



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN INGENIERÍA
INGENIERÍA QUÍMICA – INGENIERÍA Y ADMINISTRACIÓN DE PROYECTOS

EVALUACIÓN DEL PROYECTO PARA LA CONFORMACIÓN DE UN CENTRO
DE ANÁLISIS GENÓMICO

TESIS QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRO EN INGENIERÍA

PRESENTA:
Q.F.B. JESÚS IGNACIO CISNEROS SEGURA

TUTOR PRINCIPAL
FERNANDO JOSÉ BÁEZ RAMOS, FACULTAD DE QUÍMICA

MÉXICO, D. F. JUNIO 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

Presidente: M. C. Leticia Lozano Ríos

Secretario: M. I. José Antonio Ortiz Ramírez

Vocal: M. en A. I. Alejandro Zanelli Trejo

1^{er.} Suplente: Dr. Felipe Cruz García

2^{d o.} Suplente: M. A. Fernando José Báez Ramos

Lugar donde se realizó la tesis: México D.F.

TUTOR DE TESIS:

FERNANDO JOSÉ BÁEZ RAMOS

FIRMA

El presente trabajo lo deseo dedicar a aquellas personas que con su tiempo, esfuerzo y apoyo ayudaron a que culminara con esta nueva meta...

A mi abuelo, Asunción Erasmo Cisneros Mendoza, quien con sus consejos, correcciones y constantes alientos, formaron desde pequeño un deseo inquebrantable de progreso.

A mis padre, Mercedes Segura y José I. Cisneros, quienes con su ejemplo de vida la superación constante es una virtud a conseguir.

A mi hermano José A. Cisneros, quien es un impulso en mi vida para completar mis objetivos día a día.

Al M. A. Fernando José Báez Ramos, por aceptar ser mi guía a través de la maestría y en el desarrollo de este proyecto, por su tiempo y dedicación para lograrlo.

Al Dr. Felipe Cruz García, quien me ha brindado sus consejos y apoyo para continuar creciendo en mi vida académica.

A la M. C. Leticia Lozano, al M en A.I. Alejandro Zanelli y al M. I. José A. Ortiz, por el tiempo vertido en la revisión de este proyecto ya que sus consejos fueron primordiales para la conclusión del mismo.

A mis grandes amigos Francisco Rodríguez, David Hernández, Odín García, Roberto Gallardo y Rafael Espinoza, por su apoyo incondicional y por la hermandad que se ha desarrollado entre nosotros.

A mis amig@s, Azalia Ávila, Paloma Álvarez, Ximena Contreras, María Blanco, Paulina del Valle, Oscar Alonso y Roberto Arizmendi (†).

A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO POR SER MI ALMA MATER.

Sinceramente y de corazón, MUCHAS GRACIAS.

Jesús I. Cisneros

“Un día llegará en que sólo como recuerdo existan las preocupaciones absurdas del fanatismo y de la ignorancia”

