

# El futuro de la medicina de precisión en Argentina: una aproximación desde las nociones de riesgo y susceptibilidad\*

Lima, N. S. (2024). El futuro de la medicina de precisión en Argentina: una aproximación desde las nociones de riesgo y susceptibilidad. *Revista Cultura y Droga*, 29(37), 44-66. <https://doi.org/10.17151/culdr.2024.29.37.3>

Natacha Salomé Lima\*\*

Recibido: 15 de marzo de 2023

Aprobado: 22 de mayo de 2023


## Resumen

Una de las promesas que sostiene el avance del conocimiento sobre la genética humana es la posibilidad de evitar algún *mal futuro* a partir de: i) conocer el basamento genético de la patología; ii) determinar la *susceptibilidad* individual y su posible expresión fenotípica; iii) intervenir en el presente identificando sujetos en *riesgo*, y más recientemente proyectando posibles intervenciones que, a nivel somático o germinal, permitan restablecer una “normalidad” perdida. Este trabajo se propuso conocer los campos de aplicación de la medicina de precisión en Argentina a partir de analizar las continuidades y rupturas con el paradigma de la medicina tradicional con especial atención en las instancias diagnósticas y en los desafíos que suponen las nuevas alternativas terapéuticas. Después de identificar los contextos de las aplicaciones, las entrevistas con expertos que ejercen su labor en las áreas estratégicas del sector salud permitieron conocer los desafíos actuales en los entornos clínicos y los desarrollos futuros. En los resultados se identificaron dos casos que mostraron de qué manera la información que aporta el dato genético se interpreta en términos de *riesgo* o *susceptibilidad* a partir de un cálculo analítico de las variantes patogénicas identificadas. Se concluye que la extensión de las prácticas de secuenciación masiva

---

\* La investigación que da origen a la presente publicación recibió fondos de la Agencia Nacional de Promoción de la investigación, el desarrollo tecnológico y la innovación, y el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (Conicet) en el marco del proyecto PICT-2021-I-INVI-00607 denominado "Bioeconomías reproductivas: implicancias éticas y psicosociales" (ejecución 2023-2024).

\*\* Psicóloga. Doctora en psicología. Conicet, Buenos Aires, Argentina. E-mail: [lima.natacha@hotmail.com](mailto:lima.natacha@hotmail.com)

 [orcid.org/0000-0001-6728-961X](https://orcid.org/0000-0001-6728-961X). **Google Scholar**



opera de diferente manera en los distintos contextos analizados. Sin embargo, en algunos casos, la construcción del *dato genético* como clave de salud podría dar lugar a nuevos determinismos.

**Palabras clave:** medicina de precisión, riesgo, susceptibilidad, diagnóstico, genitización, enfermedad poco frecuente, evaluación genética preimplantatoria, índice de riesgo poligénico.

## **The future of precision medicine in Argentina: an approach to the notions of risk and susceptibility**

### **Abstract**

One of the promises held by the advancements on the knowledge on human genetics is the possibility of avoiding future illness by: i) knowing the genetic background of the pathology; ii) determining individual susceptibility and its possible phenotypic expression; iii) intervening in the present by identifying subjects at risk, and more recently projecting possible interventions that, at a somatic or germinal level, allow the restoration of a lost “normality”. This work aimed to know the fields of application of precision medicine in Argentina by analyzing the continuities and differences with the paradigm of traditional medicine, giving special attention to the diagnostic moment and to the challenges posed by the new therapeutic alternatives. After identifying the contexts of the applications, the interviews with experts who work in the strategic areas of the health sector enabled learning about the current challenges in clinical settings and future developments. The results identified two cases that showed how the information provided by the genetic data is interpreted in terms of risk and susceptibility based on an analytical calculation of the identified pathogenic variants. It is concluded that the extension of massive sequencing practices operates in different levels in the different contexts analyzed. However, in some cases, the construction of genetic data as a key to health could lead to new determinisms.

**Key words:** precision medicine, risk, susceptibility, diagnosis, geneticization, rare disease, preimplantation genetic test, polygenic risk score.

## Introducción

Hace 25 años, *Gattaca* (Nichols, 1997) llevaba a la pantalla grande preguntas y discusiones que continúan vigentes hasta el día de hoy, y algunas se han radicalizado al volverse realidad las diferentes transformaciones que el poder tecnocientífico imprime sobre lo viviente. En el futuro distópico de *Gattaca* el destino de las personas estaba cifrado en su ADN, y este no podía ser modificado más que “engañando” al sistema, o bien recurriendo a las tecnologías reproductivas que permitían el diseño y la selección de “los mejores” embriones. *Gattaca* nos interpela profundamente acerca de cómo seríamos en una sociedad gobernada por el determinismo genético. Al igual que en las narrativas de la ciencia ficción, *imaginar futuros* posibles es inherente a las prácticas que llamamos científicas (Bachelard, 1948).

Una de las promesas que sostiene el avance del conocimiento genético es la posibilidad de evitar algún *mal futuro* a partir de: i) conocer el basamento genético de la patología; ii) determinar la susceptibilidad individual y su posible expresión fenotípica; iii) intervenir en el presente identificando *sujetos en riesgo* y, más recientemente, proyectando posibles intervenciones que permitan restablecer una “normalidad” perdida. Estos procedimientos pueden darse a nivel somático (reparar células individuales, no gametos, que estén afectadas por determinada alteración, como el caso del cáncer) o bien germinal (para modificar todas las células de un individuo, generalmente de pocas células, como el caso de los embriones o los gametos). El cambio de paradigma en la forma de aproximarse a la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades que propone la medicina de precisión se sustenta en el conocimiento detallado de las variantes genéticas de los individuos, la ancestría, el medio ambiente y otros factores que no pueden extrapolarse entre las poblaciones (Dopazo *et al.*, 2019).

Actualmente, el auge de la ciencia de datos (Cabraia *et al.*, 2023), las posibilidades técnicas de realizar la secuenciación de un genoma completo en 24 horas, la capacidad de analizar, almacenar y operacionalizar la información de las variantes genéticas de millones de individuos, marcan la nueva escala de la biopolítica contemporánea. Como señala Rose (2012), es en la *escala molecular* donde los hechos de la tecnociencia y la distribución de la vida y la muerte acontecen; allí donde los fenómenos no pueden definirse únicamente en términos de salud y enfermedad, sino como parte de una serie de problemas atinentes a la “optimización de la vida en sí” (Rose, 2012, p. 176).

La medicina de precisión es también un fenómeno donde se disputan sentidos y posicionamientos éticos, políticos, epistemológicos, clínicos, entre otros. El análisis que sigue parte de reconocer la existencia de distintos grupos sociales relevantes (profesionales de la salud, los/as pacientes y familiares, financistas, reguladores, entre otros) que asignan diferentes sentidos a la tecnología (Thomas *et al.*, 2019). En este caso, la exploración se focalizó en el análisis del discurso experto para conocer los desafíos de las aplicaciones de la medicina de precisión.

