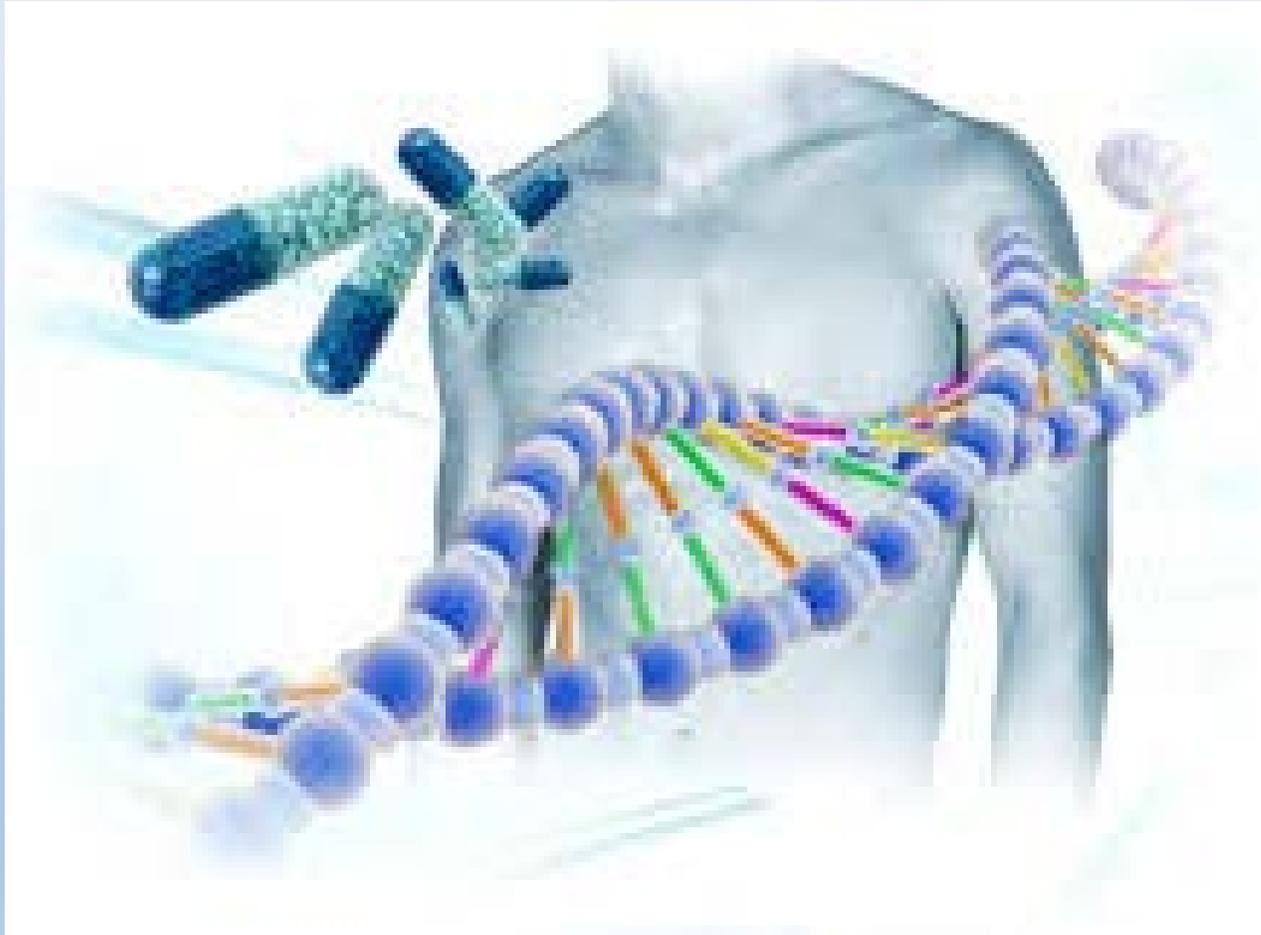


Ciencias Básicas en Salud: Medicina Genómica



Heinner Guio MD, PhD
Lima, 09 de Diciembre del 2015

La investigación en el area medica esta permitiendo grandes avances

Medicina Curativa

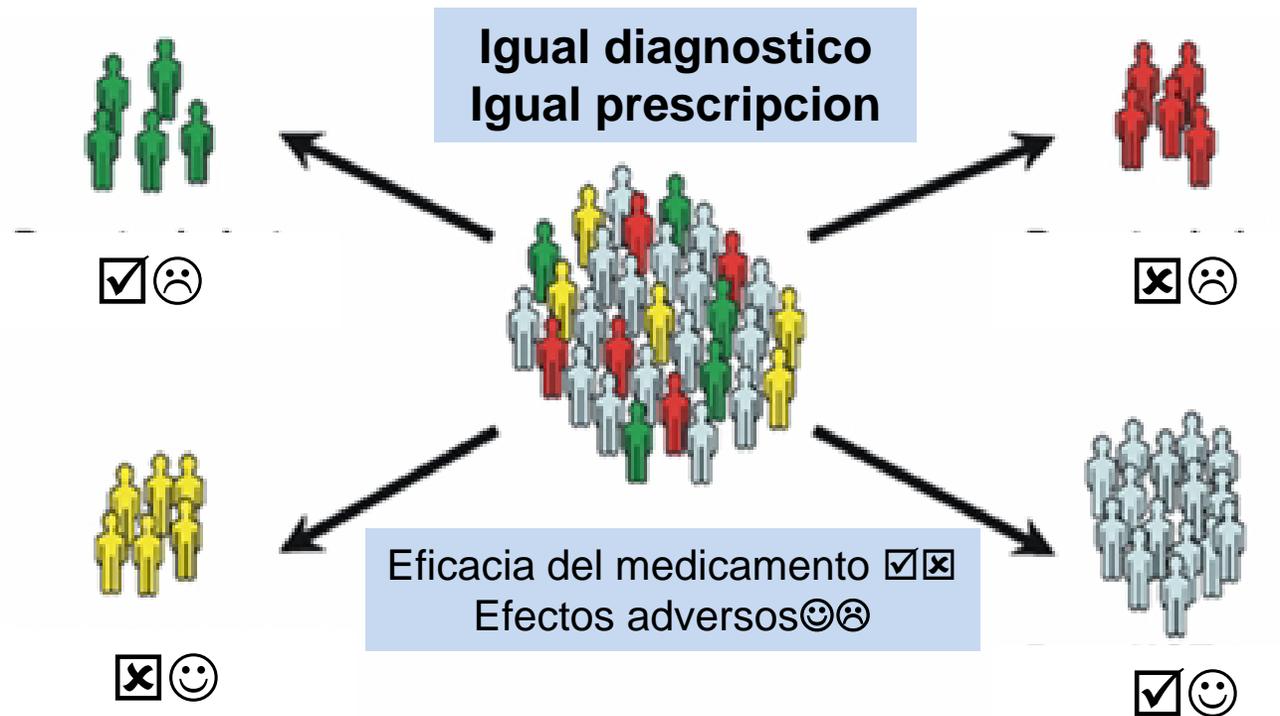


Medicina preventiva



Medicina predictiva

Medicina Curativa

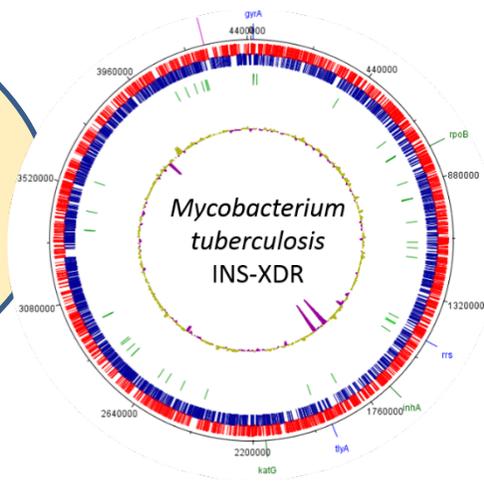
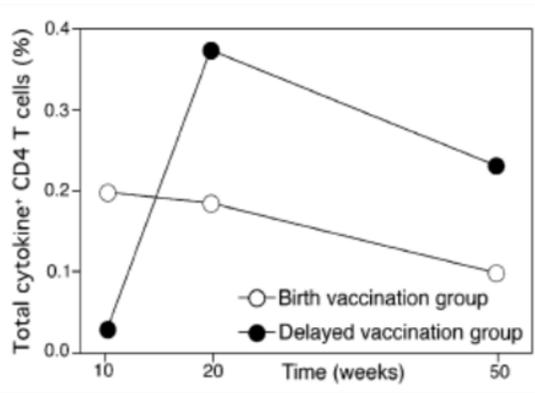
