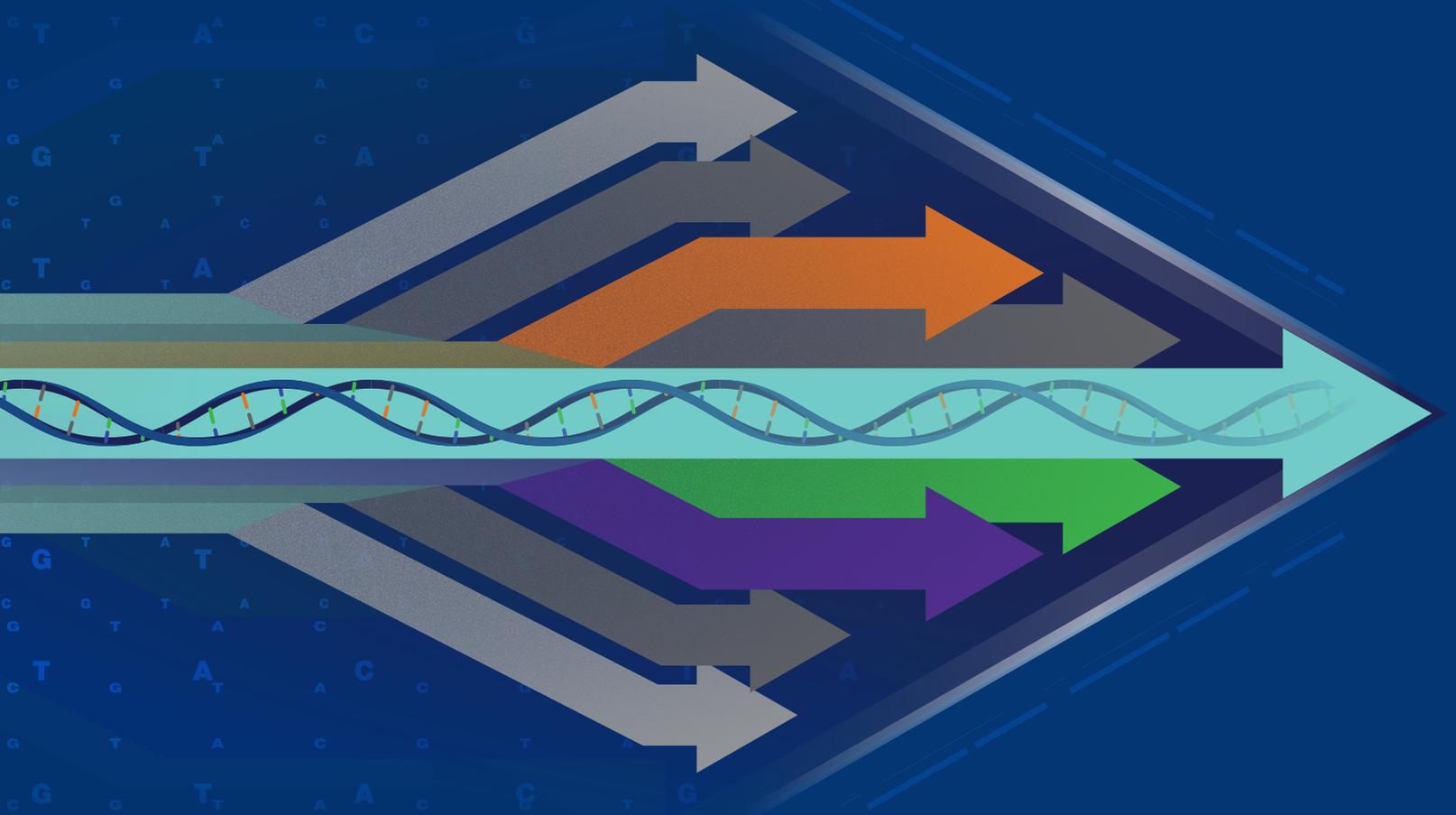


Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano



—
The **Forefront**
of **Genomics**[®]
—



National Human Genome
Research Institute



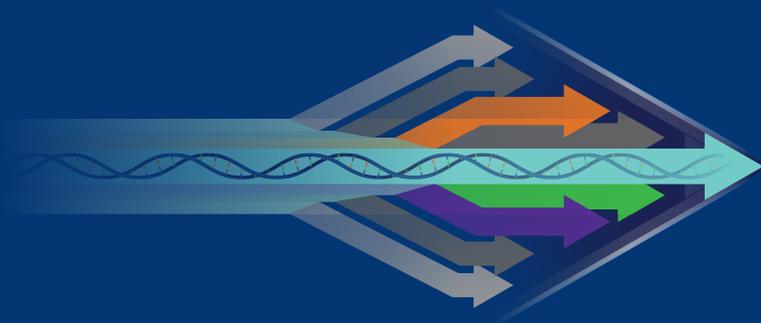
El instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano (NHGRI) es uno de los 27 institutos y centros de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) de los Estados Unidos. Además de ser un líder internacional en la financiación y realización de investigaciones en genómica, el NHGRI elabora recursos, tecnologías y políticas para promover la genómica y su aplicación para mejorar la salud humana. El Instituto también apoya la capacitación de investigadores y la divulgación de conocimientos de genómica entre el público general y los profesionales de la salud. Puede ver más información sobre el NHGRI en [genome.gov](https://www.genome.gov).

Los NIH, la agencia de investigación médica del país, forman parte del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos. Los NIH son la principal agencia federal encargada de llevar a cabo y apoyar proyectos de investigación básica, traslacional y clínica, e investiga las causas, los tratamientos y las curas de enfermedades frecuentes y de enfermedades raras. Para ver más información sobre los NIH y sus programas, visite [nih.gov](https://www.nih.gov).

The **Forefront**
of **Genomics**[®]



Desde el lanzamiento del Proyecto Genoma Humano en 1990, la genómica se ha afianzado progresivamente en los cimientos de la investigación biomédica. Aprovechando el impulso de la conclusión exitosa del Proyecto en 2003, en la actualidad es habitual que la genómica tenga un rol central y actúe como catalizador en la investigación básica y traslacional, y los estudios demuestran cada vez más de qué forma la genómica se puede aplicar eficazmente en la atención clínica. Estoy orgulloso de dirigir el NHGRI, que ha sido un pionero en genómica por más de tres décadas.



—
The **Forefront**
of **Genomics**[®]
—

C G T A C G T A
A C G T A C G T
C G T A C G T A
A C G T A C G T

Mensaje del Director

El NHGRI se estableció a fines de la década de 1980 para guiar las iniciativas de los NIH en el Proyecto Genoma Humano, el audaz emprendimiento internacional que descifró el orden de aproximadamente 3 mil millones de “letras” que conforman el “plano” humano (la secuencia del genoma humano). Completado en 2003, el Proyecto Genoma Humano estableció las bases para el pujante campo de la genómica. Adelantemos la película al presente, donde el NHGRI es la más grande organización del mundo dedicada a la investigación de la genómica.

La genómica es central para comprender la biología humana y las enfermedades humanas; todo comienza con las largas hebras de ácido desoxirribonucleico (ADN) del genoma. La información codificada en el ADN proporciona las instrucciones básicas para nuestra vida, y sutiles variaciones en el genoma influyen enormemente en la salud de las personas, su riesgo de desarrollar enfermedades y muchos de sus rasgos. Si bien el NHGRI recibe menos del 2% del presupuesto anual total de los NIH, sus programas de investigación en genómica son fundamentales para el trabajo que apoyan otros institutos y centros de los NIH cuyas misiones suelen concentrarse, mayormente, en áreas de enfermedades específicas. Además, el NHGRI dirige numerosos programas de investigación financiados por el Fondo Común de los NIH (commonfund.nih.gov), un fondo que abarca a todos los NIH y que se usa para proyectos a corto plazo de excepcional alto impacto cuyo objetivo es eliminar obstáculos científicos.

La mayor parte de los fondos del NHGRI se destina a apoyar investigaciones en genómica en instituciones académicas y comerciales de primera línea en todos los Estados Unidos y el resto del mundo. El NHGRI es conocido por financiar y dirigir programas a gran escala basados en consorcios, pero también apoya el trabajo de muchos investigadores individuales. Además, aproximadamente el 20% de los fondos del NHGRI se usa para llevar a cabo investigaciones de genómica en los laboratorios del Instituto ubicados en Bethesda (Maryland) y sus alrededores. Esas iniciativas están a cargo de investigadores del gobierno que trabajan en el NHGRI y que aprovechan al máximo las singulares fortalezas del campus de los NIH en Bethesda y su infraestructura clínica y de investigación asociada, con el fin de llevar a cabo diversos estudios genómicos.

En el NHGRI, creemos que es fundamental estudiar las implicancias sociales más amplias de los avances genómicos y en genómica. Desde el comienzo, el Instituto ha destinado una parte fija de su presupuesto al estudio de las implicancias éticas, legales y sociales de la investigación

en genómica. Además, el personal del NHGRI participa regularmente en diálogos activos con muchas audiencias de la sociedad, entre las que se encuentran instituciones educativas, organizaciones comunitarias, profesionales de la salud y el público general. Para facilitar esas interacciones, usamos muchas herramientas de comunicación diferentes, incluido nuestro reputado sitio web (genome.gov), nuestro canal GenomeTV en YouTube y otras cuentas en redes sociales (como Facebook y Twitter).

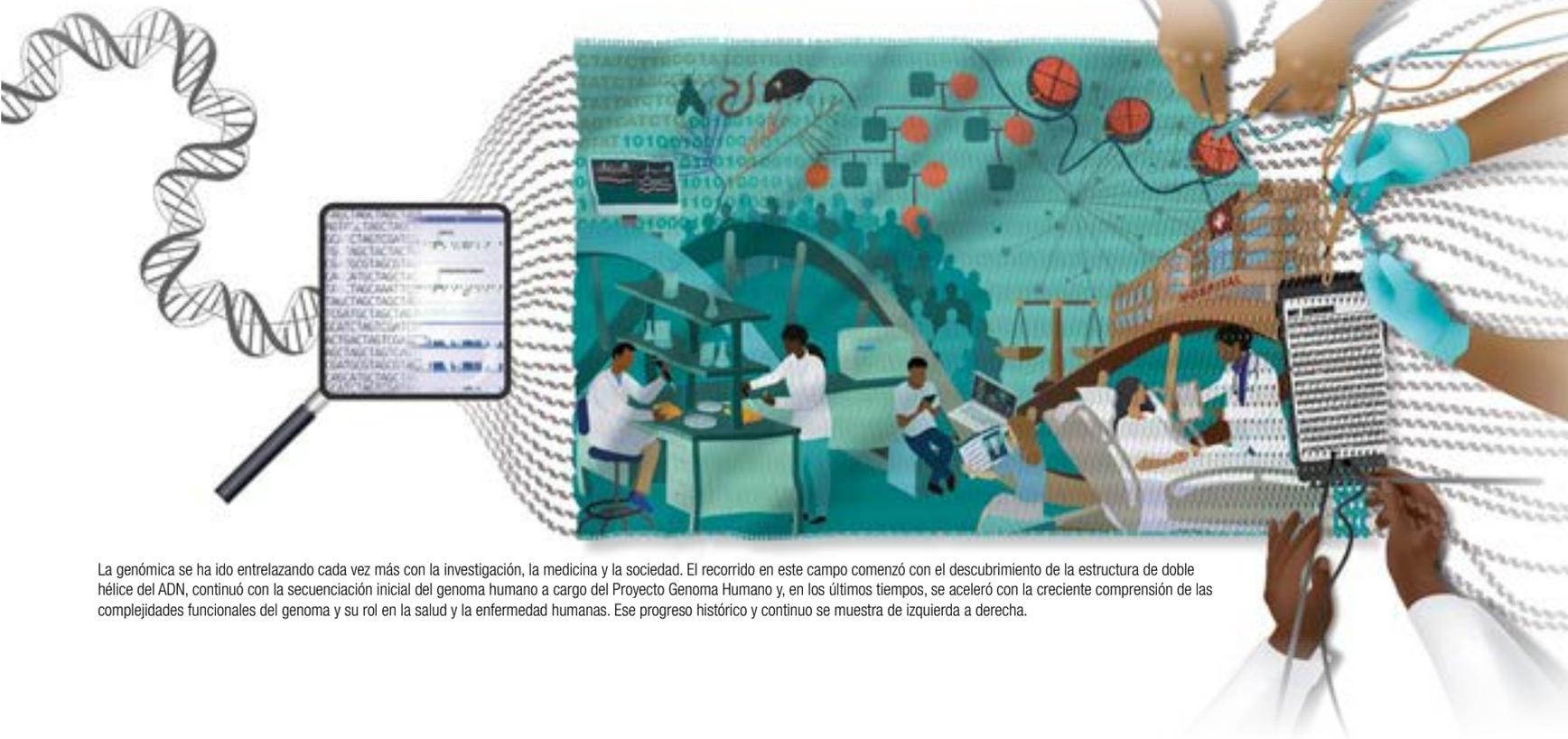
El alcance, la escala y el ritmo de los avances en genómica hasta la fecha eran casi inimaginables cuando comenzó el Proyecto Genoma Humano. Incluso hoy, esos avances siguen suscitando oportunidades científicas y clínicas que van más allá de nuestras expectativas iniciales, y se prevé que habrá muchas más en la próxima década. En el futuro, el NHGRI seguirá intensamente concentrado en contribuir a cumplir la promesa del Proyecto Genoma Humano, que se alinea con precisión con nuestra misión central: *mejorar la salud de todos los seres humanos mediante avances en la investigación en genómica. Para ello impulsamos investigaciones innovadoras, creamos nuevas tecnologías y estudiamos el impacto de la genómica en la sociedad. Para ello impulsamos investigaciones innovadoras, creamos nuevas tecnologías y estudiamos el impacto de la genómica en la sociedad.*

Debido a la naturaleza casi ubicua de la genómica en la biomedicina y otras áreas de las ciencias de la vida, el NHGRI reconoce que ya no puede liderar todos los aspectos de la investigación en genómica. En cambio, el Instituto debe concentrar su atención en las oportunidades más esenciales a la vanguardia del campo. Esa revelación está materializada en nuestro reciente mantra organizacional: *la vanguardia de la genómica*. El espíritu de ese mantra sirve cada vez más como guía de las iniciativas del NHGRI.

Los invito a ver más información sobre nuestra cartera de investigación y nuestros numerosos programas asociados leyendo este folleto y visitando nuestro sitio web en genome.gov.