## Antecedentes

Como anticipaba Lippman (1991) en la década de los noventa surge la idea del “mapeo genético” como una herramienta y una oportunidad para aliviar el sufrimiento humano y mejorar la reproducción al incrementar exponencialmente las habilidades del médico para diagnosticar, tratar y predecir enfermedades. Los “mapas genéticos”<sup>1</sup>, decía Lippman, vuelven al *genoma* —antes que a la persona— el centro de la atención biomédica. Sin embargo, las dificultades encontradas a la hora de interpretar la información que proveía el mapa mostraron la necesidad de conocer no solo los genes, sino también su relación entre ellos, los genomas y las complejas interacciones entre genoma y ambiente. Los cambios epigenéticos y la modulación de las expresiones fenotípicas suponen la interacción de complejos sistemas de relaciones que no se reducen al *dato genético* (Penchaszadeh, 2016).

En línea con el planteo de Lippman, otras investigaciones (Torres, 2014) han mostrado que la transformación del concepto de salud —no solo como ausencia de enfermedad— es un indicador de cómo las sociedades transitan procesos de *genetización*. Desde una corriente crítica de las aproximaciones feministas, Lippman definía a la *genetización* como un “proceso continuo por el cual las diferencias entre los individuos se reducen a sus códigos de ADN, con la mayoría de los trastornos, comportamientos y variaciones fisiológicas definidas, al menos en parte, como de origen genético” (19). El planteo de Lippman —dirigido principalmente contra el poder biomédico— reúne en la idea de la *genetización* la crítica que los feminismos le hacen a la biología como destino; es decir, cuando el conocimiento biológico

---

<sup>1</sup> Cuando se habla de “mapa genético” una de las primeras preguntas que puede formularse es qué es un gen. Donna Haraway (2021) señala que, en su gran mayoría, las referencias al “descubrimiento del mapa genético” ubican al gen como un existente natural que está allí esperando a ser descubierto o revelado. Sin embargo, para Haraway, el gen es un objeto de conocimiento que no fue ni descubierto ni inventado, sino que se trata de un *tropo* o un *nodo* en una red semiótica-material en las entrañas del cuerpo tecnocientífico.

se utiliza para fundamentar el *reduccionismo*, el *determinismo* y el *esencialismo* genético (Arribas-Ayllon, 2016).

La noción de *genetización* está en íntima relación con otro término que ha tenido un gran impacto en la tradición de los estudios sociales: la *medicalización*<sup>2</sup> (Conrad, 2007), y más recientemente con la idea de *biomedicalización*<sup>3</sup>. Estos serían procesos que no se sustituyen entre sí y que pueden coexistir en un mismo espacio y tiempo (Bianchi, 2019). Bianchi (2019) señala que el uso extendido del término *medicalización* ha propiciado algunas inexactitudes y cierta relativización del fenómeno, reduciendo su complejidad analítica y restando potencia argumental, y llama la atención sobre “la importancia de abordar a la medicalización desde coordenadas historizantes, desnaturalizantes, desustancializadoras, desprovistas de presupuestos, y que entiendan a la *verdad* en tanto resultante parcial e inscrita en una disputa sostenida en un interjuego mayor en el que intervienen múltiples actores” (p. 17).

En *La fabricación de los hijos, un vértigo tecnológico*, el psicoanalista suizo François Ansermet (2018) señalaba que “la predicción contemporánea habla el lenguaje de la probabilidad. Ella enuncia un *riesgo* en términos estadísticos. (...) Se trata de una nueva expresión de un saber que resulta enigmático, tanto para quién lo recibe como para quién lo produce.” (p. 141). La relación a este saber enigmático que porta en sí mismo la posibilidad de anticipar las expectativas de vida futura, se ha analizado desde una aproximación de las nociones de *riesgo* y *susceptibilidad genética* (Rose, 2012, 2013).

Desde la perspectiva de Finkler (2003), el riesgo pasó de ser una preocupación que ubicaba el destino humano en manos de los dioses a los caprichos de la probabilidad matemática. De un modo paradójico, esta idea del riesgo basada en la probabilidad matemática se presenta como Jano bifronte: por un lado, reconoce la ocurrencia

---

<sup>2</sup> Como refiere Bianchi (2019), de acuerdo con Conrad, el proceso de medicalización acontece cuando un problema es definido en términos médicos; es descrito usando un lenguaje médico; es comprendido a través de la adopción de un marco médico; o es tratado con una intervención médica.

<sup>3</sup> Celia Iriart (2018) diferencia estas nociones: mientras la *medicalización* se centra en el padecimiento, la enfermedad, el cuidado y la rehabilitación, la *biomedicalización* se enfoca en la salud como un mandato moral que internaliza el autocontrol, la vigilancia y la transformación personal. La biomedicalización implica el concepto de medicalización, pero lo radicaliza, y en el caso de las tecnologías de evaluación genética preimplantatoria —como aquellas que tienen el poder de anticipar y por ende predecir el futuro—, la expansión del concepto de *riesgo* alcanza a la vida en estado embrionario.

aleatoria del fenómeno, pero por otro propone que esa misma aleatoriedad puede controlarse, alcanzando cierto grado de control sobre el futuro. Finkler sostiene que, paradójicamente la idea del *determinismo genético* que puede conocerse y evitarse, ofrece una sensación de control sobre la salud futura que es ilusoria. Va a decir que: “irónicamente, el concepto de riesgo brinda a las personas una ilusión de control, que las coloca, al mismo tiempo, en un aprieto moral al responsabilizarlas de su evitación” (Finkler, 2003, p. 57).

En el próximo apartado se presentará la metodología del estudio y las coordenadas conceptuales que guiaron la formulación de las preguntas de indagación.

## **Metodología**

El análisis presentado en este trabajo provino de una investigación exploratoria cuyo objetivo principal fue el de conocer los distintos campos de aplicación de la medicina de precisión en Argentina, a partir de revisar las continuidades y rupturas con el paradigma de la medicina tradicional, focalizándose en las instancias diagnósticas y en los desafíos que suponen las alternativas terapéuticas enmarcadas en estos desarrollos. Las ideas en torno al diagnóstico y a la terapéutica son problematizadas en consonancia con los abordajes que, como los de la sociología del diagnóstico (Jutel, 2009, 2015) o los estudios sociales del fármaco (Bielli, 2016; Bianchi, 2018) jerarquizan la importancia de análisis problematizadores, multicontextuales y relacionales, a la vez que situados y en consonancia con los recortes fenoménicos específicos de investigaciones empíricas, que en cada caso, pueden dar cuenta de los enlaces y articulaciones entre el diagnóstico y el tratamiento, como de sus distancias y especificidades.

La caracterización del mapa de la medicina de precisión en Argentina surge del relevamiento y sistematización de las fuentes documentales y los repositorios institucionales que alojan las normativas y resoluciones asociadas con las áreas programáticas analizadas. Una vez identificados los campos de aplicación, se recurrió al contacto con profesionales que ejercen su labor en las áreas estratégicas del sector salud para conocer qué desafíos encuentran a la hora de pensar las aplicaciones clínicas y cómo se imaginan el futuro de estos desarrollos. Siguiendo la aproximación que propone el análisis bioético (Sulmasy y Sugarman, 2010; Borry

*et al.*, 2005), se identificaron dos casos de estudio que serán ejemplificados con la información provista por los expertos entrevistados.