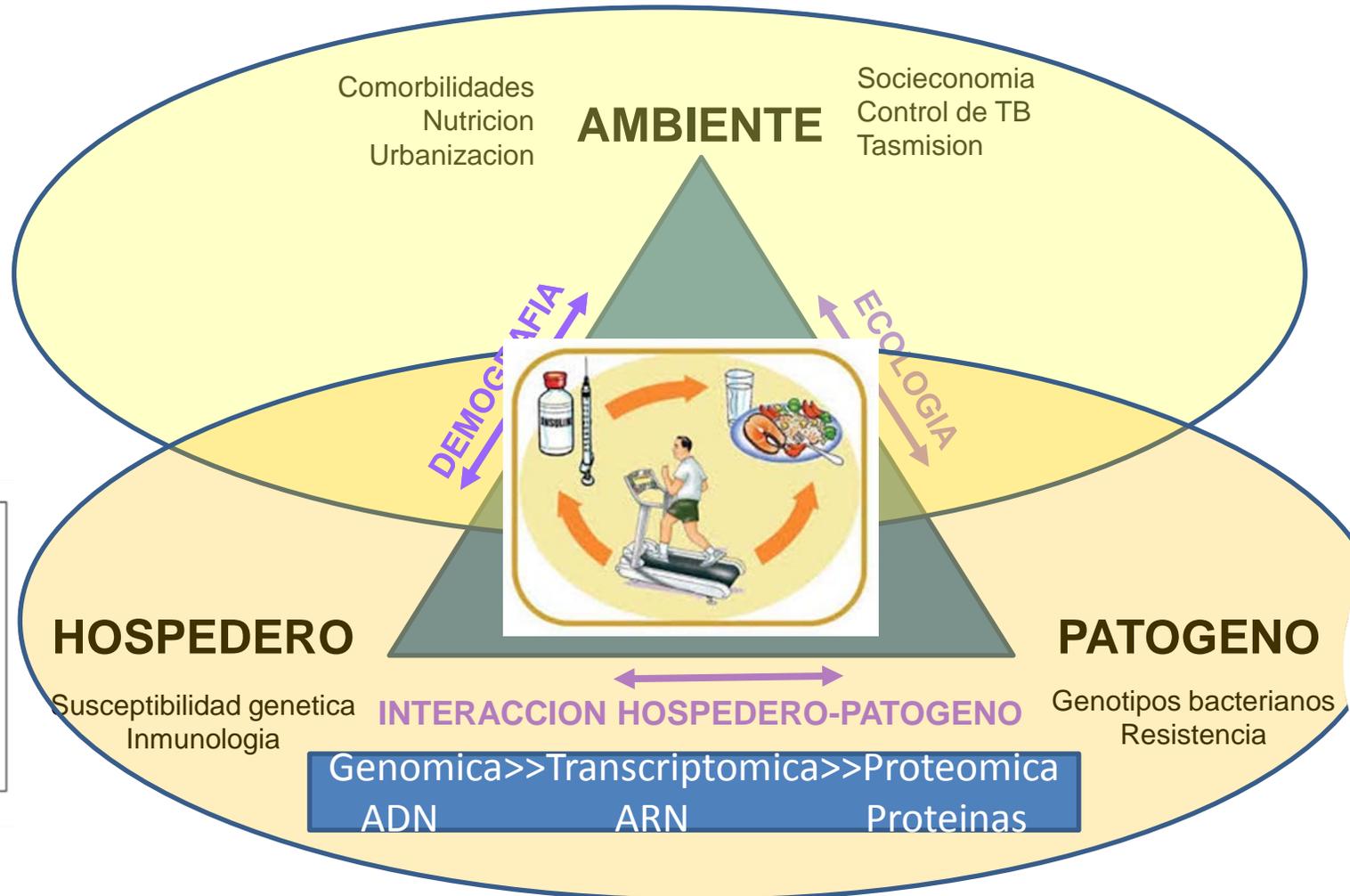


Medicina Preventiva



Medicina Preventiva

EPIDEMIOLOGIA



CIENCIAS BASICAS

Medicina predictiva



Medicina Personalizada



Aplicable el diagnostico genético a la población Peruana?



Nigeria (30); Japan (45);
China (45); USA (30)

Y la población Amerindia?
En que están basados los
diagnósticos genéticos actuales?



Hay un solo genoma?