Eric D. Green, M.D., Ph.D.
Director del Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano



La genómica se ha ido entrelazando cada vez más con la investigación, la medicina y la sociedad. El recorrido en este campo comenzó con el descubrimiento de la estructura de doble hélice del ADN, continuó con la secuenciación inicial del genoma humano a cargo del Proyecto Genoma Humano y, en los últimos tiempos, se aceleró con la creciente comprensión de las complejidades funcionales del genoma y su rol en la salud y la enfermedad humanas. Ese progreso histórico y continuo se muestra de izquierda a derecha.

Datos básicos de genómica

Algunos datos básicos sobre el genoma humano:

- Para construir una casa o un fabricar un auto, se necesita un plano, una lista de partes y las instrucciones para el ensamblaje. En todos los seres vivos, el genoma funciona como esos tres elementos.
- Nuestro plano, el genoma humano, se halla en diminutas fibras de ADN de doble hebra empaquetadas en los cromosomas en el núcleo de las células.

ge-no-ma

sustantivo: todo el ADN de una célula

ge-nó-mi-ca

sustantivo: estudio de los genomas

- Una célula humana típica contiene 23 pares de cromosomas; cada conjunto de 23 cromosomas proviene de uno de los progenitores.
- En los seres humanos, los hombres y las mujeres tienen dos copias de 22 de esos cromosomas (llamados autosomas). En cuanto al par 23, conocido como cromosomas sexuales, este difiere entre hombres y mujeres: generalmente, las mujeres tienen dos cromosomas X, mientras que los hombres tienen un cromosoma X y un cromosoma Y.
- El ADN se compone de cuatro elementos fundamentales distintos, y cada uno es una sustancia química diferente (llamada nucleótido o base): adenina (**A**), timina (**T**), citosina (**C**) y guanina (**G**).
- El orden de los elementos fundamentales (“letras”) A, T, C y G en el genoma humano codifica las instrucciones biológicas que le indican a cada célula qué hacer y cuándo hacerlo.
- Cada conjunto de 23 cromosomas (básicamente, una copia del genoma humano) contiene alrededor de 3 mil millones de letras A, T, C y G; por lo tanto, la células humana típica contiene alrededor de 6 mil millones de esas letras genómicas en total.
- El genoma de cada persona varía ligeramente respecto del genoma del resto de las personas. Las secuencias del genoma (el orden de las letras genómicas) de dos personas cualesquiera generalmente contienen una letra diferente cada aproximadamente 1,000 posiciones.
- La mayoría de las diferencias (o variantes) genómicas son sutiles en cuanto a sus efectos, o incluso son intrascendentes; pero se sabe que algunas influyen en nuestros rasgos físicos y en nuestra salud.
- Las avanzadas tecnologías que se emplean en la investigación en genómica generan rutinariamente cantidades masivas de macrodatos que son difíciles de recopilar, almacenar, organizar, analizar y compartir. Por ejemplo, un único proyecto de investigación puede generar terabytes o, incluso, petabytes de datos genómicos por mes.



Los Beneficios De La Investigación Genómica

La genómica es un motor para el crecimiento científico y económico

Los líderes científicos que propusieron el Proyecto Genoma Humano en la década de 1980 imaginaron numerosos beneficios derivados de la inversión, entre los que se encontraban los siguientes: (1) el mapeo y la secuenciación del genoma humano mejorarían la comprensión básica sobre el funcionamiento del genoma y, por lo tanto, sobre el funcionamiento de las células; (2) el conocimiento genómico aceleraría la investigación médica y aportaría datos fundamentales sobre enfermedades y trastornos hereditarios, como el cáncer; y (3) los avances tecnológicos, combinados con las nuevas oportunidades científicas habilitadas por la genómica estimularían la industria de la biotecnología (que, en ese entonces, tenía menos de una década), y eso ayudaría a impulsar la economía mundial hacia el siguiente siglo.

Mejorar la comprensión básica del genoma

La investigación en genómica ha ampliado nuestra comprensión de la interacción entre la estructura y la función del genoma, y ha aclarado muchas concepciones erróneas. Cuando comenzó el Proyecto Genoma Humano, muchos científicos calculaban que los seres humanos, siendo criaturas tan complejas, contenían 100,000 o más genes en su genoma. En la actualidad, sabemos que esa cifra es mucho menor y que está más cerca de 20,000 genes, aproximadamente. También aprendimos que esos vastos tramos de ADN que no codifican para proteínas —y que antes algunos denominaban “DNA basura”— están lejos de ser inservibles. De hecho, estudios realizados en las dos últimas décadas revelaron la presencia de cientos de miles de elementos funcionales dentro de las grandes porciones del genoma humano que no codifican para proteínas en forma directa. Muchos de esos elementos tienen roles cruciales en el control de la actividad de nuestros genes.

Acelerar la investigación médica

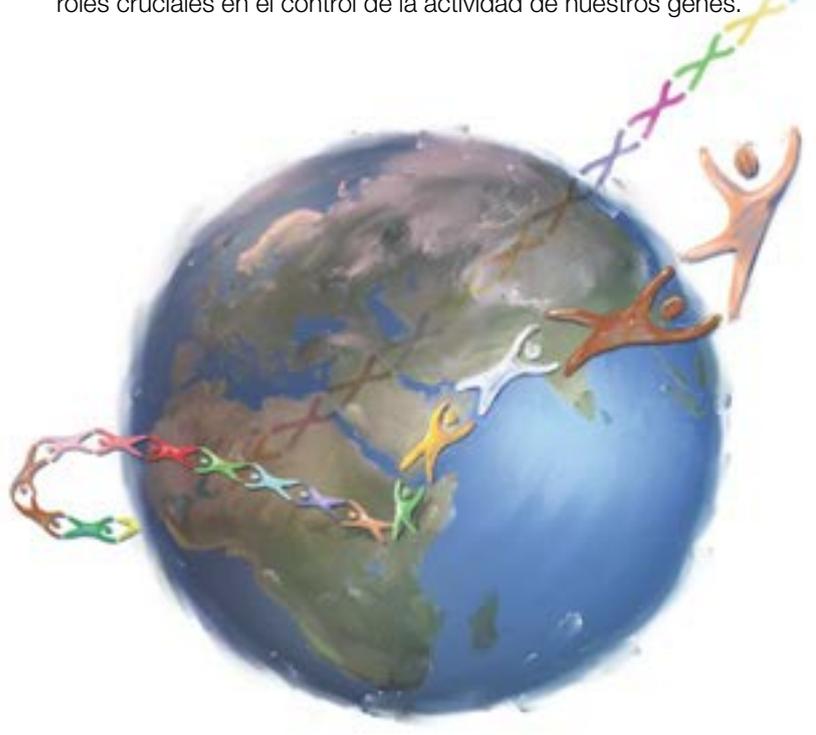
La genómica se ha convertido en una disciplina central de la investigación biomédica, y rápidamente se extendió a todo el campo de investigación. Casi todos los demás institutos y centros de los NIH, así como muchas otras instituciones privadas y públicas de los Estados Unidos y del resto del mundo cuentan ahora con importantes inversiones en genómica.

El NHGRI y otros componentes de los NIH han lanzado importantes asociaciones usando la genómica para estudiar áreas de interés mutuo. Algunos ejemplos pasados de esas asociaciones son los siguientes: (1) el Atlas del genoma del cáncer (TCGA), una iniciativa conjunta entre el NHGRI y el Instituto Nacional del Cáncer, que investigó la genómica del cáncer; y (2) el programa Secuenciación del recién nacido en la medicina genómica y la salud pública (NSIGHT), una colaboración entre el NHGRI y el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano Eunice Kennedy Shriver que exploró las implicancias, las oportunidades y los desafíos de usar información de la secuencia del genoma en el período neonato.

Estimular la economía

Desde la finalización del Proyecto Genoma Humano, el mayor impulsor de los avances en genómica ha sido el sorprendente progreso en el desarrollo de tecnologías más potentes para secuenciar el ADN. Catalizado por un programa del NHGRI en desarrollo de tecnología y por inversiones considerables realizadas por el sector privado, los costos de la secuenciación del ADN se desplomaron a un ritmo que supera el de la ley de Moore (la observación de que la capacidad de los recursos informáticos se duplica aproximadamente cada 24 meses). Junto con las reducciones de los costos, la velocidad de secuenciación de los genomas ha aumentado considerablemente (consulte el gráfico en la página 13).

Esos avances tecnológicos, en combinación con otros avances genómicos, han sido una bendición para la economía. En un análisis realizado en 2013 por Battelle Technology Partnership Practice se determinó que, de 1988 a 2012, el gobierno de los Estados Unidos invirtió \$11.3 mil millones (\$14.5 mil millones actualizado al valor del dólar en 2012) en el Proyecto Genoma Humano y en áreas relacionadas de investigación en genómica. Esa inversión, a su vez, generó casi \$1 billón en actividad económica, más de 4.3 millones de trabajos-año de empleo sostenido y \$54.8 mil millones en ingresos por impuestos de la investigación, el desarrollo y las actividades comerciales en genómica. En el análisis de 2013 también se señaló que, por cada \$1 invertido en genómica por el gobierno de los Estados Unidos, hubo un retorno sobre la inversión de aproximadamente \$65 para la economía de los Estados Unidos. Esas y otras medidas de rendimiento económico demuestran repetidamente que los efectos globales de la inversión federal en genómica han sido positivos y abundantes.



La historia de la genómica

La genómica es una disciplina joven, formada a partir del trabajo de los primeros genetistas y, luego, de los biólogos moleculares.

A fines de la década de 1860, un monje austriaco llamado Gregor Mendel estudió las plantas de guisantes para comprender los patrones de herencia, pero no tenía idea de qué transmitía los rasgos de una generación a la siguiente. El físico suizo Friedrich Miescher descubrió el ADN en la década de 1870; lo llamó “nucleína” porque se encontraba en el núcleo de la células. Décadas después, en la década de 1940, el físico canadiense-estadounidense Oswald Avery y sus colegas demostraron que el ADN es la molécula que contiene la información hereditaria de la vida.

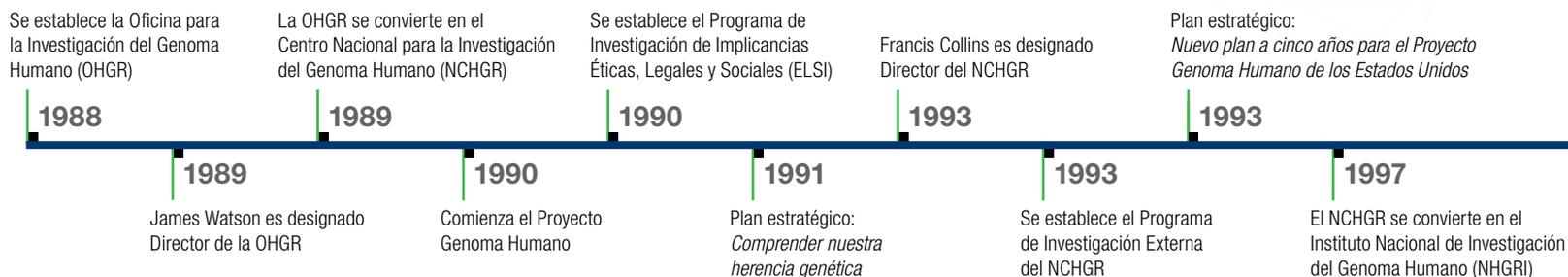
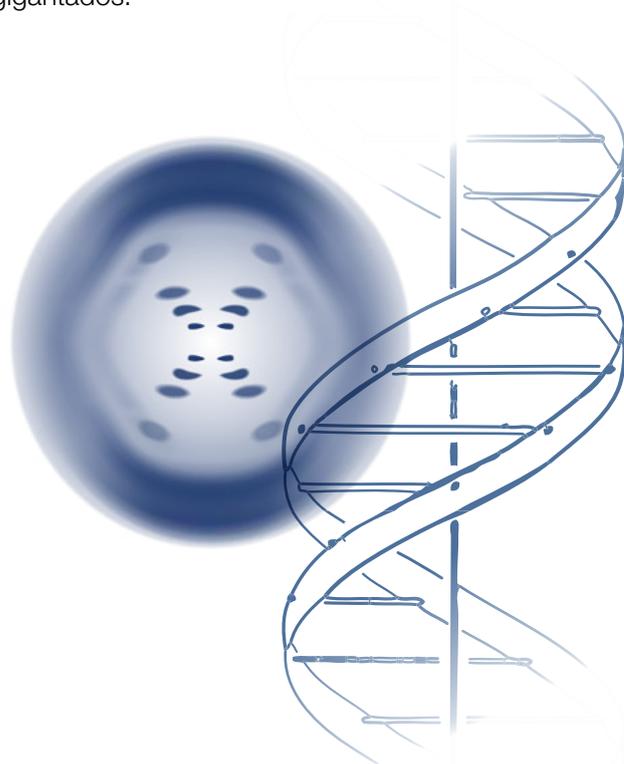
En 1953, el biólogo estadounidense James Watson y el físico británico Francis Crick describieron la estructura de doble hélice del ADN, un hallazgo que se dedujo a partir de las imágenes de difracción por rayos X del ADN de la química y cristalógrafa británica Rosalind Franklin. Esa revelación crucial aportó la clave definitiva del enigma de cómo el ADN actúa como la molécula de la herencia, al llevar información genética de una célula a la siguiente y de una generación a la siguiente.

La década de 1960 trajo conocimientos fundamentales sobre la estructura y la función del ADN. Entre ellos estuvo el hecho de descifrar el código genético —las reglas fundamentales de cómo los nucleótidos del ADN (representados por las A, las T, las C y las G) codifican las instrucciones para producir proteínas— y el desarrollo de una visión más perfeccionada de las unidades del ADN responsables de la codificación de proteínas (genes).

Sin embargo, la comprensión detallada del funcionamiento de los genes siguió estando fuera del alcance hasta la revolución de la biología molecular de las décadas de 1970 y 1980, una era que aportó potentes herramientas nuevas para estudiar y manipular el ADN. Entre los principales avances de esa época, el bioquímico británico Frederick Sanger y el biólogo estadounidense Walter Gilbert desarrollaron en forma independiente las primeras técnicas para determinar la secuencia de los nucleótidos en el ADN.