La definición del caso supuso un trabajo con *lo parcial* (Haraway, 2021), sin desconocer las relaciones y solapamientos que pueden presentarse entre ellos, como así también las complejas interacciones entre investigación básica y aplicada, la articulación público-privado en el sistema científico de investigaciones en salud, las expectativas de los pacientes y sus familias y los intereses de la agenda pública para la promoción del acceso a la salud y la equidad. Poder *problematizar* cada uno de estos casos apuntó a “indagar en qué condiciones algo se configuró como problemático, y en qué circunstancias, y con la intervención de qué fuerzas, saberes, poderes, tecnologías, dispositivos, discursos y prácticas se presentan diferentes soluciones simultáneas para un mismo problema” (Bianchi, 2019, p. 14).

## Resultados

### El mapa de la medicina de precisión en Argentina

Este contexto de exploración involucra diferentes actores, circuitos y relaciones público-privadas dentro de los sistemas científicos de investigaciones en salud, y también, como veremos, importantes desafíos a la hora de analizar la incorporación de estas tecnologías a un sistema de salud que, dado su distribución a nivel administrativo y jurisdiccional, puede considerarse como un modelo fragmentado (Vishnopolka *et al.*, 2018).

Junto con el desarrollo de la genética molecular, el acceso a las tecnologías de secuenciación y la consolidación de equipos profesionales altamente especializados, el paradigma de la medicina de precisión ocupa un rol cada vez más relevante tanto a nivel clínico como en investigación (Biagioli *et al.*, 2019; Dopazo *et al.*, 2019; Chantada, 2018).

En lo que sigue, se describen los campos de aplicación que configuran objetivos específicos en los ensayos clínicos relevados hasta la fecha —que son a su vez objetivos estratégicos en los proyectos de innovación y desarrollo financiados por entidades públicas en colaboración con empresas privadas—; y las iniciativas emergentes.

## Identificación de objetivos específicos para la medicina de precisión

Desde el nivel de la investigación, la innovación y el desarrollo en medicina de precisión se ha priorizado la financiación de proyectos estratégicos que impulsen “el rápido traslado de los productos y servicios de diagnósticos/predictivos para los tratamientos clínicos en el área de cáncer, principalmente de tumores sólidos pediátricos, cáncer adulto refractario y enfermedades poco frecuentes (EPOF)”<sup>4</sup>. Estas han sido las áreas de interés identificadas luego del relevamiento de los ensayos clínicos publicados, las fuentes documentales y los repositorios institucionales revisados. Una de las más prometedoras, por el alcance poblacional y por ser la principal carga de enfermedad y muerte en la región es el cáncer<sup>5</sup>. Según las estimaciones realizadas por el Observatorio Global del Cáncer (Globocan) para Latinoamérica y el Caribe, los cánceres más prevalentes en la región son: cáncer de próstata (15%), cáncer de mama (14%), colorrectal (9%), cáncer de pulmón (7%) y cáncer de estómago (5%) (Piñeros *et al.*, 2022).

Otra área que en los últimos años ha incorporado a las tecnologías de secuenciación para lograr mayor precisión en la determinación diagnóstica es la de las enfermedades genéticas poco frecuentes (EPOF)<sup>6</sup>. En este contexto, se lanzó la campaña “100 exomas” —como parte de la colaboración entre una empresa de base tecnológica y un grupo de investigación de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires— que se propuso la secuenciación y análisis de 100 exomas de pacientes con un diagnóstico presuntivo de una enfermedad genética poco frecuente. La iniciativa reunió a 58 profesionales de la salud pertenecientes a 32 instituciones tanto públicas como privadas, y logró porcentajes de “éxito” cercanos al 30-50% de los casos estudiados, es decir, casos en los que se arribó a un *diagnóstico*

---

<sup>4</sup> Se trata de la financiación de proyecto de investigación (Convocatoria FS BIO 2017) cuyo eje fue la Biotecnología aplicada a la Salud financiado por el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación. Secretaría de Planeamiento y Políticas en Ciencia, Tecnología e Innovación. Dirección Nacional de Proyectos Estratégicos.

<sup>5</sup> La consulta realizada, en noviembre de 2022, de la base de datos ClinicalTrials.gov arroja la existencia de 13 ensayos clínicos que involucran *terapia génica* en Argentina y que se encuentran en la fase de reclutamiento de participantes: diez corresponden a estudios contra distintos tipos de *cáncer* —por ejemplo: cáncer de próstata, colangiocarcinoma, tumor sólido pediátrico, cáncer de mama, carcinoma urotelial, melanoma. En su mayoría se trata de estudios multicéntricos financiados por la industria farmacéutica, donde los hospitales y clínicas de Argentina son un *site* —es decir, un lugar de reclutamiento de pacientes entre muchos otros lugares de este o de distinto país.

<sup>6</sup> Existen actualmente en investigación tres ensayos clínicos destinados a enfermedades poco frecuentes, como por ejemplo: la deficiencia de ornitina transcarbamilasa (OTC) con una herencia ligada al cromosoma X; enfermedad de Gaucher (tipo 1); amiloidosis hereditaria por transtiretina. ClinicalTrials.gov. [Fecha de consulta: noviembre de 2022]



molecular certero (Biagioli *et al.*, 2019). Las tecnologías de secuenciación masiva (Next-Generation Sequencing [NGS]) han posibilitado un mayor conocimiento de estas condiciones, lo cual ha impactado en las instancias diagnósticas y, en el caso que se analizará más adelante, también en las pautas de atención<sup>7</sup>.

Es importante notar que acceder al *diagnóstico* no implica necesariamente contar con una alternativa terapéutica; más aún, la mayoría de las iniciativas que se están estudiando no proveen actualmente opciones terapéuticas y muchas están en un horizonte lejano. De unas 8000 enfermedades genéticas conocidas, no más de 40-50 cuentan con terapias específicas o curativas disponibles. Un caso excepcional ha sido la reciente aprobación de la primera *terapia génica* recombinante para el tratamiento de la atrofia muscular espinal (AME)<sup>8</sup>, que por lo mismo constituye un ejemplo de los desafíos que pueden enfrentar los sistemas de salud a la hora de incorporar estas tecnologías.

### Identificación de iniciativas emergentes

Existen otras iniciativas que pueden ser caracterizadas como *emergentes* por su reciente aparición en el contexto argentino y porque, a diferencia de las anteriores, buscan utilizar las herramientas de secuenciación para, entre otras cosas, construir indicadores que permitan predecir el riesgo de enfermedades complejas donde intervienen múltiples genes, su relación entre ellos y la modulación del ambiente.

---

<sup>7</sup> A modo de referencia sobre la potencia revolucionaria de estas nuevas tecnologías, la secuenciación del primer genoma humano completo por métodos tradicionales de secuenciación (Sanger) demoró más de 10 años y costó 3000 millones de dólares, algo que hoy por NGS demora menos de 1 día y cuyo costo (sin interpretación) es menor de 1000 dólares.