No! Todos nosotros tenemos errores de ortografía (variación genética)

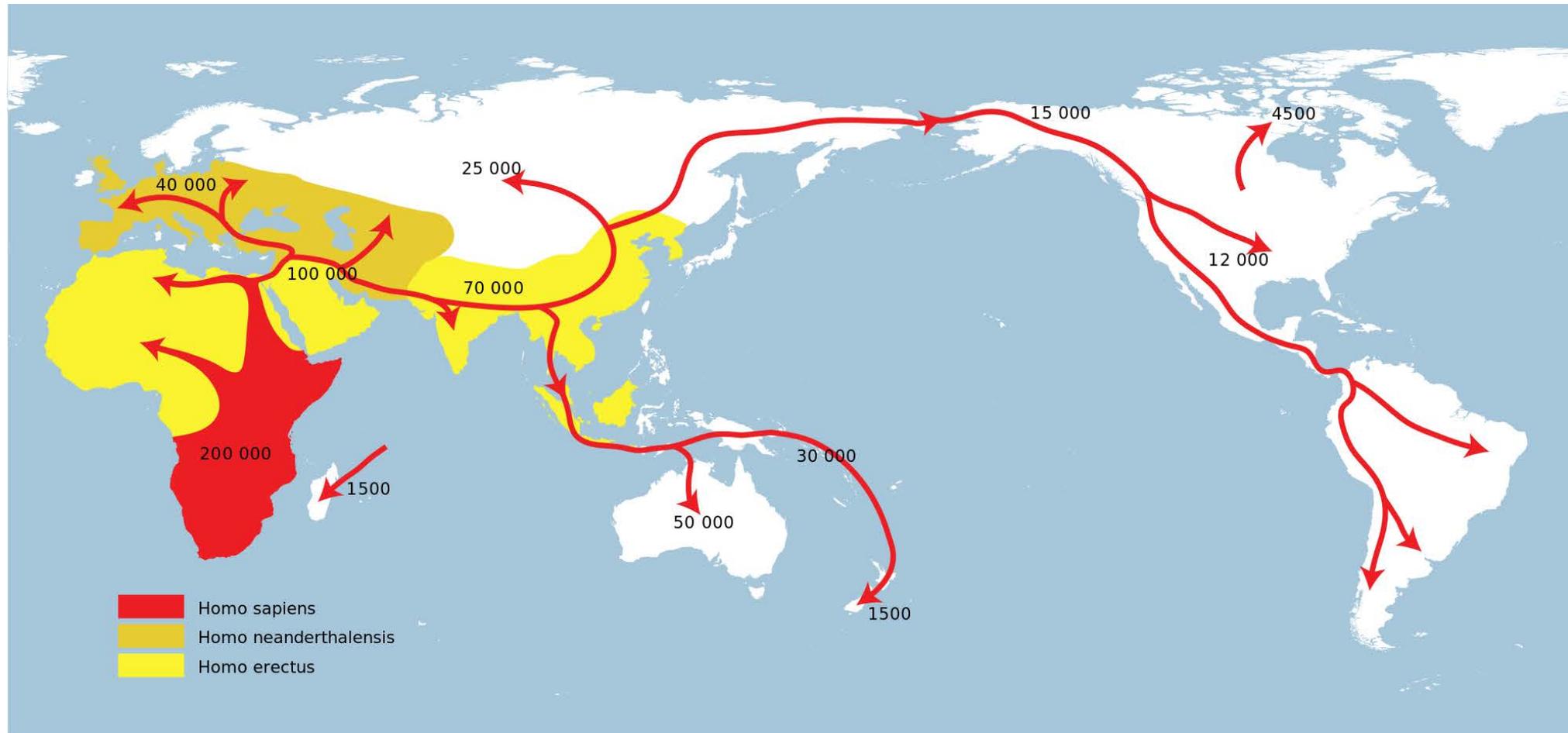
..ACACT**A**TGCACCACCTAAGTCT**T**GATC..
..ACACT**A**TGCACCACCTAAGTCT**T**GATC..
..ACACT**A**TGCACCACCTAAGTCT**T**GATC..
..ACACT**A**TGCACCACCTAAGTCT**C**GATC..
..ACACT**A**TGCACCACCTAAGTCT**C**GATC..
..ACACT**A**TGCACCACCTAAGTCT**C**GATC..
..ACACT**G**TGCACCACCTAAGTCT**C**GATC..

Nuestros genomas son similares en **99.9%**,
pero son grandes (3×10^9 pares de bases) entonces...

~ **3 millones** de errores de ortografía entre dos genomas.



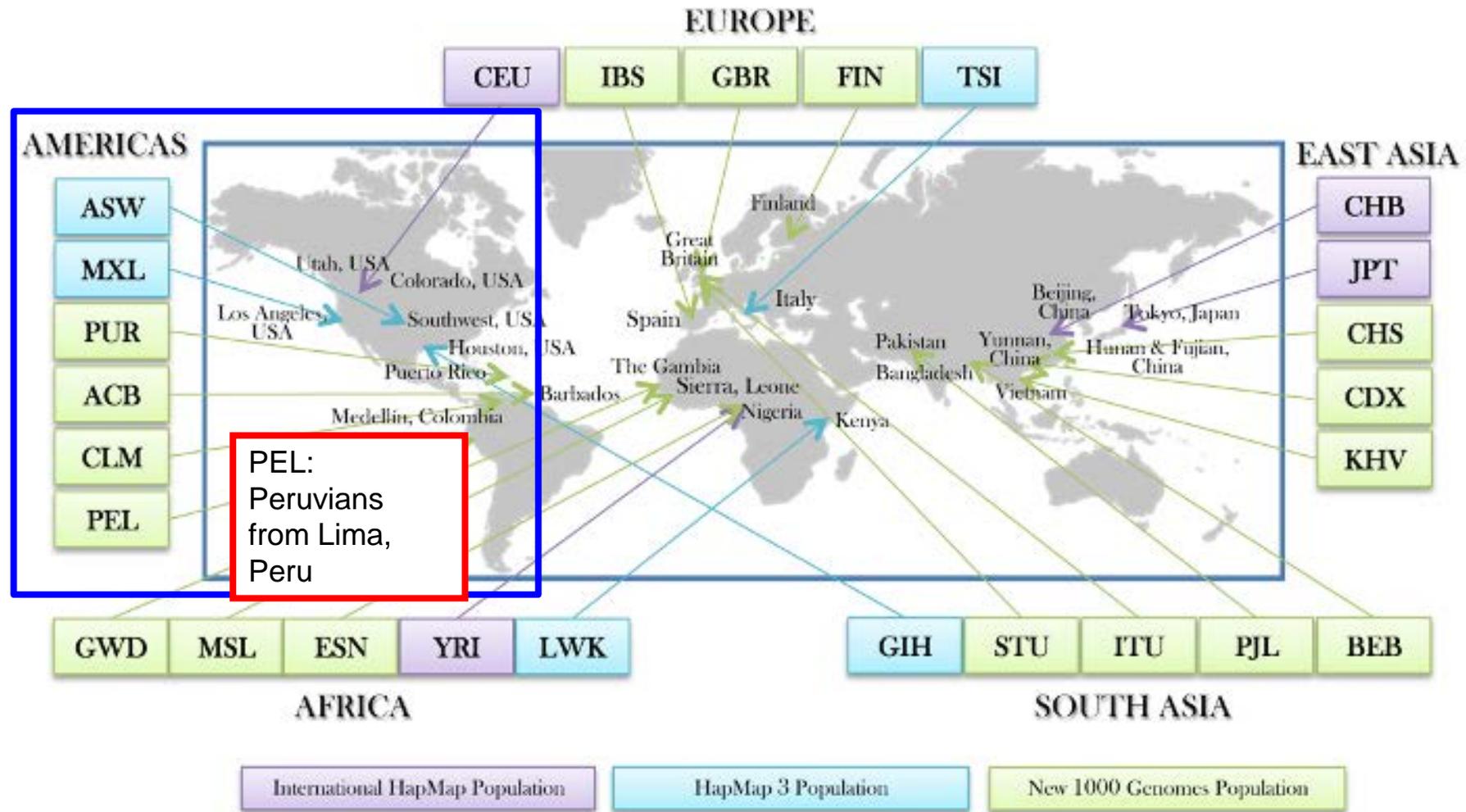
En teoría somos mas resistentes a la infeccion