Las mejoras introducidas en los métodos iniciales para aislar, analizar y secuenciar el ADN llevaron a la noción de un estudio integral del ADN de un organismo (su genoma). Eso, a su vez, llevó al Proyecto Genoma Humano, que tuvo su puntapié inicial en 1990 con el objetivo distintivo de generar la primera secuencia del genoma humano. La naturaleza ambiciosa y fascinante del Proyecto estimuló por igual el interés en la genómica entre los científicos y el público general.

En un lapso de 10 años, los investigadores generaron un borrador inicial de la secuencia del genoma humano. En abril de 2003, los líderes del Proyecto Genoma Humano revelaron una secuencia terminada del genoma humano con sus 3 mil millones de nucleótidos, hecho que marcó el fin de una odisea de 13 años. En muchos sentidos, ese hito histórico marcó la línea de partida para lo que hemos visto desde entonces, a medida que el conocimiento sobre la función del genoma y el rol del genoma en la salud y la enfermedad aumentó a pasos agigantados.



Descripción general de la organización del NHGRI

La Oficina del Director y seis divisiones en conjunto sirven para alinear la estructura del Instituto con su misión.

El NHGRI lidera el campo de la genómica mediante inversiones estratégicas en los estudios de investigación altamente innovadores, las tecnologías y los recursos de datos que se necesitan para determinar cómo funciona el genoma humano y cómo usar ese conocimiento para mejorar la salud humana. El Instituto se estableció inicialmente como un centro de los NIH en 1989 para dirigir la iniciativa de los NIH en el Proyecto Genoma Humano; más adelante se elevó a la categoría de instituto y se rebautizó como el Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano, en 1997. En la actualidad, la estructura organizacional del Instituto le permite perseguir en forma productiva todos los aspectos de su misión, incluidos aquellos relacionados con la investigación, la capacitación y la divulgación. Esas iniciativas son ejecutadas mediante dos componentes programáticos dominantes del NHGRI:

- el **Programa de Investigaciones Externas**, que financia oportunidades de investigación y capacitación en genómica en universidades, centros médicos y otras instituciones en todos los Estados Unidos y el resto del mundo.
- el **Programa de Investigaciones Internas**, que apoya la investigación y la capacitación en genómica auspiciadas por el gobierno en los NIH.

Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano

Oficina del Director

Brinda el liderazgo general para todo el Instituto; supervisa operaciones generales, la administración fiscal, la gestión científica y las comunicaciones, y coordina la investigación en genómica dentro de los NIH y con otros programas federales, privados e internacionales.

División de Gestión

Lidera diversas actividades en nombre de todo el Instituto, que incluyen la gestión financiera, servicios administrativos, tecnología de la información y supervisión ética de los empleados.

División de Investigaciones Internas

Constituye el Programa de Investigaciones Internas del Instituto, que lleva a cabo investigaciones de genómica en los laboratorios del NHGRI ubicados en el campus principal de los NIH en Bethesda (Maryland) y sus alrededores.

División de Ciencias Genómicas

Lidera las iniciativas externas del Instituto en investigación básica en genómica, desarrollo de tecnologías y ciencia de datos genómicos.

División de Medicina Genómica

Lidera las iniciativas externas del Instituto en la aplicación de la genómica a la ciencia médica y la atención clínica.

División de Genómica y Sociedad

Lidera las iniciativas externas del Instituto en el estudio de cuestiones sociales relevantes para la investigación en genómica a través del Programa de Investigación de Implicancias Éticas, Legales y Sociales (ELSI); también supervisa la elaboración de políticas, los asuntos legislativos y los programas educativos de extensión.

División de Operaciones Externas

Gestiona los aspectos operativos del Programa de Investigaciones Externas del Instituto, como la gestión de subvenciones y la revisión científica.

Programa de Investigaciones Externas

Plan estratégico:
Nuevas metas para el Proyecto Genoma Humano de los Estados Unidos

1998

Plan estratégico:
Visión para el futuro de la investigación en genómica

2003

Eric Green es designado Director del NHGRI

2009

El NHGRI se reorganiza para adaptarse a la ampliación de su misión de investigación

2012

El presidente Obama anuncia la Iniciativa de Medicina de Precisión de los NIH de los Estados Unidos, con el Programa de Investigación *All of Us* (Todos nosotros)

2015

2003

Finaliza el Proyecto Genoma Humano

2008

Se aprueba la Ley de No Discriminación Basada en Información Genética (GINA) de los Estados Unidos

2011

Plan estratégico:
Trazar un camino para la medicina genómica que vaya desde los pares de bases hasta la cama del paciente

2013

Inauguración de la exhibición del NHGRI y el Museo Smithsonian *El genoma: Descifrar el código de la vida*

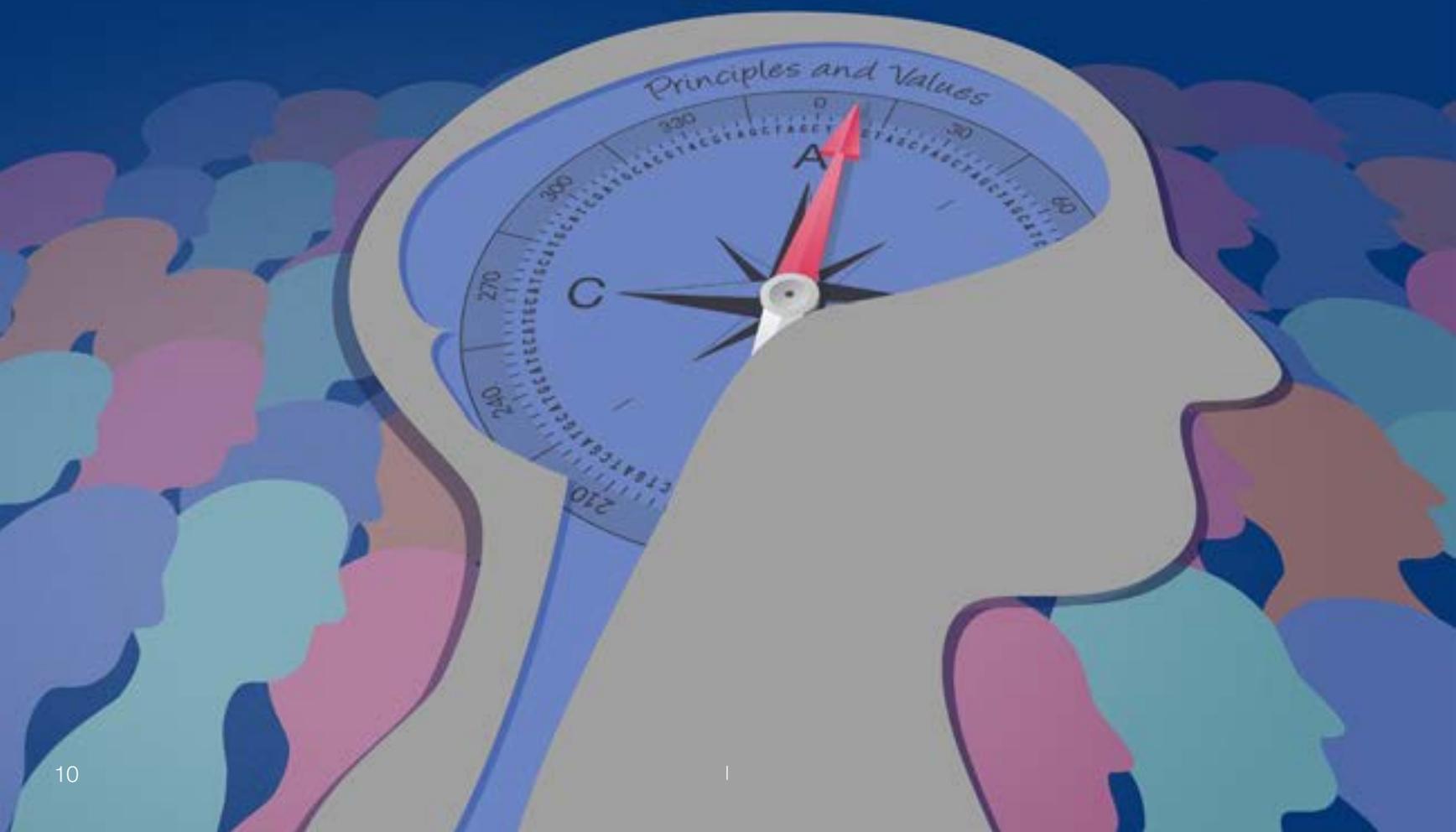
2020

Visión estratégica del NHGRI:
Visión estratégica para mejorar la salud humana a la vanguardia de la genómica

Principios y valores rectores del NHGRI

Las organizaciones exitosas se guían por principios y valores rectores que dan forma a la manera en que llevan a cabo su misión e influyen en las personas y las culturas. El NHGRI adopta un conjunto creciente de principios y valores fundamentales que, juntos, sirven de brújula en el campo de la genómica; algunos de ellos surgieron en forma orgánica, mientras que otros fueron adoptados de la comunidad científica general.

- Mantener un foco dominante sobre el uso de la genómica para comprender la biología, para aumentar el conocimiento sobre las enfermedades y para mejorar la salud humana.
- Tratar de lograr la diversidad global en todos los aspectos de la investigación en genómica, asumiendo el compromiso de la inclusión sistemática de personas de distinta ascendencia y de personas subrepresentadas en estudios genómicos de importancia.
- Aprovechar al máximo la utilidad de la genómica para todo el público general, incluida la capacidad de acceder a la genómica en la atención médica.
- Fomentar una fuerza de trabajo diversa en genómica.
- Proporcionar un marco de investigación que examine de forma sistemática el rol de factores genómicos y no genómicos que contribuyen a la salud y a la enfermedad.
- Promover estándares sólidos en la investigación en genómica, junto con su aplicación sistemática.
- Abrazar la naturaleza interdisciplinaria y orientada al trabajo en equipo de la investigación en genómica.
- Adherir a las expectativas y requisitos más altos en relación con la ciencia abierta, el intercambio responsable de datos y el rigor y la reproducibilidad en la investigación en genómica.
- Buscar avances en genómica como parte de una vibrante comunidad global de investigadores y financiadores en genómica.



Áreas prioritarias de investigación para el NHGRI

Concretar los beneficios para la salud que tiene la genómica llevará décadas de trabajo dedicado y un esfuerzo global que parta de los hallazgos del pasado y se amplíe a medida que surjan nuevas posibilidades productivas. El NHGRI tiene un compromiso de larga data con esta prometedora iniciativa, a través de las siguientes cinco áreas prioritarias de investigación.

Comprender cómo funciona el genoma humano

El Proyecto Genoma Humano delineó el orden de los nucleótidos en la secuencia del genoma humano, pero se necesitarán décadas de investigación para revelar las complejidades del funcionamiento del genoma. Esas iniciativas implican el uso de enfoques de laboratorio y cálculo para armar inventarios de elementos funcionales en el genoma humano, establecer la coreografía por la que esos elementos confieren una función biológica y catalogar las diferencias entre los genomas de las personas. Una clave para esos avances es el desarrollo constante de nuevas tecnologías y estrategias para estudiar la estructura del genoma y descifrar su función.

Establecer el rol de las variantes genómicas en la salud y en la enfermedad

Las enfermedades son una consecuencia de la compleja interacción de influencias de nuestro genoma, nuestro ambiente y nuestro contexto social. Las enfermedades raras por lo general se deben a la presencia de variantes genómicas (mutaciones) en un único gen, y las influencias ambientales y sociales tienen un rol menor. Las enfermedades comunes generalmente se deben a la presencia de numerosas variantes genómicas que confieren un riesgo, junto con influencias ambientales y sociales de importancia. Los estudios genómicos a gran escala con participantes diversos pueden establecer el rol de las variantes genómicas en las enfermedades raras y las enfermedades comunes, en la respuesta a los medicamentos y en la conservación de la salud.

Usar la información genómica para el progreso de la atención médica y la salud humana

La medicina genómica es una disciplina médica emergente que implica el uso de la información genómica de una persona como parte de su atención clínica (por ejemplo, para el diagnóstico o la toma de decisiones terapéuticas) y los resultados de salud e implicancias para las políticas que tiene ese uso clínico. La implementación sistemática de la medicina genómica se basa en programas de investigación que establezcan herramientas, recursos y bases de conocimientos que faculten a los profesionales de la atención médica para usar la información genómica de manera eficaz al brindar atención clínica. Otro requerimiento importante es la capacitación apropiada de los profesionales en genómica, para que puedan ayudar a los pacientes y a sus familias a comprender el rol que tiene la genómica en la toma de decisiones para la atención médica.

Proporcionar una infraestructura para un análisis y acceso seguro a los datos

A medida que los investigadores en genómica de todo el mundo generan conjuntos de datos cada vez más grandes, complejos y diversos, también aumentan los desafíos para la gestión y para facultar a otros con el fin de que usen esos datos de manera productiva. Para abordar esos desafíos se necesita la experiencia colectiva de científicos cuantitativos e investigadores en genómica, para desarrollar enfoques, métodos y tecnologías innovadores. En última instancia, esas iniciativas aumentan el acceso a datos seguros y herramientas computacionales que facilitan los estudios genómicos y la implementación de la medicina genómica.

Abordar el impacto en la sociedad de los avances en genómica

Estudiar las implicancias éticas, legales y sociales de la investigación en genómica ha sido una de las piedras angulares del campo desde sus inicios. A medida que las nuevas tecnologías aumentan nuestra capacidad de generar información genómica y que la investigación amplía nuestra comprensión de lo que podría significar dicha información, la sociedad necesita determinar cuál es la mejor manera de usar las tecnologías y la información con responsabilidad. La integración sucesiva de la genómica en la sociedad depende de garantizar que la investigación avance de forma tal que se considere cuidadosamente las implicancias del conocimiento generado.

A hand with a dark skin tone is pointing at a genomic map. The map shows a grid of colored squares representing genetic markers. A blue rectangular overlay is positioned in the center, containing the title 'Estructura y función del genoma' in white text. The background is a blurred genomic map with various labels and coordinates.