<sup>8</sup> La atrofia muscular espinal (AME) es una afección neuromuscular hereditaria que afecta las células nerviosas (neuronas motoras). Las personas con AME tienen un *gen faltante o mutado* de la neurona motora de supervivencia I (SMN1). Debido a que los nervios están dañados, los músculos no reciben las señales del cerebro correctamente y se atrofian. La AME se hereda con un patrón *autosómico recesivo*, lo que significa que para que un niño se vea afectado, ambos padres suelen ser portadores del gen anormal y ambos deben transmitir ese gen a la descendencia. La gravedad de la enfermedad cubre un amplio espectro y el inicio varía desde el período neonatal hasta la edad adulta. El inicio en los primeros años de vida, generalmente manifiesto al nacimiento, es la forma más común y constituye la principal causa de mortalidad infantil por una enfermedad genética. Para una ampliación ver el Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias N.º1 llevado a cabo por la Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud (CONETEC).

Una de esas estrategias es el lanzamiento del Programa Nacional de referencia y biobanco genómico de la población argentina (Poblar)<sup>9</sup>, que busca conocer la constitución genética de la población para acceder a una mayor comprensión del patrimonio biológico; promover el uso racional de biobancos; definir un genoma adecuado de referencia; estimar índices de riesgo poligénico; estudiar y tratar enfermedades simples y complejas (Luisi *et al.*, 2020).

Dentro de las iniciativas emergentes, existen también estrategias de base privada o comercial, por ejemplo, en el contexto de la medicina reproductiva, la posibilidad de realizar una evaluación genética preimplantatoria<sup>10</sup> (PGT por sus siglas en inglés: *Preimplantation Genetic Test*). PGT existe desde hace años para el estudio de patología cromosómica (PGT-A, por aneuploidías) y monogénica (PGT-M), y en la actualidad hay disponibilidad emergente del estudio de condiciones poligénicas (PGT-P) (Treff *et al.*, 2020; Turley *et al.*, 2021). Los supuestos involucrados en este tipo de iniciativas, las cuales han generado una controversia internacional (Abu-El-Haija *et al.*, 2023; Forzano *et al.*, 2022; Janssens, 2019; Meyer *et al.*, 2023; Penders & Janssens, 2022), interesan para explorar los sentidos asociados con las nociones de riesgo y susceptibilidad genética (Rose, 2012, 2013), y más aún cuando se los considera para el contexto de la genética reproductiva. Como señala Bianchi (2015), “el modo en que se interviene desde la matriz de la susceptibilidad, o sobre el individuo susceptible a futuro, se orienta a dirigir su trayectoria hacia un futuro diferente, más deseable y menos aquejado por la enfermedad” (p. 195).

En los próximos apartados se mostrará cómo aparecen los diferentes sentidos asociados al riesgo y a la susceptibilidad en cada uno de los casos identificados.

---

<sup>9</sup> El Programa Poblar, dependiente de la Secretaría de Planeamiento y Políticas en Ciencia, Tecnología e Innovación del Ministerio de Ciencia y Tecnología, se propuso diseñar, poner en marcha y consolidar un muestreo de bioespecímenes y datos asociados de la población argentina que contribuya a la creación de un biobanco de datos básicos abiertos y de importancia manifiesta para cualquier investigación genómica, biomédica y poblacional considerada prioritaria para Argentina.

<sup>10</sup> Las evaluaciones genéticas preimplantatorias se realizan en embriones fecundados *in vitro* y tienen el objetivo de mejorar las tasas de implantación a partir de *optimizar* la selección del embrión que será transferido al útero. Existen diferentes técnicas de evaluación genética en función de la condición que se quiera identificar: condiciones monogénicas, cromosómicas y multifactoriales (Álvarez-Sedó, 2018). Se recuerda que, si bien el acceso a las tecnologías de reproducción humana asistida está garantizado a partir de la sanción de la Ley 26.862/2013, las evaluaciones genéticas preimplantatorias no son parte de la cobertura de salud y los/as usuarios deben realizar el pago, habitualmente en moneda extranjera (dólares).

## Consideraciones sobre el riesgo y la susceptibilidad en los casos identificados

Una vez delimitadas las áreas estratégicas y las iniciativas emergentes se procedió a la identificación de dos casos que permiten ilustrar cómo aparecen las ideas relacionadas al riesgo y a la susceptibilidad genética en cada uno de estos contextos, a partir de la información provista por las y los expertos. Los fragmentos de entrevista son representativos para la ilustración de los casos analizados.

### Caso 1: el diagnóstico molecular en las enfermedades poco frecuentes (EPOF)

Una primera dificultad a la hora de conceptualizar la idea de riesgo desde el paradigma de la medicina de precisión está en su carácter polisémico y su actuación en diferentes planos. En el caso de las EPOF, el *dato genético* aparece como una de las claves a las que se puede acceder a partir de las tecnologías de secuenciación del genoma y las técnicas del diagnóstico molecular. En estos casos la instancia diagnóstica es central. Si se considera que existen más de 8.000 enfermedades genéticas (Biagioli *et al.*, 2019), el beneficio de la secuenciación es poder *conocer e identificar* cuáles son las variantes patogénicas responsables de la condición:

E3: “tener un diagnóstico genético es como darle el nombre y apellido... el diagnóstico inequívoco, porque le estás dando algo que está presente en el genoma... en el ADN de la personita. Entonces, eso es el diagnóstico... el diagnóstico definitivo” (Especialista en técnicas diagnósticas de biología molecular para enfermedades poco frecuentes).

Identificar la causa de la condición genética, darle un nombre, una localización es el primer paso para reordenar la situación y organizar las acciones a futuro. Antes de las tecnologías de secuenciación del genoma, los pacientes con EPOF podían tardar años en recibir un diagnóstico, o este podía no llegar nunca. Para algunas condiciones como, por ejemplo, los errores innatos de la inmunidad<sup>11</sup>, la detección temprana contribuye en mejorar la calidad vida del paciente.

E3: “Cuando antes el médico venía con determinada clínica, lo que se ve, lo que llamamos fenotipo y te dice: “parecería que puede tener este defecto genético”, nosotros íbamos a buscar ese defecto genético, ese era como el

---

<sup>11</sup> En el caso de los errores innatos de la inmunidad se han podido identificar 485 genes, de los cuales, en la actualidad y en el contexto del servicio de un hospital público de la Ciudad de Buenos Aires, pueden estudiarse 300 con tecnología de secuenciación masiva.

paradigma que ocurría. Ahora está pasando al revés: primero tenemos un montón de variantes y un montón de genes. Y lo que tenemos que pensar ahora es: ¿cómo seleccionamos esas variantes para que sean relevantes de acuerdo con la clínica? Entonces se mira al revés, siempre pensando desde diagnóstico y terapéutica, parándonos en lo que hoy decimos esto es una enfermedad y no va a cambiar... parándonos en el pequeño mundo de las enfermedades monogénicas: un gen genera una enfermedad”

En el caso de las EPOF —algunas de ellas, monogénicas, como veremos más adelante en el ejemplo de la AME— la posibilidad de conocer anticipadamente dónde y qué buscar supone un “mirar al revés”. Es decir, antes el hallazgo clínico conducía a la búsqueda del defecto genético; ahora, el análisis genómico subvierte la forma de “mirar” lo que supone una instancia de interpretación y construcción del dato genético presente en el caso.