El mestizaje y lo globalizacion podrian disminuir la resitencia inicial a la infeccion



Donde estan los nativos Americanos?





ADAPTACION Y EVOLUCION

30% de nuestra poblacion vive sobre los 2500 msnm

El diagnostico y tratamiento medico esta basado en la fisiologia del hombre andino?



Migrar a la altura es un factor de riesgo para incrementar la PA por consiguiente las dosis de medicamentos deberia regularse

Effects of High Altitude on Blood Pressure High Alt Med Biol10(1):11-5 (2009)

Medication and dosage considerations in the prophylaxis and treatment of high-altitude illness Chest 133(3):744-55 (2008)



ADAPTACION Y EVOLUCION

Anemia en gestantes: patología o adaptación?





Efecto de las migraciones



MATSÉS



JAQARUS



CHACHAPOYAS



MATSIGENKA



ASHANINKA



CANDOSHI – SHAPRA



SHIPIBO-CONIBO



MOCHE



AFRO DESCENDIENTES



NAHUAS



Mestizo



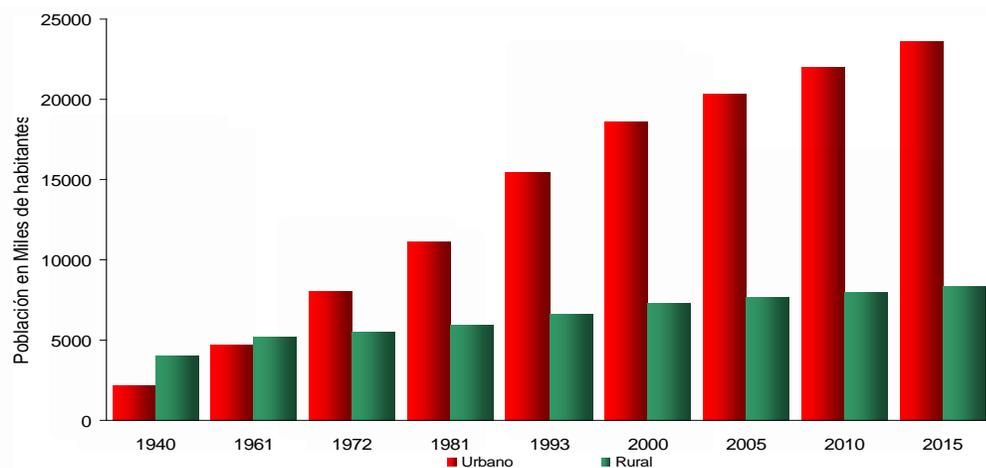
Mestizo



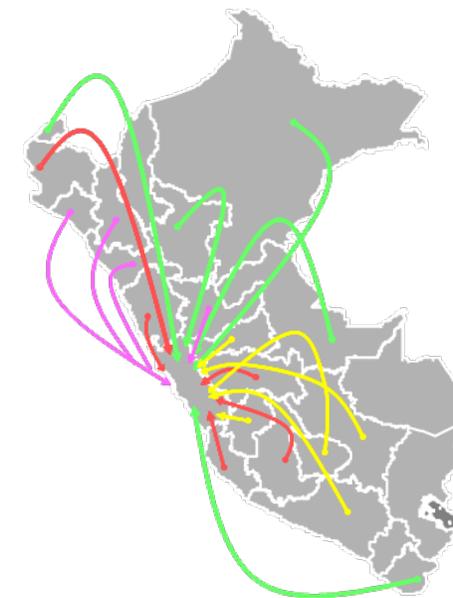
Mestizo



Mestizo



Desde 1940 hay un mayor incremento en la población urbana



Cada día, es un día menos de oportunidad para entender nuestra diversidad genética!!



Poblaciones seleccionadas

(Representatividad, Vulnerabilidad, Grado de aislamiento)

Población Nativa (n=17)

Población Mestiza (n=13)



- Lima
- Callao
- Trujillo
- Arequipa
- Cusco
- Iquitos
- Puno
- Tacna
- Moquegua
- Ancash
- Chiclayo
- Ayacucho
- Tumbes.

100 muestras por cada poblacion (N=3000)