Estructura y función del genoma

Comprender cómo funciona el genoma humano

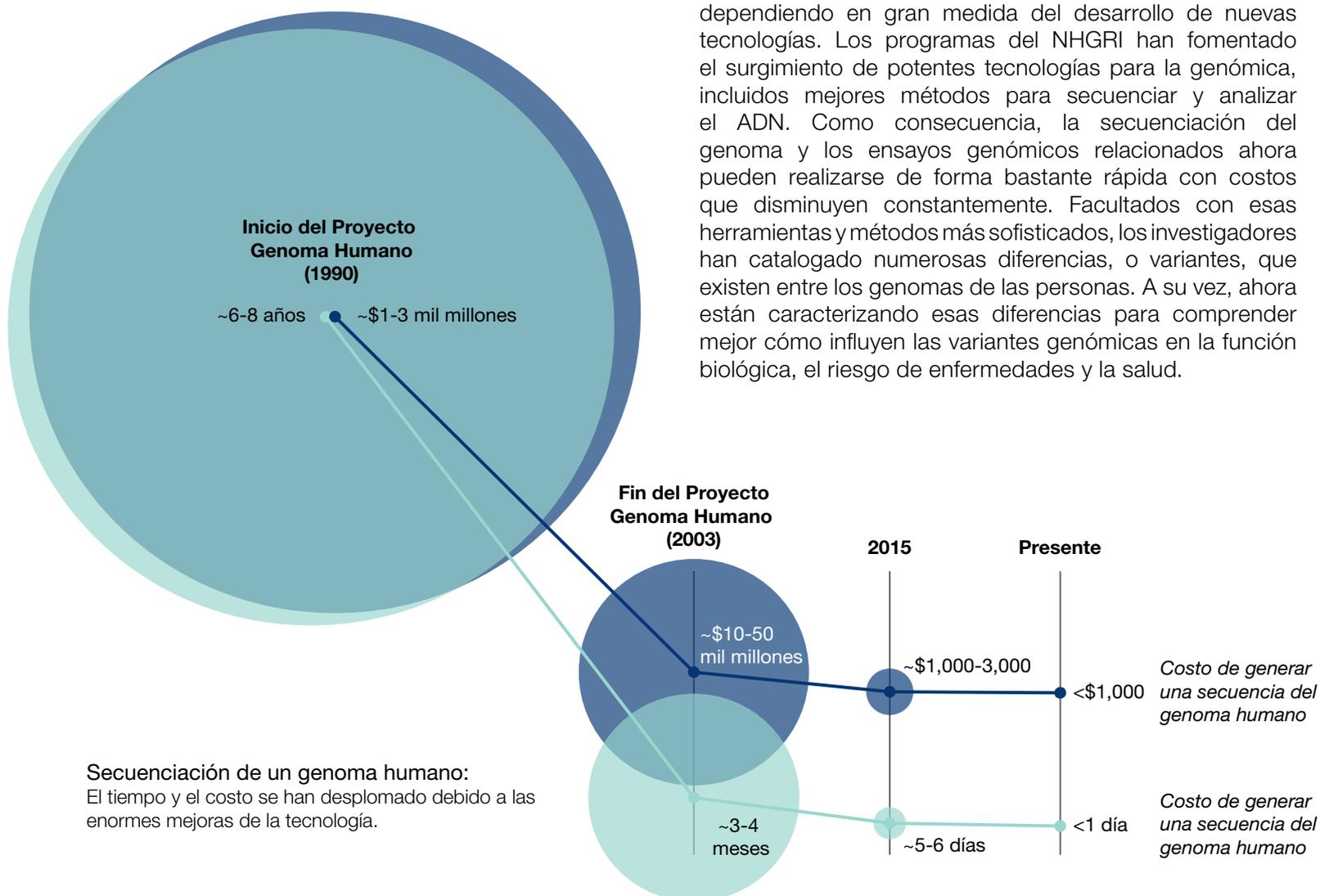
Establecer de qué modo los genomas confieren información biológica

Cuando el Proyecto Genoma Humano finalizó en 2003, los investigadores en genómica habían generado una secuencia del genoma humano disponible para continuar su estudio, pero la comprensión del significado de esa secuencia era limitada. El NHGRI actuó de inmediato para profundizar la comprensión de la función del genoma y para identificar las bases genómicas de la salud y la enfermedad en los seres humanos.

Incrustado en los miles de millones de nucleótidos A, T, C y G que conforman el genoma humano hay un código fundamental pero complicado de la biología humana. La interpretación de ese código requiere la aplicación de enfoques novedosos de laboratorio y cálculo. Parte de ese trabajo implica comprender las diferencias y las

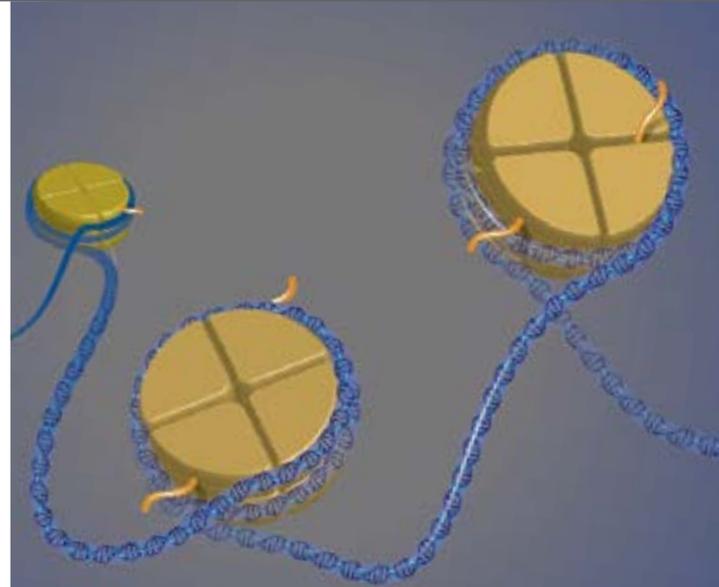
similitudes genómicas entre diversos organismos, un área que se conoce como genómica comparativa. En general, los investigadores han hecho avances considerables en la identificación y caracterización de los miles de genes y otros elementos funcionales codificados en el genoma humano. Si bien se necesitarán décadas para lograr la comprensión completa del genoma humano, la información recopilada hasta la fecha ya proporciona conocimientos críticos para que los científicos y los profesionales de la salud usen en el estudio de las contribuciones genómicas a la salud y a la enfermedad.

Las innovaciones tecnológicas que tuvieron lugar con la generación de datos genómicos fue esencial para el éxito del Proyecto Genoma Humano. Lo mismo se puede decir en la actualidad: los avances en genómica siguen dependiendo en gran medida del desarrollo de nuevas tecnologías. Los programas del NHGRI han fomentado el surgimiento de potentes tecnologías para la genómica, incluidos mejores métodos para secuenciar y analizar el ADN. Como consecuencia, la secuenciación del genoma y los ensayos genómicos relacionados ahora pueden realizarse de forma bastante rápida con costos que disminuyen constantemente. Facultados con esas herramientas y métodos más sofisticados, los investigadores han catalogado numerosas diferencias, o variantes, que existen entre los genomas de las personas. A su vez, ahora están caracterizando esas diferencias para comprender mejor cómo influyen las variantes genómicas en la función biológica, el riesgo de enfermedades y la salud.



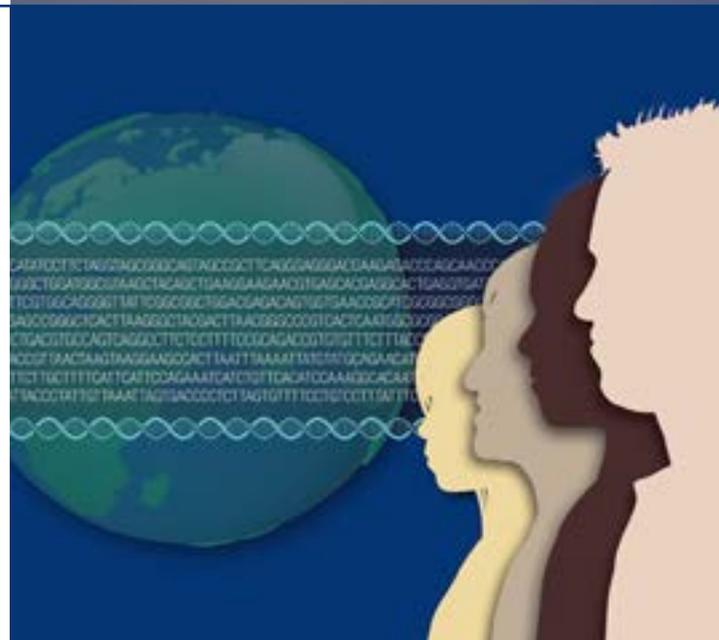
Delinear la función de los genes y el genoma

Establecer un recuento detallado de todas las secuencias funcionales en el genoma humano es esencial para comprender la interacción de la genómica y la biología humana, la salud y la enfermedad. Definir la función de cada elemento individual en el genoma humano y determinar cómo interactúan esos elementos para llevar a cabo procesos biológicos es un área de alta prioridad de investigación del NHGRI. En muchos de esos estudios se emplean tecnologías de avanzada, como CRISPR y otras herramientas de edición del genoma, para caracterizar genes específicos y elementos reguladores de los genes, mientras que en otros se emplean métodos de multiplexación para examinar múltiples variantes o genes al mismo tiempo. En algunos casos, la caracterización de proteínas codificadas por genes aporta información que ayuda a signar funciones a genes específicos. En última instancia, esa acumulación de conocimientos sobre la función del genoma contribuirá a ampliar la comprensión de vías y redes fundamentales que son centrales para la biología humana.



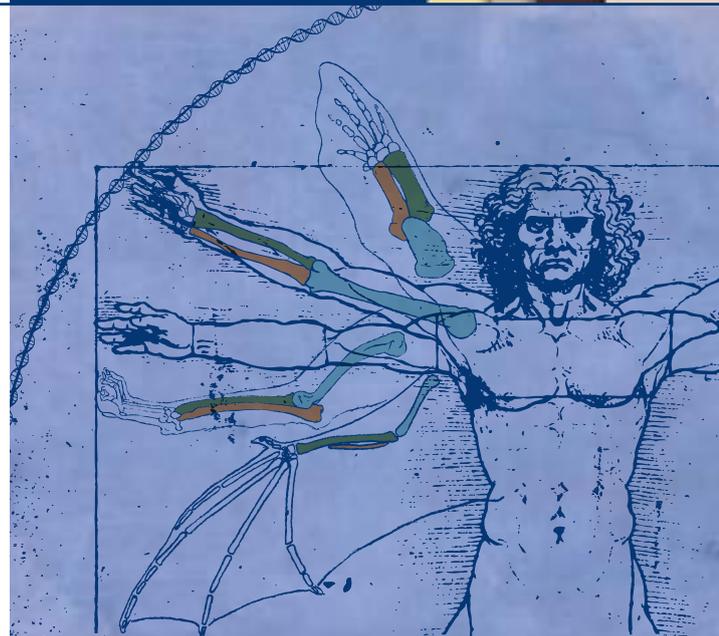
Comprender cómo influye la variación genómica en la función del genoma

Los científicos ya llevan catalogadas miles de variantes en los genomas de personas de diferentes poblaciones, pero todavía no han establecido cuáles de esas variantes genómicas influyen en la función biológica. El Consorcio sobre el Impacto de la Variación Genómica en la Función (IGVF) del NHGRI está aplicando enfoques experimentales y computacionales al examen del funcionamiento de los genomas, al modo en que la función del genoma da forma a los fenotipos y al modo en que la variación genómica influye en esos procesos. En una iniciativa complementaria codirigida por el NHGRI y el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano Eunice Kennedy Shriver, el proyecto Expresión de tejido genotípico en el desarrollo (dGTEx) está estudiando de qué forma las variantes genómicas influyen en la función biológica durante el período neonatal y el período pediátrico. El objetivo de ese trabajo es llenar los vacíos en la comprensión del rol de la expresión génica en el desarrollo humano y aportar información sobre cómo influyen los procesos que tienen lugar antes de completar la maduración en la salud más adelante.



Aprovechar la genómica comparativa, evolutiva y poblacional

Para predecir qué secuencias genómicas son relevantes para la función biológica, es necesario que los investigadores comprendan la variación genómica en las especies y entre especies, la conservación de regiones genómicas en las distintas especies y los cambios evolutivos que se correlacionan con rasgos específicos. El NHGRI apoya enfoques de investigación en los que se emplean organismos modelo para estudiar la estructura y la función del genoma, y cómo influyen los cambios genómicos en la biología. Ese trabajo incluye el uso de las herramientas de la genómica comparativa y pistas que aportan los procesos evolutivos para deducir la función del genoma. El NHGRI también apoya iniciativas de investigación que exploran la rica diversidad genómica de las poblaciones humanas mundiales. Además de aportar los beneficios de un aumento de la representación y la equidad, la inclusión de poblaciones con ascendencias más diversas en las investigaciones en genómica facilita la capacidad de investigar genes asociados con enfermedades, realizar análisis forenses de ADN, aclarar relaciones con ancestros cercanos y lejanos y revelar aspectos de la historia de la población humana.



Genómica y enfermedades humanas



Establecer el rol de las variantes genómicas en la salud y en la enfermedad

Determinar las bases genómicas de las enfermedades raras y comunes

Las variantes genómicas tienen un rol central en básicamente todas las enfermedades humanas, pero la naturaleza de ese rol generalmente difiere entre las enfermedades raras y las enfermedades comunes.

