sobreponerme, me alientan y llenan mi vida de momentos atesorables.

A mi compañero de vida Edgar, por su inquebrantable amor y paciencia en los altibajos de esta aventura. Gracias por tanto apoyo de principio a fin.

ÍNDICE DE CONTENIDO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	vii
RESUMEN	ix
<i>ABSTRACT</i>	x
1. ANTECEDENTES	11
1.1 El Proyecto Genoma Humano (PGH)	11
1.2 Medicina genómica.....	12
1.3 Pruebas para el diagnóstico genético/genómico (PGG)	13
1.4 Implicaciones éticas, legales y sociales (ELSI) en medicina genómica	15
1.5 Necesidad de regulación del diagnóstico genómico/genómico	17
1.6 La Medicina Genómica Predictiva en México	19
1.6.1 Antecedentes de trabajos éticos, legales o sociales sobre medicina genómica en México	20
2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	22
3. OBJETIVOS	22
3.1 Objetivo general.....	22
3.2 Objetivos específicos	22
4. HIPÓTESIS	23
5. METODOLOGÍA.....	24
5.1 Identificación de los criterios ELSI internacionales mediante revisión sistemática ..	24
5.1.1 Formulación de la pregunta de revisión y los criterios de elegibilidad	24
5.1.2 Selección de documentos aplicables a los criterios de elegibilidad	24
5.1.3 Extracción y síntesis de la información	26
5.1.4 Presentación de los resultados con una respuesta a la pregunta de revisión	26
5.2 Definición de las áreas ELSI	26
5.3 Selección de países para comparación de criterios ELSI prioritarios en sus legislaciones	29
5.4 Identificación de asociaciones científicas y civiles relacionadas a PGG en México ..	29
5.5 Identificación de empresas de PGG en México.....	30
5.6 Identificación de criterios ELSI dentro de las empresas de PGG mexicanas.....	31
6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	32

6.1 Literatura bioética internacional relacionada con la medicina genómica predictiva..	32
6.1.1 Declaración Universal sobre Genoma Humano y Derechos Humanos (UDHG)	34
6.1.2 Convenio sobre Derechos Humanos y Biomedicina (OC)	35
6.1.3 Revisión de Aspectos Éticos en Medicina Genética (REI)	37
6.1.4 Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos (HGD)	38
6.1.5 Declaración de Reykjavik (DR)	39
6.1.6 Servicios Médicos Genéticos en Países en Desarrollo (MGS)	40
6.1.7 Directrices de la OCDE para garantizar la calidad de los estudios genéticos moleculares (GQA)	42
6.1.8 Protocolo Adicional al Convenio sobre Derechos Humanos y Biomedicina, concerniente a las pruebas genéticas con propósitos de salud (APOC)	42
6.1.9 Informe del IBC sobre la actualización de su reflexión sobre el genoma y los derechos humanos (IBC)	44
6.10. Análisis de literatura bioética internacional relacionada a la medicina genómica predictiva	44
6.2 Criterios éticos, legales y sociales internacionales para las pruebas genéticas/genómicas	46
6.3 Criterios ELSI prioritarios en la medicina genómica predictiva	51
6.4 Propuesta de complementación de contenido de criterios ELSI de acuerdo con el análisis de los documentos internacionales	55
6.5 Criterios ELSI prioritarios contenidos en algunas legislaciones nacionales	56
6.6 Cumplimiento de México con los criterios éticos, legales y sociales internacionales para la medicina genómica predictiva	63
6.6.1 Derechos de los Pacientes	64
6.6.2 No-Discriminación	66
6.6.3 Protección de la Información	67
6.6.4 Regulación Sanitaria	68
6.6.5 Asesoramiento	71
6.6.6 Formación	72
6.6.7 Accesibilidad	72
6.6.8 Análisis de la legislación mexicana respecto a los criterios prioritarios para la medicina genómica predictiva	73
6.7 Asociaciones civiles como parte de los criterios “Formación” y “Accesibilidad” a los servicios de MGP en México	76
6.8 Los criterios ELSI en la práctica nacional: Empresas sobre PGG en México	80

6.9 Aspectos ELSI dentro de las empresas de PGG en México	85
7. SINOPSIS.....	91
8. CONCLUSIONES.....	96
9. PERSPECTIVAS	99
10. PUBLICACIÓN	100
11. REFERENCIAS	101
12. ANEXOS	116
Anexo I. Formato de llenado rápido diseñado para entrevista con personal de empresas PGG	116
Anexo II. Carta de confidencialidad usada en las entrevistas a empresas.....	118
Anexo III. Publicación.....	119

ÍNDICE DE FIGURAS

Fig. 1. Diagrama de flujo para la selección de los principales documentos ELSI internacionales relacionados con el DGG a partir de las bases de datos.....	25
Fig. 2. Campos conceptuales de ELSI y sus interconexiones	28
Fig. 3. Diagrama de flujo para la identificación de empresas relacionadas al DGG en México.	30
Fig. 4. Número de subcriterios cubiertos por cada documento internacional dividido en campos ÉTICOS, LEGALES y SOCIALES.....	49
Fig. 5. Subcriterios para la MGP ordenados según el número de documentos en los que aparecen.....	52
Fig. 6. Distribución geográfica de empresas de DGG en México.....	81
Fig. 7. Servicios de diagnóstico genético/genómico que se ofrecen en México	83

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Documentos ELSI internacionales analizados	33
Tabla 2. Criterios y Sub-criterios ELSI identificados para el diagnóstico genético/genómico	47
Tabla 3. Criterios ELSI internacionales identificados como prioritarios	53
Tabla 4. Incorporación de los criterios prioritarios en algunas legislaciones nacionales	57
Tabla 5. Criterios prioritarios internacionales sobre la medicina genómica predictiva en el marco legal mexicano.....	63
Tabla 6. Comparación entre artículos de la UDHG y la LGS Mexicana	74
Tabla 7. Principales Asociaciones científicas sobre medicina genética en México	77
Tabla 8. Ejemplos de asociaciones civiles en México para algunas enfermedades genéticas	78

LISTA DE ABREVIATURAS

A.C.	Asociación civil
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AMM	Asociación Médica Mundial
APOC	Protocolo adicional al convenio sobre derechos humanos y biomedicina concerniente a pruebas genéticas para propósitos de salud
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
CONBIOÉTICA	Comisión Nacional de Bioética
CPM	Constitución Política Mexicana
PGG	Pruebas genéticas/genómicas
DR	Declaración de Reykjavik – Consideraciones éticas sobre el uso de la genética en salud
DTC	Pruebas directas al consumidor
ELSI	Implicaciones éticas, legales y sociales
EUA	Estados Unidos de América
FDA	Agencia de Alimentos y Medicamentos
FTC	Comisión Federal de Comercio
FUNSALUD	Fundación Mexicana para la Salud
GE3LS	Genómica y sus implicaciones éticas, ambientales, económicas, legales y sociales
GINA	Ley de No Discriminación por Información Genética
GQA	Directrices para el aseguramiento de la calidad en pruebas genéticas moleculares
HGD	Declaración Internacional Sobre los Datos Genéticos Humanos
IBC	Reflexiones del Comité Internacional de Bioética sobre el Genoma, Implicaciones éticas, legales y sociales del diagnóstico y escaneo genético
INMEGEN	Instituto Nacional de Medicina Genómica
LFPDPPP	Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares
LFPED	Ley Federal para Prevenir y Eliminar la Discriminación

LGIMH	Ley General para la Igualdad entre Mujeres y Hombres
LGPDPPO	Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados
LGS	Ley General de Salud
MGP	Medicina genómica predictiva
MGS	Servicios de medicina genética en países en desarrollo
NHGRI	Instituto Nacional de Investigación sobre el Genoma Humano
OC	Convenio sobre Derechos Humanos y Biomedicina
OCDE	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos
PGH	Proyecto Genoma Humano
R- LFPDPPP	Reglamento de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares
R-CFPRS	Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
REI	Revisión de aspectos éticos en medicina genética
R-LGS-IPS	Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud
R-LGS-PSAM	Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica
R-LGS-T	Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Trasplantes
UDHG	Declaración Universal Sobre Genoma Humano y Derechos Humanos
UNESCO	Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura

RESUMEN

La medicina genómica predictiva (MGP) a través de las pruebas de diagnóstico genético/genómico (PGG), resultan de utilidad para prevenir enfermedades. Sin embargo, estas tratan con información personal sensible por tanto se hace imperativo considerar las implicaciones éticas, legales y sociales (ELSI). Así, los estudios ELSI abordan las preocupaciones planteadas por la investigación genómica que podrían afectar a las personas, su familia y la sociedad. A pesar de que México cuenta con recursos en el área científica, tecnológica, médica, jurista y de infraestructura para afrontar los actuales retos ELSI que surgen de la aplicación de la MGP; no existe un análisis que evalúe el cumplimiento de la legislación nacional con los requerimientos mínimos internacionales en la materia.

Este estudio revisa los principales documentos publicados por organizaciones internacionales para especificar los parámetros que definen ELSI y los criterios reconocidos para la MGP; y con ello evaluar el cumplimiento de México con dichos requerimientos. Para ello, se definieron los parámetros de los campos ético, legal y social para la MGP a fin de evitar ambigüedades al utilizar el acrónimo ELSI. Luego, mediante una revisión sistemática se seleccionaron nueve documentos bioéticos relacionados con la medicina genómica. Se identificaron 29 subcriterios ELSI relativos a la MGP, que se organizaron en 10 criterios mínimos: dos del campo ético, cuatro del campo legal y cuatro del campo social. Un análisis adicional del número de apariciones de los subcriterios en los documentos analizados permitió determinar siete criterios con prioridad para comenzar a evaluar y proponer regulaciones nacionales para las PGG. Los resultados para México indicaron que la legislación cumple de manera parcial con los requerimientos internacionales para los aspectos éticos, legales y sociales en materia de MGP; puesto que aborda aspectos éticos respecto a derechos de los pacientes, pero deja de lado otros aspectos legales y sociales como la regulación y la etapa de comercialización de las PGG. Además, se evidencian los puntos de fortalecimiento a la regulación actual y la necesidad de una vinculación enérgica entre los sectores científico-empresarial-Estado-asociaciones civiles. El análisis nacional identifica puntos sólidos y débiles de la actual legislación sobre MGP, mientras que los criterios ELSI aquí identificados sirven como punto de partida para formular una regulación nacional sobre MGP, asegurando consistencia con los requisitos bioéticos internacionales.

ABSTRACT

Predictive genomic medicine (MGP) through genetic/genomic tests (PGG) are useful in preventing diseases. However, these deal with sensitive personal information therefore it becomes imperative to consider the ethical, legal and social implications (ELSI). Thus, ELSI studies address concerns raised by genomic research that could affect individuals, their family, and society. Even though Mexico has resources in the scientific, technological, medical, legal and infrastructure areas to face the current ELSI challenges that arise from the application of MGP; there is no analysis that evaluates the accordance of national legislation with the minimum international requirements in the matter.

This study reviews the main documents published by international organizations to specify the parameters that define ELSI and the recognized criteria for MGP; and thereby evaluate Mexico's compliance with these requirements. To this end, the parameters of the ethical, legal and social fields for MGP were defined in order to avoid ambiguities when using the acronym ELSI. Then, through a systematic review, nine bioethical documents related to genomic medicine were selected. From them, 29 ELSI sub-criteria related to MGP were identified, which were organized into 10 minimum criteria: two from the ethical field, four from the legal field and four from the social field. A further analysis of the number of appearances of the sub-criteria in the documents analyzed, made it possible to determine seven criteria with priority to begin evaluating and proposing national regulations for PGG. The results for Mexico indicated that the legislation partially complies with international requirements for ethical, legal and social aspects in the field of MGP; since it addresses ethical aspects regarding patients' rights but leaves aside other legal and social aspects such as the regulation and commercialization stages of PGG tests. In addition, the points of strengthening the current regulation and the need for an energetic entailment between the scientific-business-State- and civil associations sectors are evident. The national analysis presented identifies solid and weak points of the current legislation on MGP, while the ELSI criteria identified here serve as a starting point for formulating a national regulation on MGP, ensuring consistency with international bioethical requirements.

1. ANTECEDENTES

1.1 El Proyecto Genoma Humano (PGH)

El proyecto para secuenciar el genoma de los seres humanos se consideró uno de los retos científicos-tecnológicos más grandes que ha enfrentado la humanidad moderna. Fue coordinado por el Departamento de Energía y los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos, además contó con colaboración internacional e interdisciplinaria; gracias al avance de nuevas tecnologías en la secuenciación del ADN (ácido desoxirribonucleico), se pudo realizar en menor tiempo y costo de los estimados inicialmente. Tardó 13 años en concluirse pues inició en 1990 y se terminó en 2003. Sus objetivos principales [1] fueron seis:

- 1) Identificar los aproximadamente 20,500 genes contenidos en el ADN humano
- 2) Determinar la secuencia de los 3 mil millones de pares de bases que componen el ADN humano
- 3) Almacenar la información en bases de datos
- 4) Desarrollar herramientas para el análisis de esta clase de datos
- 5) Transferir tecnología relacionada al sector privado
- 6) Identificar implicaciones éticas, legales y sociales que pudieran surgir del proyecto

Desde su publicación, ha brindado información relevante para nuestra especie y abre potenciales aplicaciones médicas, de interés económico y social. Como resultado del PGH se obtuvo la secuencia completa de los 3,200 millones de nucleótidos que lo componen, el mapa que ubica a los cerca de 30,000 genes que ahí se albergan y el análisis de cerca de 1,400 genes causantes de enfermedades ligadas a un solo gen. Además, se demostró que los seres humanos compartimos 99.9% de esta secuencia. El 0.1% restante varía para cada individuo, siendo las variaciones más comunes aquellas en que cambia una sola letra, es decir, los polimorfismos de un solo nucleótido, conocidos como SNPs por sus siglas en inglés. Estas variaciones se encuentran a lo largo de toda la cadena de ADN, en promedio una cada 600 a 800 nucleótidos, y hasta el momento se han identificado más de 3.2 millones de estas variaciones y es lo que le da a cada persona características fenotípicas y genómica únicas [2, 3]. Es posible consultar información histórica del desarrollo del PGH y demás información

relacionada a través del sitio de internet del Departamento de Energía y el Instituto Nacional de Investigación sobre el Genoma Humano de los Estados Unidos (NHGRI) [1, 3].

El PGH impulsó el desarrollo de nuevos horizontes científicos con las ciencias conocidas como “ómicas”, pues de inmediato se vieron las posibles aplicaciones del conocimiento sobre el genoma humano. A partir del estudio del genoma, se pudieron estudiar también las proteínas implicadas en las funciones celulares (proteómica), el estudio de los metabolitos en la célula en un momento dado (metabolómica), la respuesta a fármacos de acuerdo a las características particulares de una persona o grupo de población (farmacogenómica), el estudio del conjunto de ARN (ácido ribonucleico): (transcriptómica), y la identificación de genes que produzcan o incrementen el riesgo de padecer enfermedades (medicina genómica), por mencionar solo algunas posibilidades. Así, el genoma individual representa información útil para la atención de la salud y detectar enfermedades, pero también representa información sensible e importante para su poseedor.

1.2 Medicina genómica

Las enfermedades humanas son el resultado de la pérdida del equilibrio homeostático del organismo, ya sea por causas genéticas ó ambientales. Las causas genéticas incluyen a todos los cambios en la secuencia del genoma, sean heredados o adquiridos; las ambientales, por su parte, incluyen al resto de los factores que participan en el ambiente en que se desarrolla el individuo tales como dieta, fármacos, exposición a contaminantes y temperatura ambiental, entre otros. Es así como pueden existir enfermedades relacionadas directamente a un gen o monogénicas (ej. hemofilia, fibrosis quística) y también enfermedades producidas por la alteración de varios genes junto con la influencia de factores ambientales o poligénicas (ej. cáncer, Alzheimer, esquizofrenia). El origen de las enfermedades multifactoriales, por su parte, tiene un importante componente tanto genético como ambiental, aumentando así la complejidad para su diagnóstico y prevención [4]. La medicina genómica pretende identificar variaciones no convencionales en la secuencia de ADN, y que aunadas a factores que regulan la expresión de los genes, el ambiente, la alimentación y el estilo de vida hacen que cada ser humano responda de manera diferente a algunos medicamentos y tenga propensión a ciertas enfermedades [5, 6]. En esto recae la tarea de la medicina genómica.

Las características de la medicina genómica son conocidas como las cuatro Ps:

Preventiva: permite evitar o retrasar la aparición de enfermedades antes de que aparezcan. Es relevante ya que, mediante un correcto asesoramiento genético, pueden prevenirse algunas enfermedades en la persona y su familia (descendencia) o que lleguen a representar problemas nacionales de salud.

Personalizada: ya que cada individuo responde de manera diferente al ambiente de acuerdo con su información genética. Lo cual es útil también para adecuar algún tratamiento farmacológico para cada paciente.

Participativa: requiere del involucramiento del propio individuo en conjunto con su familia y un equipo profesional interdisciplinario, para lograr el diagnóstico y planificar los cambios necesarios para lograr una mejor calidad de vida.

Predictiva: ya que, a través del análisis del ADN, se puede conocer el riesgo que tiene cada persona de desarrollar ciertas enfermedades, y poder anticiparse a su aparición o iniciar el tratamiento que en cada caso mejor convenga.

Dado que la medicina genómica predictiva (MGP) permite conocer con antelación — muchas veces sin presencia de síntomas—, si una persona es susceptible a desarrollar alguna enfermedad determinada, representa una ventaja en el cuidado de la salud. No obstante, no todas las enfermedades están relacionadas directamente a un gen, la mayoría son enfermedades multifactoriales que dependen de varios genes y también del ambiente, por lo que el diagnóstico no siempre es sencillo. Además, se requiere de personal médico capacitado para guiar al paciente y en dado caso a su familia a través del proceso de diagnóstico y para seguir el tratamiento correspondiente o hacer modificaciones al estilo de vida y así evitar desencadenar la enfermedad. En otros casos, dónde no exista tratamiento para la enfermedad diagnosticada, el paciente o sus familiares pueden padecer estrés y efectos psicológicos que terminen afectando más su salud; por lo que el asesoramiento y acompañamiento genético es relevante en el diagnóstico de enfermedades de origen genético o genómico.

1.3 Pruebas para el diagnóstico genético/genómico (PGG)

Las pruebas de diagnóstico genéticas/genómicas se refieren a las herramientas complementarias utilizadas para mejorar la salud y prevenir enfermedades. Esto se consigue

mediante el análisis del ADN en busca de una alteración, variante o mutación que esté directa o indirectamente relacionada con enfermedades, y proporciona información necesaria para afrontar la enfermedad, ya sea en cuanto al tratamiento, el estudio familiar de la misma o evitar su transmisión a la descendencia. El diagnóstico genético detecta mutaciones específicas en el genoma de un paciente para identificar enfermedades monogénicas. Las técnicas comúnmente utilizadas son PCR (reacción en cadena de la polimerasa), hibridación con sonda, análisis de cariotipos y análisis por enzimas de restricción. En contraste, el diagnóstico genómico busca e identifica enfermedades multifactoriales, factores de riesgo y predisposición a enfermedades que dependen de más de un solo gen, y la interacción entre ellos. Las técnicas que se emplean en el diagnóstico genómico son más robustas, como los microarreglos, el análisis de polimorfismos, la secuenciación masiva, secuenciación tanto del genoma como del exoma [7, 8]. Aunque existen diferencias entre ambos tipos de diagnóstico, estos no están desligados, puesto que una prueba genética en busca de un gen determinado puede formar parte de la atención médica genómica para un paciente y sus familiares. Así, las PGG ofrecen ventajas para el cuidado de la salud dado que pueden identificar características en el ADN de un paciente que pudieran afectar su salud, ayudando a los médicos a: (a) prevenir o al menos retrasar la aparición de enfermedades, (b) estimar el riesgo de enfermedad para los miembros de la familia, (c) evitar el riesgo de transmitir esos riesgos a los descendientes [9], (d) evitar o retrasar la aparición de enfermedades que representen problemas nacionales de salud u otras con menor impacto epidemiológico en la medicina poblacional [10]. Entre las limitantes de las pruebas genéticas se puede mencionar el costo-beneficio de la pruebas si no hay tratamiento disponible, la validez clínica de los estudios que indican un factor de riesgo de padecer ciertas enfermedades junto con la detección de padecimientos que jamás llegarían a afectar al individuo [11], implicando derroche de gastos para los pacientes y para el sector salud, y es donde se vuelve relevante el correcto asesoramiento y acompañamiento por parte de médicos especializados.

Las PGG son una herramienta versátil en cuanto al momento de la vida en que se realizan, su finalidad y los tejidos y fluidos para la obtención de muestras [7]. Los sujetos de estudio pueden ser fetos, neonatos (pruebas de tamiz prenatal o neonatal cuando se sospecha de enfermedades genéticas); personas asintomáticas (estudios familiares o también de detección de portadores); niños, adultos y personas con capacidades mentales disminuidas

que no pueden consentir a la prueba para detección y propensión a enfermedades, e incluso cadáveres para identificación de individuos. Así, los sujetos de estudio pueden ser un solo individuo, una familia o una población. Las muestras biológicas para llevar a cabo la prueba generalmente son sangre y saliva, pero también se realizan a partir de líquido amniótico en fetos y de cabello o restos óseos para los casos de identificación *post mortem*. Este tipo de pruebas se pueden realizar con la finalidad de identificar portadores, detectar enfermedades y otros servicios relacionados a salud (farmacogenómica, nutrigenómica), pero también con fines no relacionados a salud (pruebas de ancestría).

El llevar a cabo pruebas de diagnóstico con material genético del paciente es sin duda una herramienta sumamente útil en la prevención de enfermedades, y para tomar acciones en un tratamiento temprano y personalizado. Dado que las PGG se ocupan de información personal sensible, que podrían afectar significativamente la vida de un paciente o sus familias, resulta necesario tomar en cuenta consideraciones éticas, legales y sociales al ejecutarlo [11].

1.4 Implicaciones éticas, legales y sociales (ELSI) en medicina genómica

Derivado de la preocupación acerca del conocimiento genético en el bienestar individual y de grupos, se vuelve necesario el esfuerzo para anticipar, entender e identificar las implicaciones éticas, legales, sociales y económicas-políticas de la genética y genómica. Las nuevas áreas de investigación y aplicación médica de la investigación en genética humana ponen a prueba la naturaleza de la tarea legislativa de los países en la materia, ya que esta es una disciplina cuyo desarrollo exige un alto nivel técnico en el diseño normativo y un desempeño ético impecable [12]. Además, el estudio de los aspectos ELSI, surgieron a la par que el PGH en 1990, pues se destinó un porcentaje de hasta 5% del presupuesto con el objetivo de identificar y enfrentar los problemas planteados por la investigación genómica que podrían afectar a las personas, sus familiares y, finalmente, la sociedad en general. El NHGRI creó una lista con los temas de investigación que considera prioritarios de los aspectos ELSI del genoma humano, divididos en cuatro secciones [13]: 1) Investigación genómica, 2) Genómica y cuidado de la salud, 3) Aspectos sociales amplios y 4) Aspectos legales, de regulación y de políticas públicas. Los temas enlistados claramente no son los únicos, pero sirven como guía de las áreas de interés actual y podrán ir cambiando acorde al

avance de la investigación en genómica, así como en la interpretación y uso de la información genómica. Cabe entonces señalar, que dentro de los temas prioritarios se encuentra el asesoramiento genético, la percepción de la genómica por los diferentes actores comprendidos (pacientes, médicos genetistas, laboratorios, población, agencias regulatorias y normativas), además también de los valores éticos involucrados y cómo se ejecutan, la seguridad y privacidad de la información y las muestras, y por supuesto la regulación de las pruebas de diagnóstico.

Hoy en día los estudios ELSI, son un área de investigación interdisciplinaria en constante evolución y expansión, que actualmente abarca mucho más de lo previsto en sus inicios, hace 30 años. Las complejas conexiones entre los estudios éticos, legales y sociales han dado lugar a que el término ELSI se entienda comúnmente como un conjunto integral en lugar de elementos independientes, convirtiéndolo así en un concepto confuso [14]. Hay además discrepancias cuantitativas y cualitativas en la literatura al describir los elementos que proporcionan contenido a cada campo de estudios de ELSI con respecto a la MGP, así como a la salud pública en genómica y genética [11, 15, 16]. Estas discrepancias también aparecen en los documentos internacionales publicados por organizaciones internacionales. No hay una distinción clara en cuanto a si los elementos de estudio abordados pertenecen al campo ético, legal o social; a veces sólo se citan como ELSI en general [17-19], o se refieren sólo como principios éticos, aunque incluyan el campo legal y social [20, 21]. Además, existen diferencias sobre el número y cuáles criterios se consideran ELSI [17, 22]. Esta falta de acuerdo en los elementos que definen a ELSI, así como en los criterios vinculados a la información que surge de la práctica de la MGP mediante las PGG, pueden generar confusión en los responsables políticos y tomadores de decisiones, que a su vez pueden perder de vista la pertinencia o incluso la urgencia de abordar determinadas cuestiones, lo que dificulta la elaboración de normas con equivalencias internacionales en relación con el uso de la tecnología genómica y dificulta la cooperación científica internacional. Tales políticas y decisiones inexactas pueden llegar a afectar los derechos de los pacientes (ej., las decisiones gubernamentales para aplicar y ampliar los programas de detección de recién nacidos que afectan a los derechos del niño a la salud [23]). En algunos casos, la autonomía puede verse afectada, como ocurrió en el caso de la tribu india Havasupai, en el que se violó el derecho al consentimiento informado y a conocer o no los resultados de las pruebas [24]. O peor aún,

llevar a los pacientes a tomar decisiones perjudiciales para la salud (ej., los pacientes que no buscan tratamiento rápido debido a un resultado negativo falso en la prueba directa al consumidor (DTC, por sus siglas en inglés) para la detección del gen *BRCA* [25]). Además, la falta de acuerdo sobre cuestiones de privacidad puede abrir el campo a: (a) dejar los datos genéticos personales de los usuarios desprotegidos, y por lo tanto expuestos a la violación de su privacidad y la de sus familias; y (b) el mal uso de la información genómica de una persona por terceros con consecuencias económicas, sanitarias o de discriminación, entre otros peligros [15, 26, 27].

Se han realizado esfuerzos significativos para abordar estas cuestiones [19, 28-31] e incluso han surgido programas internacionales multidisciplinarios al respecto [32-34]. Sin embargo, algunos de ellos se han sesgado hacia la parte de la investigación clínica, dejando de lado otros criterios ELSI esenciales para las PGG, como los de comercialización y de regulación sanitaria, lo cual dificulta definir parámetros para incluir aspectos particulares de la MGP dentro de los conceptos de ELSI. En consecuencia, persisten inconsistencias cuantitativas y cualitativas en la literatura bioética y de investigación, lo que dificulta lograr una descripción uniforme de los elementos que proporcionan contenido a cada campo de estudio ELSI y a los criterios ELSI.

La medicina genómica predictiva resulta una disciplina útil para conocer la susceptibilidad a enfermedades y para diseñar estrategias más poderosas y específicas para su control, así como otros importantes aspectos de orden biológico que son de interés económico y social, como predecir el riesgo de enfermedades y poder llevar a cabo una prevención y tratamiento oportunos, además para avanzar en el diagnóstico de enfermedades al entender las variaciones genéticas y los mecanismos moleculares involucrados, y usar esa información para crear mejores tratamientos que impacten de manera benéfica en la salud de la población. Sin embargo, a la par deben considerarse los aspectos éticos, legales y sociales que rodean el avance de la medicina genómica, puesto que pueden tener un impacto en la vida de la persona, su familia, etnia y sociedad.

1.5 Necesidad de regulación del diagnóstico genómico/genómico

A medida que las ciencias genómicas avanzan, el diagnóstico genético se vuelve más común en la clínica. Sin embargo, la mayor parte de las pruebas no se regulan, lo que significa que

salen al mercado sin algún tipo de verificación independiente que garantice su calidad técnica [35]. Dichas acciones de regulación, vigilancia y aprobación se convierten entonces en una necesidad para la protección a la salud de los consumidores, para prevenir falsos negativos y falsos positivos, así como el sobrediagnóstico y con ello el derroche económico innecesario para los sistemas de salud o la economía del paciente y su familia. Un ejemplo claro de esto es el caso de la empresa “23&me” de Estados Unidos [36], que en 2013 fue suspendida por la FDA (Agencia de Alimentos y Medicamentos, por sus siglas en inglés), por anunciar y vender un *kit* de colección de muestra de saliva y análisis genómico para conocer el riesgo de padecer ciertas enfermedades, con base en el análisis de marcadores de SNP's para más de 250 enfermedades. La agencia argumentaba que dichos servicios personalizados de análisis genómico no contaban con una validación analítica o clínica, además de no estar acompañados de un asesoramiento, lo que significaba que al recibir los resultados muchos clientes quedarán desorientados y tomarán decisiones o tratamientos poco adecuados, ya que la forma como se comunican las características de un producto o un servicio puede conllevar riesgos importantes para la salud del consumidor. Sin embargo, son pocas las directrices que se tienen sobre los productos directos al consumidor, ya que no es un tema sencillo de definir, cuando tampoco se quiere obstaculizar el desarrollo tecnológico y retrasar la puesta de productos y servicios en el mercado.

Existen reportes en la literatura sobre propuestas básicas como un primer acercamiento para evaluar productos y servicios relacionados a las PGG que lleven a poder regularlas. El primer referente es el programa denominado EGAPP (Evaluación de las Aplicaciones Genómicas en la Práctica y Prevención, por sus siglas en inglés), creado en el año 2005 por la oficina de genómica en salud pública de Estados Unidos [37]. Tuvo como principal meta establecer y evaluar de manera sistemática la evidencia científica para evaluar las pruebas genéticas y cualquier aplicación tecnológica de la genómica, en el proceso de transición desde el laboratorio a la clínica y al público. Por su parte, Reino Unido creó su propia Red de Prueba Genéticas (UK Genetic Testing Network [38]), orientada hacia la vigilancia, actualización y recomendación en el desarrollo e implementación de pruebas de diagnóstico genético asociados a enfermedades monogénicas. En 2011 Haddow y Palomaki [39] propusieron un marco de referencia para la evaluación, interpretación y reporte de pruebas genómicas. Dicho marco se compone de cinco fases para vincular aspectos no solamente

técnicos sino también sociales, parte de la idea de identificar el tipo de desorden genético y una vez definido se considera la valoración de los cuatro puntos críticos restantes: la validación analítica, la validación clínica, la utilidad clínica y los aspectos éticos, legales y sociales que puedan surgir en relación con la prueba. El diagnóstico genómico en sí se considera seguro bajo las correctas prácticas médicas y de laboratorio, pero las acciones que puedan desprenderse de los resultados pueden presentar riesgos a la salud. Aunque los ejemplos anteriores son útiles sobre todo para las agencias reguladoras en la evaluación de productos y servicios relacionados a la MGP; constituyen también guías que pueden usarse en distintos países para comenzar a implementar recomendaciones que los organismos internacionales han manifestado como urgentes de atender en la regulación de las PGG, a fin de garantizar la seguridad de las mismas y evitar en la medida de lo posible exponer a los pacientes a riesgos sanitarios con pruebas deficientes e información inexacta.

1.6 La Medicina Genómica Predictiva en México

A finales de los años cuarenta del siglo pasado se inició el desarrollo de la genética humana en México, con las primeras publicaciones sobre la distribución de grupos sanguíneos en poblaciones mexicanas. Posteriormente, en la década de los años sesenta se formaron los primeros grupos de genética en hospitales de la Ciudad de México y en Guadalajara [40]. Estudios posteriores han abarcado investigaciones de genética clínica, citogenética, epidemiología genética, genética poblacional, toxicología genética y genética molecular, varios de ellos para asociar ciertos alelos a enfermedades complejas comunes en los mexicanos. Además se han concretado estudios sobre las variaciones genéticas de la población mexicana y sus componentes ancestrales [41, 42], así como otros estudios genéticos poblacionales [43], variaciones genéticas asociadas con el riesgo de hipertensión arterial en los mexicanos [44], y las variaciones genéticas asociadas con la respuesta a fármacos [45], entre otros.

También se han creado instituciones clave para el desarrollo e impulso de la genómica en México, como el Centro de Investigación sobre Fijación de Nitrógeno que cambió su nombre a Centro de Ciencias Genómicas de la UNAM (CCG 2004); el Centro de Biotecnología Genómica del IPN (CBG 1999); el Laboratorio Nacional de Genómica para la Biodiversidad (LANGEBIO 2005), el Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN

2004) y el Laboratorio Internacional de Investigación sobre el Genoma Humano de la UNAM (LIIGH 2015). Además, existen esfuerzos privados para fortalecer la capacidad de investigación genómica en México; tal es el caso del Instituto de Ciencia y Medicina Genómica y de la iniciativa Slim en Medicina Genómica, que buscan establecer las bases genéticas de padecimientos de alto impacto en México, generando así investigación nacional, redes científicas y capacitación de recursos humanos en el extranjero. Así mismo hay programas de formación de recursos humanos en genética, tanto en los centros anteriormente mencionados como en los institutos públicos de salud y algunas universidades públicas (UNAM, CINVESTAV, IPN, Universidad Autónoma de Nuevo León, Universidad de Guadalajara, entre otros). Por otra parte, grupos de académicos muestran su interés en estos tópicos donde medicina y derecho se relacionan, y continuamente se organizan eventos coordinados por instituciones como la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOÉTICA), la Fundación Mexicana para la Salud (FUNSALUD), el Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM y el Colegio Nacional. Lo anterior muestra que, al menos en la parte de investigación científica, en México se ha avanzado junto con el desarrollo tecnológico, yendo de la genética clínica al análisis genómico de frontera; además de que el país cuenta con infraestructura y personal capacitado como médicos, científicos, juristas, tecnólogos, etc., para hacer frente a los desafíos éticos, legales y sociales actuales que representan las aplicaciones de la MGP.

1.6.1 Antecedentes de trabajos éticos, legales o sociales sobre medicina genómica en México

La necesidad de regular las pruebas para el diagnóstico genético/genómico en la MGP ha sido expresada como una prioridad por la Organización Internacional del Genoma Humano, así misma señalada por el NGHRI de Estados Unidos y en diferentes artículos académicos nacionales e internacionales. En México existen algunos estudios previos que han identificado la necesidad de establecer nuevas legislaciones o enfoques regulatorios sobre el tema, de manera tal que permitan anticiparse o coadyuvar al rápido desarrollo de la investigación genómica en el cuidado de la salud, por tanto, legislación y regulación en la materia representan uno de los grandes retos de la genómica y la sociedad [40, 46-48]. Ya en 2013 Oliva-Sánchez y colaboradores identificaron un menor número de leyes y normativas

nacionales sobre genética humana en países de habla hispana como México, en contraste con los anglosajones o franceses [33]. Por otra parte, Cossío coordinó en 2018 una investigación para identificar la normativa nacional existente aplicable a las muestras biológicas susceptibles para extracción de material genético [47]. Otros trabajos incluyen: la perspectiva de los investigadores del área biomédica sobre la medicina genómica y su impacto en las políticas públicas de salud [49]; una revisión sobre el decreto de soberanía genómica y su impacto para el desarrollo de la medicina genómica nacional [50], y un trabajo adicional respecto a la individualidad genética ante la Declaración Universal sobre el Genoma Humano [51]. En general, los trabajos para abordar los aspectos ELSI de la MGP en México han sido escasos y principalmente de corte ético y algunos otros han incursionado en el aspecto regulatorio. Por consiguiente, a la fecha no existe un análisis que indique los ajustes particulares necesarios a la legislación actual sobre la MGP para colocar a México en el nivel mínimo de cumplimiento con los estándares internacionales en la materia.

2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

El avance científico de las tecnologías emergentes debería avanzar acompañado de marcos jurídicos adecuados a las necesidades de cada país. Sin embargo, esto no siempre ha ocurrido así y en muchos casos se puede caer en errores que, al no estar regulados, representen información imprecisa e incorrecta y potenciales riesgos sanitarios hacia los consumidores. Ante el auge y avance de la aplicación de la tecnología de medicina genómica para la salud, surge la duda si México y otros países cuentan con un marco jurídico adecuado para hacer frente a la comercialización del diagnóstico genético/genómico que garantice ante todo la salvaguarda de derechos y dignidad humana de los consumidores. A la fecha no existe un estudio integral para conocer los requerimientos internacionales para la MGP con la finalidad de regular la tecnología de las PGG. De ahí la necesidad de un análisis para averiguar si existe un marco normativo nacional suficiente para establecer pautas hacia una regulación nacional armonizada con los requerimientos internacionales de las pruebas de diagnóstico genético-genómico. En general, este estudio se limita a los aspectos ELSI que surgen en la MGP para la aplicación de pruebas de diagnóstico genético/genómicas efectuadas para la detección de enfermedades, o para estimar el riesgo de desarrollar una en adultos con plena capacidad de consentimiento.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Identificar instrumentos éticos, legales y sociales que permitan una regulación adecuada del diagnóstico genético/genómico y sugerir lo pertinente para México

3.2 Objetivos específicos

- a) Revisión del marco legal internacional (ELSI) y nacional para la medicina genética/genómica predictiva.
- b) Identificación de puntos débiles y mejoras a la legislación mexicana para la MGP mediante la comparación con respecto al marco internacional.

- c) Realizar un estudio descriptivo sobre el mercado de las pruebas genéticas/genómicas en el territorio mexicano, a fin de conocer cómo operan las empresas de base genético-genómico respecto a las pruebas de diagnóstico.

4. HIPÓTESIS

La regulación actual en el mundo para la medicina genómica predictiva no es clara en lo que respecta a la comercialización y aplicación de pruebas de diagnóstico genético/genómico, por lo que se debe revisar el marco legal hacia una regulación más clara.

5. METODOLOGÍA

5.1 Identificación de los criterios ELSI internacionales mediante revisión sistemática

Con el fin de averiguar cuáles son exactamente los parámetros que definen los criterios ELSI asociados con las PGG, se analizaron los documentos publicados por organizaciones internacionales relacionados con temas ELSI siguiendo una versión adaptada de los pasos recomendados por Strech y Sofaer con respecto a una revisión sistemática de razones [52]. Esto se debe a que, según Boyle 1999 [53], los documentos internacionales son guías que ayudan a los países a regular sus propias prácticas al interior, y de esta manera el *soft law* crea directrices no vinculantes que se convierten en reglamentos nacionales vinculantes. En este trabajo se entiende la palabra "documentos" en un sentido que abarca tanto instrumentos (vinculantes para los países signatarios y no vinculantes), como recomendaciones formuladas por grupos de expertos coordinados por organizaciones internacionales. Así, los documentos internacionales relacionados con ELSI se sometieron a la revisión sistemática de Strech y Sofaer basada en cuatro pasos: (1) formulación de la pregunta de revisión y de los criterios de elegibilidad, (2) selección de todos los documentos que aplican a los criterios, (3) extracción y síntesis de la información, (4) presentación de los resultados con una respuesta a la pregunta de revisión.

5.1.1 *Formulación de la pregunta de revisión y los criterios de elegibilidad*

La pregunta del estudio se definió como: ¿Cuáles son los principales criterios ELSI que las organizaciones internacionales han exigido para las PGG en los últimos treinta años?