*Benito Juárez García
Benemérito de las américas*

ÍNDICE

1	RESUMEN.....	7
2	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
3	ALCANCE DEL PROYECTO	8
4	OBJETIVO GENERAL.....	9
5	OBJETIVOS PARTICULARES.....	9
6	METODOLOGÍA.....	10
7	INTRODUCCIÓN.....	11
7.1	ENFERMEDADES DEGENERATIVAS Y LA POBLACIÓN MEXICANA AFECTADA	11
7.1.1	<i>La salud en la población mexicana</i>	11
7.2	PRINCIPALES ENFERMEDADES DEGENERATIVAS	12
7.3	AFECCIONES DEL CORAZÓN	14
7.3.1	<i>Síndromes coronarios agudos</i>	14
7.4	ENFERMEDAD CORONARIA Y GENÉTICA (EC).....	15
7.4.1	<i>Distribuciones genotípicas y polimorfismos</i>	15
7.4.2	<i>Implicaciones clínicas</i>	16
7.5	SÍNDROME DEL QT LARGO (LQTS).....	18
7.6	DIABETES MELLITUS	21
7.6.1	<i>Diabetes monogénica</i>	21
7.6.2	<i>Diabetes del adulto de inicio en la juventud</i>	22
7.6.3	<i>Diabetes Mellitus tipo 1</i>	23
7.7	CÁNCER.....	27
7.7.1	<i>Cáncer de Mama</i>	28
7.8	PADECIMIENTOS NEURODEGENERATIVOS.....	31
7.8.1	<i>Enfermedad de Huntington</i>	31
7.8.2	<i>Parkinson</i>	33
7.9	SECTORES ECONÓMICOS Y DE LA POBLACIÓN CON MAYOR RIESGO	36
7.9.1	<i>La distribución de los niveles socioeconómicos en México</i>	37
7.9.2	<i>Impacto en la economía mexicana por las enfermedades crónico-degenerativas</i>	40

7.10	DETECCIÓN DE ENFERMEDADES DEGENERATIVAS	45
7.10.1	<i>Métodos de análisis en la identificación de enfermedades</i>	45
7.10.1.1	Inmunoensayos	48
7.10.1.2	Marcadores tumorales.....	49
8	DESARROLLO	52
8.1	LA BIOLOGÍA MOLECULAR Y SU USO EN LA IDENTIFICACIÓN DE ENFERMEDADES DEGENERATIVAS	52
8.1.1	<i>Técnicas utilizadas</i>	53
8.1.2	<i>Métodos de barrido</i>	55
8.1.3	<i>Métodos de comprobación para detectar de la existencia de una mutación específica</i>	58
8.1.4	<i>Secuencias específicas</i>	60
8.2	EL LABORATORIO DE DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES	61
8.2.1	<i>Descripción del proceso operativo</i>	61
8.2.2	<i>Porque llevar a cabo un análisis de las enfermedades degenerativas</i> 62	
8.2.3	<i>El proceso de la muestra dentro de las instalaciones</i>	62
8.2.4	<i>Procedimientos de análisis de laboratorio</i>	64
8.2.4.1	Extracción de DNA	64
8.2.4.2	Reacción en cadena la polimerasa (PCR)	65
8.2.4.3	Purificación del amplificado	65
8.2.4.4	Secuenciación	66
8.2.5	<i>Seguimiento de los pacientes en el laboratorio</i>	67
8.2.6	<i>Diagrama de flujo de muestras</i>	68
8.2.7	<i>Áreas del laboratorio</i>	69
8.2.7.1	Instalaciones.....	69
8.2.7.2	Recepción.....	69
8.2.7.3	Toma de muestra.....	69
8.2.7.4	Laboratorio	70
8.2.7.5	Médica	70
8.2.7.6	Personal.....	71
8.2.7.7	Equipo e instrumentación	72
8.2.7.8	Plano de distribución de áreas en el laboratorio	74
8.3	ESTUDIO DE MERCADO	76

8.3.1	<i>Diseño del estudio de mercado</i>	79
8.3.2	<i>Resultados del estudio de mercado</i>	82
8.4	EVALUACIÓN ECONÓMICA	84
8.4.1	<i>Inversión total inicial</i>	84
8.4.2	<i>Ventas totales</i>	86
8.4.3	<i>Costos de análisis</i>	87
8.4.4	<i>Costos de producción</i>	88
8.4.5	<i>Costos de administración</i>	90
8.4.6	<i>Costos de venta</i>	91
8.4.7	<i>Depreciaciones y amortizaciones</i>	92
8.4.8	<i>Estado de resultados</i>	93
8.4.9	<i>Balances generales</i>	95
8.5	ANÁLISIS DE RIESGOS	100
8.5.1	<i>Análisis FODA</i>	101
8.6	PERSPECTIVA LEGISLATIVA	102
8.6.1	<i>Interpretación del marco jurídico mexicano</i>	104
9	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	108
10	CONCLUSIONES	111
11	ANEXOS	113
11.1	COTIZACIÓN DE PUBLICIDAD.	113
11.2	DEPRECIACIÓN	118
11.3	DATOS PARA EL ANÁLISIS DE RIESGOS	120
11.4	ESTADO DE RESULTADOS PARA LOS DISTINTOS PANORAMAS DE VENTAS.	128
12	BIBLIOGRAFÍA	132
12.1	RECURSOS ELECTRÓNICOS	138