Y mientras la instancia *diagnóstica* es clave para el asesoramiento genético, el camino hacia las terapéuticas se torna mucho más estrecho y los criterios de inclusión, mucho más limitados. En este sentido, la reciente aprobación para la comercialización de la primera terapia génica (Zolgensma®) para el tratamiento de la atrofia muscular espinal (AME)<sup>12</sup> muestra las dificultades que supone, para cualquier sistema de salud, que la alternativa terapéutica sea inalcanzable para las personas y familias que padecen estas condiciones.

E6: “un ejemplo clásico es la atrofia muscular espinal que es una patología muy grave, con una debilidad muscular muy importante, que los nacidos no pueden sostener la cabecita, no pueden alimentarse bien, no pueden caminar... apareció una terapia que cura la enfermedad, es una terapia génica, pero cuesta dos millones de dólares (...). Con la terapia génica no es que uno cambia el ADN del nacido, sino que se introduce en la célula un gen

---

<sup>12</sup> A fines del mes de enero de 2023, el Ministerio de Salud avanzó con la compra del medicamento aprobado para AME (Res. 21/2023) bajo un “esquema de riesgo compartido”, lo que supone que: “los pagos serán cumplimentados en tanto los resultados observados en los pacientes concuerden con lo esperado de acuerdo con la evidencia científica disponible” (Ministerio de Salud, 2023). La droga aprobada —bajo el nombre comercial de Zolgensma®— es un “medicamento de alto costo”, con un valor de venta comercial que alcanza los dos millones de dólares por dosis, y será provista a pacientes pediátricos menores de 2 años con AME, con mutaciones bialélicas en el gen de la supervivencia de la motoneurona 1 (SMN1) —independientemente de la cobertura de salud— y de acuerdo con ciertas condiciones (edad, el tipo de AME y la condición clínica del paciente) que serán evaluadas por un grupo de expertos y la evidencia clínica internacional (CONETEC, 2021). La estrategia del “riesgo compartido” —ahora entendido en términos de costo-beneficio— apunta a que el Estado “asuma el riesgo” para generar equidad en el acceso y una distribución más justa de los recursos en salud.

normal, y esa introducción permite que el organismo funcione bien” (Médico genetista, jefe de la división de genética en Ciudad de Buenos Aires).

Poder identificar a nivel genómico el gen defectuoso ha permitido desarrollar terapéuticas con el fin de restablecer la funcionalidad perdida. Imaginar alternativas curativas aumenta la sensación de control y brinda esperanza ante la posibilidad de revertir un estado patológico muy grave, aunque se la piense como inalcanzable. En estos casos, la localización del riesgo genético aparece como un objetivo específico que muestra el lugar exacto del problema que podría (al menos teóricamente) ser atendido.

### **Índice de riesgo poligénico y su aplicación para el contexto de la reproducción asistida**

A diferencia del caso anterior, donde el diagnóstico molecular —en pacientes adultos o pediátricos sintomáticos— permitía conocer con mayor grado de exactitud las variantes patogénicas responsables de la enfermedad, la *evaluación del riesgo poligénico* es mucho más problemática.

El índice de riesgo poligénico (PRS por sus siglas en inglés: *Polygenic Risk Score*) es la estimación de la susceptibilidad individual a un rasgo complejo específico, y se obtiene por medio del cálculo de, potencialmente, millones de variantes genéticas asociadas con ese rasgo particular en una población dada (Forzano *et al.*, 2021). Para el cálculo del índice se utilizan los estudios de asociación del genoma completo (GWAS por sus siglas en inglés: *Genome-wide association studies*), que obtienen sus datos de biobancos que contienen, en su gran mayoría, muestras de participantes de ascendencia europea blanca reciente (Martin *et al.*, 2019). Esta es una gran limitación a la hora de evaluar la utilidad clínica en poblaciones con escasa o nula representación<sup>13</sup> en los biobancos que sirvieron de referencia para la construcción del índice.

---

<sup>13</sup> Muchos de los marcadores de predisposición que hoy se conocen no son equivalentes para los distintos grupos étnicos. Un mismo marcador genético que otorga predisposición a diabetes, por ejemplo, en un grupo étnico, puede conferir protección contra la diabetes si se analiza en una población distinta. Actualmente, los estudios de riesgo poligénico ofertados validan sus resultados en biobancos con población distinta a la latinoamericana.

Este desafío *clínico*<sup>14</sup>—debería conocerse primero el *genoma de referencia* de la población donde se quiere aplicar este tipo de test—, es también un problema *ético*, dado que una mayor representatividad no asegura que los beneficios se destinen a mejorar las condiciones de salud de la población que aportó las muestras, y siempre está el riesgo de extractivismo, como sugiere el trabajo de Martin *et al.* (2019):

Las poblaciones poco estudiadas *ofrecen frutos al alcance de la mano* para el descubrimiento genético porque las variantes que son comunes en estos grupos, pero raras o ausentes en las poblaciones europeas no pueden ser descubiertas incluso en muestras europeas muy grandes. (p. 3) [traducción y resaltado propios]

La analogía entre el “dato genético” y el “fruto al alcance de la mano” es bastante elocuente del peligro extractivista vigente a la hora de construir la representatividad y buscar la “evidencia” sobre la cual aprenden los algoritmos.

E4: “Para mí, el futuro de las líneas de investigación va por ahí... Va un poco a todo esto de los datos. Los datos reales son oro puro. Es el petróleo nuestro, básicamente, en este momento... muchas empresas lo saben y están investigando y desarrollando un montón de herramientas con esto...”  
(*Bioinformática: especialista en ciencia de datos*)

La construcción de la matriz de datos es central a la hora de proyectar los alcances clínicos que estos desarrollos proponen. No se analizarán aquí los test de predisposición genética que en los últimos años comenzaron a ofrecerse directamente al consumidor, sino la iniciativa de algunas compañías privadas (Treff *et al.*, 2020) de ofrecer los test de riesgo poligénico en el contexto de la reproducción asistida<sup>15</sup> para la detección de *susceptibilidades* a un grupo de enfermedades comunes con base genética (entre ellas: hipercolesterolemia, hipertensión, diabetes tipo 1 y 2, cáncer de próstata, cardiopatías, cáncer testicular, esquizofrenia, entre otras).

---

<sup>14</sup> La determinación del perfil genético se logra a partir de analizar los fenotipos, pero también los hábitos, los antecedentes de enfermedades y los estilos de vida de los voluntarios. Para un análisis de las relaciones entre el genotipo y el fenotipo en la evaluación del riesgo, ver: Zappala, M.A.P., Ariza, L., Lima, N.S. (2023).

<sup>15</sup> A fines de 2022, la Sociedad Argentina de Embriología Clínica (SAEC) organizó un encuentro con uno de los directivos de la compañía *Genomic Prediction* que comercializa el test de riesgo poligénico en Estados Unidos: Webinar SAEC LifeView PGT para enfermedades poligénicas: PGT-P.