Los criterios de elegibilidad fueron los siguientes: documentos publicados por una organización internacional en esos últimos 30 años, relacionados con las PGG para la detección o estimación del riesgo de enfermedades en adultos con plena capacidad de consentimiento.

5.1.2 *Selección de documentos aplicables a los criterios de elegibilidad*

Para el segundo paso de la revisión sistemática, se realizó una búsqueda sistemática en bases de datos de las principales organizaciones internacionales relacionadas con la medicina genómica, centrada en directrices que podrían funcionar para diferentes países más que en

particularidades, según Boyle (1999) como se mencionó anteriormente. Para identificar los documentos internacionales relativos a PGG se llevó a cabo una búsqueda sistemática de los términos "medicina genómica", "pruebas genéticas" y "derechos humanos y salud" en bases de datos de las principales organizaciones internacionales relacionadas con la medicina genómica: Organización Mundial de la Salud (OMS), Asociación Médica Mundial (AMM), Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO) y el Consejo de Europa. Después de varias pruebas, se usaron tales palabras clave generales para una segunda selección con el fin de minimizar la exclusión de documentos pertinentes, y para abarcar los más posibles, minimizando el sesgo que pudiera dejar fuera algunos de ellos. A continuación,

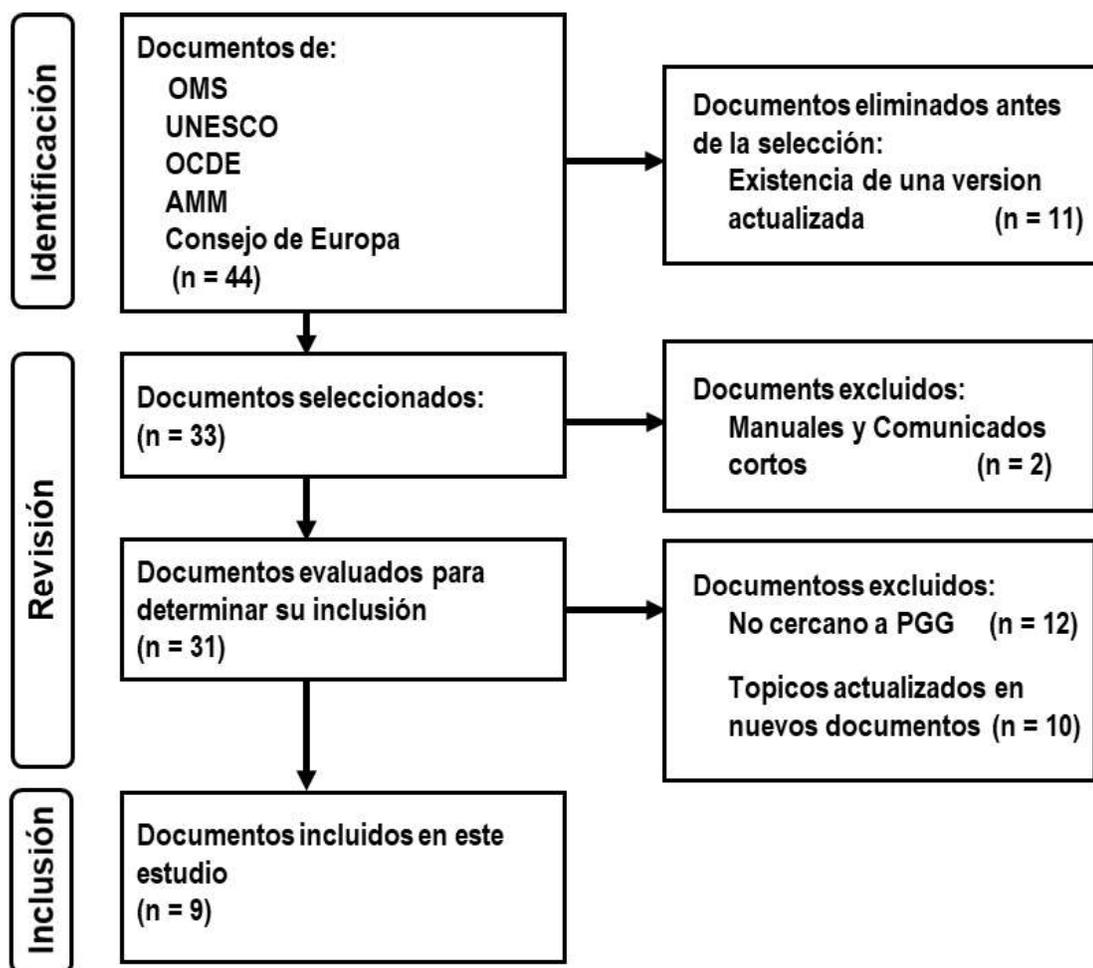


Fig. 1. Diagrama de flujo para la selección de los principales documentos ELSI internacionales relacionados con PGG a partir de las bases de datos.

se seleccionaron los registros de 30 años a la fecha relacionados con la medicina genómica y fines de salud en adultos con plena capacidad de consentimiento. La Figura 1 muestra el diagrama de flujo de la revisión sistemática para la identificación de la literatura sobre ELSI para las PGG de acuerdo con Page et al 2021 [54].

5.1.3 Extracción y síntesis de la información

Para el tercer paso acerca de la extracción y síntesis de información, se realizó un examen sistemático y detallado de los documentos identificados. Cada documento completo se leyó a fin de identificar conceptos básicos que cumplieran con los criterios de elegibilidad en cada artículo o declaración. Los conceptos básicos finales identificados fueron: consentimiento informado, no discriminación, consejería profesional, cuestiones de privacidad y confidencialidad, regulación, equidad y accesibilidad, calidad, y personal médico capacitado. Se realizó después una segunda revisión para identificar las ideas asociadas con los conceptos básicos, ya fuera por contenido textual o ideas semánticas, y se anotó como un “criterio” en una lista.

5.1.4 Presentación de los resultados con una respuesta a la pregunta de revisión

Finalmente, para el cuarto paso, estos criterios fueron agrupados por afinidad temática y así se definieron los criterios y subcriterios. A continuación, se asignaron estos criterios y subcriterios a los campos ÉTICO, LEGAL y SOCIAL correspondiente, según las definiciones explicadas a continuación.

Luego se seleccionaron criterios primarios en términos de prioridad de cobertura mediante un análisis adicional de frecuencia de citas y menciones, para ser considerados en regulaciones orientadas a proteger la información y los derechos genéticos personales.

5.2 Definición de las áreas ELSI

Definir los parámetros para los ámbitos ético, legal y social es esencial a fin de evitar ambigüedades en la utilización del acrónimo ELSI. Aunque existen diferentes definiciones para diferenciar los campos ELSI [29, 55], se utilizaron como base las directrices propuestas por Chameau y colaboradores (“aspectos éticos, legales y sociales en la ciencia y la

tecnología) [56], debido a que separaron claramente los ámbitos ético, legal y social. Además, los propios Derechos Humanos establecen directrices sobre principios éticos para el tratamiento de las personas y, por lo tanto, representan un mínimo de normas universales para los derechos de los pacientes [57]. Entre los principios éticos universales, los establecidos por Beauchamp y Childress (benevolencia, no-maleficencia, autonomía y justicia) han dado lugar a un marco de referencia común en la práctica médica [58] [30]. La OMS también ha elaborado directrices para los servicios de PGG relacionados con estos principios [20], los cuales fueron utilizados en el presente trabajo para adaptar los principios bioéticos a las PGG.

Como resultado, los criterios ÉTICOS se definieron como aquellos basados en los principios bioéticos de benevolencia, no-maleficencia y autonomía [58], incluyendo aquellos que se refieren al respeto de los derechos y la dignidad humana. Dentro del campo LEGAL se consideraron criterios que proporcionan lineamientos para regular las actividades de las partes involucradas en PGG, aquellos que implican autoridad, límites y procedimientos para la toma de decisiones —qué se decide, quién decide y cómo se decide—, a fin de garantizar la protección de los derechos de los implicados. Por último, los criterios SOCIALES se definieron como aquellos que se hacen referencia al principio de justicia, entendido como justicia distributiva basada en lo que sería deseable lograr en una sociedad equitativa y justa. Por lo tanto, en estos se incluyeron criterios centrados en actividades que permitan el acceso a los servicios de medicina genómica, además de la comunicación y difusión de información a diferentes esferas de la sociedad.

De este modo, el esquema completo con cada campo que constituye ELSI y las conexiones entre campos, se ilustran sinópticamente en la Fig. 2.

Durante la conceptualización de las definiciones de los campos ELSI para construir la Fig. 2, se distinguió que el campo ÉTICO abarca el respeto de los derechos humanos y prevalece sobre todos los intereses científicos o económicos, actuando así como pilar para el resto de los campos, ya que conecta vertical y transversalmente con todos ellos; por lo tanto, se colocó en la parte superior del esquema y se encerró dentro de una caja de línea continua. Después de todo, el tema principal de las PGG se basa en principios universales inherentes al paciente como ser humano. Posteriormente, en un orden jerárquico inferior aparecen los campos legal y social, además de un campo etiquetado con el signo “ + “ en previsión de la

futura inclusión de campos adicionales en los estudios de ELSI. Todos los campos están delimitados por cajas de líneas de puntos para indicar límites difusos entre ellos, ya que es común que sus temas se superpongan. Las flechas bidireccionales indican conexiones recíprocas entre todos los campos dado que siempre hay relaciones entre ellos, y un criterio particular generalmente cubre dos o más campos por lo que difícilmente puede estudiarse de forma aislada. Como se señala en la Fig. 2, hay una sinergia sustancial entre todos los componentes de ELSI, aunque sí fue posible desintegrar todo el esquema en sus partes individuales: ÉTICO, LEGAL y SOCIAL. Esta configuración permite dar contenido específico a cada uno de ellos y establecer sus respectivos parámetros, al tiempo que permite la adición de elementos futuros de una manera ordenada, por lo que ayudó a proceder con el resto del estudio de una manera más fácil y organizada.

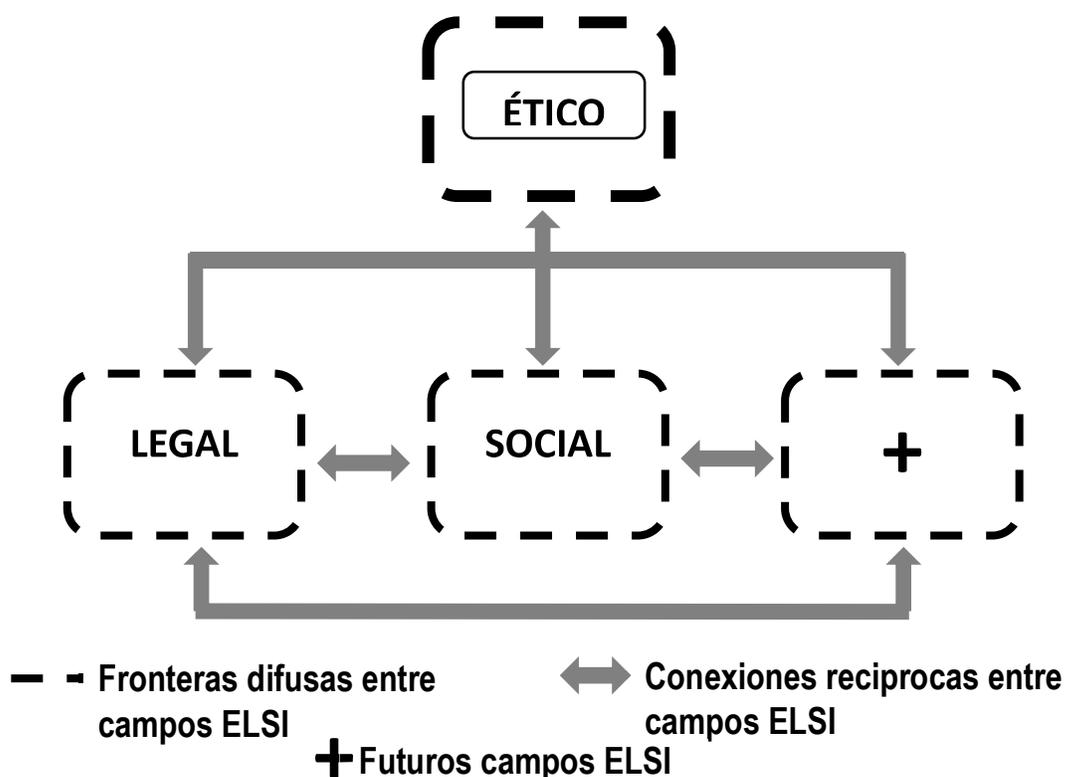


Fig. 2. Campos conceptuales de ELSI y sus interconexiones. El campo ÉTICO se encuentra en la parte superior como un pilar para el resto de los campos: -LEGAL, SOCIAL y futuros (+)-, los cuales se colocaron en un orden jerárquico inferior. También se representan las interconexiones entre los campos y los límites difusos entre ellos.

5.3 Selección de países para comparación de criterios ELSI prioritarios en sus legislaciones

La selección de los países se hizo bajo la condición de que fueran miembros de las organizaciones internacionales de las que se analizaron los documentos: OMS, UNESCO, OCDE. Para el caso del Consejo de Europa, se condicionó a países que hayan firmado los documentos o hayan participado en su elaboración como Estados invitados u observadores. Después de una primera búsqueda para evaluar el fácil acceso a información respecto a las legislaciones nacionales, se seleccionaron siete países: Australia, Canadá, España, Estados Unidos, Francia, Japón y México.

5.4 Identificación de asociaciones científicas y civiles relacionadas a PGG en México

Con la finalidad de conocer cómo son aterrizados en México algunos criterios internacionales del campo social, como la “educación y difusión” y la “accesibilidad a los servicios”, se realizó un análisis de las asociaciones científicas y civiles relacionadas a la medicina genética en este país. La existencia de asociaciones civiles ya sea para prestación de servicios o para apoyo a pacientes, así como de fundaciones benéficas, indica la existencia de un vínculo entre ciencia y sociedad. Así mismo pueden ser indicadores de la permeabilidad de la información hacia la población en general, el empoderamiento del paciente a través del entendimiento de su enfermedad [59], así como de la aceptación y apropiación de una tecnología [60]. Para conocer las asociaciones científicas y civiles relacionadas a la medicina genética en el país, se partió de una búsqueda en internet con los campos: “asociación”, “genética”, “sociedad”, “consejo”, “genómica”. Posteriormente se enlistaron y se revisó cada una de ellas en cuanto a su historia, misión, actualidad y actividades que desarrollan. Por otra parte, para identificar las asociaciones civiles constituidas en el país y relacionadas con afecciones genéticas, se hizo una búsqueda en el directorio en línea del Centro Mexicano para la Filantropía (CEMEFI) [61]. Este centro sirve como un articulador entre empresas, organizaciones sociales y la ciudadanía a nivel nacional, por lo que cuentan con una base de datos de asociaciones civiles acreditadas en México.

5.5 Identificación de empresas de PGG en México

El objetivo de identificar empresas ligadas a la medicina genómica predictiva en el país fue tener una primera idea de cómo se han ido implementando con la legislación vigente, los criterios internacionales ELSI. Para identificar empresas que ofrecen PGG en México se realizó una búsqueda en internet. Los términos usados fueron: “Laboratorio de diagnóstico genético México”, “Laboratorio de diagnóstico genómico México”, “Clínica de diagnóstico genético México” y “Clínica de diagnóstico genómico México”. Posteriormente, se identificaron los servicios sobre PGG ofrecidos para detección de enfermedades o propensión a desarrollarlas, mediante un análisis de la información proporcionada en la página electrónica de cada una de las empresas, y obteniendo datos como número y tipo de servicios ofrecidos, si cuentan con asesoramiento genético y algunas otras particularidades de cada una de ellas. El proceso para la identificación y selección de las empresas analizadas en este trabajo se aprecia en la Fig 3.

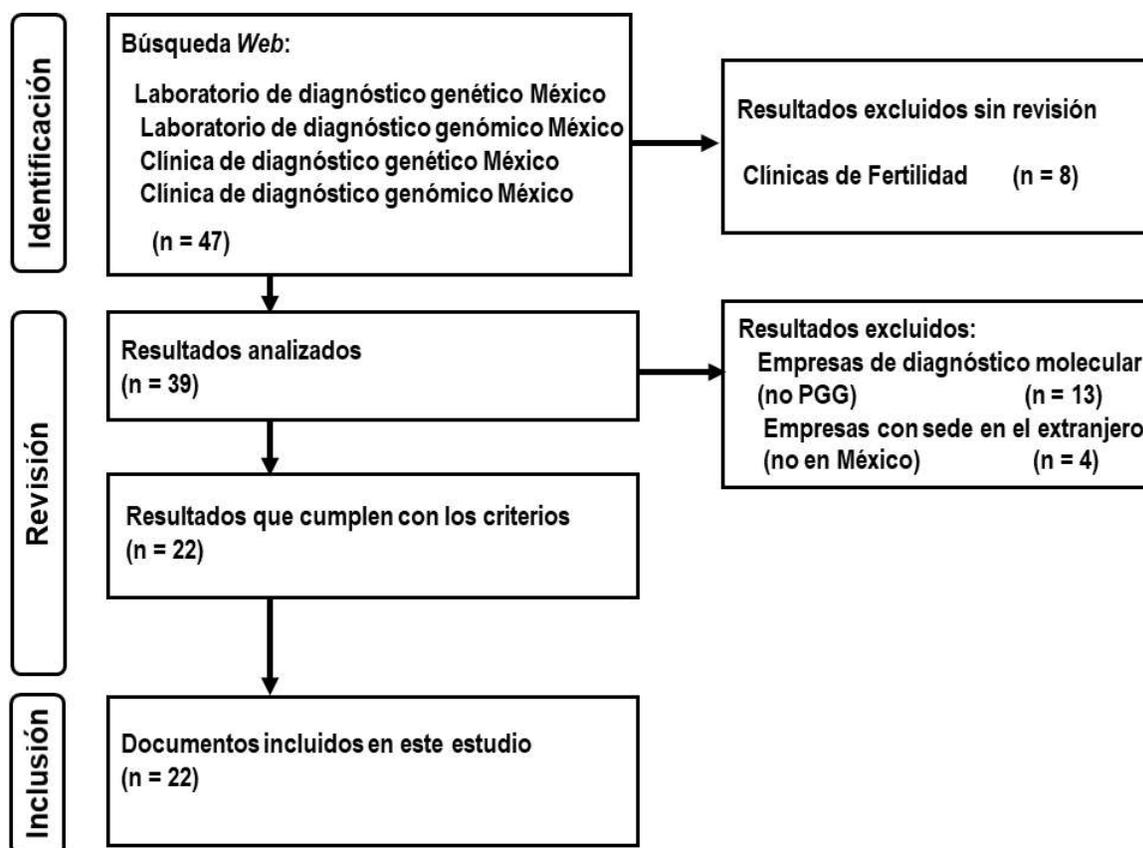


Fig. 3. Diagrama de flujo para la identificación de empresas relacionadas a las PGG en México.

5.6 Identificación de criterios ELSI dentro de las empresas de PGG mexicanas

Posteriormente a su identificación, se buscó conocer detalles sobre aspectos éticos, legales y de vinculación social por parte de las empresas de acuerdo con la Tabla 2. Para el aspecto ético se enfocaron los “Derechos de los pacientes”, es decir “Consentimiento informado” y “Saber y no saber los resultados”. Del aspecto legal se investigaron la “Protección de la información”, “Regulación sanitaria” y “Comercialización”. Dentro del aspecto social se indagó acerca del “Asesoramiento”, “Formación” y “Accesibilidad a los servicios”.

Enseguida se seleccionaron 10 empresas de mayor interés con base en criterios como tamaño de la empresa, mayor antigüedad, servicios ofrecidos y ubicación. Luego se intentó establecer contacto con personal a nivel gerencial o encargado de área de laboratorio PGG dentro de cada empresa seleccionada y se diseñó un formato de llenado rápido (Ver Anexo I) con la finalidad de conducir una entrevista que abarcara los temas ELSI específicos que se querían conocer. Las entrevistas que se concertaron fueron unas de manera presencial y otras mediante videoconferencia. Debido a la privacidad de la información que puede llegar a manejarse en dichas entrevistas, se llenó una carta de confidencialidad con cada empresa entrevistada, donde se manifestó que los datos obtenidos de la entrevista serían usados exclusivamente para fines académicos, pudiendo presentarse a manera de conclusión global sin especificar datos que permitan identificar la empresa o el entrevistado, y también se negó la grabación de la entrevista. La carta de confidencialidad utilizada puede observarse en el Anexo II.

6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.1 Literatura bioética internacional relacionada con la medicina genómica predictiva

Un primer escaneo general de los documentos internacionales de los últimos 30 años arrojó un total de 44 documentos relevantes. Una vez acotados por contenido cercano a PGG en términos de cuestiones éticas, legales y sociales, y de reciente publicación permitieron una selección final de nueve documentos para un análisis más detallado (Tabla 1).

Existen otros documentos que sirvieron de precedentes y que también abordan cuestiones bioéticas relacionadas con la genética humana, como el Código de Núremberg (1947) [62, 63], la Declaración de Helsinki (1964) [64], la Conferencia Asilomar sobre los Riesgos del ADN Recombinante (1975) [65], el Informe Belmont (1978) [66], la Declaración de Lisboa sobre los Derechos del Paciente (1981) [67], el Informe del Consejo Nuffield sobre las cuestiones éticas del cribado genético (1993) [68], el documento Genómica y Salud Mundial (2002) [28], y la Declaración sobre Bioética y Derechos Humanos (2005) [69], entre otros. Estos documentos son importantes en sus propios campos y momentos históricos, pero no se incluyeron en este estudio pues los temas que abordan ya están considerados en los textos más actualizados y finalmente seleccionados. Aunque estos documentos internacionales incluyen otras ramas de la medicina genómica, como la investigación, la clonación, la edición genética, etc., únicamente se consideraron los tópicos más cercanos para abordar los aspectos ELSI de las PGG.

Se identificaron dos tipos de documentos: instrumentos y recomendaciones internacionales. Los instrumentos internacionales no vinculantes, como la UDHG (Conferencia General, 29ª, 1997) y la HGD (Conferencia General, 32ª, 2003), fueron aprobados por mayoría en conferencias generales de la UNESCO y, por lo tanto, no son firmados por los países miembros. Por su parte OC y APOC, se convirtieron en instrumentos vinculantes para los países signatarios. Los documentos de recomendaciones fueron preparados por grupos internacionales de expertos y coordinados por las organizaciones internacionales (documentos REI, DR, MGS, GQA, IBC), y por lo tanto no son firmados o aprobados por los países. La mayoría de los documentos seleccionados muestran un interés supremo en la prevalencia de los aspectos éticos, es decir, la salvaguardia de los derechos humanos y la dignidad por encima de cualquier otro interés económico, social, comercial o

de investigación (como se demuestra más adelante). Aunque todos los documentos analizados comparten criterios específicos en relación con las cuestiones ELSI, hay diferencias en cuanto a cuál de ellas debe aplicarse para las PGG, así como en su profundidad. Las siguientes particularidades merecen especial atención.

Tabla 1. Documentos ELSI internacionales analizados

Documento	Organización Internacional	Año	Identificación
Declaración Universal sobre Genoma Humano y Derechos Humanos	Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO)	1997	UDHG
Convenio sobre Derechos Humanos y Biomedicina ^a	Consejo de Europa	1997	OC
Revisión de Aspectos Éticos en Medicina Genética	Organización Mundial de la Salud (OMS)	2003	REI
Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos	Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO)	2003	HGD
Declaración de Reykjavik – Consideraciones éticas sobre el uso de la genética en salud	Asociación Médica Mundial (AMM)	2019 ^b	DR
Servicios de Medicina Genética en Países en desarrollo. Implicaciones Éticas, Legales y Sociales del diagnóstico y escaneo genético	Organización Mundial de la Salud (OMS)	2006	MGS
Directrices para el Aseguramiento de la Calidad en Pruebas Genéticas Moleculares	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE)	2007	GQA
Protocolo adicional al Convenio sobre Derechos Humanos y Biomedicina concerniente a Pruebas Genéticas para Propósitos de Salud	Consejo de Europa	2008	APOC
Reflexiones del Comité Internacional de Bioética sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos	Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO)	2015	IBC

^a Conocido como Convenio de Oviedo

^b Fue adoptado en 2005, pero ha tenido revisiones por la Asamblea general AMM en 2009 y 2019

6.1.1 Declaración Universal sobre Genoma Humano y Derechos Humanos (UDHG)

Fue creada por la UNESCO en 1997 [70] y es considerada como la piedra angular del marco jurídico internacional de los principios éticos de la medicina genómica, y ha servido de base para todos los documentos posteriores sobre esta cuestión. Se compone de 25 artículos y hace énfasis en que se respeten las libertades fundamentales, la dignidad y los derechos humanos en las fases de investigación, diagnóstico y tratamiento, por encima de cualquier otro interés como puede verse en el resumen a continuación.

A: La Dignidad Humana y el Genoma Humano

Art. 1. El genoma humano como patrimonio de la humanidad

Art. 2. No reducir a los individuos a sus características genéticas

Art. 3. Variabilidad genética entre individuos debida a mutaciones

Art. 4. No posibilidad de lucro con el genoma humano

B: Derechos de las personas interesadas

Art. 5. Una investigación, un tratamiento o un diagnóstico solo podrá efectuarse previa evaluación rigurosa de los riesgos y las ventajas que entrañe. Con el consentimiento libre e informado del individuo. Derecho a saber y a no saber

Art. 6. No discriminación genética

Art.7. Confidencialidad de la información genética

Art. 8. Reparación de daños injustificados

Art. 9. Limitación de los principios de consentimiento y confidencialidad solo por la legislación

C: Investigaciones sobre el Genoma Humano

Art.10. Prevalencia de los derechos y dignidad humana frente al interés de la sociedad y la investigación

Art. 11. Prohibición de la clonación y prácticas contrarias a la dignidad humana

Art. 12. Derecho al acceso a progresos científicos-tecnológicos y orientación de la investigación a aliviar el sufrimiento y mejorar la salud

D: Condiciones de ejercicio de la actividad científica

Art.13. Responsabilidades especiales de los investigadores, incluyendo presentación y uso de resultados y responsabilidades especiales de los formadores de políticas públicas y privadas

Art. 14. Apoyo de los Estados a la investigación en genoma humano

Art. 15. De la Libertad de investigación en genoma humano

Art. 16. Creación de comités de ética impulsados por el Estado

E: Solidaridad y cooperación internacional

Art. 17. Fomento a la investigación en prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades genéticas o asociadas, raras o endémicas.

Art. 18. Difusión y cooperación internacional de los conocimientos científicos sobre genoma humano

Art. 19. Cooperación de países desarrollados a países en desarrollo

F: Fomento de los principios de la Declaración

Art. 20. Educación y fomento a la bioética en especial a responsables de políticas científicas

Art. 21. Fomento a la formación, investigación, debate y difusión de información a la sociedad

G: Aplicación de la declaración

Art. 22. Respeto a los principios de la Declaración

Art. 23. Obligación de los estados de tomar medidas para fomentar formación, información y respeto a la Declaración

Art. 24. Funciones del Comité Internacional de Bioética

Art. 25. No interpretación de la declaración en contra de los derechos humanos y libertades fundamentales

6.1.2 Convenio sobre Derechos Humanos y Biomedicina (OC)

Mejor conocido como Convenio de Oviedo, fue publicado por el Consejo de Europa en el mismo año que la UDGH [71], siendo el primer documento internacional vinculante para los países que lo firman y lo ratifican. Hasta la fecha, sólo 29 países lo han hecho [72]. Sin embargo, está abierto a otros Estados no europeos para que se adhieran como Estados observadores o invitados. Amplía los principios de la UDGH en que se basa, especificando criterios sobre temas de investigación, "Consentimiento informado" y "Asesoramiento genético", promoviendo a la vez el uso de pruebas genéticas exclusivamente con fines de salud. Consta de 38 artículos comprendidos en 14 capítulos:

Capítulo I: Disposiciones generales

Art.1. Objetivo y finalidad del convenio

Art. 2. Primacía del humano sobre el interés exclusivo de la sociedad o de la ciencia

Art. 3. Acceso equitativo a los beneficios de la sanidad

Art. 4. Obligaciones profesionales y normas de conducta

-Capítulo II: Del Consentimiento

Art. 5. Regla general

Art. 6. Protección a las personas sin capacidad para expresar su consentimiento

Art. 7. Protección a personas con trastornos mentales

Art. 8. Situaciones de urgencia

Art. 9. Deseos expresados anteriormente

- Capítulo III: Vida privada y derecho a la información
 - Art. 10. Del respeto a la vida privada y derecho a conocer o no la información que resulte de las investigaciones

- Capítulo IV: Genoma humano
 - Art. 11. No discriminación de una persona a causa del patrimonio genético
 - Art. 12. Pruebas genéticas predictivas
 - Art. 13. Intervenciones sobre el genoma humano
 - Art. 14. La no selección de sexo

- Capítulo V: Investigación científica
 - Art. 15. Regla General
 - Art. 16. Protección de las personas que se presten a un experimento
 - Art. 17. Protección de las personas que no tengan capacidad para expresar su consentimiento a un experimento
 - Art. 18. Experimentación con embriones in vitro

- Capítulo VI: Extracción de órganos y de tejidos de donantes vivos para trasplantes
 - Art. 19. Regla general
 - Art. 20. Protección de las personas incapacitadas para expresar su consentimiento a la extracción de órganos

- Capítulo VII: Prohibición del lucro y utilización de partes del cuerpo humano
 - Art. 21. Prohibición de lucro
 - Art. 22. Utilización de una parte extraída del cuerpo humano

- Capítulo VIII: Contravención de lo dispuesto en el convenio
 - Art. 23. Contravención de los derechos o principios
 - Art. 24. Reparación de un daño injustificado
 - Art. 25. Sanciones

- Capítulo IX: Relación del convenio con otras disposiciones
 - Art. 26. Restricciones al ejercicio de los derechos
 - Art. 27. Protección más amplia

- Capítulo X: Debate público
 - Art. 28. Debate público

- Capítulo XI: Interpretación y seguimiento del convenio
 - Art. 29. Interpretación del convenio
 - Art. 30. Informes sobre la aplicación del convenio

- Capítulo XII: Protocolos
 - Art. 31. Protocolos

- Capítulo XIII: Enmiendas al convenio

Art. 32. Enmiendas al convenio

-Capítulo XIX: Cláusulas finales

Art. 33. Firma, ratificación y entrada en vigor

Art. 34. Estados no miembros

Art. 35. Aplicación territorial

Art. 36. Reservas

Art. 37. Renuncias

Art. 38. Notificaciones

6.1.3 Revisión de Aspectos Éticos en Medicina Genética (REI)

Esta revisión por parte de expertos internacionales fue publicada por la OMS en 2003[20]. Está basada en los cuatro principios de bioética propuestos por Beauchamp y Childress en 1979 (autonomía, benevolencia, no-maleficencia y justicia). Aborda los principios éticos implicados en los servicios de atención de la salud genética para diferentes grupos de pacientes y diversas aplicaciones tecnológicas de las PGG. Se centra en la relación médico-paciente, profundiza en las características deseadas del consentimiento informado y el asesoramiento del personal de salud al paciente. Este documento establece la educación pública como un factor crítico en el desarrollo de los servicios genéticos, considerando factores sociales como la respuesta de las personas diagnosticadas y las actitudes sociales en diferentes grupos, con descripciones de ventajas, riesgos y circunstancias recomendados para realizar PGG. Está dividido en dos partes (Parte I: consideraciones generales y Parte II: servicios específicos).

Parte I: Consideraciones generales

Introducción: Importancia de la genética

1. Recursos para abordar los aspectos éticos legales y sociales acerca de la medicina genética
2. Servicios genéticos en el contexto ético y social
3. La educación como clave en los servicios genéticos éticos
4. El contexto de los servicios genéticos en los sistemas de salud
5. Prioridad de los servicios genéticos en los sistemas de salud

Parte II: Servicios específicos

1. Principios básicos en las interacciones entre profesionales y personas no expertas
2. Asesoramiento genético
3. Derecho de referencia
4. Obligación de re-contacto
5. Escaneo y diagnóstico
6. Consentimiento informado

7. Diagnóstico presintomático y de susceptibilidad
8. Entrega y confidencialidad de los resultados de la prueba
9. Diagnóstico en niños y adolescentes
10. Genética del comportamiento y enfermedades mentales: peligro de estigmatización
11. Adopción
12. Diagnóstico prenatal: Indicaciones y efectos sociales
13. Diagnóstico prenatal: Provisión óptima del servicio
14. Terminación del embarazo siguiendo el diagnóstico prenatal
15. Diagnóstico preimplantacional
16. Mantener vivos a los recién nacidos con incapacidad genética
17. Protección de pre-embryones, embryones y fetos de daños ambientales y sociales
18. Aspectos de la investigación
19. Uso de bancos de ADN
20. Patentamiento
21. Terapia Génica
22. Resumen

6.1.4 Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos (HGD)

La Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos [73], fue publicada por la UNESCO en 2003, establece los principios para la recopilación, el procesamiento, la utilización y el almacenamiento de datos genéticos y proteómicos humanos, así como las muestras biológicas de las que proceden esos datos. Aunque está dirigido a la investigación médica y científica, sus principios se extienden también a otras áreas de servicio de la medicina genómica, incluyendo temas de datos cruzados, así como la eventual destrucción de muestras biológicas, registros físicos y electrónicos de datos genéticos humanos. Además, establece la necesidad de crear regulaciones e insta a los países a trabajar en ellas para regular la transferencia transfronteriza de datos genéticos humanos, datos proteómicos y muestras biológicas, con el fin de promover la cooperación médica y científica internacional y garantizar un acceso equitativo a dichos datos. A lo largo de sus 27 artículos estipula las situaciones en las que pueden recogerse los datos, el consentimiento previo, libre, expreso e informado del sujeto, el derecho a saber o no los resultados, el asesoramiento genético, la privacidad y confidencialidad de la información. Así también, se establece que entidades encargadas del tratamiento de los datos genéticos humanos, datos proteómicos humanos y muestras biológicas deberían adoptar las medidas necesarias para garantizar la exactitud, fiabilidad, calidad y seguridad de esos datos.

A. Disposiciones de carácter general

- Artículo 1. Objetivos y alcance
- Artículo 2. Términos empleados
- Artículo 3. Identidad de la persona
- Artículo 4. Singularidad
- Artículo 5. Finalidades
- Artículo 6. Procedimientos
- Artículo 7. No discriminación y no estigmatización

B. Recolección

- Artículo 8. Consentimiento
- Artículo 9. Revocación del consentimiento
- Artículo 10. Derecho a decidir ser o no informado de los resultados de la investigación
- Artículo 11. Asesoramiento genético
- Artículo 12. Recolección de muestras biológicas con fines de medicina forense o como parte de procedimientos civiles o penales u otras actuaciones legales

C. Tratamiento

- Artículo 13. Acceso
- Artículo 14. Privacidad y confidencialidad
- Artículo 15. Exactitud, fiabilidad, calidad y seguridad

D. Utilización

- Artículo 16. Modificación de la finalidad
- Artículo 17. Muestras biológicas conservadas
- Artículo 18. Circulación y cooperación internacional
- Artículo 19. Aprovechamiento compartido de los beneficios

E. Conservación

- Artículo 20. Dispositivo de supervisión y gestión
- Artículo 21. Destrucción
- Artículo 22. Datos cruzados

F. Promoción y aplicación

- Artículo 23. Aplicación
- Artículo 24. Educación, formación e información relativas a la ética
- Artículo 25. Funciones del Comité Internacional de Bioética (CIB) y del Comité Intergubernamental de Bioética (CIGB)
- Artículo 26. Actividades de seguimiento de la UNESCO
- Artículo 27. Exclusión de actos que vayan en contra de los derechos humanos, las libertades fundamentales y la dignidad humana

6.1.5 Declaración de Reykjavik (DR)

Inicialmente llamada “Consideraciones éticas sobre el uso de genética en la salud”, fue publicada por la Asociación Médica Mundial originalmente en 2005 y se actualizó a finales de 2019 [21]. Abarca los aspectos éticos de la práctica médica en la investigación y la práctica

clínica. Aborda las PGG desde la perspectiva de la responsabilidad de los médicos en las etapas anteriores y posteriores a la interpretación de los resultados, incluyendo una sección sobre hallazgos inesperados, y elabora los contenidos de la asesoría genética con detalles sobre las características que debe incluir la preparación de los profesionales de la salud para garantizar un amplio consentimiento informado.