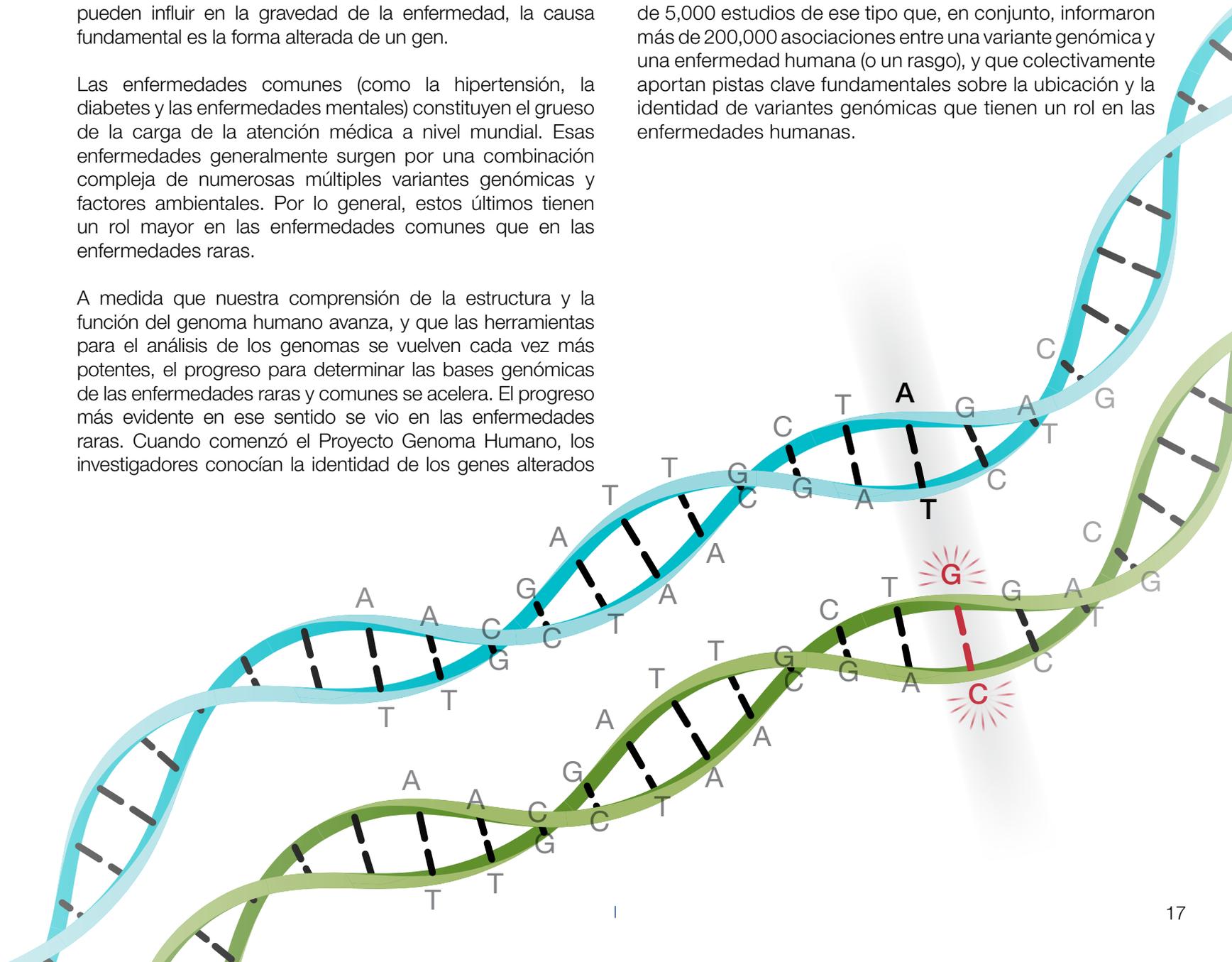
Entre las llamadas enfermedades raras se encuentra la anemia de células falciformes, la fibrosis quística y la enfermedad de Huntington, que son relativamente infrecuentes en la población. Sin embargo, si bien a nivel individual son raros, en conjunto, estos trastornos probablemente afecten a más de una de cada 30 personas. Las causas de estas enfermedades casi siempre son mutaciones genéticas que alteran un único gen. Si bien otras variantes genómicas y los factores ambientales pueden influir en la gravedad de la enfermedad, la causa fundamental es la forma alterada de un gen.

Las enfermedades comunes (como la hipertensión, la diabetes y las enfermedades mentales) constituyen el grueso de la carga de la atención médica a nivel mundial. Esas enfermedades generalmente surgen por una combinación compleja de numerosas múltiples variantes genómicas y factores ambientales. Por lo general, estos últimos tienen un rol mayor en las enfermedades comunes que en las enfermedades raras.

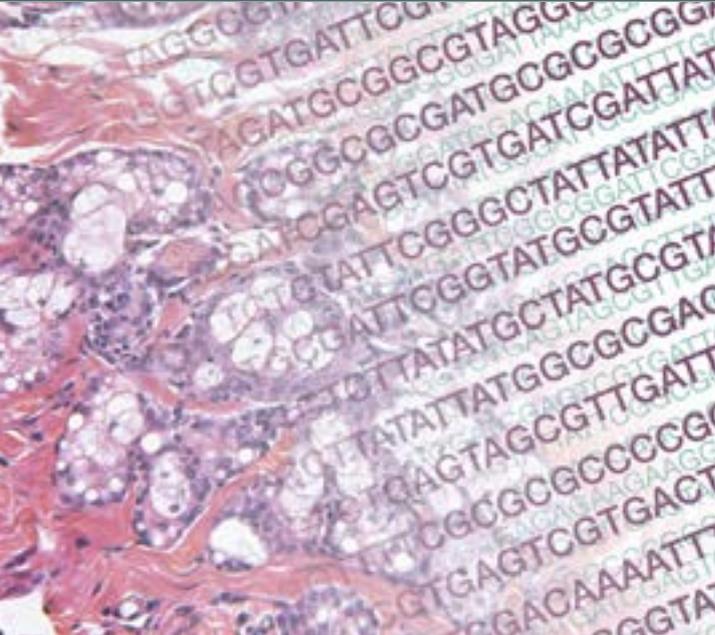
A medida que nuestra comprensión de la estructura y la función del genoma humano avanza, y que las herramientas para el análisis de los genomas se vuelven cada vez más potentes, el progreso para determinar las bases genómicas de las enfermedades raras y comunes se acelera. El progreso más evidente en ese sentido se vio en las enfermedades raras. Cuando comenzó el Proyecto Genoma Humano, los investigadores conocían la identidad de los genes alterados

responsables de aproximadamente 60 enfermedades raras; en la actualidad, esa cifra supera las 5,500 y sigue en aumento.

La naturaleza multifactorial de las enfermedades comunes complica más su estudio, pero los avances en el conocimiento y las tecnologías de genómica ayudan a impulsar esas iniciativas. Un enfoque para estudiar las contribuciones genómicas a las enfermedades comunes emplea una estrategia casi detectivesca llamada estudio de asociación del genoma completo (GWAS), que implica escanear los genomas de miles de personas en busca de variantes asociadas con un aumento del riesgo de enfermedad. Los investigadores han publicado alrededor de 5,000 estudios de ese tipo que, en conjunto, informaron más de 200,000 asociaciones entre una variante genómica y una enfermedad humana (o un rasgo), y que colectivamente aportan pistas clave fundamentales sobre la ubicación y la identidad de variantes genómicas que tienen un rol en las enfermedades humanas.



Genómica y enfermedades humanas



Interacción entre la variación y la función genómica y las enfermedades humanas

Las variantes en la secuencia del genoma humano, junto con factores ambientales y del estilo de vida, determinan el riesgo de que una persona desarrolle determinadas enfermedades. Al estudiar la variación genómica entre las personas y las poblaciones, los investigadores han identificado decenas de miles de variantes genómicas asociadas con enfermedades. El Consorcio IGVF del NHGRI se enfoca en el desafío de establecer cuáles de esas variantes influyen directamente en la salud humana. Ese grupo de investigadores aplica enfoques experimentales y computacionales a examinar dónde y cuándo funcionan los genes, de qué manera la función del genoma orchestra la fisiología humana y cómo influye la variación genómica en esos procesos de forma tal que confiere un riesgo para el desarrollo de enfermedades humanas. El Consorcio IGVF también se asegura de que los recursos de datos que catalogan la asociación de variantes genómicas con enfermedades humanas sean totalmente operativos y estén disponibles fácilmente para que los profesionales médicos los utilicen en la atención de los pacientes.



Enfermedades raras

Se calcula que entre 25 y 30 millones de estadounidenses tienen una enfermedad que está categorizada como rara (la mayoría de esos trastornos afectan a menos de 200,000 personas, aunque algunos afectan a más). De las aproximadamente 7,000 a 8,000 enfermedades raras (a menudo denominadas trastornos mendelianos) descritas hasta la fecha, los investigadores han determinado la causa genómica subyacente de más de 5,500 de ellas. Ahora se está concentrando la atención en aquellas enfermedades raras cuyas causas genómicas han demostrado ser más difíciles de establecer. El Consorcio de Investigación Genómica Mendeliana del NHGRI está elaborando nuevos enfoques para interrogar el genoma humano, buscando nuevas maneras de que las mutaciones genómicas puedan ser responsables de esas enfermedades raras restantes. El objetivo de ese grupo de investigadores también es facultar sus estudios en curso y acelerar el ritmo de los descubrimientos hechos por otros mediante el desarrollo de recursos para el intercambio seguro de datos y de rutinas para compartir todos los datos generados.



Enfermedades comunes

Los desafíos monumentales de definir las contribuciones genómicas a las enfermedades comunes obstaculizan el progreso en el diagnóstico y el tratamiento de muchas afecciones humanas. Los investigadores pueden hallar de manera confiable variantes genómicas que estén asociadas estadísticamente con una enfermedad común (por ejemplo, mediante GWAS); sin embargo, identificar una o más variantes específicas que confieran un riesgo de enfermedad puede ser una tarea hercúlea. Para abordar esos desafíos es necesario crear nuevas ideas estratégicas, enfoques innovadores y recursos democratizados que se compartan ampliamente entre la comunidad internacional dedicada a la genómica humana. El NHGRI coordina acciones con organizaciones globales enfocadas en acelerar esas iniciativas, como la Alianza Internacional de Enfermedades Comunes (ICDA). En esta y en otras obras, el NHGRI ha asumido el compromiso de aumentar la diversidad de los participantes en investigaciones de genómica humana, para que los datos generados sean más representativos de las poblaciones regionales y globales.

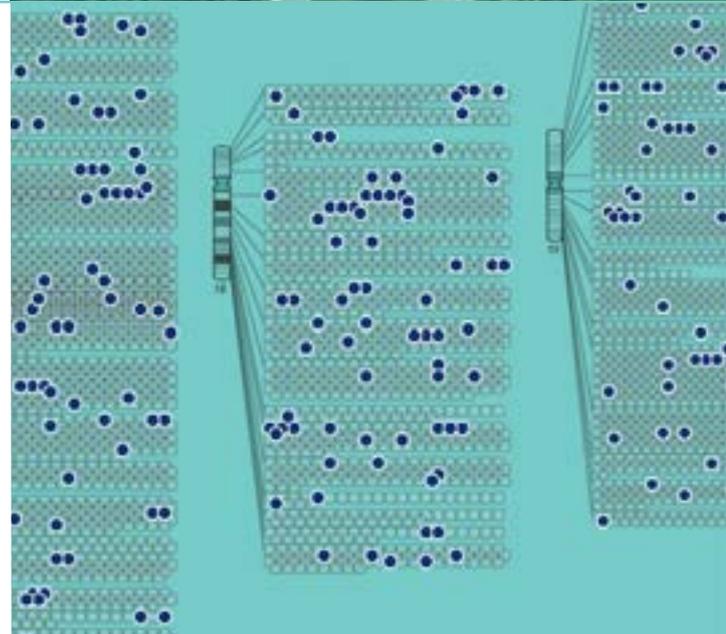
Secuenciación del genoma en el Centro Clínico de los NIH

El Centro Clínico de los NIH es el hospital de investigación de los Estados Unidos, el más grande hospital del mundo dedicado a la investigación clínica. Este lugar se ha convertido en un valioso escenario para ejecutar varios programas de investigación clínica importantes que involucran la secuenciación del genoma humano. Por ejemplo, el Centro Clínico de los NIH fue pionero en la realización de los primeros estudios de investigación clínica en genómica a través de los programas ClinSeq® y Oportunidad de Genómica del Centro Clínico, y eso allanó el camino para que otros institutos de los NIH lanzaran sus propios proyectos de investigación clínica en genómica. Ese impulso continúa con el Centro para Investigación Médica de Precisión auspiciado por el NHGRI, cuyo objetivo es elaborar paradigmas de próxima generación para llevar a cabo investigaciones de medicina de precisión, lo cual incluye la integración de datos de secuencia del genoma a gran escala con la información de registros médicos electrónicos y datos clínicos detallados de fenotipos generados en el Centro Clínico de los NIH.



Recursos genómicos para estudios de enfermedades humanas

El progreso en la comprensión de la forma en que la genómica influye en las enfermedades humanas requiere que los hallazgos de las investigaciones se compartan fácilmente de manera sistemática, confiable y oportuna. El NHGRI busca ampliar la potencia colectiva de los estudios genómicos individuales mediante el apoyo de datos clave y recursos de información que faciliten ese intercambio. Por ejemplo, los estudios que emplean PhenX (medidas de consenso para fenotipos y exposiciones) se benefician de la capacidad de realizar análisis transversales para aumentar la potencia estadística y replicar los resultados. El Catálogo GWAS es una base de datos con función de búsqueda que emplean científicos y profesionales médicos de todo el mundo para identificar variantes genómicas relacionadas con enfermedades y comprender los mecanismos de las enfermedades. La Base de datos conjunta del genoma (gnomAD) contiene datos de secuenciación del genoma agregados y armonizados que se usan para determinar qué variantes genómicas confieren un riesgo para una enfermedad determinada. Esos recursos están a libre disposición de las comunidades de investigación biomédica y clínica.



Genómica global

Debido al entendimiento de que los beneficios de los avances en genómica deben concretarse en todo el mundo, el NHGRI apunta a estimular la investigación en genómica a nivel global participando en el trabajo de organizaciones de investigación internacionales centradas en genómica y enfermedades humanas, y apoyando su trabajo. Un ejemplo es el Consorcio Internacional del Epigenoma Humano (IHEC), que brinda acceso a la comunidad de investigación a datos de análisis epigenómicos integrales de células sanas y anormales. Otra organización internacional, el Consorcio Internacional de Grandes Cohortes (International HundredK+ Cohorts Consortium, IHCC), tiene el objetivo de conectar grandes estudios de cohortes humanas realizados por investigadores en diferentes países, con el fin de alentar el intercambio de datos, mejorar la eficiencia y abordar cuestiones científicas que ninguno de ellos podría resolver por sí solo. Esa coordinación y cooperación globales ayudan a aumentar la diversidad de los datos genómicos disponibles para estudio y a que esos datos sean más accesibles para los investigadores de todo el mundo.





— **Medicina genómica**

Usar la información genómica para el progreso de la atención médica y la salud humana

Aplicar la genómica a la atención clínica y mejorar la eficacia de la atención médica

Están apareciendo los primeros ejemplos del fascinante potencial de la medicina genómica. Al usar tecnologías genómicas y hallazgos de investigación, la atención médica se puede personalizar según las predisposiciones a la enfermedad y la capacidad relacionadas con la genómica de una persona. Las aplicaciones genómicas que ya se emplean en la práctica clínica de rutina incluyen el uso de mutaciones específicas de tumores para guiar el tratamiento del cáncer y pruebas de hipersensibilidad a fármacos basadas en genómica asociadas con el tratamiento del VIH/SIDA. Esos ejemplos aportan una cuota extra de entusiasmo para realizar investigaciones adicionales con el fin de aprovechar al máximo los descubrimientos genómicos y ayudar a materializar el potencial completo de la medicina genómica.