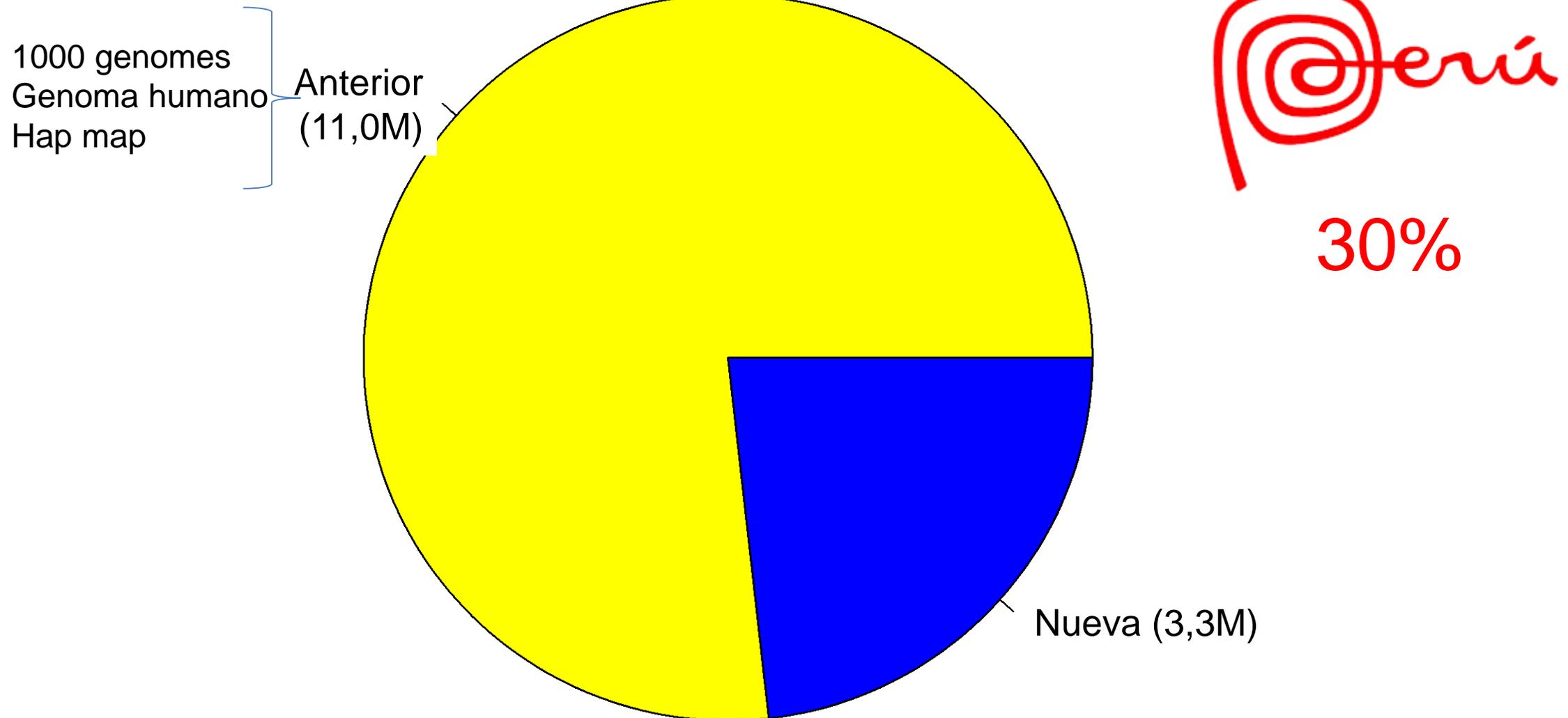


Resultados de los 150 genomas secuenciados

Nuevos polimorfismos “propios” en la población peruana

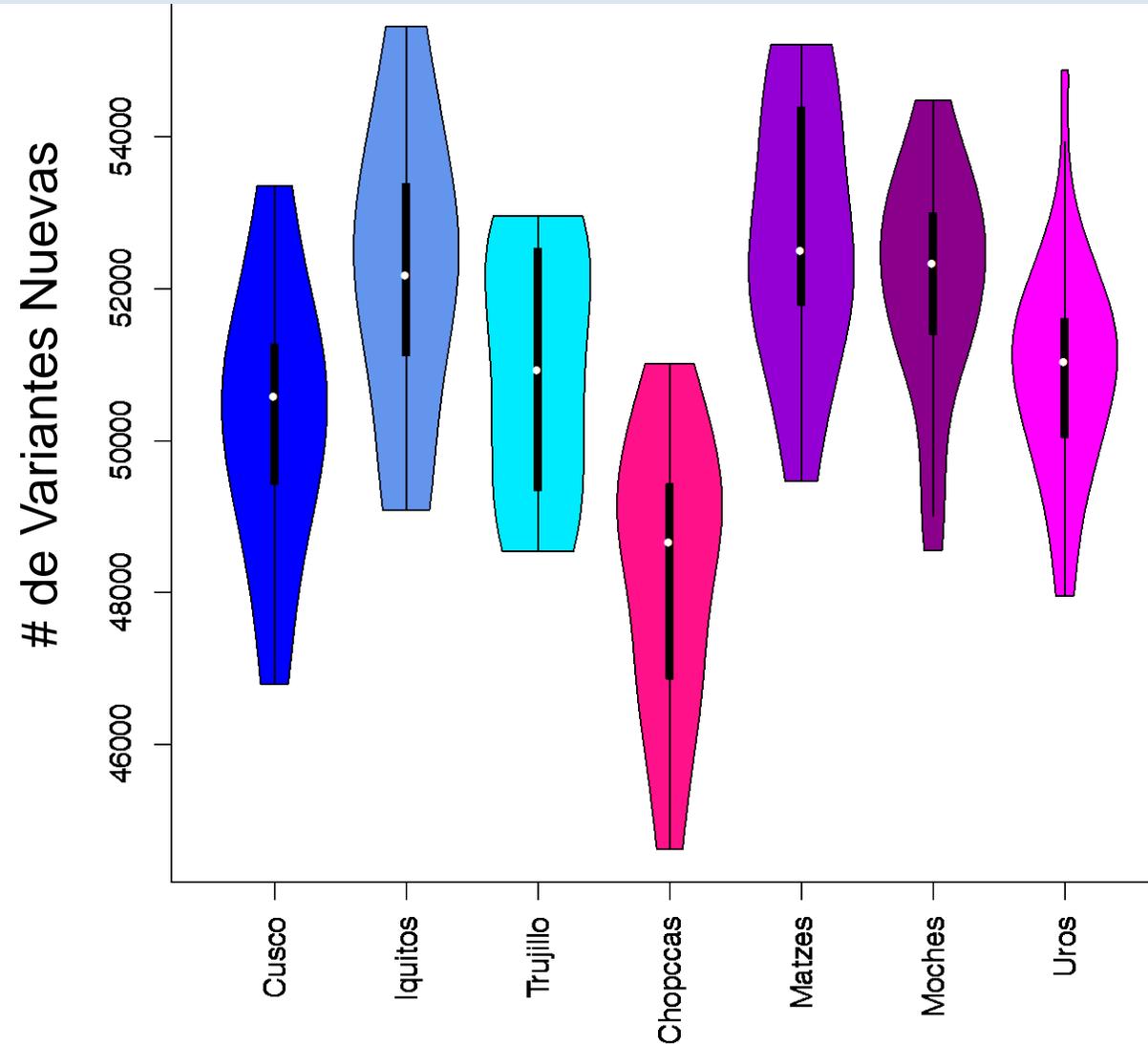


Meta: Encontrar nueva variación





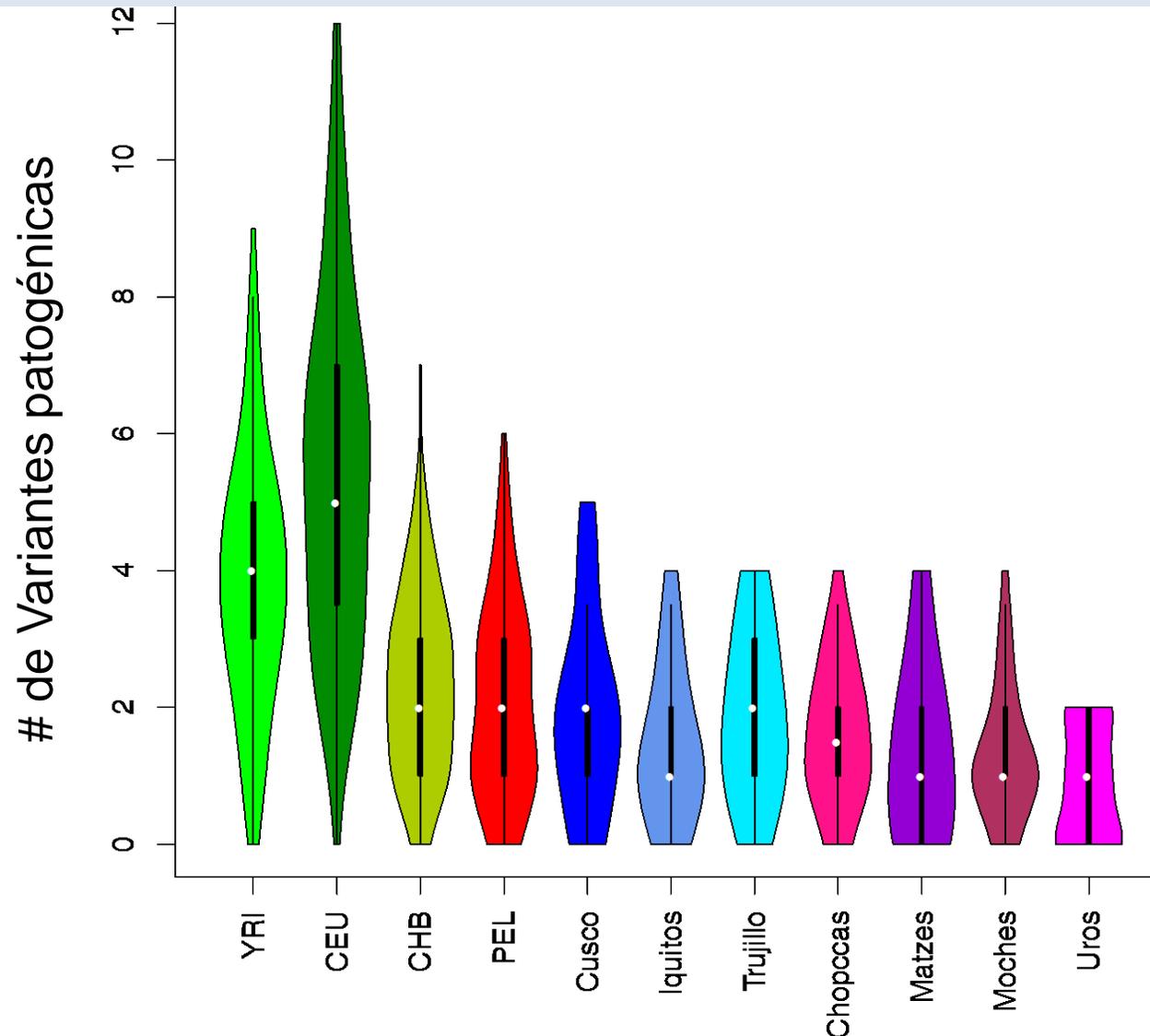
Distribución de variaciones nuevas



Los mestizos peruanos son en su mayoría de **componentes nativos peruanos**



Variantes patogénicas en la población global



La mayoría de variantes patogénicas se encuentran estudiadas en la población europea



Susceptibilidad en tuberculosis

Host gene-encoded severe lung TB: from genes to the potential pathways

M Ganachari^{1,2,8}, H Guio^{3,4}, N Zhao^{5,6} and PO Flores-Villanueva^{1,2,7,8}

We are reporting that the two-locus genotype – 2518 *macrophage chemoattractant protein (MCP)-1* GG and – 1607 matrix metalloproteinase (*MMP)-1* 2G/2G promotes the expression of hyperinflammation in response to *Mycobacterium tuberculosis* infection, inducing extensive tissue damage and severe tuberculosis (TB) disease. Carriers of this two-locus genotype have a 13-fold higher chance of developing severe disease and 6.5-fold higher chance of developing permanent lesions, and a 3.864-fold higher chance of delayed response to first-line standardized treatment than carriers