Una de las limitaciones que se ha discutido a la hora de evaluar el alcance de las predicciones de riesgo poligénico es el de la “heredabilidad faltante”<sup>16</sup> [*missing heritability*] (Plomin, 2013; Golan *et al.*, 2014; Plomin y Von Stumm, 2022). Muchas patologías comunes como la diabetes, la hipertensión, la enfermedad coronaria presentan un componente genético que se demostró en estudios de gemelos. Sin embargo, aún en gemelos idénticos, el componente hereditario para determinar una condición multifactorial varía en función de la incidencia del ambiente; muchos de estos estudios han sobreestimado el componente genético ignorando los efectos sociales de la crianza (Horwitz *et al.*, 2003). Para algunas patologías, especialmente las metabólicas, el componente ambiental juega un rol central e incluso mayor al de la *predisposición genética*.

E1: “Vos haces ciencia y decís yo puedo publicar un trabajo y voy a tener 100% de efectividad y certeza que, aquellos que tengan estos *marcadores* tienen un riesgo aumentado de sufrir cáncer de mama, por ejemplo. Ok. Bueno, entonces por supuesto que, si yo modifico el ambiente, ese riesgo lo puedo disminuir, estoy seguro, no pasa nada. Pero sé que esos marcadores no son buenos. Punto número uno. Entonces el PGT-P lo único que tiende es a *descubrir* en los embriones todos esos marcadores y seleccionar aquellos que no lo tengan... y transferir uno de esos embriones. Yo no veo un problema ético ahí. Ahí, no veo un problema ético.” (Especialista en genética de poblaciones)

En lo que sigue intentaré demostrar por qué hay un problema ético desde los presupuestos que construyen la validez del algoritmo. En la cita precedente, el riesgo aumentado o la mayor susceptibilidad asociada con determinados marcadores genéticos pasó a convertirse en un indicador de una enfermedad con independencia del ambiente y de variables relevantes como el sexo, la edad y las condiciones de vida de un espécimen (en este caso un embrión), con relación a una población que sirvió de referencia. Este enfoque, que explica las diferencias poblaciones en términos de ausencia-presencia de determinadas variables genéticas enfatiza el nivel individual (el riesgo será para el embrión que está siendo objeto del análisis) al tiempo que

---

<sup>16</sup> La noción de “missing heritability” refiere que los estudios de riesgo poligénico no llegan nunca a identificar el 100% de la heredabilidad. Lo más probable es que los marcadores conocidos hoy en día detecten un porcentaje bastante menor (alrededor del 30% al 40%) de la heredabilidad total. Surge la pregunta entonces de si es válido afirmar que un embrión va a tener mayor riesgo de diabetes que otro, cuando no se conocen el 100% de todos los marcadores para esa condición

invisibiliza los determinantes sociales de la salud (DSS)<sup>17</sup> que generan la mayoría de las condiciones que el test se propone evaluar.

Ese cálculo, el algoritmo de riesgo poligénico construido para evaluar condiciones multifactoriales complejas surge de analizar variables en una determinada población donde se quiere identificar el riesgo de contraer enfermedades genéticas con una base común, pero donde la interacción con el componente ambiental no puede subestimarse (Polyakov *et al.*, 2022; Turley *et al.*, 2021).

Rose (2012) lo dice de esta forma:

...la combinación de la idea de susceptibilidad como precisión genómica, la tecnología del diagnóstico genético y la promesa de intervención médica preventiva parece implicar un salto cualitativo en la capacidad con que cuenta el conocimiento especializado biomédico para anticipar un futuro potencial no deseado en el presente y volverlo *susceptible de cálculo*. (p. 182)

Se trata de un grado de abstracción aún mayor cuando se equipara el porcentaje de riesgo calculado a nivel poblacional a los antecedentes de un individuo o embrión. La traslación de los test de predisposición genética para condiciones multifactoriales al contexto de la reproducción asistida es problemática por varias razones (Turley *et al.*, 2021). Primero, y como se señaló, extrapolar los resultados de los análisis de predisposición genética en cohortes de adultos para utilizarlos como factor predictivo en la evaluación del embrión es cuanto menos inadecuado (Forzano *et al.*, 2021). El objetivo último de la evaluación, que es contribuir en la selección del “mejor” embrión disponible, tampoco se cumple, ya que la información que arroja el test no es *diagnóstica* sino *probabilística* y, por ende, sus resultados dependerán de la interacción de muchos otros factores.

En este sentido, no debe confundirse el valor asociado a una frecuencia sobre la base del *riesgo absoluto* de un *riesgo relativo*. El *riesgo absoluto* o incidencia es una proporción que se puede definir como el número de sujetos que presentan un evento de interés (EI) en un momento dado de tiempo, sobre el número de sujetos en riesgo en ese momento (es la probabilidad de desarrollar un EI en un determinado

---

<sup>17</sup> La Organización Mundial de la Salud define los determinantes sociales de la salud (DSS) como las circunstancias en que las personas nacen, crecen, trabajan, viven y envejecen, incluido el conjunto más amplio de fuerzas y sistemas que influyen sobre las condiciones de la vida cotidiana.



período de tiempo) El *riesgo relativo* representa la fuerza de la asociación entre la exposición y la enfermedad o EI. Indica la probabilidad de que se desarrolle el EI en los expuestos a un factor de riesgo en relación al grupo de los no expuestos (Manterola y Otzen, 2015). Los riesgos relativizados siempre representan un número mayor, por ende, impactan más en el público e introducen un sesgo a favor de la intervención. La recomendación entonces es comunicar también los términos absolutos.

Como sugiere Rose (2012), la *susceptibilidad* opera aquí como un tercer término: no se corresponde íntegramente ni con “lo normal” ni con “lo patológico”. Esa predisposición que introduce una anticipación y está pensada para *contribuir* en la toma de las decisiones: ¿qué dice de ese embrión? En comparación con las evaluaciones genéticas preimplantatorias establecidas con una base de evidencia sólida, donde el conocimiento de las variantes monogénicas (PGT-M) o los desbalances cromosómicos (PGT-SR) contribuyen a la selección del embrión libre del rasgo patogénico que se desea evitar, el PGT-P no captura la información genómica de la misma manera. Como indicaba Haraway (2021), creer en la “literalidad” del mapa es confundirlo con lo real —en el sentido realista— y descontextualizarlo. El error de los *fetichistas del mapa* es creer que la visualización cartográfica del objeto supone haber agotado el objeto en sí mismo; es olvidarse de que se trata de tropos, metáforas y discursos que representan el objeto de conocimiento pero que no lo agotan. Esa reificación, ese reduccionismo del organismo al dominio del gen puede tener implicancias diversas, no solo epistemológicas y para el desarrollo de las ciencias biológicas, sino también para la biopolítica, la bioética y las nuevas formas de subjetivación y de relación.

## Conclusiones

Este recorrido comenzó por describir los distintos campos de aplicación de la medicina de precisión en Argentina. Se revisaron las continuidades y rupturas con el paradigma de la medicina tradicional, por medio del análisis de las transformaciones que estos desarrollos supusieron para las instancias diagnósticas y terapéuticas.