Para establecer cimientos fuertes para la implementación de la medicina genómica, el NHGRI invierte en múltiples iniciativas de investigación. Estudios actuales evalúan el impacto del uso de la información genómica en la atención clínica, operativizan el uso de análisis del genoma como una herramienta de diagnóstico y evalúan la capacidad de generalizar los hallazgos genómicos entre poblaciones y entornos clínicos.

Algunos de esos programas de medicina genómica del NHGRI son prototipos para iniciativas más amplias cuyo objetivo es individualizar la atención médica que mejore la salud humana, como el Programa de Investigación de los NIH All of Us (Todos nosotros), una iniciativa de investigación a largo plazo lanzada en 2016. En ese sentido, el NHGRI no está solo; otros institutos y centros de los NIH, agencias del gobierno, organizaciones de financiamiento, grupos sin fines de lucro y el sector privado están trabajando activamente para el progreso de la medicina genómica.

El camino hacia la mejora de la atención médica y la salud humana mediante la aplicación eficaz de la genómica también requiere otros avances importantes. Los profesionales de la salud necesitan herramientas eficaces y accesibles que les permitan usar la información genómica en la toma de decisiones clínicas; también necesitan capacitación y educación para usar esos recursos de manera eficiente. Los pacientes necesitan una comprensión básica de la genómica para comunicarse con los proveedores de atención médica que los atienden y con sus propias familias, para que puedan tomar decisiones informadas acerca de su atención médica y de otras decisiones de vida importantes. Por último, el sistema médico general necesita adaptarse a los avances continuos en genómica, para que los beneficios clínicos se pongan en forma rápida y justa a disposición de todas las personas.



Medicina genómica



Enfermedades raras y no diagnosticadas

Las enfermedades no diagnosticadas son afecciones que incluso a los médicos experimentados les cuesta diagnosticar. Puede tratarse de una enfermedad infrecuente o de una enfermedad que nunca se ha descrito. Llegar al diagnóstico de una enfermedad rara o desconocida puede ser un proceso largo y frustrante para los pacientes y sus familias, que generalmente conlleva años de pruebas y visitas a numerosos médicos. El NHGRI apoya proyectos de investigación colaborativos cuyo objetivo es mejorar sistemáticamente la evaluación de pacientes con enfermedades raras y no diagnosticadas. Poniendo el énfasis en estudios genómicos de avanzada, combinados con evaluaciones clínicas rigurosas, esas iniciativas apuntan a definir los mecanismos biológicos que subyacen a esas enfermedades y a identificar las mejores prácticas para su diagnóstico y manejo. Un objetivo a largo plazo es que la evaluación de enfermedades no diagnosticadas se incorpore como una rutina a la práctica médica.



Implementación de la medicina genómica en la atención clínica

Reconociendo el potencial para el uso de la genómica como parte de la atención clínica, el NHGRI apoya estudios para determinar los procesos óptimos para integrar la genómica a los flujos de trabajo clínicos. El Consorcio de Investigación de Secuenciación Clínica Generadora de Evidencia (CSER) tiene el objetivo de evaluar los desafíos y las oportunidades del uso de la secuenciación del genoma en la atención médica de los pacientes. El deseo de comprender mejor las interacciones entre los pacientes, las familias, los proveedores y los laboratorios con respecto a la información genómica, en especial en poblaciones con escasos recursos de atención médica, impulsa al CSER a examinar diversas cuestiones científicas en poblaciones diversas y subrepresentadas. El consorcio está evaluando el uso de la información genómica para el manejo clínico y la atención de seguimiento; también está personalizando procesos para interpretar variantes genómicas y divulgar resultados de pruebas genómicas. Algunas de esas áreas son especialmente aptas para la investigación en ensayos clínicos con un diseño sólido.



Generar evidencia para la implementación de la medicina genómica

La Red de Ensayos Clínicos Pragmáticos para Implementar la Genómica en la Práctica (IGNITE) del NHGRI, que consiste en grupos clínicos multicéntricos que involucran entornos y poblaciones diversos, está llevando a cabo ensayos clínicos para estudiar la utilidad y la rentabilidad de implementar la medicina genómica en distintas situaciones. Esas iniciativas incluyen evaluar enfoques para la aplicación de la medicina genómica en el mundo real, con resultados que aporten conocimientos y métodos generalizables para llevar a cabo ensayos clínicos que examinen el uso de la genómica en la atención clínica. En última instancia, el objetivo de IGNITE es avanzar en la implementación de la medicina genómica en la atención médica de rutina aportando evidencia que demuestre una mejora en los resultados para los pacientes a partir del uso de la información genómica; a su vez, esas iniciativas también implican la divulgación de los métodos y mejores prácticas resultantes más allá de la red para facilitar una adopción más amplia de la genómica en la atención clínica.

Preparar a los profesionales de la atención médica para la genómica

Para que la genómica sea adoptada en la práctica médica de rutina, los profesionales deben ser capaces de interpretar la información genómica de sus pacientes como parte de la toma de decisiones médicas. El NHGRI apoya varios emprendimientos destinados a preparar a los profesionales de atención médica de primera línea para ese proceso, lo cual es clave para implementar la medicina genómica. El Recurso Genómica Clínica (ClinGen) está elaborando un enfoque de consenso para identificar variantes genómicas clínicamente relevantes, para poner la información obtenida a disposición de los profesionales clínicos. El NHGRI también fomenta el conocimiento de la genómica entre los profesionales de la atención médica, mediante un repositorio aprobado de recursos educativos en materia de genómica y una serie de estudios de casos clínicos simulados en medicina genómica (ambos disponibles en genome.gov). Por último, el NHGRI codirige el Comité Coordinador Intersocietario para la Educación de los Profesionales en Genómica (ISCC-PEG), que facilita interacciones entre los NIH y sociedades médicas profesionales y crea recursos educativos sobre genómica para ser usados por profesionales médicos que no sean del campo de la genética.



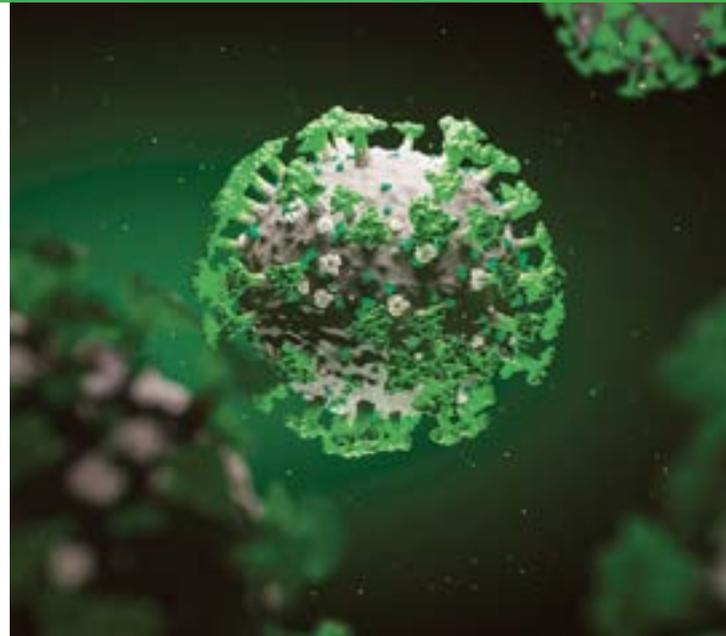
Usar la información genómica para calcular el riesgo de enfermedad

Los estudios que examinan grandes cohortes de personas junto con sus registros médicos electrónicos pueden usarse para perfeccionar enfoques para la medicina genómica y la salud de precisión. La red Registros Médicos Electrónicos y Genómica (eMERGE), financiada por el NHGRI, se ha estado ocupando del progreso en esta área desde el comienzo del programa en 2007. Los investigadores de eMERGE han hecho importantes contribuciones en la creación, la evaluación y la implementación de métodos que integran la información genómica a los registros médicos electrónicos para su uso en la atención clínica. Esos investigadores ahora han concentrado su atención en combinar datos clínicos, los antecedentes médicos familiares y la información genómica, en un intento por mejorar las estimaciones del riesgo de enfermedad y, a su vez, de facilitar la elaboración de estrategias de prevención más precisas. Un aspecto importante es que el trabajo de la red eMERGE implica estimar el riesgo de enfermedad de las personas de poblaciones diversas y, luego, medir el impacto de ese conocimiento en la salud de los pacientes a lo largo del tiempo.



Cambiar el aspecto de la genómica de las enfermedades infecciosas

Los métodos avanzados para la secuenciación del genoma y el análisis de secuencias han creado oportunidades fascinantes en la microbiología clínica, en especial en lo que atañe a la salud pública y la epidemiología hospitalaria. La capacidad de secuenciar de forma rápida ADN microbiano de muestras clínicas ha transformado la posibilidad de diagnosticar enfermedades infecciosas y ha popularizado la vigilancia genómica sistemática de los agentes infecciosos. Ahora los investigadores pueden determinar cómo se transmiten las infecciones entre pacientes y trabajadores de la atención médica, identificar nuevos microbios que causan infecciones, caracterizar la genética y la resistencia subyacente a antibióticos y apoyar la creación de vacunas. Los epidemiólogos pueden rastrear rápidamente los orígenes de enfermedades transmitidas por alimentos y comparar el genoma de los microbios infecciosos obtenidos de diferentes pacientes. Los científicos también emplean la secuenciación del genoma para identificar características de bacterias y virus que influyen en la naturaleza de las infecciones que causan. La adopción de enfoques genómicos en respuesta a pandemias globales ilustra la naturaleza integral y vital de la genómica en la investigación y la medicina modernas.



The background features a complex network of nodes and lines, overlaid with various DNA sequences in different colors (blue, green, orange, purple) and sizes. The sequences are scattered across the page, with some appearing in larger, bold fonts. The overall aesthetic is scientific and data-driven.

Ciencia de datos genómicos

Facilitar la gestión y el análisis de grandes cantidades de datos genómicos

Proporcionar una infraestructura sólida para un análisis y acceso seguro a los datos genómicos

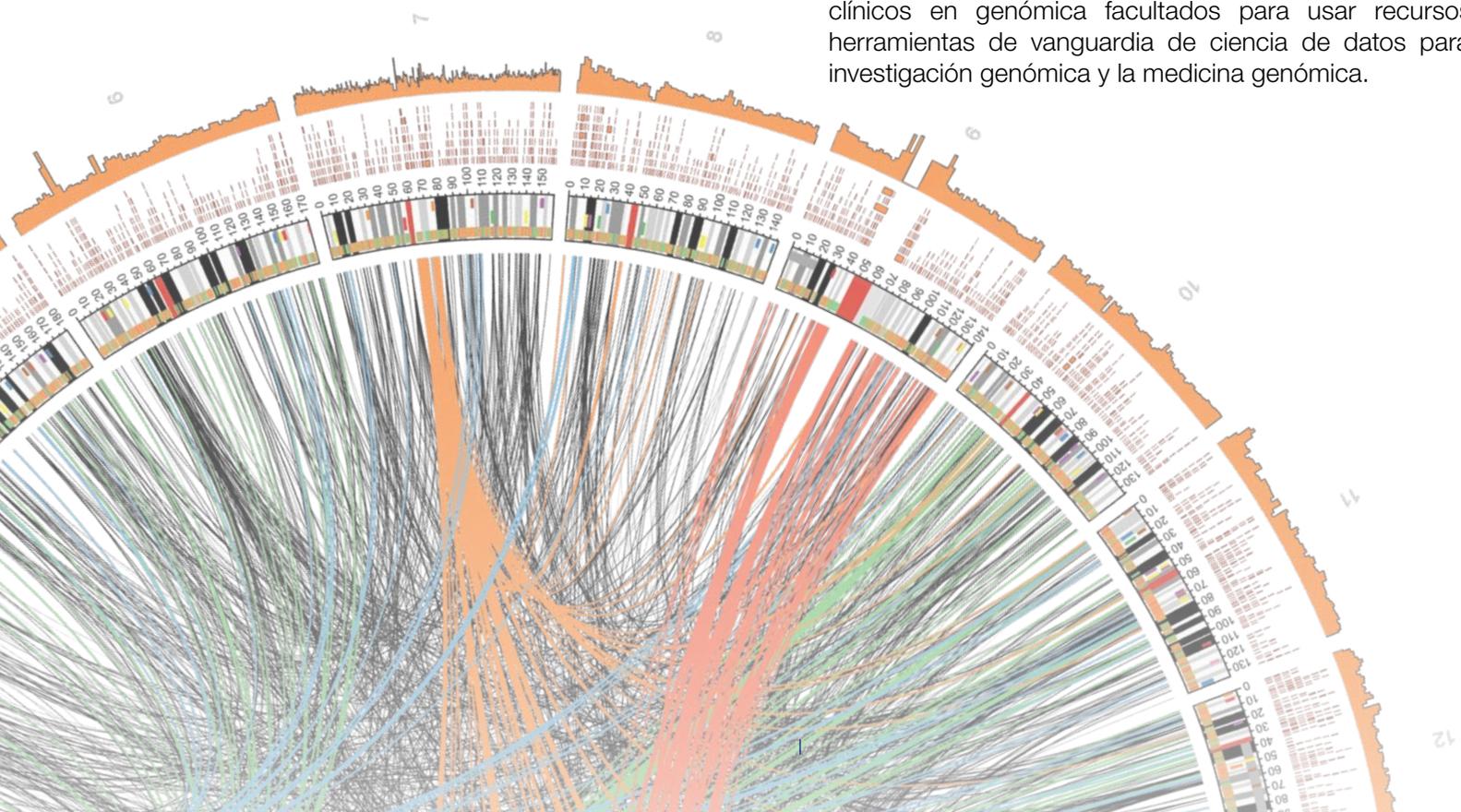
En la actualidad, las tecnologías empleadas en genómica pueden generar rápidamente cantidades masivas de datos que, comúnmente, van de terabytes a petabytes de un único estudio. De hecho, los investigadores en genómica producen en forma rutinaria muchos más datos de los que pueden analizar en tiempo real. Si bien un genoma humano ahora puede secuenciarse en un día, el análisis de los datos resultantes para obtener una interpretación integral y significativa sigue siendo una tarea larga y difícil. Los resultados de las tecnologías de genómica presentan desafíos parecidos en cuanto al procesamiento y análisis de los datos.