of any other relevant combination of genotypes at those two loci. Thus, these persons have an increased likelihood of poor health-related quality of life and of transmitting *M. tuberculosis* to other members of the community. In addition, through the analysis of human lung tissues, serum/plasma and *in vitro* experiments, including *in vitro* infections of THP-1 cells with *M. tuberculosis* and microarray analysis, we determined that this hyperinflammation state is potentially driven by the MCP-1/MMP-1/PAR-1 pathway. Hence, we are providing markers for the identification of TB cases that may develop severe pulmonary disease and delayed response to treatment, and are providing the basis for development of novel host-targeted clinical interventions to ameliorate the severity of pulmonary TB.

Genes and Immunity advance online publication, 20 September 2012; doi:10.1038/gene.2012.39

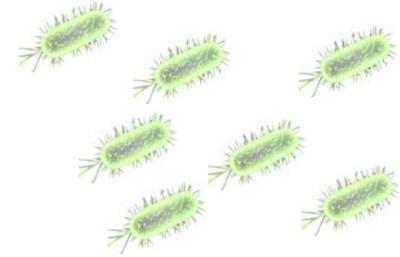
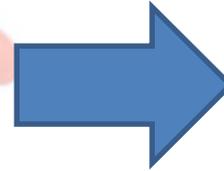
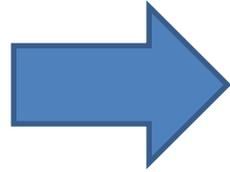
Keywords: tuberculosis; genetics; disease severity; MCP-1; MMP-1

- La presencia de (MCP-1)-1 2G/2G -1607 >>>x13 veces mas severa y 6.5 veces de desarrollar lesiones permanentes en TB pulmonar
- Inhibidores de esta proteina podrian ayudar al tratamiento de TB.