La delimitación de al menos dos contextos de aplicación permitió mostrar las transformaciones en cuanto al diagnóstico y las dificultades que presentan las (escasas) alternativas terapéuticas. A su vez, la exploración de iniciativas emergentes, de más incipiente desarrollo y focalizadas en enfermedades complejas y multifactoriales,

mostró las dificultades que pueden encontrarse clínicamente, a la hora de evaluar la utilidad y validez de estos indicadores.

Los casos identificados son representativos del cambio de paradigma que supone un mayor acceso al conocimiento genómico. La forma de obtener el diagnóstico conlleva un análisis minucioso de variantes genéticas que construyen el dato como significativo según el caso. Esta nueva forma de “mirar” parte del análisis de la información provista por el dato genético para la reconstrucción del cuadro y la posibilidad de arribar a un diagnóstico está dada por el arte de la interpretación. Y mientras que las alternativas terapéuticas son aún lejanas —con una única *terapia génica* aprobada en el país— su existencia permite movilizar imaginarios asociados con la idea de *cura* que impondrán nuevos retos para las agendas en salud.

A diferencia del contexto anterior, el análisis de las iniciativas emergentes buscó mostrar las dificultades que pueden aparecer a la hora de trasladar a la clínica indicadores construidos para condiciones complejas o multifactoriales. Los índices de riesgo poligénico se obtienen del cálculo de millones de variantes asociadas con datos genéticos almacenados en los biobancos. Calcular estas estimaciones para la población local es uno de los objetivos del POBLAR, biobanco de referencia nacional (Dopazo *et al.*, 2019; Luisi *et al.*, 2020).

Como se demostró en el análisis del caso del PGT-P, la traslación de estas estimaciones al contexto de la reproducción asistida para la selección del embrión “más saludable” (*embryo health score*, Treff *et al.*, 2020) supone una serie de problemas. El más evidente es la correlación entre la información que arroja el algoritmo y la “salud” futura en el embrión. Aunque se reconozca que, para las condiciones multifactoriales, el componente genético debe evaluarse en contexto con las interacciones del ambiente y los fenómenos epigenéticos, persevera la idea del cálculo y de optimización, aunque sea en la estrategia de selección embrionaria.

Nos encontramos así con diferentes formas de entender el dato genético. En el primer caso, el riesgo genético puede ser evaluado —como en las EPOF— a partir de la interpretación de la información que arroja el diagnóstico molecular. Y mientras que el riesgo puede ser conocido, el camino hacia el diagnóstico supone un análisis constructivo que da cuenta de otra forma de “mirar”. Existen también otras aplicaciones donde la extensión del discurso genético sobre el orden vital

resulta problemática; por ejemplo, cuando el dato genético aparece como parte de un cálculo, que ya no depende solo de su expresión particular, sino de su relación con otros factores internos y externos al individuo y en relación con el grupo poblacional del que forma parte. Ese cálculo que arroja una *susceptibilidad* también es una construcción particular, y también puede producir efectos en las prácticas clínicas, cuando se lo propone para optimizar la selección del “mejor” embrión disponible.

Los análisis de los casos precedentes demuestran que si bien se registra un cambio en el entendimiento del dato genético desde algo fijo e inmutable hacia un paradigma de mayor *complejidad* —que se interesa por el conocimiento de las relaciones e interacciones entre los genomas; y entre el fenotipo, el genotipo y el ambiente—, el análisis de las nociones de riesgo y susceptibilidad ubican al dato genético como clave de salud. Como señalaba Torres (2014), en algunos casos se trata de una ampliación del espectro de lo “no sano” (*unhealthy*), pero sin llegar a ser considerado enfermo (*illness*) (Torres, 2014), lo que puede derivar en nuevos determinismos a los ya denunciados por Lippman en los 90.

## Agradecimientos

Agradezco especialmente el tiempo y la dedicación de los pares evaluadores por la revisión detallada del presente manuscrito, que fue sustancialmente mejorado a partir de las sugerencias realizadas. También agradezco a los y las profesionales que participaron de este estudio y supervisaron el escrito.

## Referencias

- Abu-El-Haija, A., Reddi, H. V., Wand, H., Rose, N. C., Mori, M., Qian, E., Murray, M. F. & ACMG. (2023). The clinical application of polygenic risk scores: A points to consider statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genetics in medicine: official journal of the American College of Medical Genetics*, 25(5), 100803. <https://doi.org/10.1016/j.gim.2023.100803>
- Álvarez-Sedó, C. (2018). Estudio genético pre-implantatorio para aneuploidías (PGT-A): Una revisión crítica actualizada. *Reproducción*, 33, 21-43.
- Ansermet, F. (2018). *La fabricación de los hijos. Un vértigo tecnológico*. UNSAM Edita.

- Arribas-Ayllon, M. (2016). After geneticization. *Social Science & Medicine* (1982), 159, 132-139. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2016.05.011>
- Biagioli, G., Vishnopolka, S. A., Buda, G., Zaiat, J., Pérez, N., Bernardi, M. T.,... Marti, M. A. (2019). *Expandiendo las fronteras de la tecnología genómica en Latinoamérica: medicina de precisión Made in Argentina*. Universidad de Buenos Aires. <http://www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar/v18n1/E0153.pdf>
- Bianchi, E. (2019). ¿De qué hablamos cuando hablamos de medicalización? Sobre adjetivaciones, reduccionismos y falacias del concepto en ciencias sociales. *Revista Latinoamericana de Metodología de las Ciencias Sociales*, 9(1), e052. <https://doi.org/10.24215/18537863e052>
- Bianchi, E. (2018). Saberes, fármacos y diagnósticos. Un panorama sobre producciones recientes en torno a la farmacologización de la sociedad. *Psicología, Conocimiento y Sociedad*, 8(2) 214-257.
- Bianchi, E. (2015). “El futuro llegó hace rato”. Susceptibilidad, riesgo y peligrosidad en el diagnóstico y tratamiento por TDAH en la infancia. *Revista de Estudios Sociales*, (52), 185-199.
- Bielli, A. (2016). Los estudios farmacéuticos: alcances y limitaciones de un campo de indagación emergente (Pharmaceutical Studies: Scope and Limitations of An Emerging Field of Inquiry). *Trilogía Ciencia Tecnología Sociedad*, 8(14).
- Borry, P., Schotsmans, P. y Dierickx, K. (2005). The birth of the empirical turn in bioethics. *Bioethics*, 19(1), 49-71. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8519.2005.00424.x>
- Cambraia, L., Pyrrho, M. y Manchola-Castillo, C. (2023). *Big Data y salud*. Teseo.
- Chantada, G. (2018). La medicina de precisión en la práctica pediátrica. *Med. infant*, 311-314.
- CONETEC. (2021). *Informe rápido de evaluación de tecnologías sanitarias N.º1 Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma®) en atrofia muscular espinal*. Ministerio de Salud, Argentina.
- Conrad, P. (2007). *The Medicalization of Society: On the Transformation of Human Conditions into Treatable Disorders*. Johns Hopkins University Press.
- Dopazo, H., Llera, A., Berenstein, M. y González, J. R. (2019). Genomas, enfermedades y medicina de precisión: Un proyecto nacional. *Ciencia, Tecnología y Política*, 2(2), 019. <https://doi.org/10.24215/26183188e019>
- Finkler, K. (2003). Illusions of Controlling the Future: Risk and Genetic Inheritance. *Anthropology and Medicine*, 10(1), 51-70.