La ciencia de datos en relación con la genómica (es decir, la ciencia de datos genómicos) implica el estudio de conjuntos de datos cada vez más grandes, complejos y diversos. Esos datos surgen de diversos tipos de proyectos de investigación; por ejemplo, estudios poblacionales que examinan el rol de las variantes genómicas en enfermedades comunes, o estudios que caracterizan los elementos funcionales del genoma humano. Es por eso que la ciencia de datos genómicos requiere experiencia en disciplinas científicas cuantitativas, como la bioinformática, la biología computacional, la bioestadística y la informática clínica.

La cartera de investigaciones apoyadas por el NHGRI incluye muchos proyectos y programas que se centran en la ciencia de datos genómicos. Esas iniciativas van desde la elaboración de herramientas computacionales y métodos para analizar datos genómicos, pasando por el establecimiento y el mantenimiento de bases de datos genómicos que brinden acceso a los científicos de todo el mundo, hasta la elaboración de herramientas que faciliten la toma de decisiones clínicas para la medicina genómica.

Las cuestiones relacionadas con la seguridad de los datos, el acceso y la privacidad son centrales para muchos aspectos de la ciencia de datos genómicos. El creciente foco en la comprensión del rol de la variación genómica en las enfermedades humanas ha dado pie a iniciativas de investigación importantes cuyo objetivo es catalogar las variantes genómicas humanas y determinar sus consecuencias biológicas y clínicas. Para ese trabajo es necesario mantener la seguridad y privacidad de los datos y, a la vez, brindar acceso a los datos a los investigadores apropiados en todo el mundo; se trata de un equilibrio delicado que exige atención constante, así como experiencia técnica y en materia de políticas.

A través de múltiples iniciativas, el NHGRI trabaja para formar una fuerza de trabajo de científicos de datos capacitados en genómica, además de un grupo de científicos y profesionales clínicos en genómica facultados para usar recursos y herramientas de vanguardia de ciencia de datos para la investigación genómica y la medicina genómica.

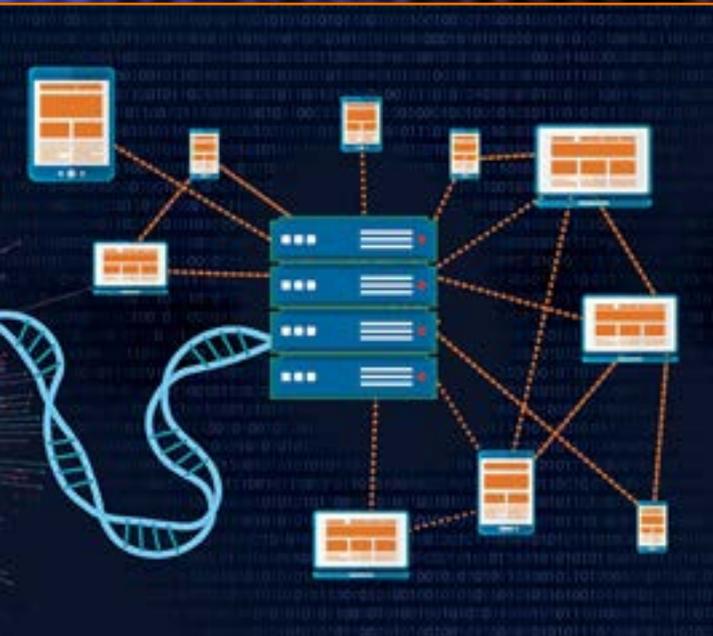


Ciencia de datos genómicos



Herramientas y métodos para la ciencia de datos genómicos

El volumen y la complejidad de los datos genómicos que los investigadores generan en la actualidad aumentan en forma continua a un ritmo asombroso, lo cual supone un desafío prototípico de macrodatos, o big data, que, a menudo, obstaculiza el progreso en la investigación genómica. Esa situación requiere la creación constante de herramientas y métodos nuevos para asimilar, analizar, visualizar y compartir terabytes de datos en una forma y en un formato que permitan a los investigadores extraer los nuevos conocimientos. El NHGRI apoya muchos proyectos destinados a crear herramientas y métodos innovadores de ciencia de datos, incluidos aquellos que emplean enfoques de inteligencia artificial y aprendizaje automático, para una amplia variedad de aplicaciones genómicas. Para esas iniciativas es necesario captar a investigadores con experiencia en disciplinas científicas cuantitativas, como la bioestadística y la computación, para ayudar a elaborar soluciones apropiadas para los obstáculos relacionados con los datos que surgen en la genómica.



Intercambio de datos genómicos

El mayor impacto de los datos genómicos se consigue cuando estos se ponen a disposición general de la comunidad científica, mucho más allá de los investigadores que los generaron inicialmente. Suele pasar que, entonces, esos datos se usen de maneras productivas que exceden lo que se había previsto originalmente al momento de su generación, y así se acrecienta su valor. El intercambio exitoso de datos requiere tanto políticas prácticas que den cuenta de las necesidades de los generadores de los datos y de los usuarios por igual, como de infraestructuras computacionales eficaces para facilitar el acceso a los datos en un entorno que sea adecuadamente seguro. Esos esfuerzos deben ofrecer protecciones de la privacidad adecuadas a las personas que proporcionen muestras para los estudios de investigación. El NHGRI se encuentra entre los que lideran el intercambio de datos genómicos en toda la gama de actividades, desde la elaboración de políticas y su implementación hasta el diseño de sistemas computacionales que operativicen un intercambio amplio de datos.



Facilitar el acceso internacional a los datos genómicos

Los científicos y los profesionales clínicos de todo el mundo generan continuamente datos genómicos. La actividad de investigación se beneficia enormemente con el intercambio global de esos datos, pero eso exige tener en cuenta las leyes de privacidad de distintos países y un sinnúmero de obstáculos técnicos. El NHGRI participa intensamente en el establecimiento de políticas y funciones técnicas que permitan a los investigadores internacionales acceder a datos genómicos compartidos, independientemente del origen de los datos. El NHGRI apoya varios grupos internacionales que están facilitando el acceso internacional a los datos genómicos; entre ellos se encuentra la Alianza Global para la Genómica y la Salud (GA4GH), que crea normas y marcos para permitir el intercambio de datos genómicos y relacionados con la salud; la Coalición Global de Biodatos (GBC), que trabaja para sostener los recursos de datos clave que usan investigadores biomédicos de todo el mundo, y H3ABioNet, que se centra en la elaboración de una infraestructura informática panafricana para apoyar la investigación genómica en el continente africano.

Recursos de datos comunitarios

Los análisis a gran escala de los datos genómicos se basan ampliamente en recursos de datos de libre acceso que están bien organizados, son seguros y de uso sencillo. El NHGRI está a la vanguardia en la creación y el mantenimiento de recursos de datos genómicos para el uso por parte de la comunidad científica general. Algunos ejemplos prominentes incluyen los repositorios de datos, como las Bases de datos de organismos modelo y UniProt, y plataformas informáticas, como el Espacio de laboratorio para análisis, visualización e informática de ciencia de datos genómicos (AnVIL). El diseño de esos recursos de datos pone el énfasis en la interoperabilidad y el acceso abierto basado en la web, lo que incluye un acceso basado en la nube que abarca todos los NIH, para facilitar el uso amplio por parte de los investigadores con diversas aptitudes en materia de ciencia de datos. El NHGRI está comprometido con la sustentabilidad a largo plazo de esos recursos y seguirá apoyando su creación y maduración, para el beneficio de la comunidad general de investigación.



Coordinación de datos genómicos a escala

Los proyectos de investigación apoyados por el NHGRI tienen una capacidad siempre creciente de generar y analizar datos genómicos. Esas iniciativas realizan en forma continua contribuciones influyentes a la comprensión de la estructura y la función del genoma, la genómica de las enfermedades humanas y cómo implementar la medicina genómica. En muchos casos, el NHGRI organiza esos estudios como parte de grandes programas dominantes diseñados para operar a una escala considerable, donde cada subproyecto es capaz de generar cantidades prodigiosas de datos genómicos de una manera relativamente completa, rápida y rentable. Una consecuencia inherente (pero apasionante) de tal escala es el desafío que implica luego manipular, organizar, analizar y compartir los conjuntos de datos genómicos masivos que se generan. Los investigadores necesitan cada vez más enfoques sólidos para coordinar esa generación y análisis de datos a gran escala, lo cual incluye la elaboración y difusión de normas de datos y metadatos, para aprovechar al máximo el valor más amplio de los datos genómicos.



Ciencia de datos para la medicina genómica

Cada vez es más frecuente que los profesionales de la atención médica puedan acceder a información genómica sobre sus pacientes que puede usarse para tomar decisiones relativas al tratamiento y al manejo. Para usar eficientemente esa información, se necesitan varios elementos de ciencia de datos que, en gran medida, todavía se están desarrollando y perfeccionando. Proteger la privacidad de los pacientes es primordial, y requiere una infraestructura de datos segura que permita a los profesionales de la salud acceder a los datos genómicos de los pacientes y analizarlos. Asimismo, los profesionales de la salud dependen de la disponibilidad de herramientas avanzadas y de fácil uso para apoyar las decisiones, que los guíen en relación con la relevancia clínica de las variantes genómicas junto con otra información clínica. Esas herramientas son esenciales para simplificar cómo se incorpora la información genómica al flujo de trabajo clínico. El NHGRI sigue proporcionando un liderazgo crucial en esa área, al apoyar el desarrollo de soluciones eficaces, para así facilitar la implementación de la medicina genómica.





— **Genómica y sociedad**

Abordar el impacto en la sociedad de los avances en genómica

Promover la integración ética y equitativa de la genómica en la sociedad

Los fundadores del Proyecto Genoma Humano reconocieron que la información obtenida del mapeo y la secuenciación del genoma humano tendría profundas implicancias para la sociedad. ¿Cómo se interpretaría y usaría el nuevo conocimiento genómico? ¿Quién debería tener acceso a la información genómica de una persona, y cómo se puede proteger a esa persona de la divulgación o el uso inapropiados de esa información? Esas preguntas dieron origen al Programa de Investigación de ELSI del NHGRI.

Por más de tres décadas, en el Programa de Investigación de ELSI se ha trabajado para comprender, anticipar y abordar el impacto de los avances en genómica para las personas y la sociedad; para estimular el debate público de cuestiones genómicas relevantes y para elaborar opciones de políticas que garanticen que la información se utilice en beneficio de la sociedad.

El NHGRI ha asumido el compromiso de examinar las cuestiones sociales asociadas con los grandes proyectos de investigación biomédica. Por lo tanto, los componentes de investigación de ELSI están incluidos en muchos proyectos de importancia dirigidos por el NHGRI y destinados a explorar cuestiones importantes, entre las que se encuentra cómo reclutar e incluir poblaciones diversas en la investigación biomédica y cómo trabajar con las comunidades para difundir información sobre las investigaciones de forma tal que se incluyan las diferencias culturales.

Esas iniciativas implican garantizar una comunicación transparente entre los investigadores y los participantes de los estudios, para fomentar una comprensión clara de dos cuestiones importantes: el rol de los participantes en la investigación y las protecciones implementadas para defender sus intereses. Los miembros del personal del NHGRI han surgido como los principales asesores en materia de genómica y sociedad, gracias a su experiencia en la investigación de las ELSI.

Para potenciar un conocimiento más amplio en la sociedad sobre la genómica y sus aplicaciones para mejorar la salud personal y familiar, el NHGRI también dirige varias actividades educativas de alto perfil sobre genómica dirigidas a estudiantes, educadores, profesionales de la atención médica y el público en general. El objetivo de esas actividades es aumentar el conocimiento de la genómica en muchas comunidades diferentes.





Estudios transdisciplinarios de las ELSI

Muchos de los estudios financiados por el Programa de Investigación de ELSI del NHGRI atraviesan disciplinas para centrarse en problemas de amplia relevancia para los investigadores en genómica y el público por igual, como la realización de investigaciones genómicas y la traducción de los hallazgos de las investigaciones en la atención médica. Los Centros de Excelencia del Programa de Investigación de ELSI del NHGRI apoyan centros de investigación y capacitación transdisciplinarios que promueven la traducción de los estudios relacionados con las ELSI en prácticas y políticas que guían la investigación genómica y la medicina genómica. Para facilitar la investigación de las ELSI a un nivel más amplio, el Centro para Recursos y Análisis de las ELSI (CERA), financiado por el NHGRI, brinda una plataforma establecida para compartir herramientas y métodos de investigación de las ELSI; seleccionar, sintetizar y distribuir hallazgos importantes de las investigaciones; y convocar a investigadores de las ELSI para fomentar interacciones transdisciplinarias y construir una comunidad de investigación más sinérgica.



Contribuir a las políticas públicas

El NHGRI contribuye a la elaboración de políticas en torno a la investigación en sujetos humanos, la incorporación de la genómica en la atención médica y el intercambio de datos genómicos de manera tal que eso facilite los descubrimientos científicos y, a la vez, proteja la privacidad de los participantes en las investigaciones. El NHGRI tuvo un rol significativo en la redacción y, finalmente, la aprobación de la Ley de No Discriminación Basada en Información Genética (GINA) de 2008. El Instituto también ayudó a dar forma a políticas sobre el patentamiento y el otorgamiento de licencias de propiedad intelectual basados en descubrimientos genómicos. El NHGRI colabora con otros socios federales, como la Comisión Federal de Comercio (en el examen de la publicidad de productos que afirman tener una base genómica para su uso), y la Administración de Alimentos y Medicamentos y los Centros para Servicios de Medicare y Medicaid (con el fin de contribuir a la supervisión de pruebas genómicas y de terapias dirigidas basadas en la genómica, y la forma en que se reembolsan a las aseguradoras de salud).



Participación de estudiantes y educadores en genómica

En el Día Nacional del ADN, que se celebra todos los años en abril, se conmemora el informe de la estructura de doble hélice del ADN de 1953 y la finalización del Proyecto Genoma Humano en 2003. Esa celebración anual ofrece a los estudiantes, a los maestros y al público interesantes oportunidades para aprender sobre los más recientes avances en genómica y explorar lo que esos avances podrían implicar para su vida. Todos los años, el NHGRI se asocia con sociedades profesionales y grupos de defensa para promover el Día del ADN, y apoya actividades relacionadas con el Día del ADN en escuelas, museos, bibliotecas y centros comunitarios de todo el mundo. El Curso corto de genómica del NHGRI es un curso anual que ofrece a educadores de ciencias, tecnología, ingeniería y matemáticas (STEM) la oportunidad de escuchar conferencias y recibir recursos para la enseñanza de los principales investigadores, profesionales clínicos y miembros del personal de los NIH. El curso está diseñado para dar a los participantes información de contexto apropiada y materiales para que lleven a sus salones de clases contenido orientado a la genómica sobre diversos temas.