Farmacogenética en el metabolismo de INH y RIF

TRATAMIENTO
INH y RFP



Fenotipo:

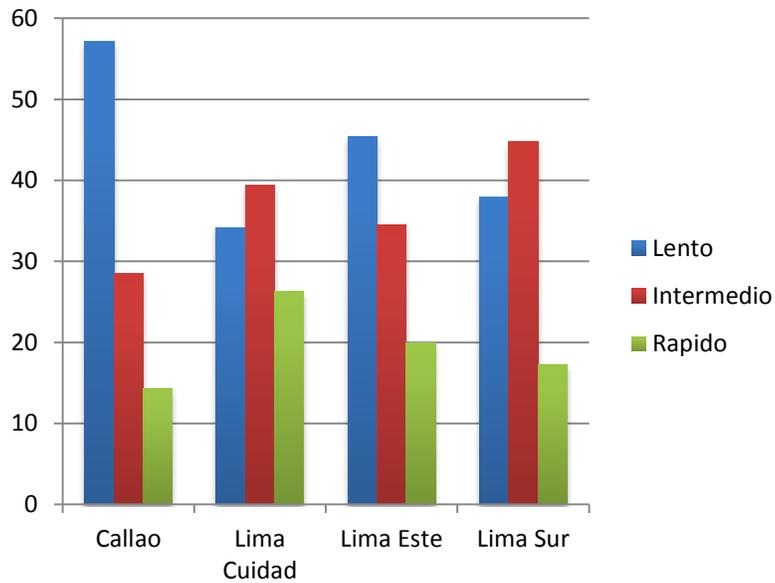
-Rapido >>>>MDR

-Intermedio

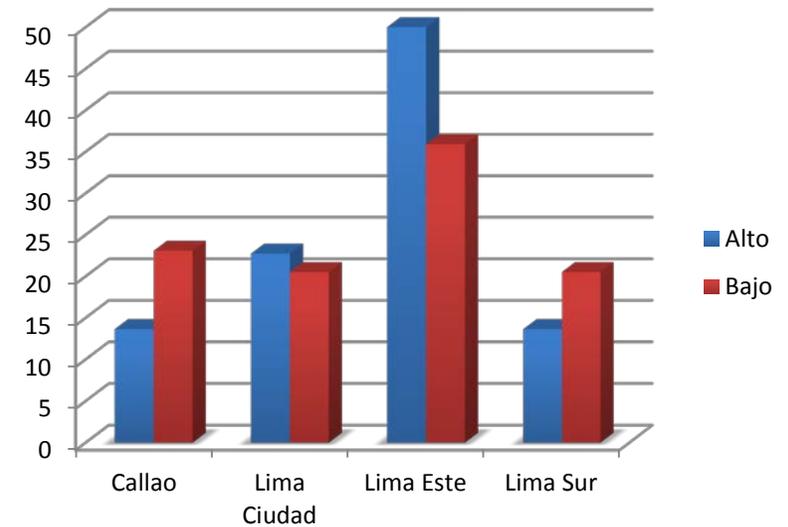
-Lento >>>>Efectos adversos



Farmacogenética en el metabolismo de INH



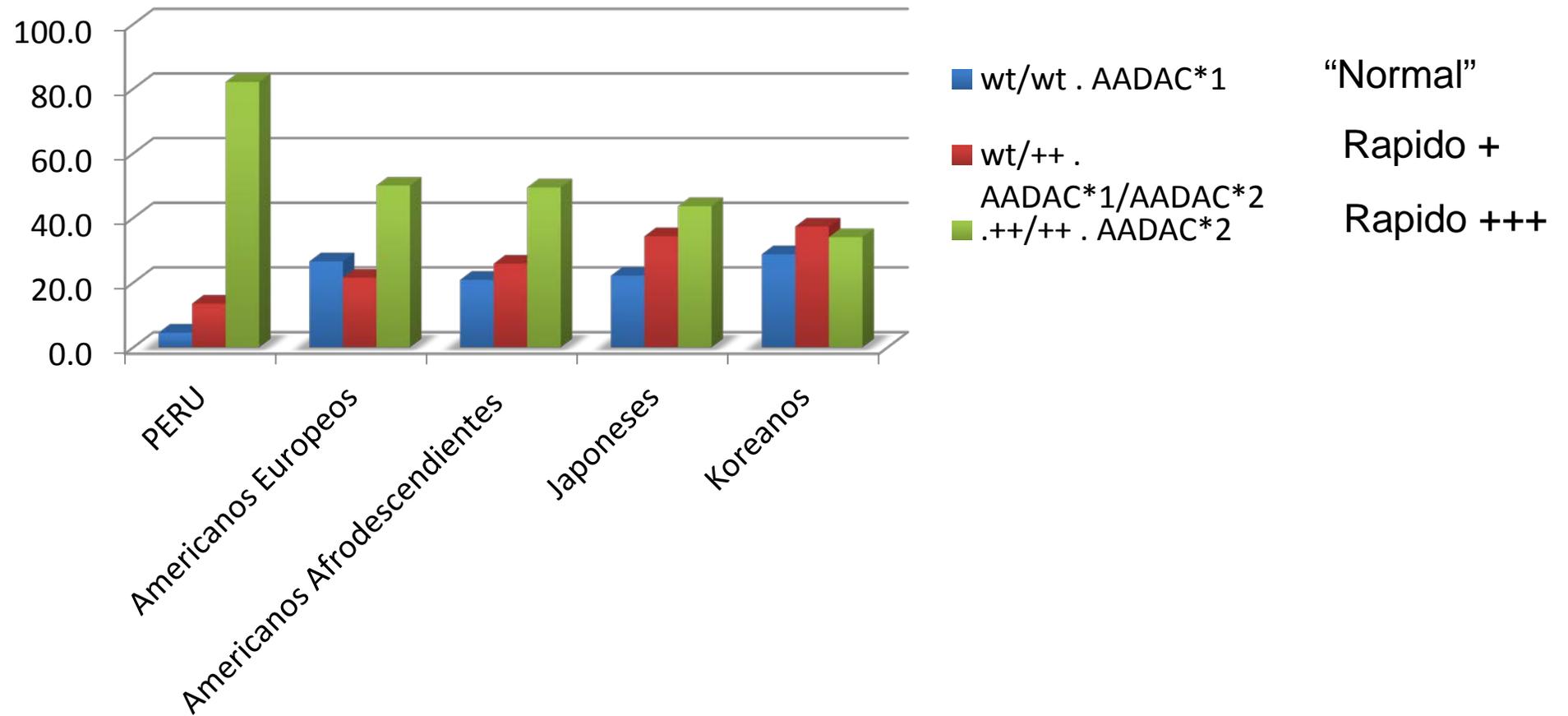