- Forzano, F., Antonova, O., Clarke, A., de Wert, G., Hentze, S., Jamshidi, Y., Moreau, Y., ... Genuardi, M. (2022). The use of polygenic risk scores in pre-implantation genetic testing: an unproven, unethical practice. *European Journal of Human Genetics: EJHG*, 30(5), 493-495. <https://doi.org/10.1038/s41431-021-01000-x>
- Haraway, D. (2021). *Testigo\_Modesto@Segundo\_Milenio. Hombrehembra©\_conoce\_oncorata®. Feminismo y tecnociencia*. Rara Avis Casa Editorial.
- Horwitz, A. V., Videon, T. M., Schmitz, M. F. y Davis, D. (2003). Rethinking twins and environments: Possible social sources for assumed genetic influences in twin research. *Journal of Health and Social Behavior*, 111-129.
- Iriart, C. (2018). Medicalización, biomedicalización y proceso salud-padecimiento-atención. En S. Faraone y E. Bianchi (comp.), *Medicalización, salud mental e infancias. Perspectivas y debates desde las ciencias sociales en Argentina y el sur de América Latina*. Teseo.
- Janssens, A. C. J. W. (2019). Validity of polygenic risk scores: are we measuring what we think we are? *Human molecular genetics*, 28(R2), R143–R150. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddz205>
- Jutel, A. (2009). Sociology of diagnosis: a preliminary review. *Sociology of Health & Illness*, 31(2), 278-299. 10.1111/j.1467-9566.2008.01152.x.
- Jutel, A. (2015). Beyond The Sociology of Diagnosis. *Sociology Compass*, 9(9), 841-852. 10.1111/soc4.12296
- Linares, J. E. y Ayestarán, I. (2016). Racionalidad ética en un mundo tecnológico: hacia una ética reticular y policéntrica. *Ludus Vitalis*, 18(33), 229-244.
- Lippmann A. (1991). The geneticization of health and illness: implications for social practice. *Endocrinologie*, 29(1-2), 85-90.
- Luisi, P., García, A., Berros, J. M., Motti, J. M., Demarchi, D. A., Alfaro, E.,... Dopazo, H. (2020). Fine-scale genomic analyses of admixed individuals reveal unrecognized genetic ancestry components in Argentina. *PloS one*, 15(7), e0233808. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233808>
- Manterola, C & Otzen, T. (2015). Valoración Clínica del Riesgo, Interpretación y Utilidad Práctica. *International Journal of Morphology*, 33(3), 842-849. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022015000300006>
- Martin, A. R., Kanai, M., Kamatani, Y. et al. (2019). Clinical use of current polygenic risk scores may exacerbate health disparities. *Nat Genet* 51, 584-591. <https://doi.org/10.1038/s41588-019-0379-x>

- Meyer, M. N., Tan, T., Benjamin, D. J., Laibson, D. & Turley, P. (2023). Public views on polygenic screening of embryos. *Science*, 379(6632), 541-543. <https://doi.org/10.1126/science.ade1083>
- Panduro, A. y Roman, S. (2020). Personalized medicine in Latin America. *Personalized medicine*, 17(5), 339-343. <https://doi.org/10.2217/pme-2020-0049>
- Penchaszadeh, V. B. (2016). Reflexiones de un genetista sobre la influencia de los genes en los trastornos psiquiátricos. *VERTEX*, 27(129), 357-67.
- Penders, B. & Janssens, A. C. J. W. (2022). Do we measure or compute polygenic risk scores? Why language matters. *Human Genetics*, 141(5), 1093-1097. <https://doi.org/10.1007/s00439-021-02262-7>
- Petino, M. A., Ariza, L. y Lima, N. S. (2023). Conceptualization of genotype-phenotype relationships and the assessment of risk in advertising of direct-to-consumer and preimplantation polygenic tests. *BioSocieties*, 1-22. <https://doi.org/10.1057/s41292-023-00313-y>
- Piñeros, M., Laversanne, M., Barrios, E., Cancela, M. C., de Vries, E., Pardo, C. & Bray, F. (2022). An updated profile of the cancer burden, patterns and trends in Latin America and the Caribbean. *Lancet Regional Health. Americas*, 13. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2022.100294>
- Plomin, R. (2013). Commentary: missing heritability, polygenic scores, and gene-environment correlation. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 54(10), 1147-1149. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12128>
- Plomin, R. y von Stumm, S. (2022). Polygenic scores: prediction versus explanation. *Molecular Psychiatry*, 27(1), 49-52. <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01348-y>
- Polyakov, A., Amor, D. J., Savulescu, J., Gyngell, C., Georgiou, E. X., Ross, V., Mizrachi, Y. & Rozen, G. (2022). Polygenic risk score for embryo selection-not ready for prime time. *Human reproduction*, 37(10), 2229-2236. <https://doi.org/10.1093/humrep/deac159>
- Rose, N. (2013). Personalized medicine: promises, problems and perils of a new paradigm for healthcare. *Procedia-Social and Behavioral Sciences*, 77, 341-352.
- Rose, N. (2012). “Capítulo III ¿Una forma de vida emergente?”. En *Políticas de la vida: biomedicina, poder y subjetividad en el siglo XXI*. UNIPE.
- Sulmasy, D. P. y Sugarman, J. (2010). *Methods in medical ethics*. Georgetown University Press.
- Thomas, H. E., Becerra, L. D. y Bidinost, A. I. (2019). ¿Cómo funcionan las tecnologías? Alianzas sociotécnicas y procesos de construcción de funcionamiento en el análisis histórico. *Pasado Abierto*, (10), 127-158.

- Torres, J. M. (2014). El concepto de salud y el proceso de genetización. *Revista de Humanidades de Valparaíso*, 2(3), 13-21.
- Treff, N. R., Eccles, J., Marin, D., Messick, E., Lello, L., Gerber, J., Xu, J. & Tellier, L. (2020). Preimplantation Genetic Testing for Polygenic Disease Relative Risk Reduction: Evaluation of Genomic Index Performance in 11,883 Adult Sibling Pairs. *Genes*, 11(6), 648. <https://doi.org/10.3390/genes11060648>
- Turley, P., Meyer, M. N., Wang, N., Cesarini, D., Hammonds, E., Martin, A. R.,... Visscher, P. M. (2021). Problems with using polygenic scores to select embryos. *New England Journal of Medicine*, 385(1), 78-86. <https://doi.org/10.1056/NEJMSr2105065>
- Vishnopolaska, S. A., Turjanski, A. G., Herrera Piñero, M., Groisman, B., Liascovich, R., Chiesa, A. y Marti, M. A. (2018). Genetics and genomic medicine in Argentina. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 6(4), 481-491. <https://doi.org/10.1002/mgg3.455>