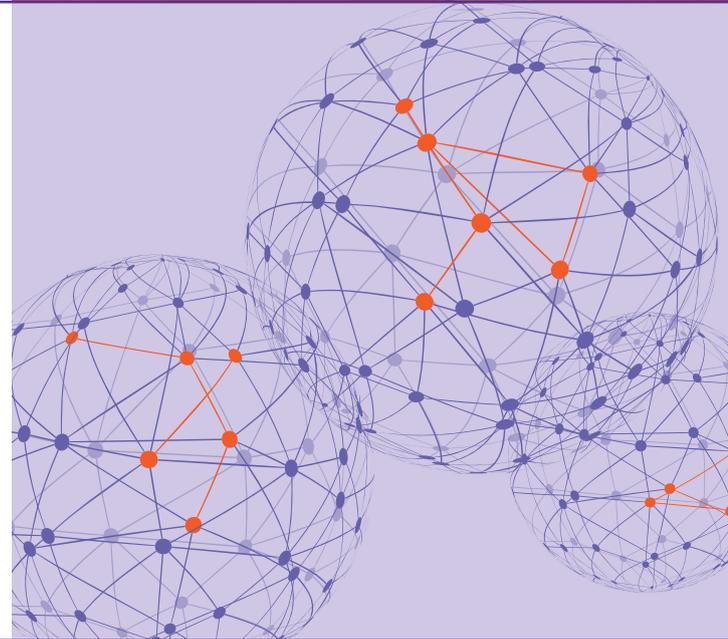
Mejorar el conocimiento público de la genómica

El NHGRI está ayudando a preparar al público para la utilización generalizada de la información genómica como parte de la atención médica de rutina y de otros aspectos de la vida. A través de las actividades de participación de la comunidad, talleres y foros, el personal del Instituto trabaja con comunidades diversas para aumentar el conocimiento de la genómica. Desde 2013, el NHGRI está asociado con el Museo Nacional Smithsonian de Historia Natural en la exhibición “El genoma: Descifrar el código de la vida”. Más de 3.6 millones de personas visitaron la exhibición en el museo en 2013-2014, y muchas más vivieron la experiencia durante una gira que tuvo lugar después por toda América del Norte. La exhibición muestra la naturaleza revolucionaria de la genómica, su impacto en campos tan variados como la biodiversidad y la medicina, y los desafíos que le presenta a la sociedad moderna. El NHGRI también se asoció con el Museo Smithsonian para crear una serie de programas educativos, incluidos un kit de bricolaje (DIY) del genoma y una aplicación.



Incorporar la investigación de las ELSI

El NHGRI apoya un número creciente de proyectos de investigación de ELSI que están incorporados estratégicamente en programas más amplios. En esos estudios, científicos conductuales y sociales, académicos legales y especialistas en bioética colaboran estrechamente con otros investigadores en genómica para identificar y abordar cuestiones éticas, legales y sociales a medida que surgen y para prever posibles desafíos a futuro. Esos proyectos colaborativos de investigación de ELSI representan componentes vitales de varias iniciativas de gran alcance del NHGRI, incluidas las actividades para catalogar la variación genómica humana, establecer la secuencia de referencia del pangenoma humano, incorporar la información genómica a los registros médicos electrónicos e implementar la medicina genómica. Incorporar en forma directa estudios de investigación de las ELSI en proyectos de genómica más amplios constituye un medio proactivo y de beneficio mutuo para garantizar que los frutos del trabajo general aborden las cuestiones genómicas y sociales importantes del momento.



Genómica y desigualdades en materia de salud

El NHGRI ha asumido el compromiso de apoyar investigaciones que aumenten nuestra comprensión de las desigualdades en materia de salud en relación con los avances en genómica. Las actividades continuas incluyen el estudio de la base genómica de enfermedades y afecciones que contribuyen a las desigualdades en materia de salud y el examen de los obstáculos para garantizar que la medicina genómica esté al alcance de todos los grupos de pacientes. El Instituto busca fomentar la investigación para definir interacciones relevantes entre genoma y ambiente, lo cual incluye identificar factores de susceptibilidad hereditarios para las enfermedades, y desarrollar tecnologías que permitan medir de manera confiable las contribuciones ambientales. El NHGRI ha asumido el compromiso de expandir la inclusión de participantes en investigaciones con ascendencias diversas en estudios de genómica de gran tamaño, con el objetivo de ampliar y profundizar el conocimiento del rol de la variación genómica en la salud humana y de hacer llegar los beneficios basados en la genómica a todas las poblaciones humanas.



C G T A C G T A
A C G T A C G T
C G T A C G T A
A C G T A C G T



Capacitación y desarrollo de la fuerza de trabajo en genómica

Desarrollar una fuerza de trabajo sólida y diversa para la investigación en genómica y la medicina genómica

La misión del NHGRI incluye cultivar un grupo sólido y diverso de futuros investigadores, proveedores de atención médica y educadores con una experiencia apropiada en genómica. El apoyo brindado por el Instituto a la capacitación y el desarrollo profesional condujo a una fuerza de trabajo que estaba preparada para completar el Proyecto Genoma Humano y los programas de genómica que lo siguieron. Para satisfacer las necesidades del constante crecimiento del campo de la genómica, el NHGRI adapta periódicamente sus programas de capacitación y desarrollo de la fuerza de trabajo. Recientemente, esas actividades se ampliaron para incorporar el énfasis en la medicina genómica y la ciencia de datos genómicos; esta última incluye la capacitación en genómica de científicos de datos y, de forma recíproca, la capacitación sobre ciencia de datos para los investigadores en genómica.

El NHGRI apoya la capacitación en genómica de numerosas maneras: subvenciones para instituciones educativas, becas para candidatos individuales, pago de préstamos, pasantías, cursos y recursos en línea, entre otras opciones. Esas oportunidades de capacitación abarcan el Programa de Investigaciones Externas y el Programa de Investigaciones Internas del Instituto.

El Programa de Investigaciones Externas del NHGRI brinda apoyo a instituciones académicas para candidatos de grado y de posgrado y para investigadores que ya están establecidos en sus carreras. Esos programas de capacitación están diseñados para desarrollar un grupo diverso de candidatos con experiencia en áreas amplias (como la estructura y función del genoma, la ciencia de datos genómicos, la medicina genómica y las implicaciones de la genómica para la sociedad). EL NHGRI también apoya a científicos que están comenzando su carrera en genómica mediante programas como el Premio a Innovadores en Genómica, y de ese modo ayuda a garantizar que la creciente fuerza de trabajo esté preparada para usar de base los nuevos avances en el futuro.

El Programa de Investigaciones Internas del NHGRI ofrece una variedad de programas de capacitación. Candidatos de grado y de posgrado pueden llevar a cabo investigaciones en los laboratorios de los investigadores del NHGRI. Además, el Instituto ofrece oportunidades de becas específicas en áreas como genética médica, genética bioquímica médica, asesoramiento en genética, desigualdades en materia de salud, educación y políticas. El NHGRI también dicta programas de verano de corto plazo en genómica para estudiantes, maestros y docentes de todo el mundo.

Todos los programas de capacitación del NHGRI incluyen un compromiso central con el aprovechamiento al máximo de la diversidad de la fuerza de trabajo en genómica. El Instituto apoya programas de capacitación y de desarrollo profesional para ayudar a reclutar a investigadores subrepresentados en la investigación en genómica y garantizarles una trayectoria exitosa. Esas iniciativas incluyen la creación de redes que brindan recursos y mentores para ayudar a estudiantes y docentes diversos a avanzar en sus carreras y convertirse en investigadores independientes en genómica. Con ese fin, el NHGRI está desarrollando asociaciones de investigación con instituciones que atienden a minorías, para mejorar su capacidad técnica para llevar a cabo investigaciones en genómica, forjar relaciones con personas de comunidades de pocos recursos y organizaciones de minorías a fin de aumentar el conocimiento de sus inquietudes relacionadas con la investigación en genómica, y dar oportunidades a estudiantes e investigadores de pocos recursos de desarrollar una carrera en genómica.



Horizontes futuros

El NHGRI a la vanguardia de la genómica

A lo largo de las últimas tres décadas y más, la genómica ha progresado desde una disciplina emergente que apenas tenía nombre y estaba dirigida por una pequeña comunidad de investigadores pioneros hasta convertirse en un componente vital de la investigación biomédica. La genómica se ha convertido rápidamente en un componente de profunda importancia para la mayoría de las áreas de indagación biológica, y ahora está preparada para convertirse en una parte fundamental de la atención médica.

Con esa transición, el campo ha adquirido relevancia entre un público mucho más amplio. De ser solo relevante para los investigadores biomédicos y, más tarde, para los profesionales de la atención médica en una época, la genómica se está transformando cada vez más en un aspecto importante para los pacientes (y para los amigos y los familiares de los pacientes)... es decir, para todos nosotros. En efecto, las palabras “genoma” y “genómica” ahora se ven habitualmente en los medios de prensa populares, se oyen en la radio, se mencionan en la televisión y aparecen en las redes sociales. En síntesis, la genómica es ahora extremadamente relevante para la sociedad en un sentido más amplio.

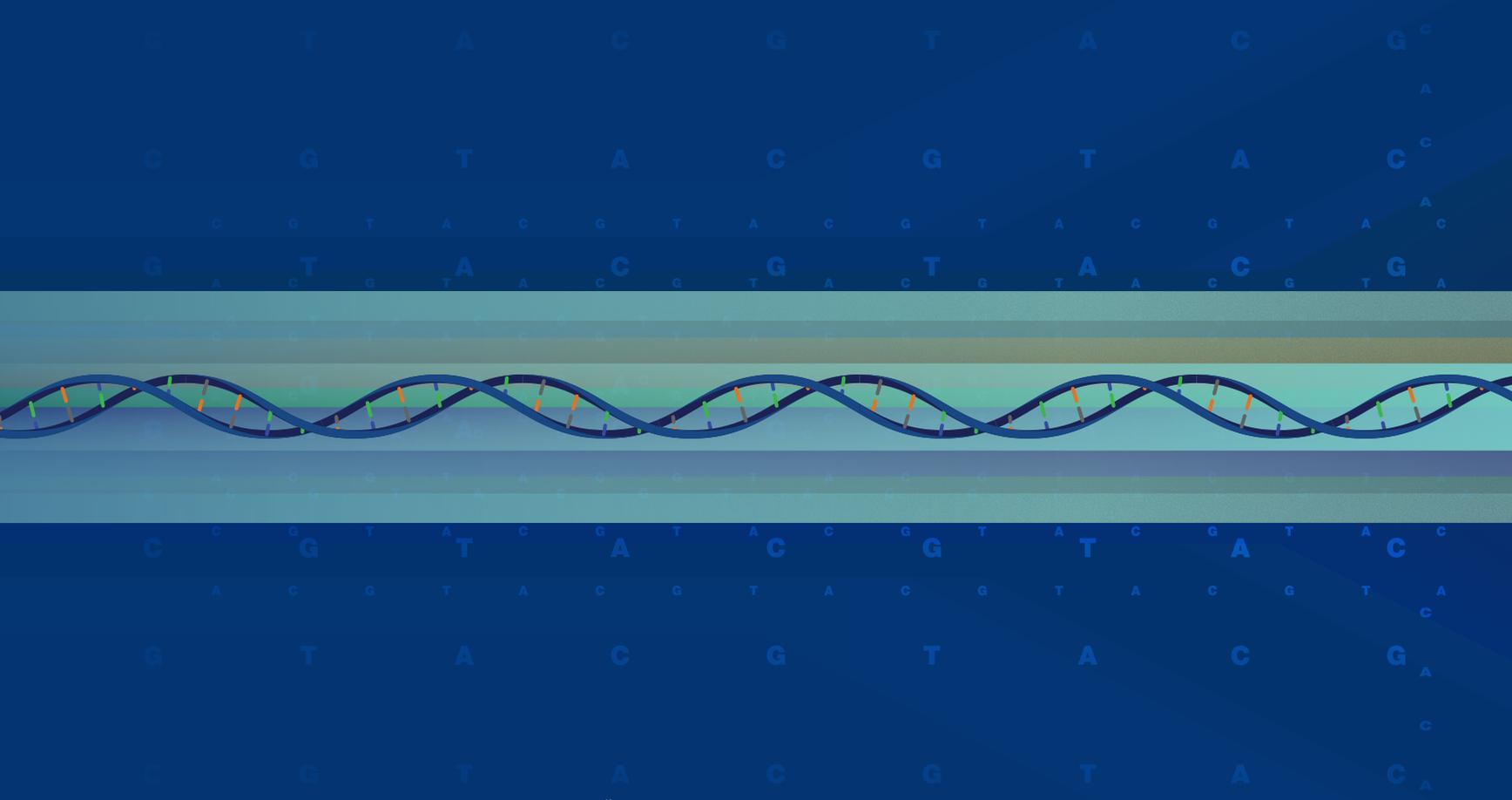
Desde sus comienzos, el NHGRI ha sido un líder mundial

en la investigación, capacitación, educación y divulgación de la genómica. Si bien los orígenes del Instituto estaban profundamente arraigados en las metas muy bien concentradas del Proyecto Genoma Humano, su misión y sus correspondientes programas han crecido en paralelo con la creciente relevancia de la genómica; estos ahora abarcan todo el panorama de la investigación biomédica, desde la ciencia básica hasta la implementación clínica.

Con respecto a los horizontes futuros, el alcance y la relevancia de la genómica seguirán creciendo. La genómica catalizará regularmente importantes avances científicos y médicos, que traerán nuevas oportunidades junto con nuevos desafíos. El NHGRI se encuentra a la vanguardia de la genómica, listo para ir tras esas oportunidades y para abordar los desafíos asociados mediante sus programas de investigación, las iniciativas de participación y las actividades de divulgación.

Cuando se lanzó el Proyecto Genoma Humano, el potencial completo de la genómica era difícil de comprender. Tres décadas después, el progreso de la genómica —los logros en investigaciones, los desarrollos tecnológicos y la integración en la sociedad— ha sido poco menos que espectacular, y ha apuntalado la creencia fundamental y rectora del NHGRI de que la genómica es una enorme promesa y una esperanza para mejorar la condición humana.

**The Forefront
of Genomics®**



Número de publicación de los NIH 21-HG-8154

2021

genome.gov