Principios éticos:

- Beneficencia
- Relevancia
- Consentimiento informado
- Hallazgos adicionales (hallazgos secundarios o incidentales)
- Asesoramiento genético
- Confidencialidad
- Información a terceras partes
- Protección de la información
- Discriminación
- Costo de las pruebas
- Confiabilidad y limitaciones
- Pruebas directas al consumidor
- Uso clínico de datos para investigación
- Terapia y edición génica
- Clonación

6.1.6 Servicios Médicos Genéticos en Países en Desarrollo (MGS)

Este informe de la OMS se publicó en 2006 [17], aborda de manera amplia implicaciones éticas, legales y sociales de las pruebas y exámenes genéticos. Destaca el principio de justicia distributiva e incluye cuestiones sociales que obstaculizan los servicios de medicina genética en los países en desarrollo. Reconoce la importancia de proteger la privacidad y la confidencialidad de los datos genéticos para evitar la discriminación y la estigmatización en la sociedad, la importancia y la prioridad de la educación, y el diálogo abierto sobre la medicina genética en beneficio tanto de la sociedad como del paciente. Por lo tanto, fomenta

acciones que facilitan la toma de decisiones, como el asesoramiento y la creación de organizaciones de apoyo al paciente. Además, analiza la seguridad y el bienestar del paciente a través de la garantía de calidad en productos y servicios, en particular mediante el fortalecimiento de las regulaciones sobre las cuestiones genéticas. Por último, emite recomendaciones para mejorar los criterios ELSI para la medicina genómica en los países en desarrollo. Se divide en nueve secciones:

1. Resumen ejecutivo
2. Introducción
 - Resumen de ELSI
 - Terminología
3. Introducción a la genética médica y los servicios genéticos
 - Genes y cromosomas
 - Distribución de enfermedades genéticas en la población e impacto en la morbilidad y la mortalidad
 - Pruebas genéticas y su uso
 - Servicios de medicina genética
 - Aplicaciones de la genética en salud pública
 - Retos
 - Investigación genética/genómica en salud pública
 - Conclusión
4. Discusión: Aspectos éticos, legales y sociales
 - Introducción
 - Justicia
 - Contexto social
 - Discriminación y estigmatización
 - Privacidad y confidencialidad
 - Facilitar la toma de decisiones del paciente
 - Educación
 - Bienestar del paciente: aseguramiento de calidad y seguridad del paciente
5. Conclusión, principios y recomendaciones
 - Principios generales
 - Recomendaciones
6. Abreviaturas
7. Glosario
8. Referencias
9. Notas

6.1.7 Directrices de la OCDE para garantizar la calidad de los estudios genéticos moleculares (GQA)

Estas Directrices fueron publicadas por la OCDE en 2007 [74], promueven un mínimo de normas internacionales para garantizar la calidad de las prácticas en los laboratorios de pruebas genéticas moleculares, mediante el cumplimiento de las normas internacionales de calidad ISO 17025 [75] para la acreditación, los ensayos y la calibración de laboratorios, así como de la norma ISO 15189 [76] para laboratorios médicos. Además, este documento fomenta la cooperación internacional y aumenta la confianza de la sociedad en la gobernanza de las pruebas genéticas moleculares, la vigilancia de los laboratorios, la trazabilidad de los resultados, la calidad en la notificación de los resultados y abordando a la vez la cuestión del intercambio fronterizo de muestras e información. El documento se divide en dos partes:

Parte I. Principios y buenas prácticas para garantizar la calidad de los estudios genéticos moleculares

1. Alcances
2. Principios y buenas prácticas
 - A. Principios generales y buenas prácticas para los estudios genéticos moleculares
 - B. Sistemas para garantizar la calidad en estudios genéticos moleculares
 - C. Controles de competencia: vigilancia de la calidad en la actuación de los laboratorios
 - D. Garantizar la calidad en la comunicación de los resultados de los estudios genéticos moleculares
 - E. Nivel de estudios y formación del personal de laboratorio

Parte II. Anotaciones

Introducción

Terminología general

1. Principios generales y buenas prácticas para los estudios genéticos moleculares
2. Sistemas para garantizar la calidad en estudios genéticos moleculares
3. Controles de competencia: vigilancia de la calidad en la actuación de los laboratorios
4. Garantizar la calidad en la comunicación de los resultados de los estudios genéticos moleculares
5. Nivel de educación de estudios y formación del personal de laboratorio

6.1.8 Protocolo Adicional al Convenio sobre Derechos Humanos y Biomedicina, concerniente a las pruebas genéticas con propósitos de salud (APOC)

Publicada en 2008 por el Consejo de Europa [31], profundiza más que el Convenio de Oviedo en los principios éticos y sociales de las pruebas genéticas. Proporciona detalles adicionales

sobre los tipos de muestra, la comunicación del riesgo a los miembros de la familia, asesoramiento genético no direccional, calidad de los servicios, consentimiento para las personas que no pueden hacerlo por sí mismas y respeto por la vida privada del usuario. Actualmente, sólo seis países han firmado y ratificado este protocolo adicional [77]. Se compone de 28 artículos comprendidos en 11 capítulos:

Capítulo I. Objetivo y alcance

Artículo 1. Objetivo y propósito

Artículo 2. Alcance

Capítulo II. Provisiones generales

Artículo 3. Primacía del ser humano

Artículo 4. No-discriminación y no-estigmatización

Capítulo III. Servicios genéticos

Artículo 5. Calidad en los servicios genéticos

Artículo 6. Utilidad clínica

Artículo 7. Supervisión individualizada

Capítulo IV. Información, asesoramiento genético y consentimiento

Artículo 8. Información y asesoramiento genético

Artículo 9. Consentimiento

Capítulo V. Personas sin capacidad de consentir

Artículo 10. Protección para personas sin capacidad de consentir

Artículo 11. Información antes de la autorización, asesoramiento genético y apoyo

Artículo 12. Autorización

Capítulo VI. Pruebas para el beneficio de los miembros de la familia

Artículo 13. Pruebas en personas sin capacidad de consentir

Artículo 14. Pruebas en material biológico cuando no es posible contactar a la persona concerniente

Artículo 15. Pruebas en cadáveres

Capítulo VII. Vida privada y derecho a la información

Artículo 16. Respeto a la vida privada y derecho a la información

Artículo 17. Muestras biológicas

Artículo 18. Información relevante para miembros de la familia

Capítulo VIII. Programas de escaneo genético con propósitos de salud

Artículo 19. Programas de escaneo genético con propósitos de salud

Capítulo IX. Información pública

Artículo 20. Información pública

Capítulo X. Relación entre este Protocolo y otras disposiciones, y reexamen del Protocolo

Artículo 21. Relación entre este protocolo y la Convención

Artículo 22. Protección ampliada

Artículo 23. Reexaminación del protocolo

Capítulo XI. Cláusulas finales

Artículo 24. Firma y ratificación

Artículo 25. Entrada en vigor

Artículo 26. Adhesión

Artículo 27. Denuncia

Artículo 28. Notificación

6.1.9 Informe del IBC sobre la actualización de su reflexión sobre el genoma y los derechos humanos (IBC)

Esta es la publicación más completa y actualizada a la fecha, fue elaborada por el Comité Internacional de Bioética de la UNESCO de 2015 [30]. El documento identifica cinco principios éticos y desafíos sociales: (a) respeto por la autonomía y la privacidad; (b) justicia y solidaridad; (c) comprensión de la salud y la enfermedad; (d) contexto cultural, social y económico de la ciencia, y (e) responsabilidad para las generaciones futuras. Expone temas selectos de aplicaciones recientemente desarrolladas de la medicina genómica, como las pruebas directas al consumidor y la medicina personalizada y de precisión, asignando responsabilidad a las partes involucradas: países, investigadores, académicos, médicos, reguladores, las empresas con fines de lucro y los medios de comunicación, aborda también las preocupaciones sobre la justicia distributiva y la solidaridad internacional. Este es el documento más informativo actualmente disponible sobre la bioética de la medicina genómica con una perspectiva interdisciplinaria. El documento se divide en cuatro secciones:

I. Introducción

II. Avances en genética humana y biomedicina

II.1. Retos éticos

II.2. Marco institucional y transnacional de la investigación genética

III. Áreas selectas de aplicación

III.1. Pruebas directas al consumidor (DTC) y análisis no relacionados al cuidado de la salud

III.2. Medicina de precisión / personalizada

III.3. Biobancos

III.4. Diagnóstico prenatal no invasivo

III.5. Técnicas emergentes para ingeniería de gametos y técnicas de edición genética

IV. Recomendaciones finales

6.10. Análisis de literatura bioética internacional relacionada a la medicina genómica predictiva

Los nueve documentos anteriores varían en términos de sus perspectivas y enfoques generales, dependiendo naturalmente de la organización o entidad que lo publicó. Algunos

temas principales son frecuentes entre ellos: (a) atención clínica y relación médico-paciente (OC, REI, DR); (b) protección de los derechos de los pacientes a través de servicios de calidad (HGD, GQA); (c) revisión de temas interdisciplinarios de ELSI (MGS, IBC). La UDHG y el OC, publicados en 1997, respondieron a las preocupaciones internacionales sobre las aplicaciones de los avances científicos y tecnológicos en relación con la salud humana. Ambos documentos se centran en la protección de los derechos humanos y la dignidad durante la investigación clínica, por lo que se concentran en el campo ÉTICO de ELSI y sólo superficialmente tocan los campos SOCIAL y LEGAL. En contraste, el documento IBC 2015 trata principalmente sobre los criterios ELSI para PGG, yendo más allá del aspecto ético de la protección de derechos a los aspectos legales y sociales de la comercialización de las tecnologías de la MGP. Abarca la protección de los derechos de los pacientes, como exige el aspecto ético, pero procede a evaluar las responsabilidades legales explícitas de cada uno de los participantes. Al explorar el aspecto SOCIAL, el IBC abarca actividades para asegurar el flujo vertical y horizontal de información sobre PGG, y la condición de justicia distributiva para asegurar el acceso a los servicios y la colaboración internacional. Por otra parte, lo concerniente al aspecto LEGAL se encuentra más enfatizado en GQA.

Es evidente, que existe un desarrollo progresivo a partir de los primeros documentos de finales de los años noventa, que se ocuparon principalmente de los aspectos éticos de la protección de los derechos de los pacientes en la investigación con seres humanos; hasta documentos más recientes en los que los temas de las aplicaciones tecnológicas y la comercialización de productos y servicios se han incluido de forma constante. Esta misma progresividad, pasando de la protección de los derechos humanos en la investigación a preocupaciones sobre el uso y comercialización de la tecnología, se observa con la aparición de programas transnacionales ELSI. Los primeros programas para estudiar los aspectos de ELSI del genoma humano, como el Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano de los Estados Unidos en 1990 [13], se centraron en los aspectos éticos y jurídicos de la investigación. A su vez, los programas surgidos más tarde se dirigieron a temas multidisciplinarios como (a) programas centrados en apoyar el desarrollo de políticas públicas y la toma de decisiones, como el programa "GE3LS" del Gobierno del Canadá en 2000 [78], el Programa "p3G2" de la Universidad McGill en 2004 [79]; (b) orientados a la cooperación científica internacional para la investigación en genómica y sociedad: el

programa "ELSI2.0" en 2012 [80], y finalmente (c) centrados en el intercambio de datos, el programa "GA4GH" en 2013 que buscó la alianza global para la genómica y salud [32]. Todos estos programas denotan el cambio en el interés por los estudios del genoma humano, desde la protección de los derechos individuales y familiares hasta la exploración de muchos otros temas en la aplicación de la tecnología a la salud humana, subrayando la necesidad de crear normas que garanticen la protección de los datos genéticos y promuevan la cooperación médica y científica internacional.

Dado que ningún documento cubre todos los criterios ELSI por sí mismo, ni proporcionan una cobertura similar para las PGG, parece apropiado seleccionar varios documentos y analizarlos a profundidad para apreciar la plenitud de los criterios ELSI relacionados con la MGP, para finalmente integrarlos en un solo esquema como sigue a continuación.

6.2 Criterios éticos, legales y sociales internacionales para las pruebas genéticas/genómicas

Tras el análisis de los documentos internacionales relevantes en la materia, se identificaron 29 subcriterios ELSI relacionados con la MGP, que se organizaron y agruparon en diez criterios básicos: dos en el campo ÉTICO, cuatro en el campo LEGAL, y cuatro en el campo social como se muestra enseguida en la Tabla 2.

El campo ÉTICO fue confirmado como la base de todos los documentos analizados, dado que los tres campos presentes señalan la importancia de proteger los derechos y la dignidad humanos como principios fundamentales, que a su vez afectan a las esferas legal y social. Aquí se encuentran criterios como "Derechos del paciente" y "No discriminación", que corresponden a los principios bioéticos de benevolencia, autonomía y no maleficencia. En el criterio de "Derechos del paciente" están agrupados aquellos relacionados con someterse a una prueba genética/genómica y son válidos desde el momento en que el paciente llega a un instituto de salud, ya sea público o privado, hasta que los resultados se conserven indefinidamente en los archivos de los laboratorios responsables o se destruyan, dependiendo de la situación específica. El criterio de "No discriminación" se refiere al derecho de los pacientes a ser tratados en igualdad de condiciones dentro y fuera de la institución de salud, independientemente de los resultados de sus análisis genéticos/genómicos, como se indica

Tabla 2. Criterios y Sub-criterios ELSI identificados para las pruebas genético/genómicas

	Criterio	Sub-criterio	Referencia
ÉTICO	Derechos del paciente	Derecho a la salud	1,3,6,8,9
		Consentimiento libre e informado	1,2,3,4,5,6,7,8,9
		Saber y no saber resultados e implicaciones	1,2,3,4,5,7,8
		Respeto a la privacidad y confidencialidad	1,2,3,4,5,6,7,8,9
		Respeto a la dignidad humana	1,2,4,8,9
	No-Discriminación	Evitar el reduccionismo genético	1,2,3,4,5,8,9
		Excepcionalismo genético	1,2,4,6
Evitar la estigmatización		1,3,4,5,6,7,8,9	
LEGAL	Protección de la Información	Acciones para garantizar la protección de la muestra biológica y la información física y electrónica	3,4,5,6,7,9
	Diagnóstico	Circunstancias de aplicación	2,3,5,6,7,8,9
		Ventajas, Desventajas y limitaciones	1,3,4,5,6,9
	Regulación Sanitaria	Vigilancia	7,8
		Personal de salud calificado	2,3,5,6,7,8
		Responsabilidad del médico-paciente-empresa	3,5,7,9
		Responsabilidad del Estado	1,4,6,7,9
		Validez analítica	4,6,7,8,9
		Validez y utilidad clínica	6,7,8,9
	Comercialización	Acreditación de laboratorios	7,8
Pruebas directas al consumidor		5,6,9	
Turismo médico		7	
Publicidad		6,7,9	
SOCIAL	Asesoramiento	Operaciones transfronterizas	4,7,9
		Preclínica y post-resultados	1,2,3,5,6,7,8,9
	Formación	En clínica	1,2,3,4,5,6,7,8,9
		Educación y difusión	1,3,4,6,7
		Concepto de salud y enfermedad	3,9
		Comunicación del riesgo	3,4,5,7,8,9
	Reporte de resultados	Hallazgos inesperados	3,4,5,7,8,9
Accesibilidad		Acceso a los servicios bajo el principio de justicia	1,2,3,4,6,8,9

1. Declaración Universal del Genoma Humano y los Derechos Humanos, UNESCO 1997
2. Convenio sobre Derechos Humanos y Biomedicina, Consejo de Europa 1997
3. Revisión De Aspectos Éticos en Medicina Genética, Organización Mundial de la Salud 2003
4. Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos, UNESCO 2003
5. Declaration of Reykjavik, Asociación Médica Mundial 2019
6. Servicios de Medicina Genética en Países en desarrollo. Implicaciones Éticas, Legales y Sociales del diagnóstico y escaneo genético, Organización Mundial de la Salud 2006
7. Directrices para el Aseguramiento de la Calidad en Pruebas Genéticas Moleculares, OCDE 2007
8. Protocolo adicional al Convenio de Oviedo sobre concerniente a Pruebas Genéticas para Propósitos

9. Reflexiones del Comité Internacional de Bioética sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos, UNESCO 2015

en el Informe del Comité Internacional de Bioética sobre el Principio de no discriminación y no estigmatización [81]. Comprende tres subcriterios: (a) "Evitar el reduccionismo" sobre la sobreestimación de la influencia genética y la subestimación de factores conductuales, psicosociales y ambientales; (b) "Excepcionalismo genético" se refiere al tratamiento especial de datos genéticos dada su naturaleza de proporcionar información sobre el estado de salud actual o futuro de la persona y de su familia y dado que puede tener importancia cultural; (c) "Evitar la estigmatización" de una persona debido a un resultado de una prueba para la persona misma, su familia, grupo étnico o comunidad. El criterio de "No discriminación" se reconoce como un derecho fundamental de los pacientes y es el más referenciado en los documentos aquí analizados, por lo que aparece dividido en tres subcriterios (Tabla 2). El aspecto ético está presente en todos los documentos analizados, ya que los estudios de ELSI comenzaron cubriendo el campo ético y por lo tanto se ha examinado durante más tiempo. Tanto "Derechos del paciente" como "No discriminación" son criterios que siempre deben cumplirse e incluyen mecanismos que deben ponerse en práctica durante todo el proceso de las pruebas genéticas/genómicas. Representan un campo transversal a través de todos los otros aspectos de ELSI.

De hecho, un análisis de cada uno de los nueve documentos que denota el número de subcriterios éticos, legales o sociales cubiertos y el porcentaje respectivo para el campo, mostró que la mayoría de los documentos están orientados hacia el campo ético (Fig. 4). Así, los porcentajes más altos se observaron en los siguientes documentos: UDHG 100%, OC 75%, HGD 88%, DR 63%, APOC 88% y MGS 63% (prácticamente empata al campo social, 64%). Mientras que los documentos REI e IBC tienen un mayor número de subcriterios cubiertos en el campo social, y solo GQA se destaca en el campo legal, por supuesto relacionado con cuestiones de calidad y regulación. Estos datos corroboran la hipótesis de que algunos criterios podrían estar incompletos en un solo documento y, por lo tanto, la necesidad de complementarse mutuamente para elaborar una directriz más completa.

El campo LEGAL contiene la mayoría de los criterios y subcriterios (catorce) involucrados en la MGP (Tabla 2), pero no están igualmente representados entre los documentos. Algunos de ellos, como la UDHG y el OC, incluyen sólo unos pocos

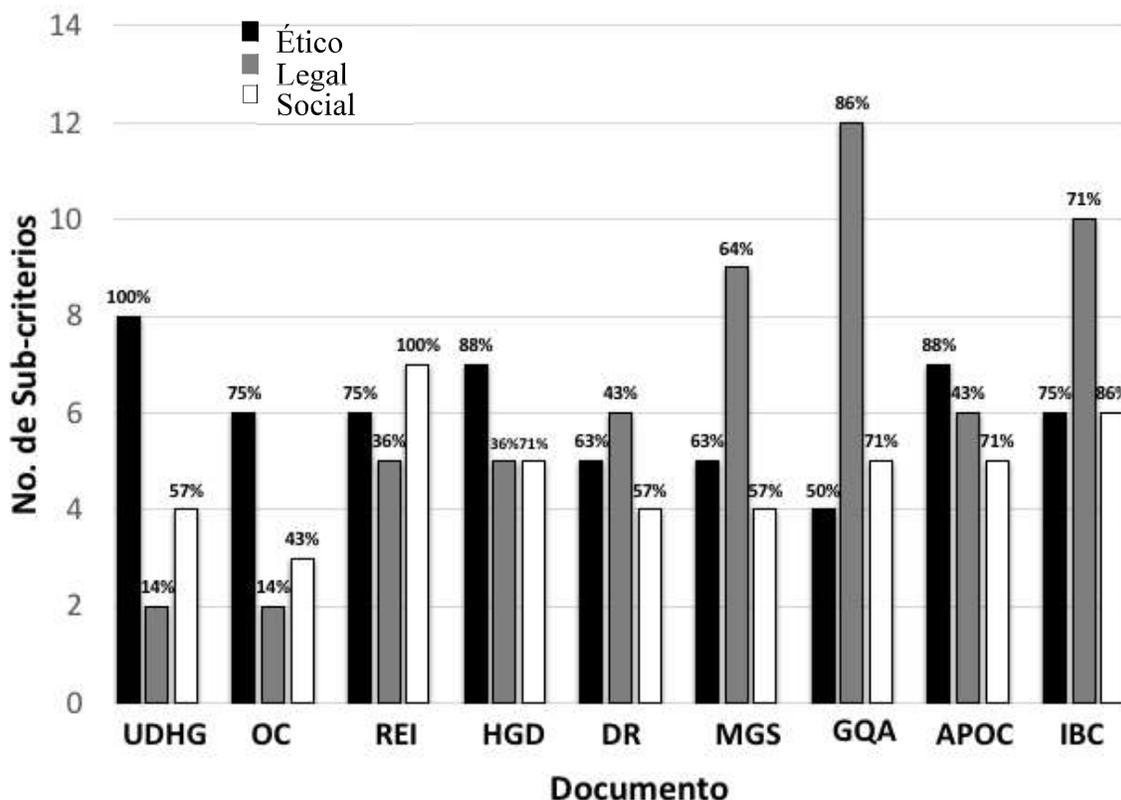


Fig. 4. Número de subcriterios cubiertos por cada documento internacional dividido en campos ÉTICOS, LEGALES y SOCIALES. Los porcentajes indican qué parte del total de subcriterios son cubiertos para cada campo.

subcriterios legales como "Diagnóstico" y "Regulación sanitaria"; además, estos documentos no profundizan en ellos. El criterio de "Protección de la Información" se centra en el tiempo, y establece mecanismos para garantizar la protección de las muestras biológicas, así como el acceso físico o electrónico a la información genética del paciente por terceros no autorizados, incluida la destrucción de las muestras y datos. El criterio "Diagnóstico" especifica bajo qué circunstancias es aconsejable realizar una prueba genética/genómica en el paciente o en un familiar, informando el alcance y las limitaciones de la prueba. El criterio del "Regulación sanitaria" es el más extenso en su contenido. Agrupa las operaciones en las que debe intervenir el aparato normativo y jurídico de cada país para garantizar la calidad y fiabilidad de las PGG. El criterio de "Comercialización" amplía este alcance al incluir subcriterios relacionados con la prestación de servicios y productos de la MGP, hasta integrar la comercialización de la tecnología con las consideraciones ELSI, como lo sugieren los

documentos GQA e IBC. Sin embargo, este criterio fue el menos abordado, lo cual denota el enfoque de investigación de la mayoría de los documentos y refleja también la escena internacional, donde todavía no hay una convergencia total en un camino legal regulatorio específico para la MGP, una situación pendiente para la que el presente estudio podría ser beneficioso. Corresponderá a cada país adoptar una reglamentación adecuada según sus circunstancias particulares, teniendo en cuenta las normas internacionales mencionadas en la Tabla 2, y teniendo siempre en cuenta los aspectos éticos de manera transversal.

En cuanto al campo SOCIAL, se identificaron criterios que hacen referencia al principio bioético de la justicia distributiva, así como criterios para acceder y comunicar información genética. Cuatro criterios son mostrados en la Tabla 2. El "Asesoramiento genético" describe las características de dicho asesoramiento -no direccional, completo, con lenguaje sencillo, respetuoso-, que los profesionales de la salud deben realizar en las diferentes etapas de las pruebas hasta resolver todas las dudas que los pacientes puedan tener. El criterio de "Formación" incluye las políticas públicas en genómica, capacitación de recursos humanos calificados, difusión de actividades a diferentes esferas de la sociedad, disponibilidad y accesibilidad de información sobre las pruebas genéticas mediante las instituciones públicas de los países, así como por organizaciones académicas y civiles. El criterio de "Reporte de Resultados" como parte del campo social, abarca los procesos por los cuales los profesionales de la salud comunican los resultados de las pruebas, la información asociada a ella y manejo de hallazgos inesperados a los pacientes y en algunos casos a sus familias, esto ayuda a marcar el límite para evitar el determinismo genético. Esto significa evitar la consideración de un resultado de PGG como una enfermedad cuando esta no ha aparecido, y descartar otros factores ambientales, biológicos o psicosociales. Por último, el criterio de "Accesibilidad" destaca la importancia vital de encontrar formas de poner a disposición de toda la población que puedan requerir las pruebas para el diagnóstico genético/genómico con fines de salud, y no exclusivamente para quienes puedan costearlo. De hecho, las PGG, acompañadas de un asesoramiento médico adecuado, puede servir como un instrumento rutinario de atención de salud pública para la detección y prevención de enfermedades, y para reducir la desigualdad social a este respecto. Por lo tanto, el criterio de "Asesoramiento genético" en sus diferentes etapas de las pruebas destaca del resto. Los otros

tres criterios SOCIALES están bien representados en los documentos debido a su importancia, aunque todavía no existen directrices claras para su aplicación en los países.

6.3 Criterios ELSI prioritarios en la medicina genómica predictiva

A pesar de la pertinencia de cada uno de los criterios aquí identificados para la medicina genómica predictiva, no todos ellos son percibidos con el mismo nivel de prioridad por los expertos de la comunidad internacional. La priorización de criterios en los documentos se puede dividir en cuatro grupos diferentes. (A) Criterios que priorizan la salvaguardia de la dignidad y los derechos humanos, (B) criterios prioritarios para prestar servicios de calidad relacionados con la protección de la salud y el interés superior del paciente, (C) enfoque de priorización para promover el acceso equitativo a la tecnología y la salud, (D) enfoque de priorización de la relación médico-paciente.

Como se mencionó anteriormente, el escrutinio de los nueve documentos aquí analizados muestra diferencias en la atención prestada a los criterios y subcriterios que contemplan. La Figura 5 presenta la cobertura de los 29 subcriterios ordenados por números de citas en los documentos analizados.

El número de citas para los subcriterios se dividió en tres grupos (Fig. 5. El grupo superior comprende de siete a nueve citas: (subcriterios 1 a 8), incluye casi todo lo comprendido por los dos criterios de campo ÉTICO en "Derechos del paciente" y "No discriminación". Esto se esperaba, ya que los derechos de los pacientes constituyen la base de todos los documentos ELSI que hacen referencia al genoma humano. Sólo un subcriterio de este grupo pertenece al campo LEGAL, y se refiere a cuándo es recomendable aplicar una PGG. Este subcriterio es muy referenciado ya que estas pruebas se recomiendan sólo con fines de salud y bajo recomendación médica, buscando desalentar el uso excesivo de la tecnología de PGG por mera curiosidad (ancestría) o sin un acompañamiento médico adecuado, que pueden llevar a los pacientes a tomar decisiones perjudiciales que afecten su salud (pruebas directas al consumidor o DTCs). En cuanto a los criterios en el campo SOCIAL, el grupo superior contiene el criterio de "Asesoramiento genético", dada la importancia del monitoreo médico en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades genéticas. Este grupo superior incluye subcriterios con un enfoque de priorización A y D.

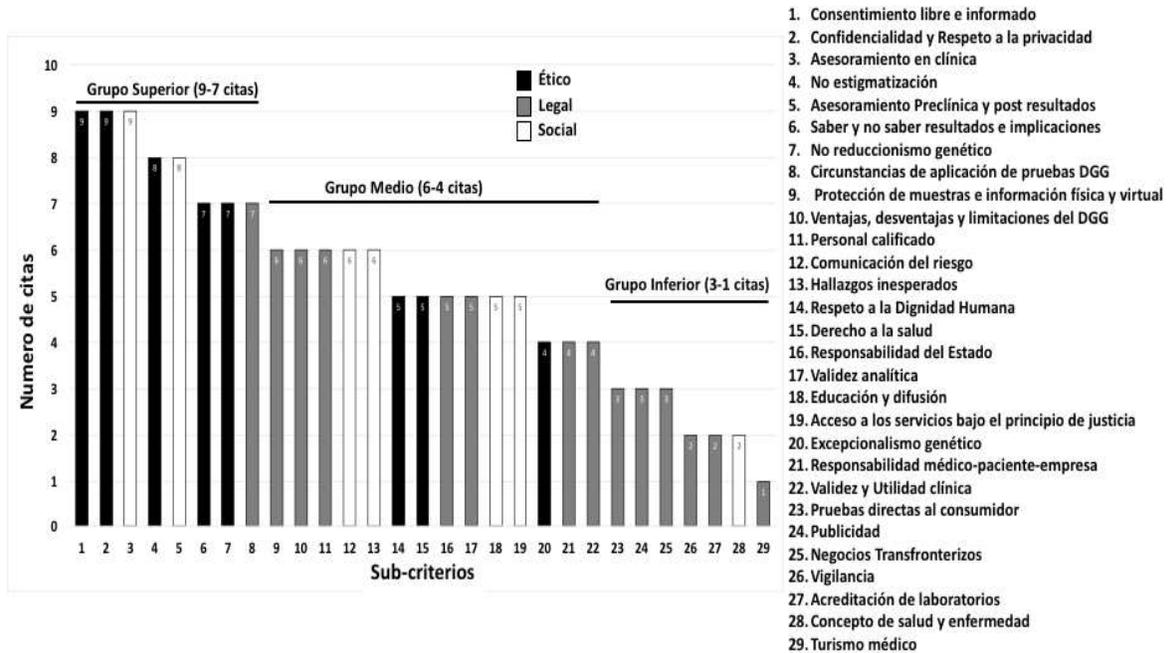


Fig. 5. Subcriterios para la MGP ordenados según el número de documentos en los que aparecen

El grupo medio, con cuatro a seis citas, incluye catorce subcriterios (números 9 a 22), de los cuales tres pertenecen al campo LEGAL -"Protección de la Información", "Diagnóstico", y en especial "Regulación sanitaria"-, mientras que otros tres corresponden a criterios del campo SOCIAL -"Formación", "Reporte de Resultados" y "Accesibilidad"- . Por lo tanto, los subcriterios del grupo medio pertenecen a los grupos de priorización B, C y D. Los ocho subcriterios en el grupo inferior (números 23 a 29), aparecen sólo entre uno y tres veces y principalmente se relacionan con el criterio LEGAL de "Comercialización" porque, como se señaló anteriormente, pocos documentos contemplan el uso y comercialización de la tecnología de PGG dentro de los estudios ELSI. Sin embargo, los documentos más actualizados (MGS, GQA, IBC) ya han incorporado este criterio. Este grupo inferior está relacionado con el enfoque de priorización B.

Además, en la Tabla 3 se muestran los criterios de los tres campos ELSI que se encontraron relevantes para un enfoque de priorización general; correspondientes a las observaciones de urgencia señaladas por los documentos analizados de las organizaciones internacionales.

Tabla 3. Criterios ELSI internacionales identificados como prioritarios

ÉTICO	LEGAL	SOCIAL
Derechos de los pacientes	Protección de la información y muestras biológicas	Asesoramiento
No-discriminación	Regulación Sanitaria	Accesibilidad
		Formación

Los siete criterios prioritarios aquí identificados están ampliamente representados en los documentos analizados, como lo muestra la Fig. 5. Los criterios ÉTICOS prioritarios de “Derechos del paciente” y “No discriminación” (enfoque de priorización A), así como el criterio prioritario SOCIAL de “Asesoramiento” (enfoque de priorización D), aparecen en el grupo superior en número de citas, y el resto de los criterios prioritarios en la Tabla 3 aparecen en más de la mitad de los documentos analizados. Además, los primeros dos criterios, junto con la “Protección de la información”, han permanecido presentes desde los primeros documentos elaborados con un enfoque puramente ético y su priorización se mantiene. El criterio de “Regulación sanitaria” (enfoque de priorización B) fue reconocido como una prioridad alrededor de una década después de que aparecieran los primeros documentos, debido al crecimiento en el uso de la tecnología de PGG, ya sea con fines de salud u otros intereses. La prioridad acerca de garantizar la seguridad de las pruebas y la calidad general que los laboratorios proporcionan a los usuarios también son ampliamente reconocidas, al igual como ocurre cada vez más con la "Accesibilidad" (enfoque de priorización C) y los criterios de "Formación" (enfoque de priorización B). Existe una progresividad en la percepción de las prioridades de los criterios ELSI, lo cual es comprensible, ya que su desarrollo a lo largo del tiempo responde a circunstancias sociales, culturales y económicas las cuales varían en diferentes países.

Las presentes observaciones sobre PGG son coherentes con las deliberaciones de la OMS de 2002 [28] sobre los criterios de prioridad ÉTICOS y LEGALES y el criterio de "Asesoramiento". Prestan especial atención al "Consentimiento informado" y a la protección de la "Privacidad y confidencialidad" para evitar la discriminación. Además, Granados-

Moreno et al. [19] identificaron como criterios especialmente relevantes para PGG "Asesoramiento", "Validez y utilidad clínica", "Confidencialidad de la información" y "Consentimiento informado", todos los cuales quedan contenidos en estos resultados. También consideraron relevantes el "Excepcionalismo genético" y la "Comercialización", incluyendo la "Propiedad intelectual" y las "Pruebas directas al consumidor", lo que parece una perspectiva razonable de bioeconomía para el rápido desarrollo de la medicina personalizada. Tanto la OMS 2002 y Granados-Moreno et al. 2018 también identificaron como prioritario el criterio de "Reporte de resultados" -"Comunicación de riesgos" y "Hallazgos inesperados."- (enfoque de priorización D); ciertamente el criterio de "Reporte de resultados" es esencial, ya que aparece en más de la mitad de los documentos aquí analizados (Fig. 5). Los enfoques de priorización A, B y C, e incluso "Asesoramiento" (enfoque de priorización D) pueden ser apoyados por legislaciones nacionales a través de leyes, regulaciones y sanciones. El criterio de "Reporte de resultados" no fue contemplado como prioritario debido a que en este estudio va más allá de la atención personalizada de PGG, se enfoca a los esfuerzos de cobertura primaria amplia para definir las regulaciones nacionales sobre PGG. Por lo tanto, sigue pendiente la búsqueda de sinergias entre las autoridades sanitarias, las academias médicas, los médicos y los pacientes para emitir directrices para la comunicación de los resultados y sus implicaciones entre médico y paciente, tal como la reciente Declaración de Córdoba [82] y el informe del Comité Internacional de Bioética sobre el principio de responsabilidad individual en materia de salud [83].

Los criterios de ELSI han ido progresando a la vez que el avance tecnológico sobre las PGG y el creciente espacio de cabildeo para introducir leyes nacionales de salud. Aunque la UDHG no es un documento internacional vinculante, varios países de todo el mundo lo utilizan como base para elaborar sus leyes nacionales. Sin duda representa un buen punto de partida; sin embargo, como ya se ha señalado anteriormente, se concibió originalmente para abarcar cuestiones éticas en la investigación del genoma humano dejando de lado otros aspectos relevantes y más complejos de los estudios de ELSI; como el uso y la comercialización de la tecnología, cuya regulación es cada vez más necesaria. Sin duda, la aceptación y aplicación de los criterios ELSI alineados a los requisitos bioéticos

internacionales como los identificados en el presente trabajo, pueden servir como una base sólida para guiar las regulaciones nacionales para la medicina genómica personalizada.

6.4 Propuesta de complementación de contenido de criterios ELSI de acuerdo con el análisis de los documentos internacionales

Durante el análisis minucioso de la literatura bioética internacional relacionada a la MGP, se observaron diferencias en el contenido explícito con el que los criterios ELSI se abordan en los documentos aquí analizados. Algunos de ellos, por ejemplo, ofrecen una descripción incompleta si se considera solo un documento como referencia, de manera que se entenderían más claramente si se complementaran como se menciona a continuación. Para el campo ÉTICO, dentro de las consideraciones para el "Consentimiento Informado", (aquí limitado a adultos con plena capacidad de consentimiento, Tabla 2), pueden incluirse especificaciones para personas que no pueden consentir a las PGG (capacidad parcial o nula de consentir) como lo indica el documento OC (artículos 6 a 9), y se ampliar de acuerdo con las directrices de APOC para obtener autorización (artículos 10 a 12), así como las recomendaciones del REI sobre autonomía y consentimiento informado (véase la Tabla 5 de ese documento). Para el aspecto LEGAL: se sugiere considerar las directrices de HGD sobre la recolección, procesamiento, uso y almacenamiento de datos genéticos y muestras biológicas, tanto en la investigación como por empresas de diagnóstico, incluyendo operaciones transfronterizas. En cuanto a garantizar la calidad de los servicios de PGG, se recomienda complementar los principios y las buenas prácticas de GQA (parte I, sección 2) con los de APOC sobre calidad de los servicios genéticos y utilidad clínica (artículos 5 y 6), y las recomendaciones especiales de IBC específicamente en las pruebas DTC (Sección III.1). Respondiendo a la urgencia para la regulación de la tecnología de PGG, se beneficiaría de la inclusión de parámetros sobre la atribución de responsabilidades a las diferentes partes interesadas (Estados y gobiernos, científicos y organismos reguladores, medios de comunicación, educadores, agentes económicos y empresas con fines de lucro), como se menciona en IBC (páginas 3 y 4), además de la cobertura de reparación de daño señalada en UDHG (artículo 8). Las recomendaciones más completas para aplicar las pruebas de diagnóstico genético/genómico se encuentran en APOC para beneficio de pacientes o familiares o de materiales biológicos y personas fallecidas (artículos 8, 13, 14 y 15), y pueden ser apoyadas por aquellos que se

encuentran en IBC acerca de la comprensión de la enfermedad y la salud (sección II.1.3). Para el aspecto SOCIAL: se recomienda tomar el concepto de asesoramiento genético amplio de REI sobre asesoramiento a adultos competentes, niños y adolescentes, personas con capacidad mental disminuida (parte II sección 2); junto con las recomendaciones de DR para estudiantes de medicina y médicos que dan asesoramiento (páginas 2 y 3). Para abordar hallazgos inesperados, se encuentran apropiadas las pautas presentadas en DR (página 2) sobre la información explícita que el paciente debe recibir. Para apoyar la justicia distributiva, las recomendaciones para alentar la formación de organizaciones civiles podrían ser consideradas de acuerdo con MGS (sección 4.6.5) y REI (parte I 3.5). Además, existe un intenso llamado a promover la educación bioética tanto de los pacientes como de la sociedad, según las observaciones descritas en MGS para apoyar la eficacia de los servicios genéticos y ayudar a prevenir la discriminación y la estigmatización (sección. 4.7); junto con la visión de REI sobre la educación como la clave de los servicios de genética ética (parte I sección 3), y finalmente con los principios de GQA para la educación y las normas de formación para el personal de laboratorio (parte I 2.E).

6.5 Criterios ELSI prioritarios contenidos en algunas legislaciones nacionales

Como primera opción se buscó apoyo por parte de las embajadas en México de algunos países para intentar aproximarse a sus legislaciones nacionales en materia de salud, sin embargo, el acercamiento no fue fructífero. Por lo tanto, se realizó una búsqueda de manera electrónica en las legislaciones de algunos países seleccionados con la finalidad de averiguar el nivel de inclusión de los criterios ELSI prioritarios observados por organismos internacionales al interior de las legislaciones nacionales (Tabla 4); es decir, si las legislaciones nacionales cumplen con los criterios mínimos prioritarios, con algunos o los sobrepasan. Cabe señalar que el análisis se llevó a cabo a un nivel jurídico legislativo de carácter nacional y no se consideraron marcos regulatorios de consejos técnicos, leyes secundarias ni leyes locales. También, se excluyó de esta búsqueda el criterio de “Accesibilidad”, debido a la dificultad de encontrar información desde las legislaciones nacionales que guíen este criterio.