NAT2: Metabolizador de Isoniazida



FENOTIPOS LENTOS CON RESPECTO A RIESGO HEPATOXICIDAD ANALIZANDO CYP2E1

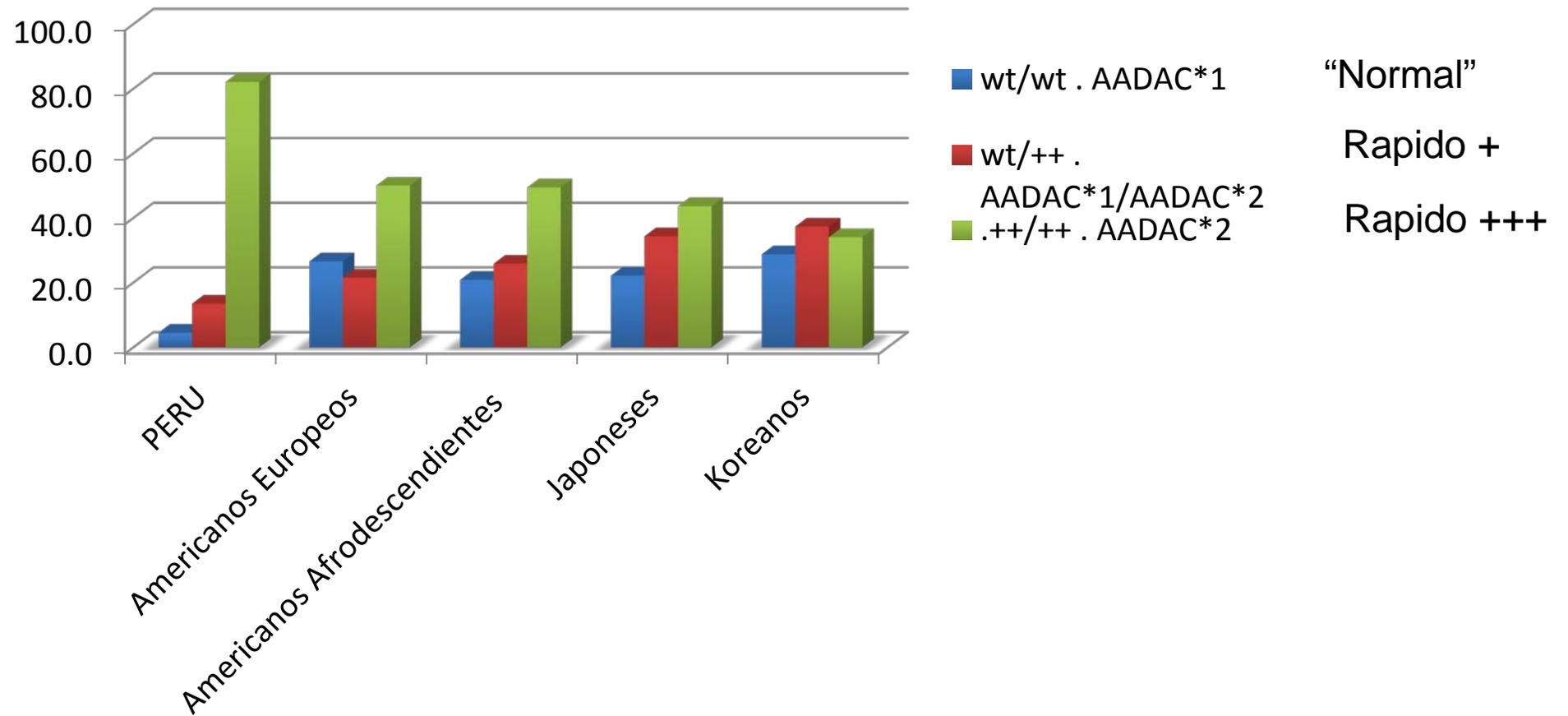


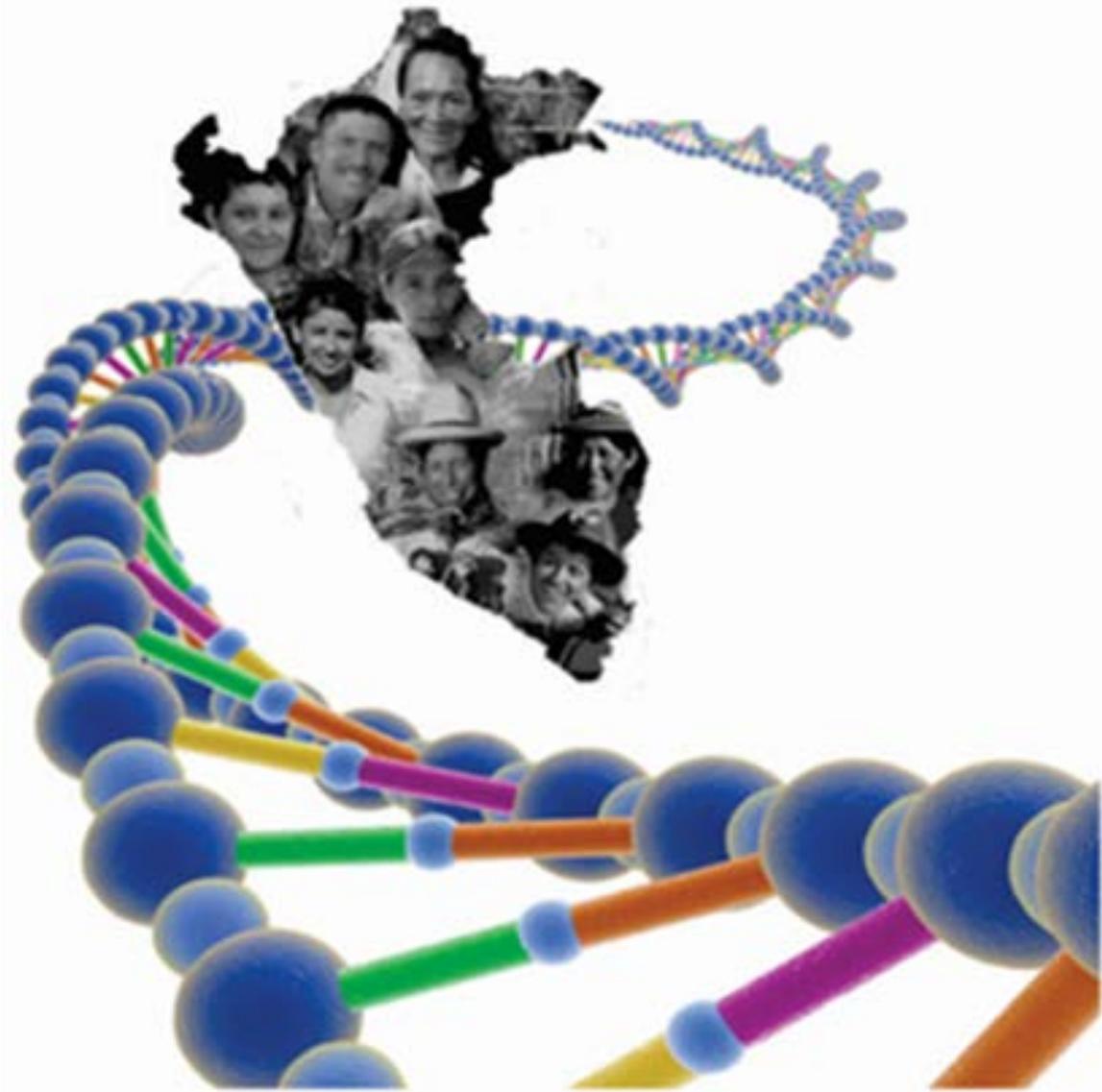
Farmacogenética en el metabolismo de RIF





Farmacogenética en el metabolismo de RIF





Gracias