Tabla 4. Incorporación de los criterios prioritarios en algunas legislaciones nacionales

	Derechos del paciente	No Discriminación	Protección de la Información	Regulación Sanitaria	Asesoramiento	Formación
España	+++ <i>1,2,3</i>	+++ <i>1,2</i>	+++ <i>2,3</i>	++ <i>2,3</i>	+++ <i>1,2,3</i>	+ <i>10</i>
Francia	+++ <i>1,4,5</i>	+ <i>1,5,6</i>	++ <i>1,5</i>	+++ <i>4,5</i>	+++ <i>1,4,5</i>	++ <i>4,5</i>
Estados Unidos	++ <i>15,21,33</i>	+++ <i>14</i>	+++ <i>14,21</i>	+++ <i>16,17,18</i>	+++ <i>15,34</i>	+++ <i>15</i>
Canadá	+++ <i>37</i>	+++ <i>7</i>	+++ <i>7,8</i>	+ <i>38,39</i>	+++ <i>31,32</i>	+++ <i>8,31</i>
México	+++ <i>9</i>	+ <i>9</i>	++ <i>9,11</i>	+ <i>9</i>	+ <i>12</i>	++ <i>12</i>
Australia	+++ <i>29,30,36</i>	+++ <i>30</i>	+++ <i>26,29,30</i>	+++ <i>13,29</i>	+++ <i>30</i>	+++ <i>27,28,35</i>
Japón	+ <i>22</i>	++ <i>22</i>	+ <i>22,23</i>	+ <i>19, 20</i>	+ <i>22,24*</i>	++ <i>25</i>

+ Cumple algunos criterios mínimos **++** Establece los criterios mínimos **+++** Rebasa los criterios mínimos

1. Convenio de Oviedo [71]
2. Protocolo Adicional al convenio de Oviedo para Pruebas Genéticas [31]
3. Ley 14/2007 sobre investigación biomédica. Título V [84]
4. Código de Salud Pública de Francia, parte Legislativa, Parte I, Título I y III [85]
5. Código de Salud Pública de Francia, parte reglamentaria, Parte I, Título III [85]
6. Código Civil de Francia, Libro I, Título I, Capítulo III [86]
7. Ley de la no-discriminación genética (Bill-201, 2017) [87]
8. Oficina de Protección de la vida Privada de Canadá [88]
9. Ley General de Salud (LGS), Título Quinto Bis [89]
10. Asociación Española de Genética Humana [90]
11. Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de Particulares (LFPDPPP) [91]
12. Reglamento LGS en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica [92]
13. Directrices normativas australianas para dispositivos médicos [93]
14. Ley GINA (Genetic Information Nondiscrimination Act) [94]
15. Asociación Médica Americana. Código de medicina ética, Capítulos 1,2,3,4 [95]
16. Ley de regulación de dispositivos médicos de FDA [96]
17. Enmiendas para el mejoramiento de laboratorios clínicos (CLIA 1988) [97]
18. Ley de la Comisión Federal de Comercio (FTCA) [98]
19. Ley para tecnólogos laboratoristas de salud pública de Japón [99]
20. Manual de control de calidad para muestras de pruebas genéticas -2009. Comité Japonés de estándares de Laboratorios Clínicos [100]
21. Regla de privacidad HIPAA (Health Information Portability and Accountability Act) [101]
22. Principios fundamentales de investigación sobre el genoma humano, 2000, Consejo de ciencia y tecnología, Comité de

- bioética de Japón [102]
23. Ley de protección de la Información Personal 2015. Japón [103]
 24. Directrices para las pruebas genéticas (Sociedad Japonesa de genética humana 2005). *A pesar de no ser vinculante, los médicos genetistas lo utilizan como tal. [104]
 25. Fukushima 2020. Genética clínica en Japón: esfuerzos de las sociedades de genética humana y otras organizaciones relacionadas [105]
 26. Legislación de privacidad, Acta 2012. Australia [106]
 27. Departamento de salud del gobierno de Australia. Diagnóstico genético [107]
 28. Centro de educación en genética del gobierno de NSW, Australia [108]
 29. Normas y directrices de acreditación de laboratorios para la detección y el análisis de ácidos nucleicos. Gobierno de Australia 2006 [109]
 30. Aspectos éticos en el diagnóstico genético humano. 2000. Australia [110]
 31. Organización "Genome Canada" [111]
 32. Asociación Canadiense de consejeros genéticos (CAGC) [112]
 33. Política federal para la protección del ser humano (Common Rule USA). Subtitulo A parte 46 [113]
 34. Sociedad Nacional de Consejeros Genéticos. Estados Unidos [114]
 35. Consejo Nacional de Investigación Médica y de Salud (NHMRC) Australia [115]
 36. Código de ética para la prestación de servicios genéticos en Australia [116]
 37. Derechos de los pacientes en Canadá [117]
 38. Ley de Alimentos y Medicamentos de Canadá [118]
 39. Holloway et al 2019. "El ministerio de salud de Canadá debe actuar en las pruebas diagnósticas desarrolladas en laboratorio" [119]

El aspecto Ético es el que se encuentra mayormente representado en las legislaciones nacionales, al mismo tiempo que es el aspecto por el cual que se empezaron a formular regulaciones en materia de medicina genómica dentro de cada país. Ello puede deberse a que las regulaciones nacionales toman como base instrumentos internacionales como los descritos en la Tabla 1, los cuales se orientaron primordialmente a aspectos éticos y de protección de los derechos de los involucrados. Los derechos de los pacientes en cada país suelen ser extensivos a partir de garantías constitucionales para el individuo y demás leyes preexistentes que garanticen la dignidad y derechos humanos. En países como España y Francia los derechos de los pacientes han sido explícitamente redactados para diagnóstico genético (Además que ambos han firmado y ratificado el convenio de Oviedo). EUA por otra parte, reconoce derechos a los pacientes a través de los servicios que se les ofrecen como, acceso al sistema de salud, pruebas de diagnóstico, participación en proyectos de investigación, en las obligaciones del personal de salud. En el caso de Japón, la diferencia cultural no da peso a individualismo del paciente, por tanto, no están declarados en la ley los derechos a saber o no saber, ni al consentimiento [120]. Aunque no cuenta de manera vinculante con los principios éticos de derechos de los pacientes, las principales recomendaciones éticas en la materia se han adoptado casi como obligatorias sobre todo en investigación. En el caso de México, se contemplan los derechos del paciente en la Ley General de Salud desde 2011. En 2017 se redactó un documento coordinado por INMEGEN llamado "Decálogo sobre los derechos de la persona respecto a su muestra biológica y su

información genética”, no obstante que carece de carácter vinculante y es orientado a investigación, representa el primer referente directo en el país acerca de los derechos del paciente para las PGG y protección de la información y muestra biológica.

La No-Discriminación es considerado un derecho básico fundamental de los pacientes, tanto así que algunos países han creado leyes específicas que buscan prohibir, prevenir y sancionar la discriminación por motivos genéticos, así como la protección de información. Tal es el caso de Estados Unidos con la ley GINA [94] y Canadá con la Ley de la no-discriminación genética [87] donde específicamente proclama el derecho a que no se condicione un trabajo por una prueba genética. Por su parte Francia, primero incluyó en su código civil (2006) algunos de los criterios mencionados en Oviedo y posteriormente hasta 2012 ratificó el convenio, pero dejó fuera los conceptos de la no estigmatización y el excepcionalismo genético al igual que México. Francia además incluyó disposiciones penales para la no discriminación considerando la prohibición del uso de la información genética por parte de empresas de seguros.

Dentro del aspecto Legal, el criterio de la Protección de la información ha sido atendido por los diferentes países, los cuales han basado sus regulaciones en la Declaración internacional sobre los datos genéticos humanos (HGD). En Japón la protección de la información no es específica para genética, existen aparte lineamientos para el sector financiero y la industria que limitan el acceso a datos de las personas [103]. En el caso de Canadá la ley de la no-discriminación genética protege la información obtenida de las pruebas genéticas de cualquier individuo o proveedor de servicios, como aseguradoras, empleadores, escuelas, un propietario o una agencia de adopción, que celebre un contrato con una persona. En cambio, en México, la protección de la información genética de las personas se hace extensiva a partir de la LGS y la LFPDPPP sin contar con instrumentos normativos para implementar dichas leyes. Países como Japón, España y Francia estipulan el uso de pruebas diagnósticas con fines exclusivos para salud.

La ubicación y acceso sobre las regulaciones sanitarias para cada país representaron dificultades en la elaboración del trabajo. Excepto para el caso de Estados Unidos que cuenta con la información regulatoria claramente explicada desde el NHGRI y la FDA. Japón, pide certificación del personal clínico, técnico, y una certificación externa para las clínicas y laboratorios; existe también regulación para investigación, pero no para el uso ni

comercialización de las pruebas genéticas/genómicas [121]. Australia ha desarrollado normas y directrices de acreditación para laboratorios de análisis de ácidos nucleicos, con lo que mantiene estándares de calidad y vigilancia sobre las PGG ofrecidas al público. Canadá solo regula dispositivos médicos, ello significa que a menos que sean comercializados como *kits* de prueba, carecen de regulación para evaluar el desarrollo, la validez o los eventos adversos de los servicios de pruebas desarrolladas en laboratorio.

Dentro del aspecto Social se ubican actividades que involucran la comunicación sobre la medicina genómica predictiva a diversas esferas de la sociedad. Para el criterio de asesoramiento genético lo más común fueron disposiciones legales para certificar médicos genetistas para brindar asesoramiento por parte de asociaciones nacionales. Francia lo tiene claramente incluido en su normatividad tanto civil como penal. En México no se encuentra el concepto explícito de asesoramiento genético, así que mucho menos se puede esperar que existan pautas acorde a las directrices internacionales, se puede interpretar a partir del Reglamento de Prestación de Servicios de Atención Médica de la LGS. Un caso particular es el de España, pues no reconoce la genética clínica como una especialidad para los médicos, dificultando la formación de genetistas y asesores genéticos y dejando a cargo a las asociaciones nacionales de médicos genetistas. En Japón llama la atención que se exige una certificación por parte del gobierno para que médicos genetistas puedan brindar asesoramiento, sin embargo, no existen pautas vinculantes al respecto, por lo que las asociaciones de genetistas han creado guías éticas de conducta y de trato al paciente y asesoramiento basados en recomendaciones internacionales [105].

Se observó variabilidad dentro del criterio de educación, en gran medida corresponde al factor cultural de cada país. En México se delega la difusión de la medicina genómica predictiva al INMEGEN, el cual periódicamente crea contenido de divulgación en medios electrónicos principalmente. No obstante, la mayoría de la información sobre el diagnóstico genético está dada desde las empresas de servicios y no desde las instituciones gubernamentales de salud a diferencia del resto de los países, lo cual evidencia la falta de compromiso de las autoridades en salud respecto a la educación de la sociedad en relación con la medicina genómica. En países como Japón, Canadá y Australia, las diversas asociaciones e instituciones tanto de gobierno como académicas, llevan a cabo actividades de promoción de la MGP. Australia en particular presta mucha atención a la educación de la

sociedad desde el gobierno, mediante el Consejo Nacional de Investigación Médica y de Salud (NHMRC) que hace difusión de consejos de salud basados en la evidencia a la comunidad, a través de todos los niveles de gobierno y profesionales de la salud. En Estados Unidos a través de las páginas electrónicas de la FDA y NGHRI, se proporciona información tanto de consulta regulatoria (pruebas genéticas aprobadas [122]), como de educación, explica para las PGG qué son, porqué y cómo están reguladas, y quiénes son los encargados; de igual manera brinda información para educar al consumidor respecto a las pruebas DTC. Inclusive se festeja el 25 de abril como el “Día del ADN”, con la finalidad de hacer difusión sobre genética y genómica.

Las legislaciones analizadas varían entre países en función del contexto cultural, económico, educacional y de infraestructura gubernamental de cada uno. Así como afirmó Boyle 1999, las pautas internacionales de recomendaciones sirven para crear normas jurídicas vinculantes al interior de los países. Se observaron formas diferentes en que se han adoptado las recomendaciones internacionales sobre la medicina genómica predictiva en las regulaciones nacionales, a) adaptadas literalmente de los instrumentos internacionales, como México a la LGS; b) tomar las pautas internacionales como guía para redactar sus regulaciones según los intereses y necesidades del país, como Estados Unidos y Canadá con sus respectivas leyes contra discriminación genética; y c) adoptar solamente algunos puntos de las recomendaciones internacionales como lo hizo Japón.

Se encontraron diferencias respecto a la difusión de la información, pues el diagnóstico genético, así como sus características y demás información afín se define primordialmente desde las instituciones públicas de salud, exceptuando México, que esa información se encuentra a través de empresas de servicios genéticos. Se identificaron 3 modelos de regulación sanitaria. a) El de Estados Unidos que divide la regulación en 3 agencias gubernamentales con asignación específica: los Centros de Servicios Médicos, se encargan de regular los laboratorios clínicos para asegurar la validez analítica de las pruebas; luego la FDA se encarga de regular para garantizar la seguridad y eficacia de los medicamentos, productos biológicos y dispositivos médicos y finalmente, la Comisión Federal de Comercio tiene a su cargo regular las prácticas comerciales desleales o engañosas por parte de las empresas que ofrecen pruebas genéticas como servicio o como producto. b) El segundo modelo de regulación sanitaria que se identificó fue el de Francia, que estipula regulación

para diagnóstico genético en código civil y penal. c) El modelo seguido por Japón que no regula directamente el diagnóstico en sí mismo, sino que robustece las exigencias para laboratorios y las aplicaciones del diagnóstico.

En 2013, Oliva-Sánchez y colaboradores [33] publicaron una comparación exploratoria de documentos normativos, relacionados con el área de aspectos éticos, jurídicos y sociales de la genética humana en tres diferentes idiomas realizada en la plataforma “HumGen”. En ese estudio identificaron que, en los países de habla inglesa y francesa, en general, el número de leyes y políticas nacionales rebasa por encima del triple el número total de leyes y políticas regionales e internacionales. Por su parte, aquellos documentos en idioma español corresponden a organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Asociación Médica Mundial (AMM), la Organización de las Naciones Unidas (ONU), la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI), el Consejo Económico y Social de las Naciones Unidas (ECOSOC), el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) y la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO); que por su corte internacional tratan temas de implicaciones éticas y sociales, mas no jurídicas. Llegaron a la conclusión de que en América Latina en general, no existe una normatividad adecuada puesto que hay un atraso en la legislación en materia de genética humana, ya que esta no constituye aún un área prioritaria para los legisladores y pone de manifiesto la falta de colaboración entre científicos y tomadores de decisiones. Empero de las diferencias observadas en las legislaciones entre países, el común denominador en las legislaciones nacionales es que giran en torno a los principios rectores de la bioética. A pesar de que algunos países no existan normas específicas para la medicina genómica predictiva o el diagnóstico genético, no es que operen en un vacío legal, sino que se puede hacer extensivo el marco legal previo dentro del campo de salud que aborda cuestiones de confidencialidad y privacidad de la información del paciente, el desempeño de la atención médica, la ética profesional en la relación médico-paciente.

6.6 Cumplimiento de México con los criterios éticos, legales y sociales internacionales para la medicina genómica predictiva

Luego de identificar los criterios prioritarios que las organizaciones internacionales han hecho para con la medicina genómica predictiva, se procedió a revisar la inclusión de dichos criterios en el marco legal mexicano, los resultados se muestran enseguida en la Tabla 5.

Tabla 5. Criterios prioritarios internacionales sobre la medicina genómica predictiva en el marco legal mexicano

	Criterio	Sub-criterio	Marco Legal Nacional	
ÉTICO	Derechos del paciente	Derecho a la salud	CPM Art. 4. LGS Arts. 1, 2, 5.	
		Consentimiento libre e informado	LGS Arts., 100, 103, 103 bis 3, 192 Quintus Diversos artículos de los R-LGS-PSAM; R-LGS-T; R-LGS-IPS LGS Art. 103 bis 4.	
		Saber y no saber resultados e implicaciones		
		Respeto a la privacidad y confidencialidad	CPM Art. 6; LFPDPPP Arts. 1, 3 fracc VI, 6, 9, 15, 16, 21, 22; LPDPPSO Art. 42; LGS Arts. 74 bis, 103 bis 3, bis-4, 77 bis 37, 321 bis, 327.	
		Respeto a la dignidad humana	CPM Art. 1, 2, 3, 25; LGS Arts. 67, 74 bis, 103 bis 2, bis-5, 166 bis, bis-18; 192 Quintus, 306, 346; LFPED Art. 9;	
No-Discriminación	Evitar el reduccionismo genético	Sin disposiciones específicas. Disposiciones relacionadas: LFPED; LFPDPPP; LGPDPPSO; LGS		
	Excepcionalismo genético	Sin disposiciones específicas. Disposiciones relacionadas: LFPED; LGS.		
	Evitar la estigmatización	CPM Art. 1; LGS Art. 103 bis 2; LFPED; LGIMH, LFPDPPP; LGPDPPSO.		
LEGAL	Protección de la Información	Acciones para garantizar la protección de la muestra biológica y la información física y electrónica	LFPDP 1,3; R-LFPDP Art 1,40 y 56. LGS Art. 53 bis, 314, 315, 316, 340. LFPDPPP; LGPDPPSO; NOM-004-SSA3-2012. NOM-035-SSA3-2012; NOM-024-SSA3-2012; Numeral 6. NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002. Guía, Numeral 14.	
	Regulación Sanitaria	Vigilancia	LGS Arts. 17 bis, bis- 1, bis- 2, 30, 45, 48, 317 bis, bis- 1, 313, 354, 394, 396, 397-401, 401 bis -1, bis -2. R-CFPRS.	
		Personal de salud calificado	LGS Art. 28 bis, 45, 48, 49, 77, 78-83; 259, 260. NOM-007-SSA3-2011.	
		Responsabilidad del médico-paciente-empresa	LGS Art. 49, 103 bis 7, R-LGS-PSAM Art. 138 Bis 14, 170. Sin Disposiciones específicas. LGS Art. 50, 51, 52, 77 bis 38. Sin Disposiciones específicas sobre pruebas genómicas.	
		Responsabilidad del Estado	LGS, Arts. 46, 47. R-LGS-PSAM NOM-007-SSA3-2011. NOM-016-SSA3-2012	
		Validez analítica	LGS Art. 53, 77 bis 1, bis- 5, 351, 369. Sin Disposiciones específicas	
		Validez y utilidad clínica	LGS Art 262, 376. Sin Disposiciones específicas sobre pruebas genómicas.	
		Accreditación de laboratorios	LGS Art 376, Sin Disposiciones específicas	
	SOCIAL	Asesoramiento	Preclínica y post-resultados	R-LGS-PSAM Arts. 148-172. NOM-007-SSA3-2011, Numeral 7. Sin Disposiciones específicas para estudios genómicos.
			En clínica	LGS Art. 51 bis 1, 77 bis 9, bis 37. NOM-041-SSA2-2011, Numerales 6, 7.5.2 - 7.5.4. Sin disposiciones específicas.
Formación		Educación y difusión	R-LGS-PSAM Art 29, 46, 80 y 81. Sin disposiciones específicas.	
Accesibilidad		Acceso a los servicios bajo el principio de justicia	LGS Arts. 3 frac. XI, 27, 77 bis 38, 49, 89-95, 111-113, 163. NOM-041-SSA2-2011 Numeral 3.18. Sin disposiciones específicas para medicina genómica.	
			CPM Art. 1,4; LGS Arts. 2, fracc V ,5, 35, 50 y 77 bis- 1, bis- 2, bis- 37. Sin Disposiciones específicas para estudios genómicos.	

CPM. Constitución Política Mexicana. [123]
LGS. Ley General de Salud. [124]
LFPED. Ley Federal para Prevenir y Eliminar la Discriminación. [125]
LGIMH. Ley General para la Igualdad entre Mujeres y Hombres. [126]
LGPDPSSO. Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados. [127]
LFPDPPP. Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares. [91]
R- LFPDPPP. Reglamento de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares. [128]
R-LGS-PSAM. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica. [92]
R-LGS-T. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Trasplantes. [129]
R-LGS-IPS. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. [130]
R-CFPRS. REGLAMENTO de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. [131]
Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico. [132]
Norma Oficial Mexicana NOM-035-SSA3-2012, En materia de información en salud. [133]
Norma Oficial Mexicana NOM-024-SSA3-2012, Sistemas de información de registro electrónico para la salud.
Intercambio de información en salud.[134]
Norma Oficial Mexicana NOM-016-SSA3-2012, Que establece las características mínimas de infraestructura y equipamiento de hospitales y consultorios de atención médica especializada. [135]
Norma Oficial Mexicana NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002 Protección ambiental-salud, ambiental-residuos peligrosos biológico-infecciosos-clasificación y especificaciones de manejo. [136]
Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA3-2011, Para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos. [137]
Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. [138]

6.6.1 Derechos de los Pacientes

a) Derecho a la salud

A diferencia de los diversos tratados o declaraciones internacionales, en los que se reconoce un amplio derecho a la salud, el artículo 4 de la CPM acota el derecho hacia la *protección* de la salud. Este acotamiento obedece no sólo al reconocimiento de la salud como un derecho humano, sino al otorgamiento en términos constitucionales de las garantías individuales por parte del Estado mexicano, lo que se traduce en el establecimiento de instituciones, mecanismos de protección y políticas públicas encaminadas hacia la protección de la salud. La LGS, reglamentaria del artículo 4 de la CPM establece las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud, las áreas que son materia de salubridad general en el país y la organización del Sistema Nacional de Salud. El artículo 2 de la LGS puntualiza las finalidades y consecuentes acciones comprendidas en el derecho a la protección de la salud.

b) Consentimiento libre e informado

Debido a una deficiente técnica legislativa, el artículo 103 Bis 3 con relación al genoma humano no menciona la palabra “consentimiento”, con lo cual se hubiera uniformado el uso del vocablo a lo largo del texto de la LGS, sino que se utiliza el término “aceptación expresa”.

El artículo señala que “todo estudio sobre el genoma humano deberá contar con la aceptación expresa de la persona sujeta al mismo o de su representante legal”, pero no especifica si este estudio se refiere a la participación en una investigación o en la aplicación de una prueba diagnóstica dentro del ámbito clínico. El R-LGS-PSAM y el R-LGS-IPS contienen diversas disposiciones sobre el consentimiento informado para los ámbitos de la atención a la salud y de investigación, respectivamente. También el consentimiento está contemplado en el contexto de la investigación para la salud, en cuanto a la participación voluntaria, libre e informada de los sujetos participantes (arts. 100, 103 y 192 Quintus). No obstante, la legislación actual carece de guías para aplicar las recomendaciones de los organismos internacionales sobre informar al paciente previo a que otorgue su consentimiento.

c) Saber y no saber resultados e implicaciones

El artículo 103 bis 4 de la LGS reconoce que se debe respetar el derecho de toda persona a decidir, incluso por tercera persona legalmente autorizada, que se le informe o no de los resultados de su examen genético y sus consecuencias. Con esto se reconoce el derecho a saber o no saber, consagrado en los instrumentos de la UNESCO sobre el genoma humano. Pero no se establecen las condiciones en las que este derecho puede ejercerse debido a que no se menciona el asesoramiento genético como parte del derecho de un paciente a recibirlo de manera previa a la realización de la prueba y así poder entender cuál es el tipo de información que pudiera encontrarse en ella y, de manera posterior a la realización de la prueba, para poder decidir qué es lo que desea saber y lo que no desea saber.

d) Respeto a la privacidad y confidencialidad

El derecho a la información y protección de datos regulado deriva del artículo 6 de la CPM. El Instituto Nacional de Transparencia, Acceso a la Información y Protección de Datos Personales, difunde el conocimiento del derecho a la protección de datos personales en la sociedad mexicana, promueve su ejercicio y vigila la debida observancia de las disposiciones de las leyes. La LGS contiene diversas disposiciones sobre el respeto a la confidencialidad, específicamente con relación al genoma humano. El segundo párrafo del artículo 103 bis 3 de la LGS señala que en el manejo de la información deberá salvaguardarse la confidencialidad de los datos genéticos de todo grupo o individuo, obtenidos o conservados con fines de diagnóstico y prevención, investigación, terapéuticos o cualquier otro propósito,

salvo en los casos que exista orden judicial. Aunque el artículo 103 bis 4 no menciona expresamente a la confidencialidad, está relacionado al manejo de la información en tanto al derecho que toda persona tiene a decidir si quiere que se informe o no de los resultados de su examen genético.

e) Respeto a la dignidad humana

La CPM reconoce la dignidad en el artículo 1º, con relación al derecho a la no discriminación; en el artículo 2 con relación al respeto a las mujeres en las comunidades indígenas; en el artículo 3 en cuanto a los valores en los que debe basarse el derecho a la educación y en el artículo 25, en cuanto a la función del Estado en la rectoría del desarrollo nacional, el cual permita el pleno ejercicio de la libertad y la dignidad de los individuos, grupos y clases sociales. Derivado de este reconocimiento constitucional, diversas normativas reconocen y protegen la dignidad humana como la LFPED, en relación con la No-discriminación. El artículo 2 de la LGS no señala explícitamente a la “dignidad”, aunque sí establece que la protección de la salud tiene como finalidad el bienestar físico y mental de la persona, así como la prolongación y mejoramiento de la calidad de vida humana, lo cual está íntimamente ligado al respeto a la dignidad. Llama la atención que en el capítulo sobre el genoma humano se menciona en dos ocasiones a la dignidad: Artículo 103 Bis 2 y 103 Bis 5

6.6.2 No-Discriminación

a) Evitar el reduccionismo genético

Aunque la LFPED establece que está prohibida la discriminación por diversos motivos, entre ellos las características genéticas, no contiene una disposición expresa para evitar el reduccionismo genético. Conforme al contexto en el que esta ley se expidió para proteger los derechos humanos, puede inferirse que cualquier tipo de reduccionismo hacia determinada condición de una persona queda prohibido.

b) Excepcionalismo genético

De la interpretación armónica del título Quinto Bis de la LGS puede afirmarse que en la normatividad mexicana se da prioridad a la persona y su dignidad, por encima de sus características genéticas; ya que se insta a la protección y respeto de los derechos humanos

de las personas y se reconoce que el genoma humano no sólo es el material genético, sino la base de la unidad biológica fundamental del ser humano y su diversidad, con lo cual bajo el entendido de los derechos humanos, es un reconocimiento a la igualdad sustantiva entre los seres humanos y resalta la importancia de la información genética, sin embargo, no se menciona el excepcionalismo genético como tal.

c) No-Discriminación y evitar la estigmatización

Previamente se mencionó que diversas normativas como la LGIMH e incluso los Códigos penales de las entidades federativas, prohíben la discriminación y condenan las prácticas, por acción u omisión, que tengan por objeto o efecto impedir o anular el reconocimiento o ejercicio de los derechos y la igualdad real de oportunidades. El derecho a la no discriminación está consagrado en CPM desde el año 2001, así como en la LFPED que agrega varios motivos por los cuales una persona no puede ser discriminada, entre ellos, por sus características genéticas (art. 1, frac. III). Además, el artículo 103 bis 2 de la LGS condena la discriminación, quebrantamiento de derechos, libertades o dignidad con motivo de los caracteres genéticos.

6.6.3 Protección de la Información

a) Acciones para garantizar la protección de la muestra biológica y la información física y electrónica.

Las leyes de protección de datos tienen como objetivo la protección de la información física y electrónica en cualquier materia, existen otras disposiciones contenidas en diversas normas oficiales mexicanas relacionadas al tipo de información que debe protegerse, específicamente en el ámbito de la salud, tal como el expediente clínico o el resultado de pruebas diagnósticas. Las leyes reglamentarias del artículo 6 constitucional, la LFPDPPP y su Reglamento (R-LFPDPPP) y la LGPDPSO definen como datos personales a cualquier información concerniente a una persona física que la identifique o la haga identificable y a los datos personales sensibles a aquellos que hacen referencia a la esfera más íntima de su titular y cuya utilización indebida pueda dar origen a discriminación o conlleve un riesgo grave para este. Dentro de esta clasificación, se considera como dato personal sensible, a la información genética (art. 3, frac. IV en la LFPDP y fracs. IX y X en la LGPDPSO). Por la relevancia de

la información sensible, el responsable o los terceros que intervengan en cualquier fase del tratamiento de datos personales deberán guardar confidencialidad respecto de estos, obligación que subsistirá aun después de finalizar sus relaciones con el titular o, en su caso, con el responsable (art. 21 LFPDPPP y art. 42 LGPDPSO). La NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002 sí señala el término “muestra biológica”, pero en el entendido del manejo de los tejidos y células que deben ser considerados como residuos peligrosos biológico-infecciosos; este tratamiento es el que debe darse a las muestras en el contexto del diagnóstico clínico, pero no en el almacenamiento de las muestras para investigación. El instrumento idóneo para abarcar la protección y titularidad de la muestra biológica, así como para establecer las reglas de cómo las muestras podrían compartirse en el ámbito de la investigación como los que proponen los biobancos, sería el R-LGS-CSDOTCSH. Pero este reglamento únicamente abarca la normatividad sobre los bancos o reservorios de células o tejidos para el ámbito clínico, como serían los bancos de sangre para la transfusión. El único instrumento que aborda el tema de los aspectos éticos con respecto al manejo de las muestras para la investigación es la Guía nacional para la integración y el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación. Por tanto, faltan directrices respecto al destino final de la muestra, titularidad de la misma, disociación de datos del paciente para efectos de investigación y destrucción de muestras e información. De igual manera, sería deseable que se establezca en la ley la prohibición de solicitar una prueba genética a cualquier individuo para ofrecer un servicio como seguro de gastos médicos, de vida, una oferta de trabajo, adopción, etc.

6.6.4 Regulación Sanitaria

a) Vigilancia

En relación con el genoma humano, el artículo 317 bis establece que la Secretaría de Salud, junto con el Instituto Nacional de Medicina Genómica llevará el registro de los permisos que se otorguen para el traslado fuera del territorio nacional de tejidos de seres humanos que puedan ser fuente de material genético y cuyo propósito sea llevar a cabo estudios genómicos poblacionales. Se infiere que la Secretaría lleva a cabo este control a través de Cofepris. Asimismo, los protocolos de investigación que pretendan desarrollar una herramienta de diagnóstico genómico tendrán que ser evaluados por la Cofepris.

b) Personal de salud calificado y c) Responsabilidad del médico:

La Secretaría de salud en coordinación con las entidades federativas y con autoridades competentes vigilan el ejercicio profesional del personal (art. 48), la promoción y fomento de la constitución de colegios, asociaciones y organizaciones de profesionales, técnicos y auxiliares de la salud, y estimulan su participación en instancias éticas del ejercicio de las profesiones, promueven la superación permanente de sus miembros, fungen como consultoras de las autoridades sanitarias, cuando estas lo requieran (art. 49). Además de estas disposiciones, la LGS dedica un capítulo específico a los profesionales, técnicos y auxiliares. Igualmente señala que los responsables de establecimientos destinados al proceso de medicamentos y otros establecimientos que cuenten con licencia sanitaria como unidad médica deberán ser profesionistas y define qué tipo de profesionistas son los que podrán prescribir medicamentos en el área de su competencia. Con relación al Título Quinto Bis sobre el genoma humano, la LGS no señala algún responsable directo, pero el artículo 103 bis 7 establece que habrá sanciones a quien infrinja los preceptos del Título, las cuales se enlistan en el artículo 421 Ter, sin que haya una correspondencia directa entre tipo de conducta y tipo de sanción. En este mismo sentido, el R-LGS-PSAM señala cómo deben funcionar los laboratorios y, de manera complementaria, la NOM-007-SSA3-2011 reglamenta las prácticas de profesionales y técnicos en los laboratorios clínicos, lo cual también tendría que relacionarse con el subcriterio de la Acreditación de laboratorios.

d) Responsabilidad del paciente

La LGS señala en los artículos 50 y 51 quiénes pueden ser usuarios de los servicios de salud, pero es en el artículo 52 donde establece que los usuarios deberán ajustarse a las reglamentaciones internas de las instituciones prestadoras de servicios de salud, y dispensar cuidado y diligencia en el uso y conservación de los materiales y equipos médicos que se pongan a su disposición.

e) Responsabilidad de la empresa

El artículo 45 de la LGS señala que la Secretaría de Salud fijará las normas oficiales mexicanas a las que deberá sujetarse el funcionamiento de todo tipo de establecimientos de servicios de salud. En este mismo sentido, el R-LGS-PSAM señala cómo deben funcionar los laboratorios. No obstante, se carecen de lineamientos específicos para laboratorios de

servicios que trabajan con material genético, lo cual deja desamparados a los pacientes en caso de ser necesario el acceso a la reparación de daño o justicia retributiva debido a pruebas de calidad deficientes. Precisamente este punto de reparación de daño fue dejado fuera en la legislación nacional como sugería la UDHG tal como se constata mas adelante.

f) Responsabilidad del Estado

El artículo 53 de la LGS señala que la Secretaría de Salud y los gobiernos de las entidades federativas, en el ámbito de sus respectivas competencias, establecerán los procedimientos para regular las modalidades de acceso a los servicios públicos a la población en general y a los servicios sociales y privados. Esto se desprende de la responsabilidad del Estado en otorgar las garantías individuales para la protección del derecho a la salud. El artículo 369 establece la atribución que tienen la Secretaría de Salud o los gobiernos de las entidades federativas, para otorgar las autorizaciones sanitarias en las diversas materias. El artículo 351, por su parte, señala el cumplimiento que debe darse a disposiciones nacionales y tratados internacionales en materia de sanidad internacional. En este rubro, falta también el esclarecimiento de atribuciones específicas a las instancias correspondientes relacionadas con la MGP y su aplicación en el país

g) Validez analítica y h) Validez y utilidad clínica

Aunque en el artículo 262 de la LGS se define a los agentes de diagnóstico como “...insumos que puedan utilizarse como auxiliar en procesos clínicos...”, y el artículo 376 estipula que “...requieren registro sanitario los medicamentos... equipos médicos, agentes de diagnóstico...”; no existen especificaciones mas concretas sobre la calidad o eficacia que se deba demostrar para este tipo de productos. Estos parámetros están íntimamente relacionados con la fase de investigación, desarrollo de producto y comercialización.

i) Acreditación de laboratorios

El numeral 7 dedicado al Aseguramiento de la calidad dentro de la NOM-007-SSA3-2011 señala que los laboratorios deberán aplicar un programa de control interno de la calidad para todos los estudios de laboratorio que realizan, que incluya las etapas preanalíticas, analítica y post-analítica; así como participar al menos en un programa de evaluación externa de la calidad. Los artículos 148-172 del R-LGS-PSAM puntualizan los diversos tipos de

laboratorio existentes en las instituciones sanitarias y cómo debe ser su funcionamiento, aunque no especifican algún criterio sobre la acreditación externa del laboratorio. No existe alguna disposición expresa con respecto a pruebas genómica, lo cual abre la puerta a que laboratorios que no tienen estándares de calidad en sus operaciones brinden servicios deficientes a los usuarios y ello repercute tanto al paciente como a las empresas debido a la pérdida de confianza del consumidor en estos tipos de servicios.

6.6.5 Asesoramiento

a) Preclínica and post-resultados y b) En clínica

Tanto la LGS como el R-LGS-PSAM estipulan a lo largo de varios artículos el derecho de los usuarios o pacientes a recibir información suficiente, clara, oportuna, y veraz, así como la orientación que sea necesaria respecto de su salud y sobre los riesgos y alternativas de los procedimientos, diagnósticos terapéuticos y quirúrgicos que se le indiquen o apliquen; además de obligaciones por parte de los profesionales de la salud de brindar al paciente y en su debido caso a los familiares información completa sobre el diagnóstico, pronóstico y tratamiento correspondientes. A pesar de que el asesoramiento genético es un aspecto que debería estar presente en un modelo jurídico aplicable a la medicina predictiva, actualmente no existen disposiciones específicas acerca de la responsabilidad del médico y personal de salud en el desarrollo y aplicación de la MGP, lo cual está estrechamente relacionado con la falta de directrices que guíen el asesoramiento genético en sus distintas fases para los pacientes, lo cual representa un punto débil actual en la atención de la MGP en el país. Esta observación concuerda con Zhong et al 2021[22], pues identificaron dificultades para el acceso a las PGG y que la formación de médicos genetistas es limitada, señalando la necesidad de mayor educación en genética dentro de la formación de los médicos; por lo que urgieron a sensibilizar a los profesionales de la salud, desarrolladores de políticas públicas y público en general en estos temas tal como lo hizo la OMS en su documento MGS. Además, encontraron que en países de ingresos medio y bajo el asesoramiento tiende a ser directivo restando autonomía al paciente; también que los pacientes pueden llegar a enfrentar estrés y estigma derivado de los resultados genéticos, por lo cual es importante brindar apoyo psicosocial. Lo anterior concuerda también con las observaciones para México por parte de

Bucio et al 2019 [139] sobre la falta de genetistas, la falta de reconocimiento del asesor genético y falta entrenamiento de los médicos generales sobre genética.

6.6.6 Formación

a) Educación y difusión

A lo largo de varios artículos contenidos en la LGS se trata la responsabilidad de las instituciones de salud pública con la enseñanza y la formación de capital humano en materia de salud. No obstante, se carece de especificaciones particulares para el caso de la medicina genómica en el país o la asignación de la responsabilidad tanto de la enseñanza como de la educación pública y difusión de esta. Para ampliar la información respecto a la cobertura nacional del criterio de “Formación” ver sección 6.7.

6.6.7 Accesibilidad

La legislación mexicana a través de la LGS establece el acceso a los servicios de salud como un derecho universal para la población. En términos de la legislación sanitaria, la protección a la salud, “será garantizada por el Estado, bajo criterios de universalidad e igualdad, deberá generar las condiciones que permitan brindar el acceso gratuito, progresivo, efectivo, oportuno, de calidad y sin discriminación a los servicios médicos, incluidas intervenciones quirúrgicas, farmacéuticos y hospitalarios que satisfagan de manera integral las necesidades de salud, mediante la combinación de intervenciones de promoción de la salud, prevención, diagnóstico, tratamiento y de rehabilitación, seleccionadas en forma prioritaria según criterios de seguridad, eficacia, efectividad, adherencia a normas éticas profesionales y aceptabilidad social (Art. 77 bis 1 de la LGS)”. A pesar de ello, ni en la misma LGS o alguno de sus reglamentos aparecen directrices concretas sobre cómo lograr un acceso equitativo en particular para la MGP. Para ampliar la información respecto a la cobertura nacional del criterio de “Accesibilidad” ver sección 6.7.

6.6.8 Análisis de la legislación mexicana respecto a los criterios prioritarios para la medicina genómica predictiva

En noviembre del año 2011 México realizó modificaciones a la Ley General de Salud para incluir disposiciones relacionadas con el genoma humano. Se añadió un capítulo único en el título quinto bis denominado: “El Genoma Humano” que posteriormente se reformó en 2013. Actualmente comprende un total de 8 artículos, del artículo 103 bis al artículo 103 bis 7. México basó su legislación respecto al genoma humano en el documento UDHG de la UNESCO, que como se enlistó previamente en la sección 6.1.1 la UDHG incluye apartados sobre la dignidad humana relacionada al genoma humano, los derechos de las personas interesadas, la investigación científica y la cooperación internacional para el desarrollo. Es decir, México tomó como base las recomendaciones de un solo documento internacional para desarrollar su legislación; y como quedó explicado anteriormente, un solo documento es insuficiente pues representa un panorama sesgado de las recomendaciones ELSI para la MGP.

En la Tabla 6 se muestra la comparación entre los dos primeros apartados de la UDHG (dignidad humana y derechos de las personas interesadas, que comprenden los primeros 9 artículos de esta); con respecto a la legislación incluida en la Ley General de Salud sobre el genoma humano. Como puede observarse claramente en la Tabla comparativa, la ley mexicana tomó las directrices de la UDHG para construir su propia legislación, lo cual es un claro ejemplo de lo afirmado por Boyle [53] de como el *soft law* o instrumentos internacionales no vinculantes emiten directrices que posteriormente los países adoptan a sus regulaciones y los convierten en *hard law* o pautas vinculantes al interior. La legislación mexicana respecto al genoma humano incluye aspectos sobre los derechos de las personas interesadas y actividades relacionadas con la investigación y actividad científica. Como se observa en la Tabla 4, el artículo 103 bis el cual corresponde al genoma humano, cubre casi la totalidad del campo ÉTICO acerca de los criterios de “Derechos de los pacientes” y “No-discriminación”; sin embargo, no se incluyeron en la LGS las disposiciones respecto al “No-reduccionismo”, el “Excepcionalismo”, ni la “Reparación del daño” mediante justicia retributiva. Además, para el resto de los criterios igualmente importantes del campo LEGAL y SOCIAL no existen en la legislación mexicana disposiciones específicas para la MGP,

Tabla 6. Comparación entre artículos de la UDHG y la LGS Mexicana

Artículo	Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos	Ley General de Salud
El genoma humano como patrimonio de la humanidad	Art. 1	Art.103 Bis 1
No reducir a los individuos a sus características genética	Art. 2	Sin disposiciones específicas
Respeto a la dignidad y derechos de cada persona independientemente de sus características genéticas	Art. 2	Art. 103 Bis 2
Sobre la variabilidad genética entre individuos debida a mutaciones. No reduccionismo	Art. 3	Sin disposiciones específicas
Prohibición de lucro	Art. 4	Art. 327
Sobre el consentimiento informado	Art. 5	Art. 103 Bis 3
Saber y no saber los resultados	Art. 5	Art. 103 Bis 4
Orientación de las pruebas en beneficio de la salud	Art. 5	Art. 103 Bis 5
No discriminación y no estigmatización	Art. 6	Art. 103 Bis 2
Protección de la confidencialidad	Art. 7	Art. 103 Bis 3
Reparación del daño	Art. 8	Sin disposiciones específicas
Limitación de consentimiento y privacidad bajo ley	Art. 9	Art. 103 Bis 3

sin embargo, aunque la ley no sea explícita para la aplicación a pruebas genéticas, como quedó demostrado en la Tabla 4 en la sección 6.4. No obstante, la falta de claridad en la legislación deja la ley a la interpretación y puede llegar a abrir espacio a situaciones de riesgos sanitarios para los pacientes o usuarios de la MGP y PGG [46]. Lo anterior es especialmente delicado el tema regulatorio y de comercialización, recordando que las pruebas para

diagnóstico genético /genómico puede ofrecerse de dos formas, ya sea como un producto (en caso de *kits* de diagnóstico como todo el modelo de negocio de las pruebas directas al consumidor o DTC); o también puede ofrecerse como servicio (toma de muestra biológica y entrega de resultados de la prueba), dicha diferencia es importante al momento de la comercialización puesto que en México aplicarían diferentes disposiciones normativas según el caso. Si se trata de un producto, actualmente se maneja como “dispositivo médico” de acuerdo con el Reglamento de la LGS de Insumos para la Salud; por otra parte, si se trata de un servicio de laboratorio, corresponde la regulación al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica. No obstante, actualmente no existen disposiciones concretas para la evaluación, autorización y vigilancia tanto de productos como de servicios relacionados a la MGP y la autoridad competente en la materia es la COFEPRIS.

Otro criterio no incluido en la legislación actual que está relacionado a la parte comercial de la MGP es la publicidad. También existen disposiciones generales que pueden hacerse extensivas para el caso de la MGP (Art 51 Bis1 LGS; Ley Federal de protección al consumidor Art 1 y 38; R-LGS en Materia de Publicidad Art 6). Sin embargo, no existen lineamientos específicos para proteger a los pacientes de información inexacta, sin fundamentos científicos o que pudieran no predecir correctamente el desarrollo de una enfermedad, dejándolos expuestos a riesgos innecesarios. Así mismo, la publicidad debe corresponder a los requisitos regulatorios y a los términos de la autorización respectiva, pero si precisamente esos requisitos y términos regulatorios no existen o no están claros, no puede hacerse valer [46].

De acuerdo con lo anterior, hacen falta instrumentos jurídicos para hacer operativa la Ley, pues la ausencia de acción normativa según Isasi 2016, podría desencadenar un escenario poco transparente para la investigación y aplicación de la tecnología donde la guía ética sea la oferta-demanda [140]. Es así como la adhesión de México al Convenio de Oviedo y el protocolo adicional de pruebas genéticas brindaría mayor certeza jurídica al desarrollo de la MGP en el país. Se incluirían disposiciones para el “No-reduccionismo” y la “No-estigmatización”, quedarían establecidas guías para el asesoramiento genético no directivo que orienten al paciente durante el proceso de consentimiento informado; la comunicación con familiares y la calidad de los servicios principalmente. Aunque, se fortalecerían de

manera vinculante algunos criterios ELSI prioritarios, todavía quedarían pendientes de fortalecer criterios relacionados a la “Regulación sanitaria” y “Comercialización” de la MGP, los cuales pueden reforzarse desde los reglamentos correspondientes de la LGS con las recomendaciones mencionadas en este trabajo a partir de los documentos internacionales analizados.

6.7 Asociaciones civiles como parte de los criterios “Formación” y “Accesibilidad” a los servicios de MGP en México

Parte de los aspectos sociales identificados como prioritarios a nivel internacional de acuerdo con la Tabla 3 de la primera sección, fueron “Educación” y difusión” (contenidos dentro de “Formación) y la “Accesibilidad” a los servicios de PGG. Para los primeros dos se encontró con mayor facilidad información desde las legislaciones nacionales o institutos gubernamentales; sin embargo, para cubrir el criterio de “Accesibilidad” no fue tan sencillo a pesar de que se reconoce como un criterio prioritario. Debido a lo anterior, se pensó que la presencia de asociaciones civiles y academias de médicos en la materia pueden servir como un reflejo de dichos criterios y dar una aproximación sobre el acercamiento de la medicina genómica predictiva a la sociedad y el acceso a pruebas para el diagnóstico genético/genómico en el país.

En México la Constitución Política a través del Artículo 9º, reconoce el derecho a la libre asociación de los ciudadanos, así como el Código Civil Federal [141] provee el estatus jurídico de las asociaciones. En el país las organizaciones de la sociedad civil son definidas de la siguiente manera:

“... son agrupaciones constituidas por individuos, fundamentados en lazos asociativos que pueden realizar actividades de defensa y respeto a los derechos humanos, de apoyo o asistencia a terceros sin fines de lucro ni de proselitismo partidista, político-electoral o religioso, que no persiguen beneficios personales sino sociales comunitarios. Esencialmente su origen responde al derecho de todo miembro de la sociedad de ejercer su participación ciudadana como la clave para la existencia de una mayor corresponsabilidad de los gobiernos y los ciudadanos” (Instituto Nacional de Desarrollo Social [142]).

La búsqueda web sobre las asociaciones científicas acerca de la medicina genómica en el país fue acertada, puesto que permitió encontrar las tres principales asociaciones. Se encontró que existen algunas asociaciones en el país relacionadas con el campo de la genética y la genómica que agrupan a los especialistas del ramo. Las actividades principales son de certificación, organización de eventos académicos y científicos como conferencias, diplomados y cursos de actualización. Por otra parte, también realizan actividades de difusión que incluyen congresos y publicación de trabajo de sus miembros, con lo cual buscan impulsar el desarrollo de la investigación. Estas son: Asociación Mexicana de Genética Humana A.C., Sociedad Mexicana de Genética A.C., y el Consejo Mexicano de Genética A.C. para las certificaciones tanto a profesionistas genetistas como a cursos de enseñanza (Tabla 7). Una asociación híbrida entre científicos, empresarios y gobierno que resulta atractiva, es la Fundación Mexicana para la Salud (FUNSALUD), su misión es impulsar el desarrollo de recursos humanos de alto nivel, apoyar la investigación en salud y servir de vínculo entre gobierno y empresas en la propuesta de políticas públicas para atender problemas de salud en México.

Tabla 7. Principales Asociaciones científicas sobre medicina genética en México

Agrupaciones de Profesionales
Asociación Mexicana de Genética Humana A.C.
Sociedad Mexicana de Genética A.C.
Consejo Mexicano de Genética A.C.

Además de las asociaciones científicas, existen también en México fundaciones civiles que brindan apoyo a pacientes que sufren de alguna enfermedad genéticas, así como a sus familiares, algunas de ellas se muestran en la Tabla 8. El apoyo varía desde apoyo emocional, psicológico, acompañamiento, orientación, apoyo económico, de movilidad, con medicamentos, facilitación de equipo especializado en algunos casos, tratamientos, procedimientos quirúrgicos, entre otros. Cabe destacar que la gran mayoría de estas asociaciones se encuentran en la capital del país, lo cual puede significar una inequidad para habitantes del resto del país en la facilidad con la que acceden a estos servicios de salud. Para el caso de asociaciones sobre cánceres diversos existe al menos una en cada estado de la

Tabla 8. Ejemplos de asociaciones civiles en México para algunas enfermedades genéticas

Enfermedad	Asociación Civil
Cáncer	Asociación Contra el Cáncer Cervicouterino Asociación contra el Cáncer Testicular Asociación de Pacientes Cáncer de Tiroides México (AMECAT) Asociación Mexicana de Sobrevivientes al Cáncer A.C Hospital Infantil Teletón de Oncología (HITO) Fundación de Cáncer de mama Asociación Vida en Genoma A.C.
Epidermólisis ampollosa	Fundación DEBRA México A.C. Fundación Son Mis Alas IAP
Fibrosis quística	Asociación Mexicana de Fibrosis Quística A.C. Fibrosis Quística De Occidente, A.C. Fundación Fiquis Bajío, A.C Asociación Oaxaqueña de Fibrosis Quística Amor y calidad de vida con Fibrosis Quística Fundación Besitos Salados, A.C.
Hemofilia	Federación de Hemofilia de la República Mexicana, A.C.
Huntington	Asociación Mexicana de la enfermedad de Huntington I.A.P.
Leucemia	Asociación Mexicana de Leucemia y GIST Niños con Leucemia A.C
Linfoma	Fundación Nacional de Pacientes con Linfoma No Hodgkin (FUNALINH)

República. Ello es comprensible, ya que este padecimiento fue la cuarta causa de muerte en el país en 2020 según INEGI [143]. También el alcance de estas asociaciones es limitado y focalizado puesto que se enfocan a una sola enfermedad que previamente ya fue diagnosticada.

Existen otras asociaciones civiles que vale la pena resaltar, por ejemplo, el caso de la Asociación Síndrome de Marfan de México A.C., no está constituida legalmente para recibir donativos deducibles de impuestos, así que su función básica es traducir al español

información de otros idiomas y difundirla a pacientes, familiares y médicos. Otro caso que llama la atención es la Federación Mexicana de Enfermedades Raras (FEMEXER) [144], ya que es un grupo pequeño de personas de buena voluntad que trabajan para guiar y transferir su experiencia en cabildeo y relación con Instituciones de Salud para que cada asociación la aplique al servicio de su propia causa.

Los resultados arrojaron que en México existe un vasto número de asociaciones civiles en torno a la medicina genómica, la gran mayoría son asociaciones sin fines de lucro orientadas al acompañamiento del paciente y sus familiares ante una enfermedad genética determinada, pero también existen otras asociaciones dirigidas al personal médico y científico cuya finalidad es agrupar a los especialistas genéticos del país, así como la actualización y divulgación de información. Es decir que las asociaciones en el país aún están en una etapa muy focalizada; o dirigidas a los médicos, ó dirigidas a pacientes y sus familiares. Sin embargo, hasta dónde esta búsqueda se realizó, no fue posible encontrar alguna asociación civil vinculativa entre distintos sectores pacientes-médicos-instituciones públicas-instituciones privadas, lo más cercano fue la FEMEXER. Por otro lado, si bien hay que reconocer los esfuerzos de FUNSALUD para vincular distintos sectores de la sociedad en materia de salud pública, en lo que respecta a salud personalizada, como lo es la medicina genómica enfocada en este estudio, los trabajos han sido escasos.

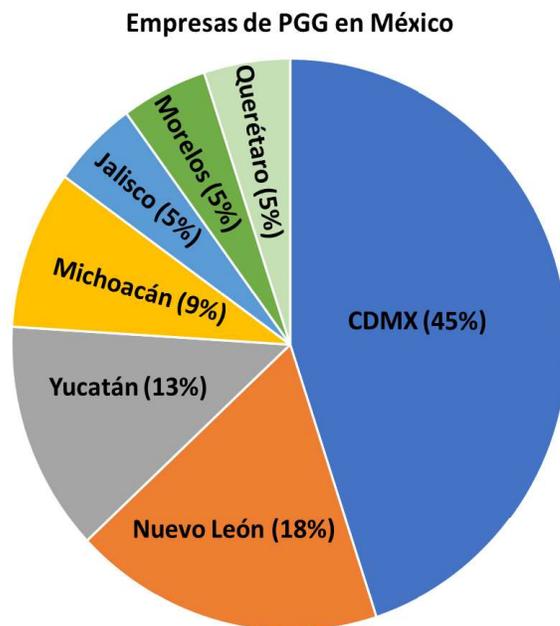
Ante esta situación de poca vinculación entre sectores, surge entonces la recomendación de apoyar e incentivar las vinculaciones estratégicas. Son necesarias organizaciones civiles vinculativas y que fomentan la participación ciudadana para nutrir el diálogo y la toma de decisiones en política pública de salud genómica; lo cual coincide con la conclusión de Kofman & Zenteno 2004 en su análisis de servicios genéticos para la ciudad de México donde detectaron la importancia de la participación de asociaciones de pacientes en las políticas de salud e investigación así mismo en colaboración con medios de comunicación para desarrollar campañas con el propósito de aumentar la conciencia del público y los gobiernos sobre enfermedades genéticas [145]. Ejemplos de lo anterior son la organización GeneWatch del Reino Unido [146], que realizan labores de educación, investigación, difusión y activismo respecto al impacto de las ciencias genómicas y su tecnología en la salud, los alimentos, el ambiente y la sociedad. También la organización Genome Canada [78] que vincula gobierno, academia y sector privado para desarrollar la

genómica en distintas áreas como salud, ambiente, pesca, forestal y traer beneficios económicos y sociales. Ya la Organización Mundial de la Salud urgió a los países a estimular la creación de organizaciones que den apoyo a pacientes y sus familiares, y también a alentar el trabajo conjunto entre dichas organizaciones, médicos y asesores genéticos (REI y MGS). Más aún, gracias a comunicación digital y el uso de las redes sociales los pacientes pueden organizarse y crear redes de apoyo que rompan obstáculos de distancia geográfica, cultural e incluso de idioma. Según López 2017, las personas con enfermedades poco frecuentes y sus allegados están realizando una labor vital para conseguir la recopilación de la información sobre estas patologías, compartirlas con otros afectados e incluso con la comunidad científica [59].

Un alto número de las asociaciones identificadas fueron sobre cánceres diversos, lo que corresponde a uno de los padecimientos de mayor prevalencia en la población. Sin embargo, son bastantes las asociaciones civiles que brindan distintos tipos de apoyo a pacientes y familiares en la capital del país, lo cual repercute en el acceso equitativo a la salud de la población en otros estados del país. Aún falta sinergia y vinculación estratégica entre asociaciones civiles, academia, sector privado y de salud para incidir de manera efectiva en la política pública y fortalecer en conjunto el desarrollo de la medicina genómica en el país. El análisis de identificación de asociaciones civiles y científicas relacionadas a la medicina genómica predictiva permitió un primer acercamiento veraz a la cobertura nacional para el criterio de “Accesibilidad” y “Formación”.

6.8 Los criterios ELSI en la práctica nacional: Empresas sobre PGG en México

El análisis de las empresas que ofrecen servicios de PGG en el país permitió conocer cómo son llevados a la práctica los criterios éticos, legales y sociales mínimos que recomiendan las organizaciones internacionales para la medicina genómica predictiva de acuerdo con la regulación vigente. Los criterios de búsqueda en la web no arrojaron una diferencia en cuanto a los resultados mostrados, ya que con los 4 términos de búsqueda se identificaron resultados prácticamente idénticos. A partir de la búsqueda en línea se identificaron en total 47 empresas. Tras analizar la información disponible en sus sitios web una por una, se excluyeron aquellas dedicadas a aspectos relacionados a fertilidad debido al enfoque de este trabajo, también se excluyeron las que realizan únicamente diagnóstico molecular y no



Ciudad de México 10 (45%) Nuevo León 4 (18%) Yucatán 3 (13%)
 Michoacán 2 (9%) Jalisco 1 (5%) Morelos 1 (5%) Querétaro 1 (5%)

Fig. 6. Distribución geográfica de empresas de PGG en México

diagnóstico genético o genómico de propensión a enfermedades, lo mismo para aquellas que aparecieron en la búsqueda pero su sede era en el extranjero. Al final, se identificaron 22 empresas que operan en México y que ofrecen servicios de PGG, como se observa en la Fig. 6. De las 22 empresas de PGG identificadas que operan en México, casi la mitad se encuentra ubicada en la capital del país, el resto distribuida en cinco estados del norte, centro y sur. Cabe destacar que, en el caso de Yucatán existen empresas que trabajan en alianza con otras instituciones y laboratorios de análisis clínicos y moleculares en el estado como en estados vecinos, esa alianza permite dar cobertura de pruebas de diagnóstico genético/genómico a pacientes del sureste mexicano. En Nuevo León se identificaron dos empresas que no brindan servicio a particulares, es decir, su público objetivo para los análisis PGG que realizan son exclusivos para laboratorios, hospitales, clínicas y empresas, así que los criterios éticos sobre derechos de los pacientes no son aplicables. En Querétaro se ubica una de las mas grandes empresas del ramo de diagnóstico genético con mas de 20 años de experiencia. De acuerdo con los datos de la Fig. 7, cerca del 70% de las empresas se encuentran ubicadas en la zona centro del país, lo que representa una desigualdad en términos de accesibilidad a los servicios de PGG para las personas que lo necesitan en lugares lejanos al centro. Aunque las sedes de

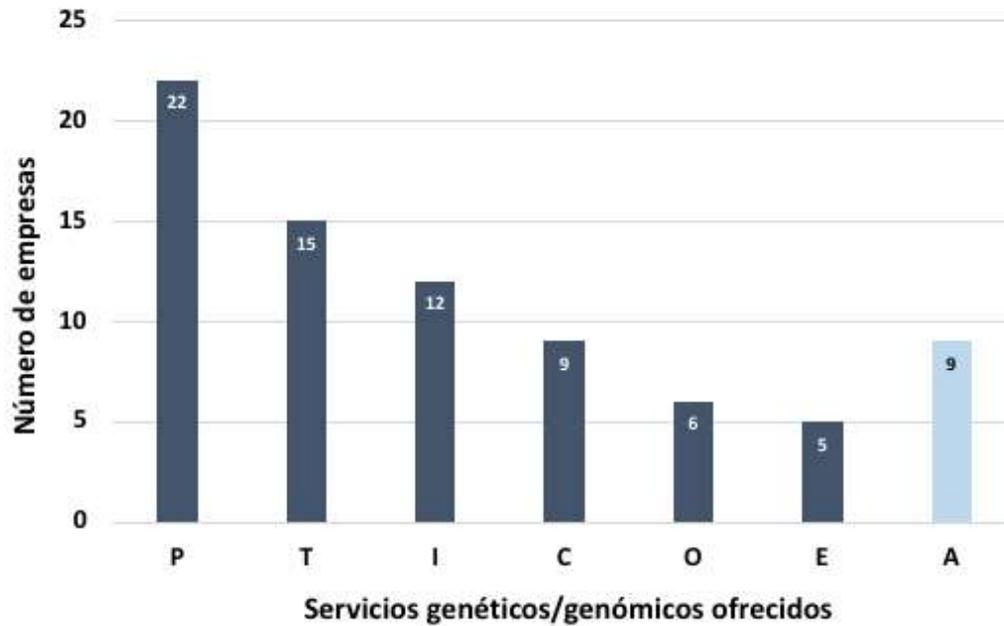
las empresas estén ubicadas en los estados indicados, algunas de ellas ofrecen servicio de toma de muestra a domicilio o zonas cercanas, principalmente en la ciudad de México y Morelos, además, casi todas cuentan con el servicio de recepción de muestras de otras partes de la república para pruebas específicas, sobre todo de identificación de individuos. Para ello, envían *kits* de toma de muestra con un instructivo, mediante el cual el usuario toma muestra de saliva y la envía al laboratorio para análisis.

Conforme a los criterios de selección, todas las empresas identificadas prestan servicios de detección o propensión a enfermedades, sin embargo, durante la revisión de estas se encontró que ofrecen servicios adicionales. Por lo tanto, se analizaron todos los servicios ofrecidos por dichas empresas y se agruparon en seis categorías como se muestra en la Figura 7. Donde P, se refiere a pruebas de diagnóstico de detección y predicción a enfermedades; T, pruebas de tamiz prenatal y neonatal; I, Servicios de identificación de individuos y determinación de parentesco; C, se refiere a pruebas de cariotipo y citogenética; O, se refiere a otros servicios genómicos; E, servicios de secuenciación de exoma; la letra A representa el servicio de asesoramiento genético.

Dentro de las pruebas de detección y predicción de enfermedades las más habituales fueron: análisis de paneles de genes marcadores para enfermedades como Alzheimer, diversos tipos de cánceres, diabetes, enfermedades cardiacas, obesidad y enfermedades metabólicas.

Dado que hay empresas que ofrecen el servicio de tamiz neonatal junto con el análisis de ADN confirmatorios se decidió incluirlas en los servicios PGG. Las pruebas de tamiz neonatal y prenatal se basan principalmente en análisis fisicoquímicos e inmunológicos, sin embargo, cuando esas pruebas muestran resultados fuera de lo normal se procede al análisis de ADN para las mutaciones asociadas a ciertas enfermedades a manera de pruebas confirmatorias (ej. Galactosemia, fibrosis quística, etc.). Se detectaron 15 empresas que ofrecen el tamiz prenatal o neonatal, sin embargo, no es posible saber si ellos mismos procesan las muestras de los análisis confirmatorios o se mandan a algún tercero.

Dentro de los servicios de identificación de individuos, se encontró que poco más de la mitad de las empresas analizadas los ofrecen (Fig. 7) para identificar zigocidad, familiares, ascendientes y descendientes (siendo las pruebas de paternidad las más comunes). Asimismo,



- P Diagnóstico para detección y predicción de propensión a enfermedades
- T Tamiz prenatal y neonatal
- I Identificación de individuos y parentesco
- C Cariotipo y citogenética
- O Otros servicios como ancestría, nutrigenómica y farmacogenómica
- E Secuenciación de exoma
- A Asesoramiento genético

Fig. 7. Servicios de pruebas para diagnóstico genético/genómico que se ofrecen en México se ofrecen para otros casos fuera del alcance de este estudio como forense y criminología.

Cerca de la mitad de las empresas analizadas ofrecen servicios de pruebas para diagnóstico genético mediante análisis citogenético en busca de anomalías cromosómicas.

También se identificaron otros servicios de diagnóstico genético con fines distintos a detección de enfermedades, tales como farmacogenética (sensibilidad a warfarina, codeína, simvastatina entre otros). Así como oferta de servicios no relacionados con la salud: ancestría; servicios cosméticos (análisis de variantes genéticas asociadas a signos de envejecimiento de la piel); también servicios de recomendaciones para rutinas de ejercicio y plan alimentario con suplementos alimenticios personalizados, entre otros.

Finalmente, el servicio de secuenciación de exoma, —la composición de todos los exones de un determinado paciente—, se ofrece únicamente en alrededor del 20% de las empresas identificadas, al ser una técnica mas sofisticada no todos los laboratorios la ofrecen.

De igual manera no se pudo identificar si el servicio se realiza en los laboratorios o se transfiere a terceros en otros países.

Respecto al asesoramiento genético, solamente nueve de ellas lo ofrecen junto con las pruebas diagnósticas. Lo cual es indicativo de que existen empresas que funcionan como laboratorio que solamente realiza la prueba y otras que van acompañando al paciente en el diagnóstico de su enfermedad. Sin embargo, también hay casos donde la prueba de diagnóstico se hace directamente a solicitud del cliente y no existe un acompañamiento médico ni previo ni posterior.

Durante el desarrollo de este trabajo, se identificaron al menos seis empresas que dejaron de operar, principalmente del rubro de fertilidad, pero también otras que ofrecían PGG de propensión a enfermedades. Al final, no se incluyeron en el estudio, pero llama la atención el surgimiento y desaparición de este tipo de empresas, sobre todo por el tema de protección de datos de los pacientes y su adecuado asesoramiento del paciente. Se puede pensar que algunas de ellas eran filiales de otras empresas en el extranjero, pero no fue posible saber para la mayoría de las empresas analizadas cuáles de los servicios que ofrecen se realizan en sus instalaciones y cuáles otros son enviados a otros países para analizarlos. Sólo se encontró que un par de ellas mandan sus muestras a países como España y Estados Unidos, lo cual representa nuevamente una preocupación respecto a la protección de los datos del paciente en temas transfronterizos.

Por otra parte, se observó variación en cuanto al tipo de negocio alrededor de las PGG: 1) aquellos dirigidos a los usuarios particulares sin orden ni acompañamiento médico; 2) los servicios dirigidos exclusivamente a clínicas y hospitales; 3) laboratorios de servicios de PGG por orden médica; y por último 4) los servicios integrales de PGG y acompañamiento médico con asesoramiento genético. Por tanto, el acceso a las pruebas también es variado, ya que puede obtenerse una prueba de diagnóstico de propensión a enfermedad mediante indicación médica (lo cual es lo más recomendable en el cuidado de la salud); por iniciativa del paciente en algún laboratorio; otros servicios pueden ser adquiridos mediante tarjetas de regalo en tiendas departamentales o tiendas electrónicas; y para ciertas pruebas se puede ordenar en la página de internet de la empresa y el servicio de paquetería lleva el *kit* de toma de muestra al cliente y luego de vuelta con la muestra al laboratorio.

6.9 Aspectos ELSI dentro de las empresas de PGG en México

Una vez identificados los criterios ELSI internacionales y revisado la respectiva legislación nacional, se buscó conocer cómo se han incorporado tales criterios en la realidad operativa dentro de las empresas de PGG en México. Se eligieron criterios éticos, legales y sociales que son responsabilidad de las empresas crear instrumentos para implementarles. Únicamente se pudo obtener información mediante entrevistas de cuatro de las empresas seleccionadas. Dos de ellas son laboratorios que trabajan muestras para terceros y las otras dos además brindan servicio de atención directa al paciente. Las cuatro empresas de las que se tuvo respuesta cuentan con programas para la formación de recursos humanos a nivel licenciatura y posgrado, ya sea en el propio instituto o por vinculación con instituciones educativas; adicionalmente tres de ellas hacen investigación científica. Quizá el bajo número de respuestas puede atribuirse a prácticas internas de competencia y privacidad de la empresa, ó también puede deberse a falta de sensibilidad en la interacción empresa-academia.

Para los criterios éticos se buscó conocer sobre el proceso de “Consentimiento informado” y “Saber y no saber los resultados” como parte de los “Derechos de los pacientes”. Respecto al consentimiento informado, las empresas en contacto con el paciente afirmaron que utilizan un formato escrito que el paciente debe firmar previo a la toma de muestra, además se le explican de forma verbal limitaciones del estudio, así como posibles implicaciones a su familia y resolución de dudas. El consentimiento también se aplica en casos donde el paciente desee ceder su muestra para investigación. No está contemplado el derecho a no saber, puesto que sólo se analiza y reporta el servicio que se solicitó al laboratorio y queda a criterio del médico tratante solicitar y proporcionar información adicional. Aquellas empresas que realizan investigación cuentan con comités de ética al interior que reciben y aprueban proyectos, además de ayudar en casos clínicos particulares donde pudieran presentarse casos de hallazgos inesperados u otros dilemas que necesiten de su intervención.

Los criterios legales que se buscaron estuvieron relacionados a la “Protección de la información”, “Regulación sanitaria” y “Comercialización”. En todos los casos las muestras son identificables por nombre del paciente y clave de servicio. Dentro de la empresa los autorizados a acceder a la información en cualquier momento son técnicos laboratoristas, jefes de área y en su caso el médico tratante; pero se mantiene la confidencialidad del paciente

puesto que ninguna de ellas ofrece compartir algún resultado con terceras personas no autorizadas. Una vez concluido el análisis la información queda a resguardo en la institución cumpliendo con los avisos de privacidad que marca la ley mexicana en la LGPDPPP [91]. Los resultados son entregados en algunos casos directamente al médico tratante (de manera física o virtual), en otros a quien presente en mostrador el recibo correspondiente por el servicio. Otra forma en que son entregados los resultados de una prueba es exclusivamente de manera virtual, estos pueden ser enviados por correo electrónico al paciente o puede acceder a los mismos mediante una clave única asignada al momento de la contratación del servicio. Las empresas que cuentan con sistema de entrega virtual refirieron que continuamente contratan y actualizan servicios de protección cibernética debido a las características sensibles de la información que se maneja. Los tiempos de resguardo de la muestra e información son variables; de manera física (entre días a 1 año) y de manera virtual (de meses a indefinido si se utiliza para investigación). Respecto a la destrucción de las muestras e información, algunas empresas realizan la destrucción de archivos físicos y virtuales cada cierto tiempo (1 o 5 años). De las empresas que envían muestras a otros laboratorios en el extranjero (Estados Unidos y España), una indicó cerca del 15% de muestras procesadas son enviadas debido a que en el país ellos no realizan o tienen contratos para cubrir los servicios; otra empresa mencionó que menos del 5% de las muestras son enviadas al extranjero para la secuenciación de exoma. A pesar de que el porcentaje es bajo, ninguno de los entrevistados supo el destino final de la muestra ni los factores de privacidad a considerar en este tema de paso transfronterizo de muestras biológicas e información genética. Respecto a la validez analítica de los resultados, las cuatro empresas afirmaron contar con procesos internos para garantizar la calidad de estos, protocolos bien establecidos para las técnicas empleadas, manuales de operación, procesos de validación mensuales. Una empresa refiere la acreditación mexicana Pacal (Programa de aseguramiento de la calidad en laboratorios), dos de ellas cuentan con acreditaciones por parte de la entidad mexicana de acreditación (EMA) para la competencia y confiabilidad de los resultados y también la certificación ISO15189 para la calidad y competencia de los laboratorios clínicos. Llama la atención que las acreditaciones y certificaciones mencionadas son de carácter voluntario para las empresas.

Los criterios sociales que se abordaron en las entrevistas a las empresas fueron el “Asesoramiento”, “Formación” y “Accesibilidad a los servicios”. El asesoramiento genético no siempre va acompañado con cada prueba; dos de las empresas lo brindan al paciente de manera orientativa, también previo a la prueba y en la interpretación de resultados. Las cuatro empresas cuentan con programas de formación de recursos humanos dentro de su departamento de investigación: servicio social, estancias de investigación a nivel licenciatura, nivel maestría y doctorado. Todas tienen convenios de colaboración con otros laboratorios, pero también con instituciones educativas como universidades estatales donde en conjunto coordinan seminarios, cursos o diplomados. Igualmente tienen medios de difusión de su trabajo en congresos y seminarios; dos de ellas afirmaron tener publicaciones en revistas científicas internacionales y estar en proceso de solicitud de patentes. La forma en que ofertan sus servicios es principalmente mediante página propia en internet y cuentas en redes sociales. Para el caso de los laboratorios también hacen difusión mediante la asistencia a congresos, exposiciones y de voz en voz puesto que sus principales clientes suelen ser médicos y otros laboratorios. Dentro de las acciones de accesibilidad, una de las empresas trabaja en convenio con hospitales para aplicar descuentos en pruebas de leucemia; otras dos cuentan con planes de financiamiento para el pago del servicio de PGG, sin embargo, lo más común que refieren es el pago en efectivo o por tarjeta de crédito.

Por último, las respuestas a la pregunta sobre “¿qué esperarías en una regulación de las pruebas para el diagnóstico genético/genómico?” señalan primeramente lo relacionado con claridad y precisión. También se mencionó la acreditación del sistema de calidad de los laboratorios de manera obligatoria, así como la vigilancia. Otra respuesta incluyó la urgencia de regular para salvaguardar la confidencialidad y resguardo seguro de las muestras biológicas y datos genéticos. Estas respuestas llamaron la atención ya que están relacionadas a las fases de comercialización de las PGG y representan el llamado desde las empresas a llenar el vacío legal para la evaluación, aprobación y comercialización de productos y servicios relacionados a las PGG.

A pesar de del reducido el número de empresas que se logró entrevistar, las respuestas mostraron un panorama general de cómo es que los principios éticos, legales y sociales reconocidos internacionalmente están siendo aplicados por las empresas PGG en México. Para los casos dónde aplica el consentimiento informado, este si se lleva a cabo y la manera

de asegurar el entendimiento del paciente sobre la prueba suele ser un espacio para responder dudas y la firma del documento físico. Sin embargo, no fue posible conocer el alcance de dicho consentimiento, y si se trata de un consentimiento informado amplio como lo sugieren documentos internacionales REI y APOC. Por otra parte, los comités de ética al interior de las instituciones garantizan un cumplimiento de principios éticos universales (Beauchamp y Childress, 1979) así como la salvaguarda de garantías y derechos del paciente sobre todo para investigación.

Se puso de manifiesto que existen actividades que las empresas llevan a cabo para proteger la información y confidencialidad del paciente, tales como la contratación de servicios de protección cibernética, la destrucción periódica de archivos y registros electrónicos y la prohibición a proporcionar información a terceros no autorizados. Sería importante conocer el alcance del código de ética de los empleados para la no utilización de la información del paciente fuera de la empresa, si es suficiente para garantizar protección de la información dado que el nombre del paciente siempre queda expuesto y el personal al interior de la empresa puede tener acceso a los datos en cualquier momento. No obstante, en el caso de material transfronterizo no es claro lo que sucede con la protección de la muestra ni información genética del paciente una vez que están fuera del país, lo cual representa una preocupación tanto por la protección de la información de los ciudadanos mexicanos como para la soberanía genética [147, 50, 148].

Respecto a la regulación sanitaria, las empresas deben cumplir con la legislación nacional sobre la calidad de las pruebas y el expediente clínico, sin embargo, la certificación y acreditación de sus procesos es de carácter voluntario y se someten a ellos incitados por la competitividad empresarial mas que por la exigencia de la autoridad en la materia. La acreditación y vigilancia representan un punto importante de atención mencionado en las entrevistas, con el fin de evitar mala propaganda debido a laboratorios que ofrecen pruebas poco confiables, como ha sucedido. Para lograr la protección final del paciente y su información es necesaria una clara regulación que a) garantice laboratorios que trabajen con calidad en sus procesos (evitando errores de exactitud, como el caso del laboratorio español *Labgenetics* que actualmente enfrenta una demanda por no identificar el parentesco entre madre e hija en repetidas ocasiones [149]; b) que las pruebas ofrecidas sean fiables (evitando errores inexactos, como el caso actual de fraude que enfrenta la empresa *Theranos* [150]; c)

que los productos y servicios que se comercializan cuenten con respaldo científico (a fin de evitar abusos y desinformación, como los suplementos nutricionales personalizados conforme la información genética de la empresa *GeneLink, Inc* [151]; cabe mencionar que servicios y productos similares se ofrecen actualmente en México sin restricción). En 2019 Pitini y colaboradores [152] propusieron un marco para evaluar e implementar pruebas genéticas, el cual pudiera resultar de gran utilidad para agencias reguladoras. Comprende secciones sobre la evidencia de la prueba (validez analítica, validez clínica, utilidad clínica, utilidad personal); sus modelos de prestación de servicios (aspectos organizativos, evaluación económica, implicaciones éticas, legales y sociales, perspectiva del paciente); prioridades para investigaciones futuras; y finaliza con un resumen de la evidencia recopilada (beneficio neto, costo-efectividad, factibilidad).

Otro punto que puede robustecerse en la legislación nacional es la accesibilidad a los servicios de PGG, ya que, aunque se cuenta con planes de pago diferidos o planes de crédito, no hubo algo que fuera más allá como una vinculación con la sociedad civil o institutos de salud (salvo una empresa) para favorecer el acceso a las pruebas en personas que los requieren. Por otra parte, la vinculación entre instituciones de educación y las empresas, resulta positiva en la formación de recursos humanos calificados, el avance en investigación y la sensibilización para establecer colaboraciones con otras esferas sociales. Existen ejemplos interesantes de vinculaciones estratégicas en el país como: Genoma Empresarial SA de CV [153], que en alianza a universidades y centros de investigación busca generar y apoyar proyectos de transferencia tecnológica e innovación. También, el laboratorio nacional CONACYT de Medicina Personalizada Lamper [154] que tiene alianzas con otros centros de investigación y hospitales para hacer investigación y desarrollo de productos y servicios respecto a medicina genómica. Finalmente, la organización Genómica y Bioeconomía A.C. [155], que agrupa científicos y empresarios que buscan estimular la innovación en genómica a través de vinculaciones estratégicas que contribuyan a desarrollar oportunidades de alto valor económico en beneficio de México. Para avanzar en materia de regulación del diagnóstico en beneficio de la bioeconomía nacional, se han destacado puntos como el marco jurídico que habilite a las instituciones públicas a buscar autosuficiencia de la investigación prestando servicios comerciales a hospitales, compañías farmacéuticas e industrias interesadas; así también son puntos de interés, el marco legal que permita crear institutos

privados asociados con los institutos públicos en el país y en el extranjero; alianzas estratégicas con centros de investigación extranjeros y el acceso a capital de riesgo a través del sistema bancario y una estrecha colaboración entre juristas y genetistas para avanzar en materia legislativa [156].

El reporte de Bioeconomía 2030 de la OCDE [157], pronostica que la bioeconomía tendrá tres pilares importantes: el conocimiento avanzado de los genes y los procesos celulares complejos, las fuentes renovables de biomasa y la integración de las aplicaciones biotecnológicas en diversos sectores. Agricultura, salud e industria integran el grupo de bioeconomías con alta probabilidad de invadir el mercado para el 2030, destacando dentro del grupo de salud las pruebas genéticas de bajo costo para identificar factores de riesgo asociado a enfermedades crónicas como la artritis, diabetes tipo II, algunos tipos de cáncer y enfermedades cardíacas. Así, actividades económicas vinculadas a la genómica generan riqueza a través de nuevas empresas, empleos y comercialización de sus aplicaciones que se reflejan en nuevas pruebas de diagnóstico, farmacogenómica y políticas públicas en apoyo al consumidor. Esto abre para el país una ventana de oportunidad, pero sólo en la medida en que se invierta en la consolidación de la investigación y el desarrollo en México [156, 157].

Las entrevistas a las empresas permitieron constatar que se trata de un método válido y proporcionaron una primera impresión para conocer como los aspectos ELSI prioritarios son llevados a la práctica en México. A pesar de que el número de respuestas fue limitado, los resultados permitiendo conocer criterios que son aplicados y aquellos que no se encuentran tan bien ejecutados; ello aporta información valiosa para la elaboración de políticas públicas y una regulación dirigida a fortalecer puntos frágiles previamente identificados.

7. SINOPSIS

Las investigaciones de implicaciones éticas, legales y sociales sobre el genoma humano constituyen hoy un área de estudio dinámica, progresiva y profundamente interconectada. Esto se refleja en la evolución de los documentos internacionales publicados y el surgimiento de programas nacionales relacionados a ELSI. Destacan tres áreas principales de atención: (a) atención clínica y relación médico-paciente, (b) protección de derechos para pacientes y familiares, y (c) ventajas del enfoque interdisciplinario. Los principales documentos internacionales que abordan la medicina genómica predictiva funcionan mejor para definir guías acerca de los criterios ELSI si se complementan entre sí. Juntos contribuyen a fortalecer el respeto de la dignidad, los derechos humanos y la privacidad, a fin de evitar la discriminación por razones genéticas. Los puntos más débiles para hacer cumplir efectivamente estas demandas recaen en las regulaciones sanitarias nacionales y, sobre todo, en las relacionadas con la comercialización de la tecnología PGG.

Dada la naturaleza multidisciplinaria y dinámica de los campos ELSI, cabe esperar la incorporación de otros campos de estudio complementarios. La Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos (OCDE) reconoce que los principales problemas de salud a los que se enfrentarán los países y las sociedades en las próximas décadas pueden mitigarse mediante la invención, el desarrollo y la utilización de productos y procesos de materiales biológicos, una colección de factores designados como “Bioeconomía” [157]. Esta variante incluirá sin duda aspectos legales y comerciales para productos y servicios de PGG como la innovación, el registro de la propiedad intelectual, la verificación de la funcionalidad y la seguridad, y la autorización para la venta y distribución, que van más allá de las cuestiones relacionadas directamente con los derechos del paciente y las obligaciones profesionales de la salud. Un ejemplo práctico de la participación de la bioeconomía en los estudios genómicos para la sociedad es el programa GE3LS [78] de una organización gubernamental canadiense, que considera incluso cuestiones ambientales y económicas además de los aspectos éticos, legales y sociales habituales. Dado que todo esto probablemente jugará un papel clave en los futuros estudios de ELSI, especialmente para la comercialización de la tecnología de PGG, es altamente recomendable la incorporación de un campo de BIOECONOMÍA en los estudios sobre medicina genómica. Por otra parte, a medida que ELSI estudia la evolución pasa de las preocupaciones sobre la protección de los

derechos humanos a las preocupaciones sobre las aplicaciones rentables de la tecnología en medicina genómica, la urgencia de una reglamentación armonizada adecuada es evidente.

Este trabajo permitió conocer los puntos mínimos requeridos en las regulaciones nacionales para cumplir con los requerimientos internacionales respecto a la medicina genómica predictiva, en especial para el diagnóstico genético/genómico. Se identificaron en total 29 subcriterios recomendados por organismos internacionales para la MGP, que se organizaron y agruparon en 10 criterios mínimos: dos del campo ético (Derechos de los pacientes y No-discriminación), cuatro del campo legal (Protección de la información, Diagnóstico, Regulación sanitaria y Comercialización) y cuatro más del campo social (Asesoramiento, Formación, Reporte de resultados y Accesibilidad). Un análisis adicional del número de apariciones de estos 29 subcriterios en los documentos analizados permitió ordenarlos y determinar siete criterios prioritarios para comenzar a evaluar y proponer regulaciones nacionales para las PGG. La identificación de los criterios ELSI y su armonización serían útiles para crear, verificar y complementar las regulaciones nacionales, que pueden equilibrar el desarrollo de la bioeconomía, la equidad social, pero sobre todo proporcionar la máxima protección de los derechos humanos y la dignidad antes que cualquier interés jurídico, comercial, social y de investigación.

Los países han ido adoptando las recomendaciones internacionales en función del contexto cultural, económico, educacional y de infraestructura gubernamental de cada uno de ellos; por lo que existen diferencias respecto a la incorporación de los criterios ELSI internacionales para la MGP a sus legislaciones. Por ejemplo, se han adaptado literalmente de los instrumentos internacionales, como los hizo México en la LGS; también se tomaron las pautas internacionales como guía para redactar regulaciones según los intereses y necesidades del país, como Estados Unidos y Canadá con sus respectivas leyes contra discriminación genética; y como lo hizo Japón de adoptar solamente algunos puntos de las recomendaciones internacionales compatibles con su cultura y regulación existente. Como quedó explicado en el texto, México adoptó tal cual la UDHG a su legislación nacional en la Ley General de Salud, por ende, cumple de manera parcial con las recomendaciones internacionales para la MGP, ya que algunos criterios que quizá no fueron enteramente comprendidos, fueron removidos o no tomados en cuenta.

Se corroboró que el marco legal mexicano es sólido en lo referente a los principales derechos de los pacientes para la medicina genómica predictiva, el derecho al acceso a la salud, el consentimiento informado, el respeto a la dignidad humana, el derecho a la privacidad y confidencialidad, además que se garantiza el derecho a la no-discriminación. El resto de los criterios son abordados de manera parcial o por interpretación de la ley para la MGP. Por ejemplo, no hay cobertura del no excepcionalismo genético y no reduccionismo genético. A pesar de las regulaciones en protección de datos personales, no hay al momento regulación sobre el tema de la información y muestras que son enviados a otros países, además faltan directrices respecto al destino final de la muestra, titularidad de la misma, disociación de datos del paciente para efectos de investigación y destrucción de muestras biológicas e información. Son necesarias en el país pautas para guiar el asesoramiento genético y abarcar el manejo de hallazgos inesperados, circunstancias o condiciones de aplicación de las PGG. No se cuenta aún con disposiciones específicas para establecer la responsabilidad del médico, del paciente y de la empresa, por tanto, tampoco reparación del daño justicia retributiva. Otro aspecto que no es cubierto adecuadamente es la comercialización de productos y servicios de la tecnología de PGG (publicidad, evaluación y aprobación de productos y servicios) incluyendo la vigilancia de pruebas DTC y publicidad de servicios, ya que mediante el análisis de empresas que operan en México se encontró oferta de productos y servicios que actualmente operan en el país cuyo esquema de negocio y productos han sido detenidos en Estados Unidos por las agencias federales de comercio y salud debido a que no cuentan con validez clínica y conllevan desinformación para el paciente. Se vuelve importante una regulación y vigilancia para evitar que charlatanerías lleguen a los pacientes, además de fomentar la competitividad con calidad entre laboratorios.

Sin duda la educación a las distintas esferas de la sociedad sobre la MGP es más que nunca relevante de acuerdo con las recomendaciones internacionales, ya que actualmente la información que se brinda a la población viene alguna desde el INMEGEN y sobre todos desde empresas PGG o asociaciones civiles de pacientes con enfermedades genéticas. Además, se encontró poca vinculación estratégica entre sectores: academia-empresas-asociaciones civiles-gobierno. Son necesarias organizaciones civiles vinculativas y que fomentan la participación ciudadana para nutrir el diálogo y la toma de decisiones en política pública de salud genómica. Por otra parte, las empresas de PGG que operan actualmente en

México, lo han hecho cumpliendo con la normatividad disponible vigente y llenando vacíos con exigencias de agencias internacionales o motivados por competitividad laboral. Los servicios que se ofrecen en el país son de recolección de muestra a domicilio, servicios de diagnóstico genético y genómico ya sea por iniciativa propia del paciente o por indicación médica. Para algunas pruebas la muestra es enviada a otros países para procesarse, sin embargo, se desconocen las pautas en cuanto a protección de datos y destino final de la muestra en estos casos de modelo de negocio transfronterizo. Cabe señalar, que no siempre el servicio de PGG va acompañado de asesoramiento genético y que se detectaron servicios de pruebas genéticas con fines distintos que salud.

Derivado de todo lo anterior, sería sumamente útil la incorporación del país al Convenio de Oviedo y su protocolo de adicional de pruebas genéticas para fortalecer puntos en la regulación respecto al consentimiento para personas que no pueden hacerlo, el asesoramiento no directivo, calidad de los servicios, comunicación del riesgo a familiares, entre otros. Sin duda continuar el esfuerzo realizado por la CONBIOÉTICA de 2015 [158] para concretar la adhesión de México al convenio de Oviedo representaría un hito en la regulación de la MGP. México se convertiría en un referente en la región latinoamericana ya que sentarían y reforzarían el marco legal mexicano de manera vinculante a cumplir con criterios básicos internacionales. Por otra parte, el cumplir a nivel nacional con los mínimos estándares internacionales, puede abrir las puertas a mayor colaboración con otros países principalmente en investigación y desarrollo. En ese sentido, los documentos internacionales señalan criterios que adquieren pertinencia en las relaciones internacionales y los contextos de investigación, como "Soberanía genómica" [50, 159], "Intercambio de datos" [160, 161] y "Cooperación internacional" [162, 163].

Queda pendiente por evaluar el sistema regulatorio para la MGP mas adecuado para implementar en México. Quizá pueda funcionar un sistema muy focalizado similar a Estados Unidos, dónde se regule por separado a través de 3 dependencias los desarrollos de tests, la acreditación y vigilancia de laboratorios y la comercialización de productos y servicios. Por otra parte, resultaría muy beneficioso seguir el ejemplo de Austria, Alemania y Suiza [164], pues se establece por ley un comité científico multidisciplinario independiente que emita recomendaciones y opiniones en la elaboración de normas para el control de calidad de los análisis genéticos, de tal forma que generar un mecanismo evolutivo y receptivo frente al

desarrollo rápido de la ciencia. Sin duda existe la necesidad de un marco normativo que proporcione cobertura jurídica a los avances científicos, con garantías éticas y de seguridad para todos los ciudadanos.

En consecuencia, paralelamente al rápido avance de la tecnología de PGG, existe una necesidad considerable de armonización internacional de los criterios ELSI tanto en contenido como en cantidad. Porque es impreciso y confuso seguir llamando “criterios ELSI” a unos pocos criterios usados arbitrariamente cuando hay al menos dos docenas de opciones adecuadas, que se pueden reducir a significados concisos como se demostró en este trabajo. Por lo tanto, es fundamental que los grupos de expertos internacionales e interdisciplinarios examinen y destaquen el uso de una nomenclatura ELSI correcta en todos los contextos, para lo cual la presente contribución puede resultar útil.

8. CONCLUSIONES

El presente trabajo representa el primer compendio unificado de los parámetros que definen cada campo ELSI y dan significado a las implicaciones éticas, cuestiones legales y sociales en los principales documentos publicados por organizaciones internacionales en los últimos 30 años. Ahora se pueden añadir elementos futuros de manera ordenada y organizada, según sea necesario para mantenerse al ritmo de los nuevos acontecimientos en cada campo de estudio para esta materia. En su versión actual comprende los tres campos ELSI fundamentales para la medicina genómica predictiva adecuados a las PGG: (1) principios bioéticos aplicables, (2) aspectos legales en un marco flexible para adaptarse a la evolución de las nuevas tecnologías, y (3) el contexto sociocultural de la ciencia y la tecnología. Esta versión incluye veintinueve subcriterios ELSI pertinentes a las PGG agrupados en diez criterios principales, junto con siete criterios de máxima prioridad y ambos proporcionan un punto de partida preciso para revisar, evaluar o proponer regulaciones nacionales para PGG, de manera integradora para la protección de los derechos humanos y el desarrollo de la bioeconomía. Sin embargo, todavía queda un largo camino por recorrer para llevar a cabo y emparejar las discusiones de ELSI en el campo de la comercialización de la tecnología PGG.

Los criterios ELSI de mayor prioridad internacional son: No discriminación, Salvaguarda de los derechos de los pacientes, Protección de la información genética y muestras biológicas, Regulación sanitaria, Asesoramiento genético, Accesibilidad a los servicios de PGG y Educación y difusión en torno a la medicina genómica predictiva.

La distribución geográfica de empresas de PGG y asociaciones de apoyo a pacientes con enfermedades genéticas en México representan una inequidad para el acceso a las pruebas de diagnóstico en el país. Se evidenció la necesidad de potenciar los esfuerzos vinculativos entre empresas-academia-organizaciones civiles.

Las empresas establecidas en el país ofrecen servicios de PGG relacionados a la fertilidad, de identificación de individuos, de detección oportuna de enfermedades o propensión a ellas, y otros servicios no relacionados a la salud. Han comenzado a operar basadas en la regulación mexicana, sin embargo, los huecos legales se han llenado con experiencias o requerimientos de otros países (como el caso de acreditaciones). Se acatan criterios de Derechos de los pacientes y protección de la información, no obstante, aún queda

pendiente regular en torno a la comercialización, publicidad, vigilancia y envío transfronterizo de muestras y datos personales.

La legislación mexicana actual en torno a la medicina genómica predictiva no cumple los requerimientos mínimos internacionales ya que deja fuera aspectos importantes de la regulación sanitaria, comercialización, protección de la información, la educación y formación. El no contar con una regulación en criterios mínimos internacionales, rezaga la colaboración del país en áreas de investigación y desarrollo de frontera de la medicina genómica. Por lo que sería sumamente recomendable la incorporación del país al Convenio de Oviedo y su protocolo adicional de pruebas genéticas para fortalecer de manera vinculante puntos frágiles de la actual regulación como ya se mencionó con anterioridad. En la gobernanza de la medicina genética y sus aplicaciones, el país podrá demostrar que se pueden desarrollar pautas éticas con consistencia jurídica a la vez que permanezcan socialmente equitativos. Aun así, la regulación no debería ser demasiado rígida con una sobreregulación, sino que permita ser flexible a la luz del progreso científico.

A lo largo del presente trabajo se ha discutido acerca de la falta de claridad en las pautas que guían las aplicaciones de la medicina genómica predictiva, así como en las implicaciones de dicha falta de acuerdo en políticas públicas inconsistentes que pueden terminar afectando a las personas y sus familiares directamente en la salud o en temas de privacidad de su información.

Así, recientemente en el país se puso en evidencia la precaria coordinación y falta de pautas para responder a un evento relacionado. Pues derivado de la emergencia sanitaria mundial de Covid-19 se volvió en extremo necesario un método confiable que permitiera detectar dicha enfermedad en la población además de lograr un seguimiento epidemiológico. Este método fue la RT-PCR la cual permite detectar fragmentos del material genético del virus SARS-CoV-2 causante de la infección Covid-19. En México la entidad encargada de validar las pruebas fue el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE), por lo que cada laboratorio que quisiera ofrecer pruebas para detectar SARS-CoV-2 (ya fueran de diseño propio, de terceros nacionales o importadas) debía demostrar la efectividad ante el InDRE puesto que el instituto cuenta con departamentos donde se realiza diagnóstico, control de calidad y referencia para las necesidades de la vigilancia epidemiológica del país.

No obstante, dicha información sobre el responsable y criterios para la validación de las pruebas al inicio no se encontraba de forma sencilla, sino tras indagar en varias dependencias o por personas que ya trabajaban en el área. Esto pone de manifiesto la ausencia de información que sirva para orientar tanto a laboratorios como a personas interesadas sobre la instancia competente en la materia, el proceso de validación y aquellos laboratorios que se encuentran acreditados para realizar determinadas pruebas; puesto que nada de eso existía. Además, al no haber coordinación ni estipulación clara de responsabilidades, los tiempos para lograr validar pruebas se extendían impidiendo responder de manera oportuna a la creciente demanda del servicio en el país.

Si bien, ante la emergencia sanitaria el sistema regulatorio del país respondió de manera improvisada con protocolos para recolección de muestras, validación de pruebas y algunas atribuciones o falta de ellas a agencias (por ejemplo, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios – COFEPRIS -, que poco intervino en el proceso). Quedan otros puntos pendientes por ejemplo la vigilancia de laboratorios aprobados, el consentimiento y propiedad de las muestras y de la información que pueda derivarse en usos futuros. Esta situación deja la enseñanza de establecer responsabilidades y atribuciones a instituciones para atender futuros casos donde surjan situaciones de emergencia o no previstas en las regulaciones.

De esta manera, el reciente caso concreto de la autorización de una prueba nueva para su uso en el país expone la falta de una política integral en la regulación para identificar las agencias responsables, los criterios que deban cumplir las pruebas en cuestión, los protocolos que garanticen confiabilidad a los pacientes y protección de su información pues esto es un criterio con prioridad de atención internacional. También este caso pone en evidencia que ante la falta de claridad se pueden llegar a ejecutar políticas improvisadas que afecten a las personas en su salud, en sus derechos como paciente o en la exposición de su información.

9. PERSPECTIVAS

Los criterios mínimos aquí identificados se centran en PGG con fines médicos, pero pueden extrapolarse fácilmente a otras áreas de medicina genómica como biobancos, farmacogenómica, nanotecnología para la salud, la epigenética, bases de datos genéticos humanos, secuenciación de genoma completo, la modificación genética de la línea germinal, entre otros. Sin duda será de interés ampliar este estudio a las pruebas genéticas de los recién nacidos y para fines no médicos, como análisis de ancestría, así como a grupos de personas en situación de vulnerabilidad y con capacidad de consentimiento parcial, como presos y personas con discapacidad mental.

Resultaría interesante investigar ejes adicionales de la medicina genómica predictiva para completar un panorama nacional, como pueden ser la perspectiva del médico genetista en México y la investigación científica alrededor de la MGP en el país.

Definitivamente los resultados abren la puerta a un estudio más profundo sobre ciencia regulatoria para explorar posibles modelos de regulación en México, de manera que contemple el aspecto de la bioeconomía de la MGP sobre la regulación sanitaria y comercialización de productos y servicios de PGG.

Con la finalidad de fortalecer la regulación nacional en materia de uso de pruebas genéticas/genómicas para salud, sería muy útil también el desarrollo de una propuesta de iniciativa legislativa para promover la adhesión de México al Convenio de Oviedo y su protocolo adicional de pruebas genéticas.

10. PUBLICACIÓN

Producto del presente trabajo de investigación, se publicó un artículo científico en la revista *BMC Medical Ethics* [165], el cual aparece en el Anexo III. La publicación comprende de manera parcial el presente trabajo. Incluye la metodología y resultados relacionados a la definición de áreas ELSI (sección 5.2); a la selección de la literatura bioética internacional para las PGG (secciones 5.1 y 6.1); la identificación de los criterios éticos, legales y sociales internacionales para las pruebas genéticas/genómicas (sección 6.2); así como los criterios prioritarios (sección 6.3); y la propuesta de complementación de contenido de criterios ELSI (sección 6.4).

Cita: Ascencio-Carbajal, T., Saruwatari-Zavala, G., Navarro-Garcia, F. *et al.* Genetic/genomic testing: defining the parameters for ethical, legal and social implications (ELSI). *BMC Med Ethics* **22**, 156 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12910-021-00720-5>

11. REFERENCIAS

1. Departamento de Energía de Estados Unidos. Human Genome Project Information Archive 1990–2003.
https://web.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/index.shtml. Accessed Nov 22, 2021.
2. Moraes F, Góes A. A decade of human genome project conclusion: Scientific diffusion about our genome knowledge. 2016;44(3):215-23.
doi:<https://doi.org/10.1002/bmb.20952>.
3. NHGRI. The Human Genome Project. <https://www.genome.gov/human-genome-project>. Accessed Nov 22, 2021.
4. Hasanzad M, Sarhangi N, Naghavi A, Ghavimehr E, Khatami F, Ehsani Chimeh S et al. Genomic medicine on the frontier of precision medicine. Journal of Diabetes & Metabolic Disorders. 2021. doi:10.1007/s40200-021-00880-6.
5. Hocquette J-FJJoP, Pharmacology. Where are we in genomics? 2005;56:37.
6. Carnevale A. El nuevo abordaje de las enfermedades mendelianas. Revista Digital Universitaria. 2014;15(6).
7. Khoury MJ. Genetics and genomics in practice: the continuum from genetic disease to genetic information in health and disease. Genet Med. 2003;5(4):261-8.
doi:10.1097/01.GIM.0000076977.90682.A5.
8. Burke W. Genetic testing. N Engl J Med. 2002;347(23):1867-75.
doi:10.1056/NEJMoa012113.
9. Jacobs LA, Deatrck JA. The individual, the family, and genetic testing. Journal of Professional Nursing. 1999;15(5):313-24. doi:[https://doi.org/10.1016/S8755-7223\(99\)80057-X](https://doi.org/10.1016/S8755-7223(99)80057-X).
10. Carlsten C, Brauer M, Brinkman F, Brook J, Daley D, McNagny K et al. Genes, the environment and personalized medicine. 2014;15(7):736-9.
doi:<https://doi.org/10.15252/embr.201438480>.
11. Patch C, Sequeiros J, Cornel MC. Genetic horoscopes: is it all in the genes? Points for regulatory control of direct-to-consumer genetic testing. Eur J Hum Genet. 2009;17(7):857-9. doi:10.1038/ejhg.2008.246.

12. Clayton EW. Ethical, Legal, and Social Implications of Genomic Medicine. 2003;349(6):562-9. doi:10.1056/NEJMra012577.
13. National Human Genome Research Institute. Ethical, Legal and Social Implications Research Program. National Human Genome Research Institute. <https://www.genome.gov/Funded-Programs-Projects/ELSI-Research-Program-ethical-legal-social-implications>. Accessed 22 Jul 2020.
14. McEwen JE, Boyer JT, Sun KY, Rothenberg KH, Lockhart NC, Guyer MS. The Ethical, Legal, and Social Implications Program of the National Human Genome Research Institute: reflections on an ongoing experiment. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2014;15:481-505. doi:10.1146/annurev-genom-090413-025327.
15. Burke W, Appelbaum P, Dame L, Marshall P, Press N, Pyeritz R et al. The translational potential of research on the ethical, legal, and social implications of genomics. *Genet Med.* 2015;17(1):12-20. doi:10.1038/gim.2014.74.
16. McWalter K, Gaviglio A. Introduction to the Special Issue: Public Health Genetics and Genomics. *J Genet Couns.* 2015;24(3):375-80. doi:10.1007/s10897-015-9825-9.
17. Ballantyne A, Goold I, Pearn A, Programme WHOHG. Medical genetic services in developing countries : the ethical, legal and social implications of genetic testing and screening. Geneva: World Health Organization; 2006.
18. Nambisan P. Chapter 7 - Genetic Testing, Genetic Discrimination and Human Rights. In: Nambisan P, editor. *An Introduction to Ethical, Safety and Intellectual Property Rights Issues in Biotechnology.* Academic Press; 2017. p. 171-87.
19. Granados-Moreno P, Noohi F, Joly Y. Ethics and Genetics ☆. Reference Module in Biomedical Sciences. Elsevier; 2018.
20. Wertz DC, Fletcher GF, Berg K, Programme WHOHG. Review of ethical issues in medical genetics : report of consultants to WHO / D.C. Wertz, J.C. Fletcher, K. Berg. Geneva: World Health Organization; 2003.
21. World Medical Association. WMA Declaration of Reykjavik – Ethical Considerations Regarding the Use of Genetics in Health Care. 2005.
22. Zhong A, Darren B, Loiseau B, He LQB, Chang T, Hill J et al. Ethical, social, and cultural issues related to clinical genetic testing and counseling in low- and middle-

- income countries: a systematic review. *Genetics in Medicine*. 2021;23(12):2270-80. doi:10.1038/s41436-018-0090-9.
23. Metternick-Jones SC, Lister KJ, Dawkins HJS, White CA, Weeramanthri TS. Review of Current International Decision-Making Processes for Newborn Screening: Lessons for Australia. *Front Public Health*. 2015;3:214-. doi:10.3389/fpubh.2015.00214.
 24. Mello MM, Wolf LE. The Havasupai Indian Tribe Case — Lessons for Research Involving Stored Biologic Samples. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(3):204-7. doi:10.1056/NEJMp1005203.
 25. Horton R, Crawford G, Freeman L, Fenwick A, Lucassen A. Direct-to-consumer genetic testing with third party interpretation: Beware of spurious results. *Emerging Topics in Life Sciences*. 2019;3(5):669-74. doi:10.1042/ETLS20190059.
 26. Caulfield T, Chandrasekharan S, Joly Y, Cook-Deegan R. Harm, hype and evidence: ELSI research and policy guidance. *Genome Med*. 2013;5(3):21. doi:10.1186/gm425.
 27. Parens E, Appelbaum PS. On What We Have Learned and Still Need to Learn about the Psychosocial Impacts of Genetic Testing. *Hastings Cent Rep*. 2019;49 Suppl 1:S2-S9. doi:10.1002/hast.1011.
 28. World Health Organization. Advisory Committee on Health Research. *Genomics and world health : report of the Advisory Committee on Health Research*. Geneva: World Health Organization; 2002.
 29. Connell S. *Bioethics: ELSI*. eLS. 2001.
 30. International Bioethics Committee. *Report of the IBC on updating its reflection on the Human Genome and Human Rights*. UNESCO; 2015.
 31. Council of Europe. *Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine concerning Genetic Testing for Health Purposes*. 2008.
 32. Global Alliance for Genomics and Health. *Global Alliance for Genomics and Health (GA4GH)*. 2013. <https://www.ga4gh.org/about-us/>. Accessed 22 Jun 2020.
 33. Oliva-Sánchez PF, LlanoGarcía-López-De Llano J, Zaga-Galante J, Millet-Hassey F, Rosenthal-Peretzman J, Saruwatari-Zavala G. HumGen en Español: descripción comparativa del marco normativo de genética humana en América Latina. *Gaceta Medica De Mexico*. 2013;149:168-74.
 34. Human Genome Organization (HUGO). <https://www.hugo-international.org/history/>.

35. Berger AC, Wizemann TM, Adam CB, Institute of M, Theresa W, Wizemann T. The Value of Genetic and Genomic Technologies : Workshop Summary. National Academies Press 2010; 2010.
36. Annas GJ, Elias S. 23andMe and the FDA. N Engl J Med. 2014;370(23):2248-9. doi:10.1056/NEJMc1404692.
37. Centers for Disease Control and Prevention. Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention (EGAPP). 2005. <https://www.cdc.gov/egappreviews/about.html>.
38. UK NHS-. UK Genetic Testing Network (UKGTN). 2001. <https://digital.nhs.uk/data-and-information/publications/statistical/uk-gtn>.
39. Haddow J, Palomaki G. An Introduction to Assessing Genomic Screening and Diagnostic Tests. Nutrition Today. 2011;46:162-8. doi:10.1097/NT.0b013e3182261d7f.
40. Jiménez-Sánchez GS-Z, Irma; Hidalgo, Alfred; March, Santiago. La medicina genómica en México: Los primeros pasos y el camino por recorrer. Genome Research. 2008;18(8):1191-8.
41. Silva-Zolezzi I, Hidalgo-Miranda A, Estrada-Gil J, Fernandez-Lopez JC, Uribe-Figueroa L, Contreras A et al. Analysis of genomic diversity in Mexican Mestizo populations to develop genomic medicine in Mexico. 2009;106(21):8611-6. doi:10.1073/pnas.0903045106 %J Proceedings of the National Academy of Sciences.
42. Moreno-Estrada A, Gignoux CR, Fernández-López JC, Zakharia F, Sikora M, Contreras AV et al. Human genetics. The genetics of Mexico recapitulates Native American substructure and affects biomedical traits. Science (New York, NY). 2014;344(6189):1280-5. doi:10.1126/science.1251688.
43. Flores-Aréchiga A, Gómez-Espinel IA, Castro-Cárdenas LA, Treviño-Zúñiga JJH, Silva B, Cerda-Flores R. Estructura genética de tres poblaciones Mexicanas en base al sistema HLA-A. Revista de Salud Pública y Nutrición. 2009;10.
44. Ramírez-Bello J, Pérez-Méndez O, Ramírez-Fuentes S, Carrillo-Sánchez S, Vargas-Alarcón G, Frago JM. Genética y genómica de la hipertensión arterial: una actualización %J Archivos de cardiología de México. 2011;81:240-50.

45. Lares-Asseff IT-J, F;. La farmacogenética y su importancia en la clínica. *Gac Med Me.* 2001;137(3):227-36.
46. López-Silva C. UN MODELO JURÍDICO PARA EL MODELO MÉDICO PREDICTIVO. In: Tamayo JRCyRP, editor. *Modelos Médicos y Modelos Jurídicos.* México: Tirant lo Blanc; 2016.
47. Cossío JR. La regulación de la medicina genómica en México priemra etapa. Mexcio: tirant lo blanch; 2015.
48. Pérez-Herrera J. El genoma Humano. Estudios y Repercusiones. In: Medina-Arellano MdJ, Figueroa-Mejía GA, Capdevielle P, editors. *Bioética y decisiones judiciales.* UNAM; 2018. p. 223-62.
49. Oliva - Sanchez P, Siqueiros-García J, Vázquez-González J, Saruwatari-Zavala G, Carnevale A. La medicina genómica en las políticas de salud pública: una perspectiva de investigadores mexicanos del área biomédica. *Salud Pública de México.* 2013;55:16-25. doi:10.1590/S0036-36342013000100005.
50. Siqueiros-García J, Oliva - Sanchez P, Saruwatari-Zavala G. Genomic sovereignty or the enemy within. *Acta Bioethica.* 2013;19:269-73. doi:10.4067/S1726-569X2013000200011.
51. Siqueiros-García J, Saruwatari-Zavala G, Oliva - Sanchez P. Individualidad genética y la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos. *Law and the human genome review = Revista de derecho y genoma humano / Chair in Law and the Human Genome, BBV Foundation-Provincial Government of Biscay, University of Deusto.* 2012:123-51.
52. Strech D, Sofaer N. How to write a systematic review of reasons. *J Med Ethics.* 2012;38(2):121-6. doi:10.1136/medethics-2011-100096.
53. Boyle AE. Some reflections on the relationship of treaties and soft law. *International and Comparative Law Quarterly.* 1999;48(4):901-13. doi:10.1017/S0020589300063739.
54. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *PLoS Med.* 2021;18(3):e1003583. doi:10.1371/journal.pmed.1003583.

55. ELSAGEN. Ethical, Legal and Social Aspects of Human Genetic Databases. A European Comparison. 2002. <http://www.elsagen.net/project.html>. Accessed 22 Sep 2021.
56. Chameau J-L, Ballhaus WF, Lin H, National Research Council (U.S.). Committee on Ethical and Societal Implications of Advances in Militarily Significant Technologies That are Rapidly Changing and Increasingly Globally Accessible., National Research Council (U.S.). Committee on Science Technology and Law., National Academy of Engineering. Center for Engineering Ethics and Society Advisory Group. Emerging and readily available technologies and national security : a framework for addressing ethical, legal, and societal issues. Washington, DC: National Academies Press; 2014.
57. Olejarczyk JP YM. Patient Rights And Ethics. StatPearls [Internet]. 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538279/>.
58. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics. New York: Oxford University Press; 1979.
59. López Villafranca P, Castillo Esparcia A. Comunicación y enfermedades raras. La gestión de la comunicación de las organizaciones de pacientes. Portugal: LabCom; 2017.
60. Bhan A, Singh JA, Upshur RE, Singer PA, Daar AS. Grand challenges in global health: engaging civil society organizations in biomedical research in developing countries. PLoS Med. 2007;4(9):e272. doi:10.1371/journal.pmed.0040272.
61. Centro Mexicano para la Filantropía A.C. (CEMEFI). Directorio de Instituciones. <https://membresia.cemefi.org/>. Accessed Jun 22, 2020
62. Weindling P. The origins of informed consent: the International Scientific Commission on Medical War Crimes, and the Nuremburg code. Bull Hist Med. 2001;75(1):37-71. doi:10.1353/bhm.2001.0049.
63. Dörner K, Ebbinghaus A, Linne K, Roth KH, Weindling P, Eltzhig J et al. The Nuremberg Medical Trial, 1946/47 :transcripts, material of the prosecution and defense, related documents. English ed. ed.
64. World Medical Association. WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 1964.

65. Berg P, Baltimore D, Brenner S, Roblin RO, Singer MF. Summary statement of the Asilomar conference on recombinant DNA molecules. 1975;72(6):1981-4.
doi:10.1073/pnas.72.6.1981 %J Proceedings of the National Academy of Sciences.
66. United States. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont report : ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. DHEW Publication no (OS) 78-0012. Bethesda, Md.Washington: The Commission; for sale by the Supt. of Docs., U.S. Govt. Print. Off.; 1978.
67. World Medical Association. WMA Declaration of Lisbon on the Rights of the Patient. 1981.
68. Nuffield Council on Bioethics. Genetic Screening Ethical Issues. 1993.
69. United Nations Educational Scientific and Cultural Organization. Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. 2005.
70. United Nations Educational Scientific and Cultural Organization. Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights. 1997.
71. Council of Europe. Convention for the protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine. 1997.
72. Council of Europe. Chart of signatures and ratifications of Treaty 164.
<https://www.coe.int/en/web/conventions/full-list/-/conventions/treaty/203?module=signatures-by-treaty&treatyid=164>. Accessed 28 Jul 2020.
73. United Nations Educational Scientific and Cultural Organization. International Declaration on Human Genetic Data. 2003.
74. Organization for Economic Co-Operation and Development. OECD Guidelines for Quality Assurance in Molecular Genetic Testing. 2007.
75. International Organization for Standardization. Testing and Calibration Laboratories. International Organization for Standardization; 2017.
76. International Organization for Standardization. Medical laboratories — Requirements for quality and competence. International Organization for Standardization; 2012.

77. Council of Europe. Chart of signatures and ratifications of Treaty 203.
<https://www.coe.int/en/web/conventions/full-list/-/conventions/treaty/203?module=signatures-by-treaty&treatyenum=203>. Accessed 28 Jul 2020.
78. Genome Canada. Genomics in Society / GE3LS.
<https://www.genomecanada.ca/en/programs/genomics-society-ge3ls>. Accessed 3 Jul 2020.
79. Centre of Genomics and Policy. Policy Partnerships Project for Genomic Governance (p3G2). McGill University. <https://p3g2.org/about-p3g2/>. Accessed 22 Jul 2020.
80. The Global Health Network. ELSI2.0. <https://elsi2workspace.tghn.org/>. Accessed 22 Jun 2020.
81. International Bioethics Committee. Report of the IBC on the Principle of Non-discrimination and Non-stigmatization. UNESCO; 2014.
82. World Medical Association. WMA Declaration of Cordoba on Patient-Physician Relationship. 2020.
83. International Bioethics Committee. Report of the IBC on the Principle of Individual Responsibility as related to Health. 2019.
84. Ley 14/2007 de Investigación Biomédica. 2007.
<https://www.boe.es/boe/dias/2007/07/04/>. Accessed Dic 1, 2021.
85. Código de Salud Pública;
<https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGITEXT000006072665/>. Accessed Dic 1, 2021.
86. Código Civil de Francia.
<https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGITEXT000006070721/>. Accessed Dic 1, 2021.
87. Acta para prohibir y prevenir la discriminación genética (Bill S-201). 2017.
88. Oficina de Protección de la vida Privada de Canadá. Direct-to-consumer genetic testing and privacy. 2017. https://www.priv.gc.ca/en/privacy-topics/health-genetic-and-other-body-information/02_05_d_69_gen/. Accessed Dic 4, 2021.

89. Ley General de Salud. 2011.
http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf_mov/Ley_General_de_Salud.pdf.
Accessed Dic 1, 2021.
90. Asociación Española de Genética Humana. Presentación AEGH.
<https://aegh.org/presentacion/>. Accessed Dic 1, 2021.
91. Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.
Publicada en el DOF, el 5 de julio de 2010.
92. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica. Publicado en el DOF, el 14 de mayo de 1986.
93. Departamento de salud del gobierno de Australia. Directrices normativas australianas para dispositivos médicos. <https://www.tga.gov.au/publication/australian-regulatory-guidelines-medical-devices-argmd>. Accessed Dic 3, 2021.
94. Genetic Information Nondiscrimination Act (GINA). 2008.
95. Asociación Médica Estadounidense. Code of Medical Ethics. <https://www.ama-assn.org/delivering-care/ethics/code-medical-ethics-overview>. Accessed Dic 1, 2021.
96. Departamento de alimentos y fármacos de Estados Unidos FDA. Medical Device Amendments of 1976.
97. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA). 1988.
98. Comisión Federal de Comercio de Estados Unidos. Federal Trade Commission Act. 2006.
99. Public Health Laboratory Technicians Act. 1958.
100. Japanese Committee for Clinical Laboratory Standards. Manual of Quality Control for Genetic Test Samples. 2009.
101. Health Information Portability and Accountability Act (HIPAA) Privacy Rule. 1996.
<https://www.hhs.gov/hipaa/index.html>. Accessed Dic 1, 2021.
102. Council for Science and Technology- Bioethics Committee Japan. Fundamental principles of research on the human genome. 2000.
https://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/kagaku/rinri/pri00614.htm#2. Accessed Dic 2, 2021.
103. Act on the Protection of Personal Information. 2015.

104. Yoshimitsu F. Guidelines on Genetic Testing. Japan Medical Association Journal. 2005;48(8):429-31.
105. Fukushima Y, Takada F. Clinical Genetics in Japan: Efforts of Human Genetics Societies and Related Organizations. JMA journal. 2020;3(1):1-8. doi:10.31662/jmaj.2019-0019.
106. Privacy Amendment Act. 2012.
107. Gobierno de Australia. Diagnostic testing. <https://www.health.gov.au/funnelback/search?query=genetic%20testing>. Accessed Dic 3, 2021.
108. Centro para la educación en genética. Gobierno NSW. <https://www.genetics.edu.au/>. Accessed Dic 3, 2021.
109. Departamento de Salud del gobierno de Australia. Normas y directrices de acreditación de laboratorios para la detección y el análisis de ácidos nucleicos. 2006.
110. Consejo Nacional de Investigación Médica y de Salud de Australia. Aspectos éticos en el Diagnóstico genético humano. 2000.
111. Organización "Genome Canada". <https://www.genomecanada.ca/>. Accessed Dic 3, 2021.
112. Asociación Canadiense de consejeros genéticos (CAGC). <https://www.cagc-accg.ca/index.php?page=354&id=>. Accessed Dic 3, 2021.
113. Federal Policy for the Protection of Human Subjects (Common Rule). <https://www.ecfr.gov/on/2018-07-19/title-45/subtitle-A/subchapter-A/part-46>. Accessed Dic 1, 2021.
114. Sociedad Nacional de Consejeros Genéticos de Estados Unidos (NSGC). <https://www.nsgc.org/>
115. National Health and Medical Research Council (NHGMRC). <https://www.nhmrc.gov.au/about-us/who-we-are>. Accessed Dic 2, 2021.
116. Código de ética para la prestación de servicios genéticos en Australia. 2004. https://ww2.health.wa.gov.au/~/_/media/Files/Corporate/general%20documents/Population%20Health%20Genomics/OPHG_Code_of_Ethical_Practice.pdf. Accessed Dic 3, 2021.

117. Derechos del paciente en Canadá. <https://canadianhealthadvocatesinc.ca/patient-rights/>.
118. Ley de Alimentos y Medicamentos de Canadá. <https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/acts/f-27/FullText.html>. Accessed Dic 4, 2021.
119. Holloway K, Miller FA, Rousseau F, Gutierrez A, Hogarth S. Health Canada needs to act on laboratory-developed diagnostics. CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne. 2019;191(39):E1067-e9. doi:10.1503/cmaj.190550.
120. Masaki S, Ishimoto H, Asai A. Contemporary issues concerning informed consent in Japan based on a review of court decisions and characteristics of Japanese culture. BMC medical ethics. 2014;15:8-. doi:10.1186/1472-6939-15-8.
121. Watanabe M, Ohata T, Muto K, Takada F. Problems in the Regulation of Genetic Tests in Japan: What Can We Learn from Direct-to-Consumer Genetic Tests. Public Health Genomics. 2010;13(6):327-35. doi:10.1159/000253123.
122. Departamento de alimentos y fármacos de Estados Unidos FDA. Pruebas basadas en ácidos nucleicos. <https://www.fda.gov/medical-devices/in-vitro-diagnostics/nucleic-acid-based-tests>. Accessed Dic 1, 2021.
123. Constitución Política Mexicana. Publicada en el DOF, el 5 de febrero de 1917.
124. Ley General de Salud. Publicada en el DOF, el 7 de febrero de 1984.
125. Ley Federal para Prevenir y Eliminar la Discriminación. Publicada en el DOF; el 11 de junio de 2003.
126. Ley General para la Igualdad entre Mujeres y Hombres. Publicada en el DOF, el 2 de agosto de 2006.
127. Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados. Publicada en el DOF, el 26 de enero de 2017.
128. Reglamento de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares. Publicado en el DOF, el 21 de diciembre de 2011.
129. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Trasplantes. Publicado en el DOF, el 26 de marzo de 2014.
130. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Publicado en el DOF, el 6 de enero de 1987.

131. Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Publicado en el DOF, el 13 de abril de 2004.
132. Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico. Publicada en el DOF, el 15 de octubre de 2012.
133. Norma Oficial Mexicana NOM-035-SSA3-2012, en materia de información en salud. Publicada en el DOF, 30 de noviembre de 2012.
134. Norma Oficial Mexicana NOM-024-SSA3-2012, Sistemas de información de registro electrónico para la salud. Intercambio de información en salud. Publicada en el DOF, 30 de noviembre de 2012.
135. Norma Oficial Mexicana NOM-016-SSA3-2012, Que establece las características mínimas de infraestructura y equipamiento de hospitales y consultorios de atención médica especializada. Publicada en el DOF, el 08 de enero de 2013.
136. Norma Oficial Mexicana NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002. Protección ambiental-salud, ambiental-residuos peligrosos biológico-infecciosos-clasificación y especificaciones de manejo. Publicada en el DOF, 17 de febrero de 2003.
137. NOM-007-SSA3-2011, Para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos. Publicada en el DOF, el 27 de marzo de 2012.
138. Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. Publicada en el DOF, 9 de junio de 2011.
139. Bucio D, Ormond KE, Hernandez D, Bustamante CD, Lopez Pineda A. A genetic counseling needs assessment of Mexico. *Mol Genet Genomic Med.* 2019;7(5):e668-e. doi:10.1002/mgg3.668.
140. Isasi R. Regulating human genetic research in Latin America: a race to the top or a race together? *Revista Iberoamericana de Bioética.* 2016(1). doi:10.14422/rib.i01.y2016.006.
141. Código Civil Federal. http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/2_110121.pdf
142. Instituto Nacional de Desarrollo Social. Registro Federal de las Organizaciones de la Sociedad Civil (OSC). <https://www.gob.mx/indesol/acciones-y-programas/registro-federal-de-las-osc>. Accessed Jun 24, 2020.

143. INEGI (Instituto Nacional de Estadística y Geografía). Características de las defunciones registradas en México durante 2020. 2021.
<https://www.inegi.org.mx/app/saladeprensa/noticia.html?id=6867>. Accessed Dic 5, 2021.
144. Federación Mexicana de Enfermedades Raras (FEMEXER). <http://www.femexer.org/>
145. Kofman-Alfaro S, Zenteno JC. Genetic Services in Mexico City. *Public Health Genomics*. 2004;7(2-3):142-5. doi:10.1159/000080785.
146. GeneWatch. <http://www.genewatch.org/sub-396416>. Accessed Mar 1, 2020.
147. Seguin B, Hardy BJ, Singer PA, Daar AS. Genomics, public health and developing countries: the case of the Mexican National Institute of Genomic Medicine (INMEGEN). *Nat Rev Genet*. 2008;9 Suppl 1:S5-9. doi:10.1038/nrg2442.
148. Rojas-Martinez A. Confidentiality and data sharing: vulnerabilities of the Mexican Genomics Sovereignty Act. *J Community Genet*. 2015;6(3):313-9. doi:10.1007/s12687-015-0233-5.
149. Público. Engaño o error: juicio clave contra un laboratorio de ADN por no identificar el parentesco en un caso de 'niños robados'. 2021.
<https://www.publico.es/politica/engano-error-juicio-clave-laboratorio-adn-no-identificar-parentesco-caso-ninos-robados.html>. Accessed Sep 19, 2020.
150. Departamento de Justicia de Estados Unidos. U.S. v. Elizabeth Holmes, et al. 2021.
<https://www.justice.gov/usao-ndca/us-v-elizabeth-holmes-et-al>. Accessed Sep 19, 2020.
151. Federal Trade Commission. GeneLink complaint. 2014.
<https://www.ftc.gov/system/files/documents/cases/140512genelinkcmpt.pdf>. Accessed 24 Sep 2021.
152. Pitini E, D'Andrea E, De Vito C, Rosso A, Unim B, Marzuillo C et al. A proposal of a new evaluation framework towards implementation of genetic tests. *PLOS ONE*. 2019;14(8):e0219755. doi:10.1371/journal.pone.0219755.
153. Genoma Empresarial SA de CV. <https://www.genomaempresarial.com/>. Accessed Sept 20, 2021.

154. Laboratorio Nacional de Medicina Personalizada (LAMPER).
<https://www.ciatej.mx/servicios-industria/medica-farmaceutica/lamper>. Accessed Sept 18, 2021.
155. Genómica y Bioeconomía. <https://www.genomicaybioeconomia.org/index2.html>.
156. Jimenez-Sanchez G, Pozas M, González-González E, March S, Zamalvide M, Frenk J et al. GENÓMICA Y BIOECONOMÍA: VENTANA DE OPORTUNIDAD PARA EL CRECIMIENTO ECONÓMICO DE MÉXICO. 2012.
157. Organisation for Economic Co-operation and Development, OECD International Futures Programme. The bioeconomy to 2030 designing a policy agenda. Paris: Organization for Economic Co-operation and Development; 2009.
158. Ruiz-De Chávez MHC-G, Sandra; Sánchez-Villanueva Karla; Cadena-Castillo; Anna F. CONVENCIÓN SOBRE LOS DERECHOS HUMANOS Y LA BIOMEDICINA. Análisis propositivo para la adhesión de México. Estudio comparado. Mexico: 2015.
159. Labuschaigne M, Pepper M. 'A Room of Our Own?' Legal Lacunae Regarding Genomic Sovereignty in South Africa. *Journal of Contemporary Roman-Dutch Law* 2010:432-50.
160. Balaji D, Terry SF. Benefits and Risks of Sharing Genomic Information. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2015;19(12):648-9. doi:10.1089/gtmb.2015.29008.sjt.
161. Sorani MD, Yue JK, Sharma S, Manley GT, Ferguson AR, Investigators TT. Genetic data sharing and privacy. *Neuroinformatics*. 2015;13(1):1-6. doi:10.1007/s12021-014-9248-z.
162. Yoshizawa G, Ho CW, Zhu W, Hu C, Syukriani Y, Lee I et al. ELSI practices in genomic research in East Asia: implications for research collaboration and public participation. *Genome Med*. 2014;6(5):39. doi:10.1186/gm556.
163. Knoppers BM, Abdul-Rahman MnH, Bédard K. Genomic Databases and International Collaboration. *King's Law Journal*. 2007;18(2):291-311. doi:10.1080/09615768.2007.11427678.
164. Soini S. Genetic testing legislation in Western Europe—a fluctuating regulatory target. *Journal of Community Genetics*. 2012;3(2):143-53. doi:10.1007/s12687-012-0078-0.
165. Ascencio-Carbajal T, Saruwatari-Zavala G, Navarro-Garcia F, Frixione E. Genetic/genomic testing: defining the parameters for ethical, legal and social

implications (ELSI). BMC Medical Ethics. 2021;22(1):156. doi:10.1186/s12910-021-00720-5.

12. ANEXOS

Anexo I. Formato de llenado rápido diseñado para entrevista con personal de empresas PGG

<p>Empresa:</p> <p>CONSENTIMIENTO Verbal Escrito</p> <p>Previa información de en qué consiste la prueba</p> <p>Algún tipo de comprobación de que el paciente comprendió el proceso</p> <p>COMITÉS DE ÉTICA Existen</p> <p>¿Cuáles son sus funciones o atribuciones?</p> <p>¿Cómo se protege la información ya terminado entregado el análisis? Hay copias físicas Hay bases de datos con clave nombre del paciente</p>	<p>ÉTICOS</p> <p>DERECHOS DEL PACIENTE</p> <p>Se explican las ventajas y limitaciones del estudio</p> <p>Derecho a no saber los resultados</p> <p>Se explican las posibles implicaciones a su familia</p> <p>De la confidencialidad de la información</p> <p>PROTECCIÓN DE LA INFORMACIÓN</p> <p>Dentro de la empresa quién puede acceder a la información de análisis durante y ya terminado</p> <table border="0"> <tr> <td>Técnicos</td> <td>Jefes de área</td> </tr> <tr> <td>Personal de mostrador</td> <td>Cualquiera</td> </tr> <tr> <td>Médico</td> <td>Familiares</td> </tr> </table> <p>Durante el proceso de análisis se emplea Clave Nombre del paciente y</p> <p>Se elimina la información ¿Cómo? ¿Cuándo?</p>	Técnicos	Jefes de área	Personal de mostrador	Cualquiera	Médico	Familiares
Técnicos	Jefes de área						
Personal de mostrador	Cualquiera						
Médico	Familiares						

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

<p>FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS</p> <p>Servicio social o menor de licenciatura</p> <p>Licenciatura (tesis) Posgrado</p> <p>Especialidad M D PD</p> <p>Colaboración con alguna institución</p> <p>TeóricoExperimental Investigación</p> <p>TRANSFRONTERIZO</p> <p>Muestra biológica DNA</p> <p>Que cantidad # ¿Cuáles pruebas? %</p>	<p>INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO</p> <table border="0"> <tr> <td>Publicaciones</td> <td>Patentes:</td> </tr> <tr> <td>Nvo producto</td> <td>Solicitud Aprobada</td> </tr> <tr> <td>Nvo servicio</td> <td>Nacional Internacional</td> </tr> <tr> <td>Nvo proceso</td> <td></td> </tr> </table> <p>Principal razón</p> <table border="0"> <tr> <td>Costo</td> <td>Personal</td> </tr> <tr> <td>Equipo</td> <td>Logística de la empresa</td> </tr> </table>	Publicaciones	Patentes:	Nvo producto	Solicitud Aprobada	Nvo servicio	Nacional Internacional	Nvo proceso		Costo	Personal	Equipo	Logística de la empresa
Publicaciones	Patentes:												
Nvo producto	Solicitud Aprobada												
Nvo servicio	Nacional Internacional												
Nvo proceso													
Costo	Personal												
Equipo	Logística de la empresa												

VINCULACIÓN CON LA SOCIEDAD

PUBLICIDAD

Redes sociales Medios impresos
Fb Tw Ytb Volante
Otra Periódicos

Página web propia Directorios web
Tv Radio

¿A quién va dirigida?

Parejas Médicos
Familias Clínicas /hospitales
Adultos No específico

ACCESIBILIDAD

Sólo efectivo A crédito
Planes de financiamiento

Alianzas con seguros
Con institutos de salud públicos

EDUCACIÓN Y DIFUSIÓN

Seminarios Material impreso
Foros
Cursos Material audiovisual

ASESORIA

Previa a la prueba Interpretación de resultado
Orientación Familiar

MANEJO DE RESULTADOS

Se entregan a: Paciente Médico

Se promueve la comunicación del riesgo del paciente a sus familiares

¿Cómo se manejan los hallazgos inesperados?

REGULATORIO

MUESTRA

¿Qué pasa luego de extraer DNA?
Destrucción Almacenamiento
Propia Terceros ¿Cúanto tiempo?

Titularidad de la muestra
Responsable de lab Empresa

Paciente Matriz empresa

¿Qué pasa con las muestras que van al extranjero?

¿CÓMO ESTABLECEN LA DIFERENCIA ENTRE PRODUCTO Y SERVICIO OFRECIDO?

Kits Secuenciación

VALIDEZ DE RESULTADOS

¿Cuentan con acreditación o certificación?

Procesos internos de validación

¿Contra qué comparan los resultados?
Hapmap

¿QUÉ ESPERARÍA DE UNA REGULACIÓN?

¿CONOCE OTRA EMPRESA DE DIAGNÓSTICO GENÓMICO EN MÉXICO?

Anexo II. Carta de confidencialidad usada en las entrevistas a empresas

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

El investigador se compromete con la empresa a no publicar la totalidad ni parcialidad de la entrevista de ninguna forma, en tanto él es, el

La que suscribe _____
Manifiesto “BAJO PROTESTA DE DECIR VERDAD” mi compromiso de no utilizar con fines de difusión, publicación, protección legal por cualquier medio, licenciamiento, venta, cesión de derechos parcial o total o de proporcionar datos, noticias o lucrativas a terceros, con respecto a la información que se me brinde durante la entrevista concedida, siendo la que suscribe la única responsable para manejar los datos. Por ningún medio la entrevista será grabada ni se entregarán documentos por parte de la empresa; únicamente las notas que sean tomadas de manera manual durante el proceso de entrevista.

Los datos analizados producto de la entrevista serán usados para la elaboración de informes académicos de investigación que podrán presentarse a manera de conclusión global y bajo ningún motivo especificando nombres ni de la empresa ni del personal que ahí labora, así como tampoco detalles de procedimientos ni particularidades de la empresa. Las conclusiones del análisis de la entrevista podrán ser mostradas parcialmente a personal involucrado en la presente investigación científica por medio de presentaciones estrictamente académicas.

“ASIMISMO, ASUMO LAS RESPONSABILIDADES CIVILES O PENALES CORRESPONDIENTES EN CASO DE NO CUMPLIR CO LO MANIFESTADO EN LA PRESENTE, Y CON EL O LOS PROCESOS ANTES MENCIONADOS, DE LOS COMPROMISOS, RESPONSABILIDADES Y ALCANCES CONTENIDOS EN ESTA CARTA, A FIN DE GARANTIZAR LA CONFIDENCIALIDAD AQUÍ COMPROMETIDA”

Lugar y Fecha

Nombre y Firma

RESEARCH

Open Access



Genetic/genomic testing: defining the parameters for ethical, legal and social implications (ELSI)

Tania Ascencio-Carbajal¹, Garbiñe Saruwatari-Zavala³, Fernando Navarro-Garcia^{1,2*} and Eugenio Frixione^{1,2*}

Abstract

Background: Genetic/genomic testing (GGT) are useful tools for improving health and preventing diseases. Still, since GGT deals with sensitive personal information that could significantly impact a patient's life or that of their family, it becomes imperative to consider Ethical, Legal and Social Implications (ELSI). Thus, ELSI studies aim to identify and address concerns raised by genomic research that could affect individuals, their family, and society. However, there are quantitative and qualitative discrepancies in the literature to describe the elements that provide content to the ELSI studies and such problems may result in patient misinformation and harmful choices.

Methods: We analyzed the major international documents published by international organizations to specify the parameters that define ELSI and the recognized criteria for GGT, which may prove useful for researchers, health professionals and policymakers. First, we defined the parameters of the ethical, legal and social fields in GGT to avoid ambiguities when using the acronym ELSI. Then, we selected nine documents from 44 relevant publications by international organizations related to genomic medicine.

Results: We identified 29 ELSI sub-criteria concerning to GGT, which were organized and grouped within 10 minimum criteria: two from the ethical field, four from the legal field and four from the social field. An additional analysis of the number of appearances of these 29 sub-criteria in the analyzed documents allowed us to order them and to determine 7 priority criteria for starting to evaluate and propose national regulations for GGT.

Conclusions: We propose that the ELSI criteria identified herein could serve as a starting point to formulate national regulation on personalized genomic medicine, ensuring consistency with international bioethical requirements.

Keywords: Genetic testing, Genomic testing, Ethical, Legal and social implications, Bioethics, Genomic medicine, ELSI criteria, Genomic diseases, Patient rights, Policy-making, Healthcare

Background

Genetic/genomic testing (GGT) refers to complementary tools used for improving health and preventing diseases. Genetic testing detects specific mutations in the genome of a patient for identifying monogenic diseases. In contrast, genomic testing detects risk factors

and predisposition to diseases involving more than one gene [1]. Thus, GGT can identify features in the DNA of a patient that may affect her/his health, helping physicians to (a) prevent or at least delay the appearance of resulting illnesses, (b) estimate disease risk for family members, and (c) avoid the risk of transmitting those risks to descendants [2, 3]. Since GGT deals with such sensitive personal information, which could significantly impact the life of a patient or their families, it becomes imperative taking into account ethical, legal, and social

*Correspondence: enavarro@cinvestav.mx; frixione@cinvestav.mx

¹ Program of Science, Technology and Society, Center for Research and Advanced Studies IPN (Cinvestav), 07360 Mexico City, Mexico
Full list of author information is available at the end of the article



considerations when practicing it [4]. Key considerations are still not entirely well defined.

In order to address these issues, Ethical, Legal, and Social Implications (ELSI) studies were formally started in 1990 as part of the Human Genome Project, with an aim at identifying and confronting the troubles posed by genomic research that could affect individuals, their family members and eventually society at large. ELSI studies are today an interdisciplinary research area in constant evolution and expansion, currently embracing much more than intended at its beginnings 30 years ago. The complex connections among ethical, legal and social studies have resulted in the term ELSI being commonly understood as an integral set instead of an aggregate of independent elements, thus turning it into a somewhat fuzzy entity [5]. Additionally, there are quantitative and qualitative discrepancies in the literature when describing the elements that provide content to each field of ELSI studies regarding to genomic and genetic testing as well as public health on genomics and genetics [4, 6, 7]. These discrepancies are also notice in international documents published by international organizations. There is no clear distinction as to whether the elements of study addressed belong to the ethical, legal or social field; sometimes they are only cited as ELSI [8–10], or they are referred to only as ethical principles although they include the legal and social field [11, 12]. In addition, there are differences in how many and which ELSI criteria they belong [8, 13]. This lack of agreement in the elements that define ELSI, as well as in the criteria linked to the information that arises from the practice of GGT, can generate confusion in policy and decision makers, who may lose sight of the relevance or even the urgency of addressing certain issues, leading to difficulties in developing regulations with international equivalences regarding the use of genomic technology and hindering international scientific cooperation. These inaccurate policies and decisions may end up affecting the rights of patients (i.e. government decisions for implementing and expanding newborn screening programs that impact on children rights to health [14]). In some cases, autonomy may be affected, such as the case of the Havasupai Indian Tribe where the right to informed consent and to know or not the results of the tests was violated [15]. As well as lead patients to make harmful health choices (i.e. patients who do not seek prompt treatment due to a false negative result on direct-to-consumer testing (DTC) for the detection of the BRCA gene [16]. In addition, the lack of agreement on privacy issues may open the field to (a) leave personal genetic data of users unprotected, and therefore exposed to violation of their privacy and that of their families; and (b) misuse of the genomic information of a person by third parties with economic, health

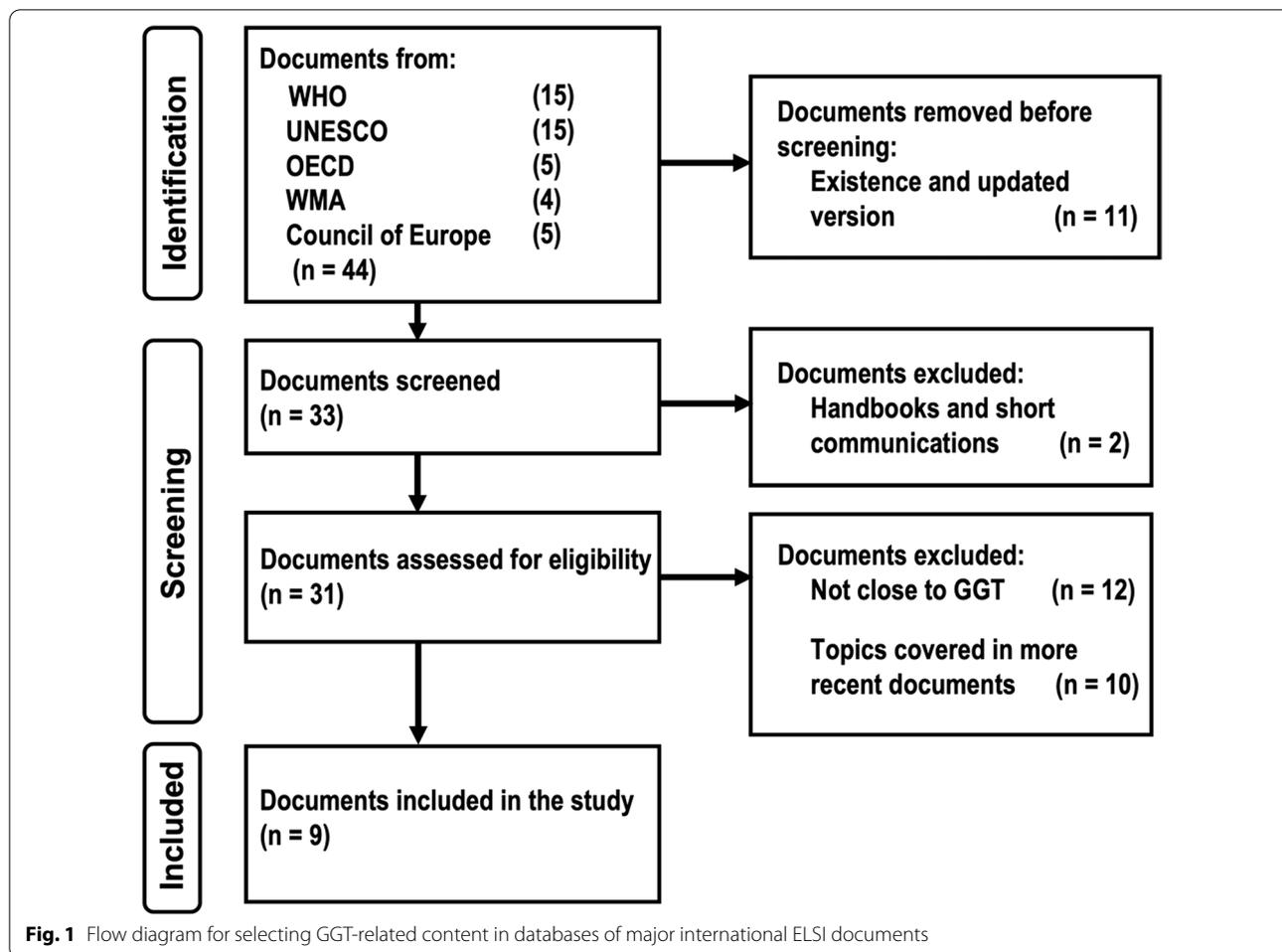
or discrimination consequences, among other hazards [6, 17, 18].

There have been significant efforts to address these issues [10, 19–22]. However, some of them have been biased towards the clinical research part, setting aside other essential ELSI criteria for GGT such as those of commercialization and health regulation criteria, making it difficult to define parameters to include particular aspects for GGT within the concepts of ELSI. Consequently, quantitative and qualitative inconsistencies remain in the official and research literatures, which hamper a uniform description of the elements that provide content to each ELSI study field and ELSI criteria. In this work, we focus on defining the ethical, legal and social implications (ELSI) for genetic/genomic testing (GGT), but to achieve this goal, we first specified the parameters that define the ELSI fields. This main goal was achieved through an analysis of the major international documents on genomic medicine published by international organizations. Our analysis and the data generated may be useful for researchers, healthcare professionals and policymakers as an unbiased, synthesized, comprehensive view of relevant ELSI topics.

Methods

In general, this study is limited to the ELSI aspects linked to GGT tests being carried out for disease detection or estimating the risk of developing one in adults with full consent capacity. In order to find out what exactly are the parameters that define ELSI criteria associated with GGT, we analyzed the documents published by international organizations related to ELSI subjects by following an adapted version of the steps recommended by Strech and Sofaer regarding a systematic review of reason [23], see also Fig. 1. This is because according to Boyle 1999, international documents are guides that help countries to regulate their own practices within, in this way soft law allows to create non-binding guidelines that becomes national binding regulations [24]. Additionally, in this work, we use the word "documents" in a sense that encompasses both instruments (binding for the signatory countries and non-binding) as well as recommendations made by panels of experts coordinated by international organizations. Thus, the international documents related to ELSI were subjected to the Strech and Sofaer systematic review based on four steps: (1) formulation of the review question and eligibility criteria, (2) selection of all the documents that applies to the criteria, (3) extraction and synthesis of information, (4) presenting the results with an answer to the review question.

The study question was defined as: What are the main ELSI criteria which international organizations have demanded for GGT over the last thirty years? Eligibility



criteria were set as: documents published by international organization in the last 30 years, related to GGT tests for detection or estimating risk of diseases in adults with full consent capacity. To address the second step of the systematic review, we carried out a systematic search in databases of the major international organizations related to genomic medicine, mainly focusing on guidelines that could work for different countries rather than on particularities, according to Boyle (1999) as mentioned above. To identify the international documents concerning GGT, we carried out a systematic search of the terms "genomic medicine," "genetic testing" and "human rights and health" in databases of the major international organizations related to genomic medicine: World Health Organization (WHO), World Medical Association (WMA), Organization for Economic Cooperation and Development (OECD), United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO), and Council of Europe. After several testing, these general key words were selected in order to minimize the exclusion of relevant documents, and for covering as

much as possible by minimizing the bias that would leave some documents out. Next, the records of 30 years to date related to genomic medicine for health purposes in adults with full consent capacity were selected. Figure 1 shows the flow diagram for the identification of literature about ELSI of GGT and the result of it according to page et al. [25].

For the third step on extraction and synthesis of information, we carried out a systematic and detailed scrutiny of the identified documents. Each entire document was read to identify core concepts that met eligibility criteria in each article or statement. Final core concepts identified were reviewed, agreed and approved by all authors (differences were settled by majority): informed consent, non-discrimination, counseling, privacy and confidentiality issues, regulation, equity and accessibility, quality, trained medical personnel. A subsequent screening was performed to identify ideas associated with core concepts by either textual content or semantic ideas, and wrote it down as a "criterion" in a list. Finally, for the fourth step, these criteria were grouped by thematic affinity and

thus defined as criteria and sub-criteria. Then these criteria and sub-criteria were assigned, by common agreement between authors, to the corresponding ETHICAL, LEGAL and SOCIAL field according to the definitions for fields indicated below.

Primary criteria in terms of coverage priority were then selected to be considered in regulations oriented to protecting all personal genetic information and rights. Finally, all data are discussed from present and future perspectives.

Defining ELSI parameters

Defining the parameters for the ethical, legal and social fields is essential to avoid ambiguities when using the acronym ELSI. In order to address GGT criteria, first the ELSI fields were clarified. Although exist different definitions to differentiate ELSI fields [20, 26], we build along “ethical, legal and social issues in science and technology” guidelines proposed by Chameau et al. [27], because they clearly identify and separate ethical, legal and social fields. In addition, human rights themselves set guidelines on ethical principles for treating persons and therefore a minimum of universal standards for rights of patients [28]. Among universal ethical principles, those established by Beauchamp and Childress [29] (beneficence, non-maleficence, autonomy and justice) have resulted in a common framework for medical practice [30]. WHO has also developed guidelines for GGT

services related to these principles [11], which were also used in this work to adapt bioethical principles to GGT.

Accordingly, ETHICAL criteria were defined as those based on the bioethical principles of beneficence, non-maleficence and autonomy [29], including those criteria that refer to respect for human rights and dignity. Within the LEGAL field we considered criteria that provide guidelines to regulate the activities of the parties involved in GGT, particularly those that entail authority, limits and procedures for decision-making—what is decided, who decides, and how is decided—, so as to guarantee rights protection of those involved. Finally, SOCIAL criteria were defined as those referring to the principle of justice, understood as distributive justice based on what would be desirable to achieve in an equitably just society. Therefore, we have included criteria focused on activities that allow access to genomic medicine services and communication, as well as dissemination of information to different spheres of society.

Thus, whole scheme with each field that makes up ELSI and the connections between fields, is illustrated synoptically in Fig. 2.

In conceptualizing the definitions of ELSI fields to build Fig. 2, we realized the ETHICAL field encompasses respect for human rights and prevails over all scientific or economic interests, acting as the pillar for the rest of the fields since it connects vertically and transversally with all of them; therefore, it is placed at the head of the scheme and enclosed within a continuous line box. After all, the main topic on GGT testing are based on universal

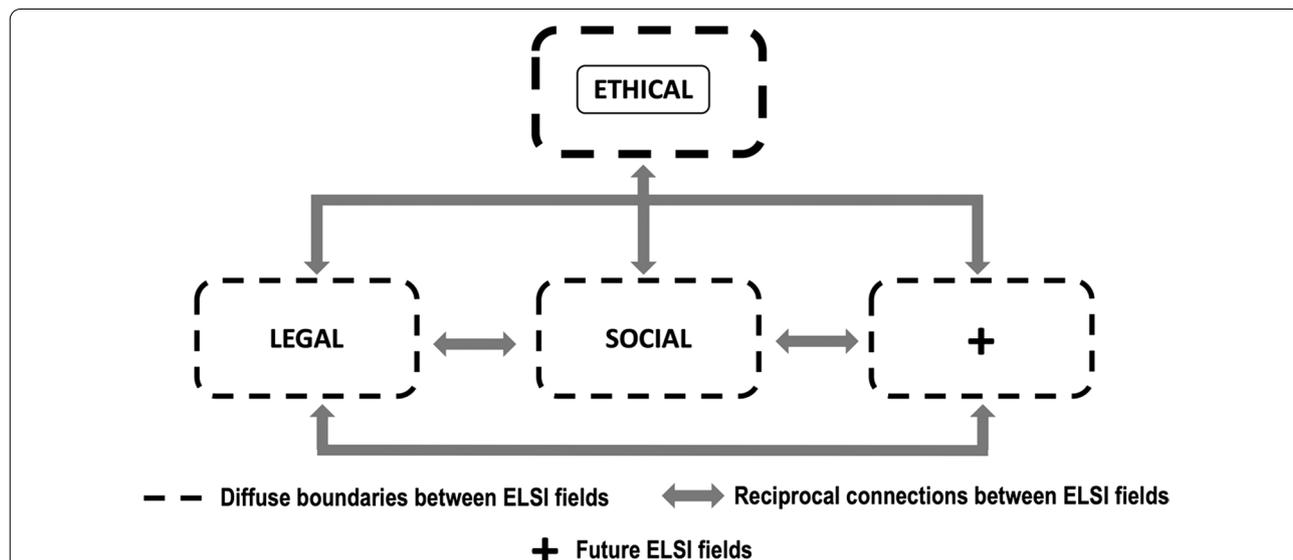


Fig. 2 ELSI concept fields and their interconnections. The ETHICAL field is located at the top as mainstay for the rest of the fields—LEGAL, SOCIAL and future (+)—, which are placed in a lower hierarchical order. The interconnections between fields and the fuzzy limits among them are also represented

principles inherent to the patient as a human being. Subsequently, we placed in a lower hierarchical order the legal and social fields, plus an unnamed field labeled with the "+" sign in anticipation of future inclusion of additional fields to the ELSI studies. All fields are delimited by dotted-line boxes to indicate fuzzy boundaries between them, as it is common for their topics of interest to overlap. Bidirectional arrows indicate reciprocal connections between all fields since there are always relationships between them, for a particular criterion usually covers two or more fields and can hardly be studied in isolation. As noted in Fig. 2 there is substantial synergy between all components of ELSI, though it was possible to disintegrate the whole scheme into its individual parts—ETHICAL, LEGAL and SOCIAL fields. This configuration allows giving specific content to each of them and setting their respective parameters, while permitting addition of future elements in an orderly manner, so it helped to proceed with the rest of the study in an easier and more organized way.

Results and discussion

ELSI criteria on genetic-genomic testing in bioethical international documents

A first general screening for the last 30-years period yielded a total of forty-four relevant sources, which once screened by recent publication dates and content close to GGT in terms of ethical, legal and social issues allowed

us a final selection of nine documents for further detailed analysis (Table 1).

Other documents served as precedents since they also address bioethical issues related to human genetics, such as Nuremberg Code (1947) [31, 32], Helsinki Declaration (1964) [33], Asilomar Conference on the Risks of Recombinant DNA (1975) [34], Belmont Report (1978) [35], Declaration of Lisbon on the Rights of the Patient (1981) [36], Report of the Nuffield Council on the ethical issues of genetic screening (1993) [37], Genomics and World Health (2002) [19], Declaration on Bioethics and Human Rights (2005) [38], among others. These documents are important in their own fields and historical moments but were not included in this study because they are already considered in the main updated texts finally selected. Although these international documents include other branches of genomic medicine—like research, cloning, genetic editing, etc.—, we focus on the closest for addressing specifically the ELSI aspects of GGT.

We identified documents of two types, international instruments and international recommendations. International non-binding instruments, like UDHG (General Conference, 29th, 1997) and HGD (General Conference, 32nd, 2003), were approved by a majority at general conferences of UNESCO and therefore are not signed by member countries. For OC and APOC, they become binding instruments for signatories' countries. Recommendations documents were prepared by international panels of experts and coordinated by the international

Table 1 International ELSI documents analyzed

Document	Agency	Year	Identification
Universal declaration on the human genome and human rights	United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO)	1997	UDHG
Convention for the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine: convention on human rights and biomedicine ^a	Council of Europe	1997	OC
Review of ethical issues in medical genetics	World Health Organization (WHO)	2003	REI
International declaration on human genetic data	United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO)	2003	HGD
Declaration of Reykjavik—Ethical considerations regarding the use of genetics in health care	World Medical Association (WMA)	2019 ^b	DR
Medical genetic services in developing countries. The ethical, legal, and social implications of genetic testing and screening	World Health Organization (WHO)	2006	MGS
Guidelines for quality assurance in molecular genetic testing	Organization for Economic Co-operation and Development (OECD)	2007	GQA
Additional protocol to the convention on human rights and biomedicine, concerning genetic testing for health purposes ^c	Council of Europe	2008	APOC
Report of the international bioethics committee on updating its reflection on the human genome and human rights	United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO)	2015	IBC

^a Better known as "Oviedo Convention". To date signed by 29 countries

^b Adopted in October 2005 and subsequently revised in 2009 and 2019 by the WMA General Assembly

^c To date signed by 6 countries

organizations (documents REI, DR, MGS, GQA, IBC) thus they are not signed or approved by countries. Most selected documents show a supreme interest in the prevalence of ethical aspects, i.e., safeguarding human rights and dignity above any other economic, social, commercial or research interests (as we will demonstrate below in a further analysis). And, although they share specific criteria in relation to ELSI issues, there are differences on which of these should apply to GGT, as well as in their depth. The following particularities merit special attention in chronological order:

The UNESCO 1997 Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights (UDHG) [39] is considered the cornerstone in the international legal framework of ethical principles for genomic medicine and has served as the basis for all subsequent documents on this matter. It emphasizes the supreme interest of human rights, dignity and fundamental freedom over any other interest.

The Oviedo Convention (OC) [40] held that same year is the first internationally binding document for the countries that sign up and ratify it. To date, only 29 countries have done so [41]. It expands the principles of the UDGH on which it is based, specifying criteria on research topics, “Informed consent,” and “Genetic counseling,” also promoting the use of genetic tests exclusively for health purposes.

The Review of Ethical Aspects in Genetic Medicine (REI) [11], published by WHO in 2003, is based—like the present study—on the four principles of bioethics proposed by Beauchamp and Childress in 1979 (autonomy, beneficence, non-maleficence and justice). It takes these into the context of the ethical principles involved in genetic health care services for different patient groups, and of the technological applications it addresses. Focusing on the medical provider-patient relationship, it delves into the desired characteristics of informed consent and advice from health personnel to the patient. This document sets public education as a critical factor in the development of genetic services, considering social factors such as the response of diagnosed people and the social attitudes in different groups, with descriptions of advantages, risks and circumstances recommended to perform GGT.

The International Declaration on Human Genetic Data (HGD) [42], published by UNESCO in 2003, establishes the principles for collecting, processing, using and storing human genetic and protein data, and the biological samples from which such data originate. Although it is aimed at medical and scientific research, its principles are extended also to other service areas of genomic medicine, including cross-data topics as well as their eventual destruction of biological samples, physical and

electronical records of human genetic data. In addition, it establishes the need to create regulations and urges countries to work on them for regulating cross-border transfer of human genetic data, proteomic data and biological samples, in order to promote international medical and scientific cooperation and guarantee equitable access to such data.

The Declaration of Reykjavik (DR) on Genetics and Medicine [12], published by the World Medical Association originally in 2005 and updated by the end of 2019, covers the ethical aspects of medical practice in research and clinical practice. It approaches GGT from the perspective of responsibility of physicians in the previous and later stages of interpreting results, including a section on unexpected findings, elaborating on the contents of genetic counseling with details on the characteristics that preparation of health care professionals should comprise to assure a broad informed consent.

The 2006 WHO report on Medical Genetic Services in Developing Countries (MGS) [8] covers the ethical, legal and social implications of genetic testing and screening. It is a comprehensive document with a greater focus on the subjects of interest. It highlights the principle of distributive justice and includes social issues which block genetic medicine services in developing countries. It recognizes the importance of protecting the privacy and confidentiality of genetic data to avoid discrimination and stigmatization in society, underlying the importance and priority of education and open dialogue about genetic medicine for the benefit of both society and the patient. Hence, it encourages actions that facilitate decision-making, such as counseling and the creation of patient-support organizations. It further analyzes the safety and well-being of the patient through quality assurance in products and services, particularly by strengthening regulations on those related to genetic matters. Finally, recommendations are issued to improve the ELSI criteria for genomic medicine in developing countries.

The Guidelines for Quality Assurance in Molecular Genetic Testing (GQA) [43], published by the OECD in 2007, promote a minimum of international standards for ensuring the quality of practices in molecular genetic testing laboratories, through compliance with the international quality standards ISO 17025 [44] for laboratory accreditation, testing and calibration, as well as with the ISO 15189 [45] standards for medical laboratories. In addition, this document encourages international cooperation and increases confidence of society in the governance of molecular genetic testing, laboratory surveillance, traceability of results, quality in reporting of results, and addresses the issue of cross-border exchange of samples and information.

The 2008 Additional Protocol to the Oviedo Convention on Genetic Testing for Health Purposes (APOC) [22] delves deeper than the original into the ethical and social principles of genetic testing. It provides more detail on sample types, communication of risk to family members, non-directive genetic counseling, quality of services, consent for people who cannot do it themselves, and respect for the user's private life. Currently, only six countries have signed and ratified this additional protocol [46].

The most comprehensive publication so far is that of UNESCO International Bioethics Committee of 2015 (IBC). In its Reflections on Human Genome and Human Rights [21], the document identifies five main ethical principles and social challenges: (a) respect for autonomy and privacy; (b) justice and solidarity; (c) understanding of health and disease; (d) cultural, social and economic context of science; and (e) responsibility for future generations. It exposes select topics of recently developed applications of genomic medicine, such as direct-to-consumer testing and personalized and precision medicine, assigning responsibility to the parties involved: countries, researchers, academics, physicians, regulators, for-profit companies and media, addressing also concerns about distributive justice and international solidarity. This is the more informative document presently available on the bioethics of genomic medicine with an interdisciplinary outlook.

The nine documents above vary in terms of their overall perspectives and approaches, depending on the respective publishing organization or entity, but a few main themes are prevalent in some of them: (a) clinical care and doctor-patient relationship (OC, REI, DR); (b) protection of patient rights through quality services (HGD, GQA); (c) review of interdisciplinary ELSI issues (MGS, IBC). The UDHG and the OC published in 1997 responded to international concerns about the applications of scientific and technological advances in relation to human health. Both documents focus on the protection of human rights and dignity during clinical research, so they concentrate on the ETHICAL field of ELSI and only superficially touch on the SOCIAL and LEGAL fields. In contrast, the 2015 IBC document deals mostly on ELSI criteria for GGT, going beyond the ethical aspect of rights protection and into the legal and social aspects of the commercialization of GGT technologies. It covers the protection of rights for patients as required by the ethical aspect but proceeds to assessing explicit legal responsibilities by each of the participants. In exploring the social aspect, IBC encompasses activities to ensure vertical and horizontal flow of information about GGT, and the distributive justice condition of securing access to services and international collaboration. It is clear, therefore, that progressive development has occurred

from the first documents in the late 1990s, concerned mainly with ethical aspects for protection of rights for patients in research involving human beings, to more recent documents where the topics of technology applications and commercialization of products and services have become steadily included from about 2020.

This same progressiveness, moving from the protection of human rights in research to concerns about the use and commercialization of technology, is observed with the emergence of transnational ELSI programs. The first programs to study ELSI aspects of the human genome, such as the National Human Genome Research Institute of the United States in 1990 [47], pursued ethical and legal aspects focused on research. In turn, the programs emerged later were directed to multidisciplinary topics such as (a) programs focused on supporting public policy development and decision making: the "GE3LS" program of the Government of Canada in 2000 [48], the "p3G2" program of McGill University in 2004 [49]; (b) oriented to international scientific cooperation for research in genomics and society: the program "ELSI2.0" in 2012 [50]; and finally (c) focused on data sharing: the program "GA4GH" in 2013 [51]. All of these programs denote the change in interest about human genome studies, from just individual and family rights protection up to exploring many other issues in technology application to human health, stressing the need of creating regulations that guarantee the protection of genetic data and promote international medical and scientific cooperation.

Since no document covers all ELSI criteria by itself, nor they provide similar coverage of GGT, it seemed appropriate to select several documents and analyze them in depth so as to appreciate the fullness of the ELSI criteria related to GGT, for finally integrating these into a single extract as follows below.

Ethical, legal, and social criteria for genetic/genomic testing

As shown in Table 2, 29 ELSI sub-criteria related to GGT were identified, which could be then organized and grouped into ten basic criteria: two in the ETHICAL field, four in the LEGAL field, and four in the SOCIAL field.

The ETHICAL field was confirmed as the support for all the analyzed documents, since all three present fields note the importance of protecting human rights and dignity as prime ethical criteria, which in turn affect the legal and social spheres. Here are found criteria such as "Patient Rights" and "Non-discrimination," which correspond to the bioethical principles of beneficence, autonomy, and non-maleficence. The "Patient Rights" criterion groups together those related to undergoing a GGT test and are valid from the moment the patient

Table 2 Ethical-legal-social criteria and sub-criteria for genetic/genomic testing

	Criteria	Sub-criteria	Reference	
Ethical	Patient rights	Right to health	1, 3, 6, 8, 9	
		Free and informed consent	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9	
		Knowing or not knowing results and implications	1, 2, 3, 4, 5, 7, 8	
		Respect for privacy and confidentiality	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9	
		Respect for human dignity	1, 2, 4, 8, 9	
	Non-discrimination	Avoid genetic reductionism	1, 2, 3, 4, 5, 8, 9	
Genetic exceptionalism		1, 2, 4, 6		
Avoid stigmatization		1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9		
Legal	Protection of the Information	Actions to ensure the protection of biological samples, and all physical and electronic information	3, 4, 5, 6, 7, 9	
		Testing	Circumstances of application	2, 3, 5, 6, 7, 8, 9
	Health regulation	Advantages, disadvantages and limitations	1, 3, 4, 5, 6, 9	
		Qualified health personnel	2, 3, 5, 6, 7, 8	
		Surveillance	7, 8	
	Commercialization	Medical-patient-company responsibility	3, 5, 7, 9	
		Countries responsibility	1, 4, 6, 7, 9	
		Analytical validity	4, 6, 7, 8, 9	
		Validity and clinical utility	6, 7, 8, 9	
		Laboratory accreditation	7, 8	
		Direct-to-consumer testing	5, 6, 9	
		Medical tourism	7	
		Advertising	6, 7, 9	
	Social	Counseling	Cross-border business	4, 7, 9
			Pre-clinical and post-results	1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9
Training		In clinic	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9	
		Education and dissemination	1, 3, 4, 6, 7	
Reporting of Results		Concept of health and disease	3, 9	
		Communication of the risks	3, 4, 5, 7, 8, 9	
Accessibility	Unexpected findings	3, 4, 5, 7, 8, 9		
	Access to services under the principle of justice	1, 2, 3, 4, 6, 8, 9		

1. Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights, UNESCO 1997

2. Oviedo Convention, Council of Europe 1997

3. Review of Ethical Issues in Medical Genetics, WHO 2003

4. International Declaration on Human Genetic Data, UNESCO 2003

5. Declaration of Reykjavik, WMA 2019

6. Medical genetic services in Developing Countries. The Ethical, Legal, and Social Implications of Genetic Testing and Screening, WHO 2006

7. Guidelines for Quality Assurance in Molecular Genetic Testing, OECD 2007

8. Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Genetic Testing for Health Purposes, Council of Europe 2008

9. Report of the International Bioethics Committee on Updating Its Reflection on the Human Genome and Human Rights, UNESCO 2015

arrives at a health institute, whether public or private, until the results are safeguarded indefinitely in the files of the responsible laboratories or destroyed, depending on the specific situation. The criterion of "Non-discrimination" refers to the patients right to be treated equally inside and outside the health institution, regardless of the results of their genetic/genomic analyses as stated in the Report of the International Bioethics Committee on the Principle of Non-discrimination and Non-stigmatization

[52]. It comprises three sub-criteria: (a) "Avoidance of reductionism" on the overestimation of genetic influence and underestimation of behavioral, psychosocial and environmental factors; (b) "Genetic exceptionalism" refers to the special handling of genetic data given its nature of providing information on the current or future state of health the person, their family and may also have cultural significance; (c) "Avoid stigmatization" of a person because of a test result for him or her, the

family, group or community. The “Non-discrimination” criterion is recognized as a fundamental right of patients and is the most referenced in the documents here analyzed, so we divided it into three sub-criteria (Table 2). The ethical aspect is present in all the analyzed documents, since the ELSI studies began by covering the ethical field and therefore it has been examined for a longer time. Both "Patient Rights" and "Non-discrimination" are criteria that must always be accomplished and include mechanisms to be put into effect throughout the testing process. They represent a cross-cutting field through all other aspects of ELSI.

In fact, an analysis of each of nine documents that denotes the number of ethical, legal, or social sub-criteria covered and the respective percentage for field, showed that most of documents are oriented into the ethical field (Fig. 3). Thus, the highest percentages were observed in following documents: UDHG 100%, OC 75%, HGD 88%, DR 63%, APOC 88% and MGS 63% (which practically tied to the social field, 64%). While REI and IBC documents have a greater number of criteria covered in the social field, and only GQA stands out in the legal field, of course related to quality and regulation issues. These data support the assumption that some criteria might be incomplete in a single document and therefore the need to complement each other to build a more complete guideline.

The LEGAL field contains most of the criteria and sub-criteria (fourteen) involved in GGT (Table 2), but they are not equally represented among the documents. Some of these, like the UDHG and OC, include only few legal sub-criteria like "Testing" and "Health Regulation"; furthermore, these documents do not delve into them. The "Protection of the Information" criterion focuses on time

and form mechanisms to ensure safeguarding of biological samples, as well as any physical or electronic access to genetic information of the patient by unauthorized third parties, including destruction of both samples and data. The "Testing" criterion specifies under what circumstances it is advisable to perform a GGT test on the patient or a relative, informing the scope and limitations of the test. The "Health Regulation" criterion is the most extensive in content. It groups together the operations in which the legal regulatory and justice apparatus of each country must intervene to ensure the quality and reliability of GGT tests. The "Commercialization" criterion widens this scope by including sub-criteria related to the provision of GGT services and products, up to integrating technology commercialization with ELSI considerations, as it is found in the GQA and IBC documents. Yet this criterion was the least approached, denoting the research focus of most of the documents and reflecting also the international scene, where there is still no total convergence in a specific regulatory legal path for GGT, a pending situation for which the present study might be beneficial. It will be up to each country adopting proper regulations according to its particular circumstances, considering the international standards mentioned in Table 2 and always taking into account the cross-cutting ethical aspects.

As regards the SOCIAL field, we found criteria that refer to the bioethical principle of distributive justice, as well as criteria for accessing and communicating genetic information. Thus, four criteria are shown in Table 2. "Genetic Counseling" describes the characteristics of such advice—non-directive, complete, with simple language, respectful—, which health professionals must carry out at the different stages of testing until solving all the doubts the patients might have. The "Training" criterion includes public policies in genomics, training of qualified human resources in this area, dissemination of related activities to different spheres of society, wide availability and accessibility of information on genetic testing through country institutions, as well as by academic and civil organizations. The "Reporting of Results" criterion as part of the social field, covers processes by which healthcare professionals communicate test results, associated information and address unexpected findings to the patients and in some cases to their families, this helps to mark the boundary to avoid genetic determinism. This means avoiding the consideration of a GGT result as a disease when this has not appeared, and ruling out other environmental, biological or psychosocial factors. Finally, the "Accessibility" criterion is intended to highlight the vital importance of finding ways by which GGT tests are made available to the entire population that could require them for health purposes, and not

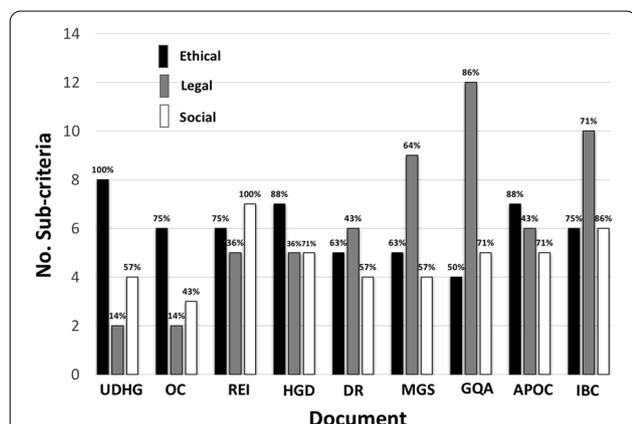


Fig. 3 Number of sub-criteria covered by each international document divided into ETHICAL, LEGAL and SOCIAL fields. The percentages indicate how much of the total identified sub-criteria is covered by each field

exclusively to those who can afford them. In fact, GGT accompanied by adequate medical counseling can serve as a routine instrument of public health care for opportune disease detection and prevention, and for reducing social inequality in this regard. Therefore, the "Genetic Counseling" criterion in its different phases of testing is the one that stands out the most. The other three SOCIAL criteria are well represented in the documents because of their importance, although general implementation guidelines for putting all of them into effect in countries are still lacking.

Priority criteria for genetic/genomic testing

It is also of vital importance to determine the priority criteria for genetic testing. Despite the relevance of each criterion here identified for GGT, not all of them are perceived with the same level of priority by experts in the international community. Criteria prioritization in the documents can be divided into four different groups. (A) Criteria that prioritize the safeguarding of dignity and human rights, (B) priority criteria to provide quality services regarding the protection of the health and the best interests for the patient, (C) prioritization approach to promote fair access to technology and health, (D) prioritization approach of the doctor-patient relationship.

As mentioned above, the scrutiny of the nine documents here analyzed shows differences in the attention given to the criteria and sub-criteria they contemplate. Figure 4 presents the coverage of the 29

sub-criteria ordered by numbers of citations in the analyzed documents.

The numbers of citations for sub-criteria may be divided into three groups (Fig. 4). The top group encompasses seven to nine citations (sub-criteria 1 to 8), including almost entirely those comprised in the two ETHICAL field criteria of "Patient Rights" and "Non-discrimination". This is expected, as the rights of patients constitute the basis for all ELSI documents referring to the human genome. Only one sub-criterion in this group belongs to the LEGAL field, for it concerns when it is valid applying a GGT test. This sub-criterion is highly referenced since these tests are recommended only for health purposes and under medical recommendation, seeking to discourage excessive use of GGT technology for mere curiosity (ancestry) or without proper medical indication, which could lead patients to making harmful decisions that might affect their health (direct-to-consumer tests or DTCs). As for criteria in the SOCIAL field, the top group includes "Genetic Counseling" due to the importance of medical monitoring in the diagnosis and treatment of genetic diseases. This top group includes sub-criteria with an A and D prioritization approach.

The middle group, with four to six citations, involves fourteen Sub-criteria (numbers 9 to 22), from which three belong to the LEGAL field—"Protection of the Information," "Testing," and especially the "Health Regulation"—, while other three correspond to the SOCIAL field—"Training," "Reporting of Results" and "Accessibility." Therefore, middle group sub-criteria include B, C

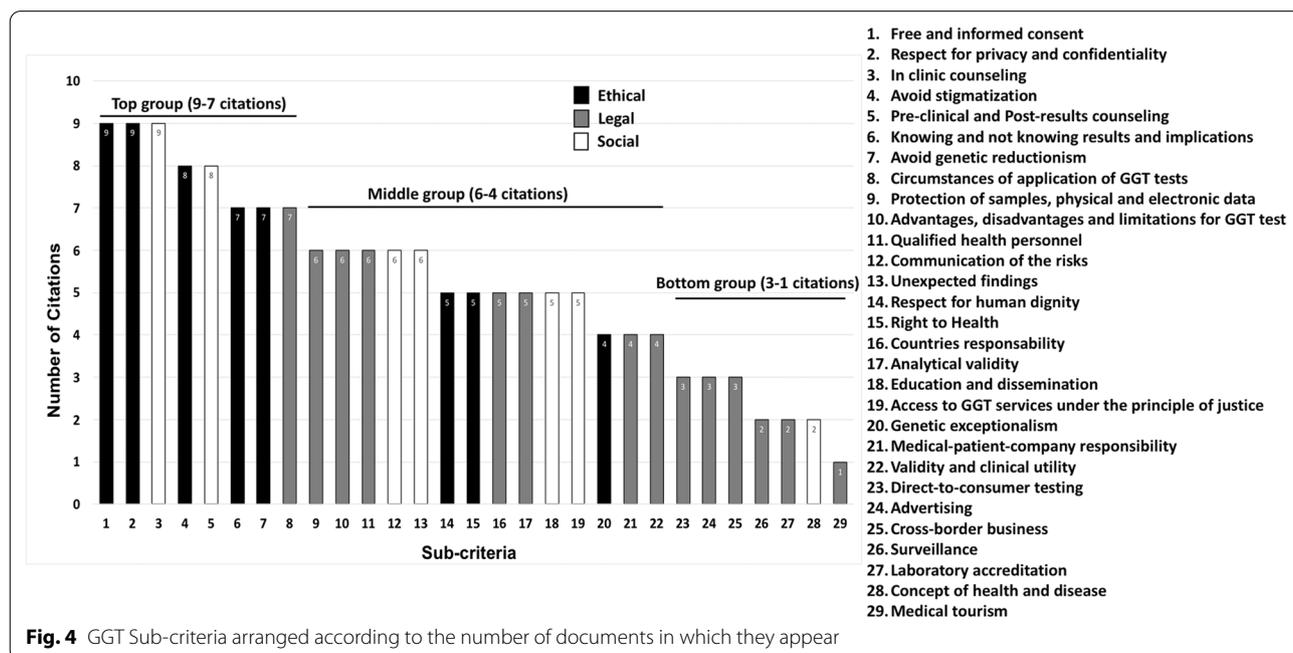


Fig. 4 GGT Sub-criteria arranged according to the number of documents in which they appear

and D prioritization. The eight sub-criteria in the bottom group (numbers 23 to 29), turn up only between one and three times and mainly regarding the LEGAL criterion of "Commercialization" because, as pointed out previously, few documents contemplate the use and commercialization of GGT technology within ELSI studies. However, the most up-to-date review documents (MGS, GQA, IBC) have already incorporated this criterion. This bottom group is related to prioritization approach B.

In addition, Table 3 shows the criteria that we found relevant for a general prioritization approach in the three ELSI fields, corresponding to the urgency remarks pointed out by the analyzed documents from international organizations.

The seven priority criteria here distinguished are vastly represented in the analyzed documents, as shown in Fig. 4. The ETHICAL priority criteria of "Patient Rights" and "Non-discrimination" (prioritization approach A), as well as the SOCIAL priority criterion of "Counseling" (prioritization approach D), appear at the top group in number of citations, and the rest of priority criteria in Table 3 occur in more than half of the documents analyzed. Moreover, the first two of such criteria, along with "Protection of the Information", have remained present from the first published documents elaborated with a purely ethical approach and their prioritization is still maintained. The "Health Regulation" criterion (prioritization approach B) was recognized as a priority about a decade after the first documents appeared, due to the growth in the use of GGT technology either for health purposes or other interests. The priorities of ensuring tests safety and the overall quality that laboratories provide to users are now widely acknowledged as well, as it occurs increasingly also with the "Accessibility" (prioritization approach C) and the "Training" criteria (prioritization approach B). We noticed progressivity in appreciation of ELSI criteria priorities, which is understandable, as their development over time responds to varying social, cultural and economic circumstances in different countries.

Our present observations for GGT are consistent with the WHO 2002 [19] deliberations on the ETHICAL and LEGAL priority criteria and the "Counseling" criterion. They pay particular attention to "Informed Consent" and protection of "Privacy and Confidentiality" to

avoid discrimination. Furthermore, Granados-Moreno et al. [10] identified as especially relevant criteria for GGT "Counseling," "Validity and Clinical utility," "Confidentiality of information" and "Informed Consent", all of which are contained in and in agreement with our results. They considered also as relevant "Genetic Exceptionalism" and "Commercialization", including "Intellectual Property" and "Direct-to-consumer Testing", which seems to us a reasonable bioeconomy prospect for the rapid development of personalized medicine. WHO 2002 and Granados-Moreno et al. 2018 also identified as priority the "Reporting of results" criterion—"Communication of risks" and "Unexpected findings."—(prioritization approach D), and we certainly realize that the "Reporting of results" criterion is essential, since it appears in more than half of the documents here analyzed (Fig. 4). The prioritization approaches A, B and C, and even "Counseling" (prioritization approach D) can be supported by national legislations through laws, regulations and sanctions. Because our priority criteria are here aimed at primary wide-coverage efforts to define national GGT regulations beyond personalized GGT care, the "Reporting of results" criterion was not contemplated. Hence, it remains pending to seek synergy between health authorities, medical academies, physicians and patients to issue guidelines for the communication of results and their implications between doctor-patient, such as in the recent Declaration of Cordoba [53] and the Report of the International Bioethics Committee on the Principle of Individual Responsibility as related to Health [54].

The ELSI criteria have been progressing in step with GGT technological advancement and growing lobbying space for introducing health national laws. Although the UDHG is not an internationally binding document, several countries worldwide use it as a basis for developing their national laws. It certainly represents a good starting point; however, as already noted above, it was originally conceived to cover ethical issues in human genome research. Leaving aside other relevant and more complex aspects of ELSI studies—such as the use and commercialization of technology, the regulation of which is becoming increasingly necessary—, we firmly believe that widely accepted ELSI criteria, consistent with international bioethical requirements like those identified in the present work, could serve as a robust foundation for basing national regulations on personalized genomic medicine.

There are differences in the explicit content with which the ELSI criteria are addressed in the documents here analyzed—some of them, for example, offer an incomplete description by taking only a single document as reference—, and they would be more clearly understood if updated so as to complement each other. To do this,

Table 3 Priority criteria for genetic/genomic testing according to the analyzed documents

Ethical	Legal	Social
Patient rights	Protection of the information and biological samples	Counseling Accessibility
Non-discrimination	Health Regulation	Training

we propose the following: for the ETHICAL field, within the "Informed Consent" considerations, here limited to adults with full consent capacity (Table 2), specifications for people who cannot consent (by partial or null capacity to consent) to a GGT tests were also included under the OC (article 6 to 9), and expand according to APOC guidelines to obtain authorization (article 10 to 12), as well as to REI recommendations on autonomy and informed consent (see Table 5 of that document). For the LEGAL aspect: we suggest considering HGD guidelines on the collection, processing, use, and storage of genetic data and biological samples, both in research and by testing companies, including cross-border operations. As regards ensuring the quality of GGT services, we recommend supplementing the GQA principles and best practices (part I, section 2) with those of APOC on quality of genetic services and clinical utility (article 5 and 6), and IBC recommendations, particularly for DTC (issue 121). We perceived an urgency for GGT technology regulation, which would benefit from the inclusion of parameters on the attribution of responsibilities to the different stakeholders (States and governments, scientists and regulatory bodies, media and educators, economic actors and for-profit companies) as mentioned by IBC (page 3 and 4), and the coverage of damage repair pointed out in UDHG (article 8). The most comprehensive recommended reasons to applying GGT tests are found in APOC for benefit of patients or family members or for biological materials and deceased persons (articles 8, 13, 14 and 15), and may be supported by those found in IBC on the understanding of illness and health (section II.1.3). For the SOCIAL aspect: we propound taking the broad criteria of genetic counseling from REI about counseling competent adults, children and adolescents, persons with diminished mental capacity, adults who abdicate moral autonomy (part II section 2); in conjunction with DR recommendations for medical students and physicians giving counseling (page 2 and 3). To address unexpected findings, we found appropriate the guidelines presented in DR due to the explicit information that the patient should receive (page 2). To support the distributive justice, the recommendations for encouraging the formation of civilian organizations might be considered according to MGS (section 4.6.5) and REI (part I 3.5). Likewise, there is an intense call to promote bioethics education of both patients and society, according to the observations described in MGS for supporting the effectiveness of genetic services and help to prevent discrimination and stigmatization (section. 4.7); along with the vision of REI on education as the key to ethical genetics services (part I section 3), and finally with GQA principles for education and training standards for laboratory personnel (part I 2.E).

Synopsis and Perspectives

As shown above, the ethical, legal and social implications of research in the human genome constitute today a dynamic, progressive and profusely interconnected area of study. This is reflected in the evolution of published international documents and the parallel emergence of national ELSI programs. Three main attention areas stand out: (a) clinical care and doctor-patient relationship, (b) protection of rights for patients and relatives, and (c) advantages of interdisciplinary approach. Together they contribute to strengthen respect for human dignity, rights and privacy, in order to avoid discrimination for genetic reasons. The weakest points for effectively enforcing these demands lie in national health regulations and, above all, those related to commercialization of GGT technology.

As a necessary pending step to meet such challenges, here we present a first unified extract of the parameters that define each ELSI field and thus give actual meaning to the ethical, legal, and social issues in the major documents published on these subjects by international organizations in the last 30 years. Future elements can now be added to this disambiguated matrix in an orderly and organized manner, as needed to keep abreast with further developments in each field of study. In its present version it comprises the three fundamental ELSI fields relevant for genomic medicine, already customized for GGT: (1) applicable bioethical principles, (2) legal aspects in a flexible framework to fit the evolution of new technologies, and (3) the socio-cultural context of science and technology. It includes twenty-nine ELSI sub-criteria pertinent to GGT grouped into ten main criteria, along with seven top priority criteria we found to provide a precise starting point for reviewing, evaluating or proposing national regulations for GGT, in an integrative way for human rights protection and the development of bioeconomy.

The minimum criteria here identified are focused on GGT for medical purposes, but they can be easily extrapolated to other genomic medicine areas like biobanks [55], epigenetics [56], human genetic databases [57] and germline genetic modification [58]. It will undoubtedly be of interest extending this study to genetic testing of newborns and for non-medical purposes such as exploration of personal ancestry, as well as to groups of people in situations of vulnerability and with only partial capacity of consent like prisoners and mentally impaired persons. In addition, there are also criteria that become relevant in the international relations and research contexts, like "Genomic Sovereignty" [59, 60], "Data Sharing" [61, 62] and "International Cooperation" [63, 64].

Given the multidisciplinary and dynamic nature of the ELSI fields, the incorporation of other complementary

fields of study is to be expected. The Organization for Economic Co-operation and Development (OECD) recognizes that the main health challenges which countries and societies will face over the coming decades can be alleviated through the invention, development and use of products and processes of biological materials, a collection of factors designated as Bioeconomy [65]. And this assortment will certainly include legal and commercial aspects such as proof of innovation, registration of intellectual property, verification of functionality and safety, and authorization for sale and distribution, all of which go beyond issues relating directly to patient rights and health professional obligations. A practical example of the involvement of bioeconomy in genomic studies for society is the GE3LS program by a Canadian government organization [48], which considers even environmental and economic issues in addition to the usual ethical, legal, and social aspects. Since all of this will likely play a key role in future ELSI studies, particularly for the commercialization of GGT technology, we suggest the incorporation of a BIOECONOMY field into studies concerning genomic medicine.

On the other hand, as ELSI studies evolution transits from concerns about human rights protection to concerns about profitable applications of technology in genomic medicine, the urgency of proper harmonized regulations is evident. The harmonized ELSI criteria are useful to create, verify, and supplement national regulations, which may balance the development of bioeconomy, social equity, but above all provide the maximum protection of human rights and dignity before any economic, legal, commercial, social and research interests. However, there is still a long way to go for bringing on and pairing ELSI discussions into the field of GGT technology commercialization. Accordingly, in parallel to GGT technology fast advance, there is a considerable and pressing need for international harmonization of ELSI criteria in both content and quantity. For it is inaccurate and confusing to continue calling “ELSI criteria” to just a few somewhat arbitrarily used ones when there are at least two dozen of proper options, which can be narrowed down to concise meanings as shown in this paper. Hence, it is crucial for international and interdisciplinary panels of experts to discuss and stress the use of correct ELSI nomenclature in all contexts, for which we hope the present contribution may prove useful.

Abbreviations

APOC: Additional protocol to the convention on human rights and biomedicine, concerning genetic testing for health purposes; DNA: Deoxyribonucleic acid; DR: Ethical considerations regarding the use of genetics in health care (declaration of Reykjavik); DTC: Direct-to-consumer genetic testing; ELSI: Ethical, legal, and social implications; GA4GH: Global alliance for genomics and health; GE3LS: Genomics and its ethical, environmental, economic, legal,

and social aspects; GGT: Genetic and genomic testing; GQA: Guidelines for quality assurance in molecular genetic testing; HGD: International declaration on human genetic data; IBC: Report of the international bioethics committee on updating its reflection on the human genome and human rights; MGS: Medical genetic services in developing countries. The ethical, legal, and social implications of genetic testing and screening; OC: Convention for the protection of human rights and dignity of the human being regarding the application of biology and medicine: convention on human rights and biomedicine (Oviedo convention); OECD: Organization for economic co-operation and development; p3G2: Policy partnerships project for genomic governance; REL: Review of ethical issues in medical genetics; UDHG: Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights; UNESCO: United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization; WHO: World Health Organization; WMA: World Medical Association.

Acknowledgements

Not applicable.

Authors' contributions

TAC conceptualized the idea, searched for literature, analyzed the information, wrote first draft of the manuscript and edited all versions. GSZ contributed to conceptual work, analyzed results, provided bibliographic material and reviewed first versions of the manuscript. FNG and EF contributed to conceptual work, analyzed results, reviewed and edited the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Funding

The first author was supported by a doctoral scholarship (243314) from the Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT México). We thank for Open Access funding provided by Cinvestav and Inmegen.

Availability of data and materials

Not applicable.

Declarations

Ethics approval and consent to participate

Not applicable.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Author details

¹Program of Science, Technology and Society, Center for Research and Advanced Studies IPN (Cinvestav), 07360 Mexico City, Mexico. ²Department of Cell Biology, Center for Research and Advanced Studies IPN (Cinvestav), 07360 Mexico City, Mexico. ³Department of Legal, Ethical and Social Studies, National Institute of Genomic Medicine (Inmegen), 14610 Mexico City, Mexico.

Received: 9 August 2021 Accepted: 19 October 2021

Published online: 23 November 2021

References

1. Khoury MJ. Genetics and genomics in practice: the continuum from genetic disease to genetic information in health and disease. *Genet Med*. 2003;5(4):261–8. <https://doi.org/10.1097/01.GIM.0000076977.90682.A5>.
2. Burke W. Genetic testing. *N Engl J Med*. 2002;347(23):1867–75. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012113>.
3. Health IoMURoTG-BRF. Generating evidence for genomic diagnostic test development: workshop summary. the national academies collection: reports funded by national institutes of health. Washington (DC) 2011.
4. Patch C, Sequeiros J, Cornel MC. Genetic horoscopes: is it all in the genes? Points for regulatory control of direct-to-consumer genetic testing. *Eur J Hum Genet*. 2009;17(7):857–9. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2008.246>.

5. McEwen JE, Boyer JT, Sun KY, Rothenberg KH, Lockhart NC, Guyer MS. The ethical, legal, and social implications program of the national human genome research institute: reflections on an ongoing experiment. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2014;15:481–505. <https://doi.org/10.1146/annurev-genom-090413-025327>.
6. Burke W, Appelbaum P, Dame L, Marshall P, Press N, Peyerit R, et al. The translational potential of research on the ethical, legal, and social implications of genomics. *Genet Med.* 2015;17(1):12–20. <https://doi.org/10.1038/gim.2014.74>.
7. McWalter K, Gaviglio A. Introduction to the special issue: public health genetics and genomics. *J Genet Couns.* 2015;24(3):375–80. <https://doi.org/10.1007/s10897-015-9825-9>.
8. Ballantyne A, Goold I, Pearn A, Programme WHOHG. Medical genetic services in developing countries: the ethical, legal and social implications of genetic testing and screening. World Health Organization, Geneva; 2006.
9. Nambisan P. Chapter 7—Genetic Testing, Genetic Discrimination and Human Rights. In: Nambisan P, editor. An introduction to ethical, safety and intellectual property rights issues in biotechnology. Academic Press: Cambridge; 2017. p. 171–87.
10. Granados-Moreno P, Noohi F, Joly Y. Ethics and genetics★. Reference module in biomedical sciences. Amsterdam: Elsevier; 2018.
11. Wertz DC, Fletcher GF, Berg K, Programme WHOHG. In: DC Wertz, JC Fletcher, K Berg (eds) Review of ethical issues in medical genetics: report of consultants to WHO. World Health Organization, Geneva; 2003.
12. World Medical Association. WMA Declaration of Reykjavik—Ethical Considerations Regarding the Use of Genetics in Health Care. 2005.
13. Zhong A, Darren B, Loiseau B, He LQB, Chang T, Hill J, et al. Ethical, social, and cultural issues related to clinical genetic testing and counseling in low- and middle-income countries: a systematic review. *Genet Med.* 2018. <https://doi.org/10.1038/s41436-018-0090-9>.
14. Metternick-Jones SC, Lister KJ, Dawkins HJS, White CA, Weeramanthri TS. Review of current international decision-making processes for newborn screening: lessons for Australia. *Front Public Health.* 2015;3:214. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2015.00214>.
15. Mello MM, Wolf LE. The havasupai Indian tribe case—lessons for research involving stored biologic samples. *New Engl J Med.* 2010;363(3):204–7. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1005203>.
16. Horton R, Crawford G, Freeman L, Fenwick A, Lucassen A. Direct-to-consumer genetic testing with third party interpretation: beware of spurious results. *Emerg Top Life Sci.* 2019;3(5):669–74. <https://doi.org/10.1042/ETLS20190059>.
17. Caulfield T, Chandrasekharan S, Joly Y, Cook-Deegan R. Harm, hype and evidence: ELSI research and policy guidance. *Genome Med.* 2013;5(3):21. <https://doi.org/10.1186/gm425>.
18. Parens E, Appelbaum PS. On what we have learned and still need to learn about the psychosocial impacts of genetic testing. *Hastings Cent Rep.* 2019;49(Suppl 1):S2–9. <https://doi.org/10.1002/hast.1011>.
19. World Health Organization. Advisory Committee on Health Research. Genomics and world health report of the Advisory Committee on Health Research. World Health Organization, Geneva; 2002.
20. Connell S. Bioethics: ELSI. eLS. Hoboken: Wiley; 2001.
21. International Bioethics Committee. Report of the IBC on updating its reflection on the Human Genome and Human Rights. UNESCO; 2015.
22. Council of Europe. Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine concerning Genetic Testing for Health Purposes. 2008.
23. Strech D, Sofaer N. How to write a systematic review of reasons. *J Med Ethics.* 2012;38(2):121–6. <https://doi.org/10.1136/medethics-2011-100096>.
24. Boyle AE. Some reflections on the relationship of treaties and soft law. *Int Compar Law Q.* 1999;48(4):901–13. <https://doi.org/10.1017/S0020589300063739>.
25. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *PLoS Med.* 2021;18(3): e1003583. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003583>.
26. ELSAGEN. Ethical, legal and social aspects of human genetic databases. A European Comparison. 2002. <http://www.elsagen.net/project.html>. Accessed 22 Sep 2021.
27. Chameau J-L, Ballhaus WF, Lin H, National Research Council (U.S.). Committee on Ethical and Societal Implications of Advances in Military Significant Technologies That are Rapidly Changing and Increasingly Globally Accessible., National Research Council (U.S.). Committee on Science Technology and Law., National Academy of Engineering. Center for Engineering Ethics and Society Advisory Group. Emerging and readily available technologies and national security: a framework for addressing ethical, legal, and societal issues. National Academies Press, Washington, DC; 2014.
28. Olejarczyk JP YM. Patient Rights And Ethics. StatPearls [Internet]. 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538279/>.
29. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics. New York: Oxford University Press; 1979.
30. Erdmann A, Rehmann-Sutter C, Bozzaro C. Patients' and professionals' views related to ethical issues in precision medicine: a mixed research synthesis. *BMC Med Ethics.* 2021;22(1):116. <https://doi.org/10.1186/s12910-021-00682-8>.
31. Weindling P. The origins of informed consent: the International Scientific Commission on Medical War Crimes, and the Nuremberg code. *Bull Hist Med.* 2001;75(1):37–71. <https://doi.org/10.1353/bhm.2001.0049>.
32. Dörner K, Ebbinghaus A, Linne K, Roth KH, Weindling P, Eltzschig J et al. The Nuremberg Medical Trial, 1946/47: transcripts, material of the prosecution and defense, related documents. English ed. ed.
33. World Medical Association. WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 1964.
34. Berg P, Baltimore D, Brenner S, Roblin RO, Singer MF. Summary statement of the Asilomar conference on recombinant DNA molecules. *Proc Natl Acad Sci.* 1975;72(6):1981–4.
35. United States. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont report : ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. DHEW Publication no (OS) 78-0012. Bethesda, Md. Washington: The Commission; for sale by the Supt. of Docs., U.S. Govt. Print. Off.; 1978.
36. World Medical Association. WMA Declaration of Lisbon on the Rights of the Patient. 1981.
37. Nuffield Council on Bioethics. Genetic Screening Ethical Issues. 1993.
38. United Nations Educational Scientific and Cultural Organization. Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. 2005.
39. United Nations Educational Scientific and Cultural Organization. Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights. 1997.
40. Council of Europe. Convention for the protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine. 1997.
41. Council of Europe. Chart of signatures and ratifications of Treaty 164. <https://www.coe.int/en/web/conventions/full-list/-/conventions/treaty/203?module=signatures-by-treaty&treatynum=164>. Accessed 28 Jul 2020.
42. United Nations Educational Scientific and Cultural Organization. International Declaration on Human Genetic Data. 2003.
43. Organization for Economic Co-Operation and Development. OECD Guidelines for Quality Assurance in Molecular Genetic Testing. 2007.
44. International Organization for Standardization. Testing and Calibration Laboratories. International Organization for Standardization; 2017.
45. International Organization for Standardization. Medical laboratories—Requirements for quality and competence. International Organization for Standardization; 2012.
46. Council of Europe. Chart of signatures and ratifications of Treaty 203. <https://www.coe.int/en/web/conventions/full-list/-/conventions/treaty/203?module=signatures-by-treaty&treatynum=203>. Accessed 28 Jul 2020.
47. National Human Genome Research Institute. Ethical, Legal and Social Implications Research Program. National Human Genome Research Institute. <https://www.genome.gov/Funded-Programs-Projects/ELSI-Research-Program-ethical-legal-social-implications>. Accessed 22 Jul 2020.
48. Genome Canada. Genomics in Society / GE3LS. <https://www.genomecanada.ca/en/programs/genomics-society-ge3ls>. Accessed 3 Jul 2020.
49. Centre of Genomics and Policy. Policy Partnerships Project for Genomic Governance (p3G2). McGill University. <https://p3g2.org/about-p3g2/>. Accessed 22 Jul 2020.
50. The Global Health Network. ELSI2.0. <https://elsi2workspace.tghn.org/>. Accessed 22 Jun 2020.

51. Global Alliance for Genomics and Health. Global Alliance for Genomics and Health (GA4GH). 2013. <https://www.ga4gh.org/about-us/>. Accessed 22 Jun 2020.
52. International Bioethics Committee. Report of the IBC on the Principle of Non-discrimination and Non-stigmatization. UNESCO; 2014.
53. World Medical Association. WMA Declaration of Cordoba on Patient-Physician Relationship. 2020.
54. International Bioethics Committee. Report of the IBC on the Principle of Individual Responsibility as related to Health. 2019.
55. Bledsoe MJ. Ethical Legal and Social Issues of Biobanking: Past, Present, and Future. *Biopreserv Biobank*. 2017;15(2):142–7. <https://doi.org/10.1089/bio.2017.0030>.
56. Joly Y, So D, Saulnier K, Dyke SOM. Epigenetics ELSI: Darker Than You Think? *Trends Genet*. 2016;32(10):591–2. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2016.07.001>.
57. Árnason V. Introduction: some lessons of ELSAGEN. In: Árnason G, Häyry M, Chadwick R, Árnason V, editors. *The ethics and governance of human genetic database: European perspectives*. Cambridge: Cambridge University Press; 2007. p. 1–8.
58. Chan S, Donovan PJ, Douglas T, Gyngell C, Harris J, Lovell-Badge R, et al. Genome Editing Technologies and Human Germline Genetic Modification: The Hinxtion Group Consensus Statement. *Am J Bioeth*. 2015;15(12):42–7. <https://doi.org/10.1080/15265161.2015.1103814>.
59. Siqueiros-García J, Oliva-Sanchez P, Saruwatari-Zavala G. Genomic sovereignty or the enemy within. *Acta Bioethica*. 2013;19:269–73. <https://doi.org/10.4067/S1726-569X2013000200011>.
60. Labuschaigne M, Pepper M. "A room of our own?" Legal lacunae regarding genomic sovereignty in South Africa. *J Contemp Roman-Dutch Law*. 2010;73:432–50.
61. Balaji D, Terry SF. Benefits and risks of sharing genomic information. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2015;19(12):648–9. <https://doi.org/10.1089/gtmb.2015.29008.sjt>.
62. Sorani MD, Yue JK, Sharma S, Manley GT, Ferguson AR, Investigators TT. Genetic data sharing and privacy. *Neuroinformatics*. 2015;13(1):1–6. <https://doi.org/10.1007/s12021-014-9248-z>.
63. Yoshizawa G, Ho CW, Zhu W, Hu C, Syukriani Y, Lee I, et al. ELSI practices in genomic research in East Asia: implications for research collaboration and public participation. *Genome Med*. 2014;6(5):39. <https://doi.org/10.1186/gm556>.
64. Knoppers BM, Abdul-Rahman MH, Bédard K. Genomic databases and international collaboration. *King's Law J*. 2007;18(2):291–311. <https://doi.org/10.1080/09615768.2007.11427678>.
65. Organisation for Economic Co-operation and Development, OECD International Futures Programme. *The bioeconomy to 2030 designing a policy agenda*. Organization for Economic Co-operation and Development, Paris; 2009.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions