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. REPRESENTACIÓN DE LAS PRINCIPALES FALLECIMIENTOS RELACIONADOS CON ENFERMEDADES EN LA REPÚBLICA MEXICANA, FUENTE CENSO INEGI 2010.	13
FIGURA 2. DISTRIBUCIÓN DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES A LO LARGO DEL TERRITORIO NACIONAL. FUENTE CENSO INEGI 2010.....	18
FIGURA 3. DISTRIBUCIÓN DE LAS PERSONAS DIAGNOSTICADAS DE DIABETES EN MÉXICO POR SEXO Y ENTIDAD FEDERATIVA. TOMADA DE HERNÁNDEZ-AVILA <i>ET AL.</i> , 2013.	26
FIGURA 4. REPRESENTACIÓN GRÁFICA DE LA VARIACIÓN DE LOS HOGARES CONFORME AL NOVEL SOCIOECONÓMICO EN EL TERRITORIO NACIONAL. MODIFICADA DE LÓPEZ ROMO 2009.	37
FIGURA 5. DISTRIBUCIÓN DEL INGRESO PER CÁPITA EN LA REPÚBLICA MEXICANA. FUENTE INEGI 2010..	39
FIGURA 6. DISTRIBUCIÓN DEL GASTO EN SALUD PER CÁPITA A LO LARGO DEL TERRITORIO MEXICANO. FUENTE INEGI 2010	39
FIGURA 7. TOMADA DEL PROGRAMA INSTITUCIONAL DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL (PIIMSS) 2014-2018.	43
FIGURA 8. INCREMENTO DEL GASTO MEDICO EN EL SECTOR SALUD CAUSADO POR LAS PRINCIPALES ENFERMEDADES CRÓNICO DEGENERATIVAS 2012-2050. TOMADA DEL PROGRAMA INSTITUCIONAL DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL (PIIMSS) 2014-2018.	44
FIGURA 9. DIAGRAMA EN EL QUE SE REPRESENTA EL FLUJO DE LA INFORMACIÓN GENÉTICA, DESDE EL GEN CONSTITUIDO POR DNA HASTA SU EXPRESIÓN COMO PROTEÍNA. MODIFICADO DE LEWIN B. 2004 GENES VIII.	53
FIGURA 10. DIAGRAMA DE FLUJO QUE REPRESENTA EL PROCESO DE LA MUESTRA EN EL LABORATORIO. ..	68
FIGURA 11. ORGANIGRAMA DEL PERSONAL EN EL LABORATORIO. CREADO POR JESÚS IGNACIO CISNEROS SEGURA.	72
FIGURA 12. PLANTA BAJA DE LAS INSTALACIONES DEL LABORATORIO. CREADO POR JESÚS IGNACIO CISNEROS SEGURA.....	74
FIGURA 13. PRIMER NIVEL DE LAS INSTALACIONES DEL LABORATORIO. CREADO POR JESÚS IGNACIO CISNEROS SEGURA.....	75
FIGURA 14. VARIABLES FUNDAMENTALES EN EL ANÁLISIS DE MERCADO. FUENTE BACA URBINA 2010.....	76
FIGURA 15. REPRESENTACIÓN GRÁFICA DE LA IMPORTANCIA QUE TIENEN DISTINTOS TIPOS DE PADECIMIENTOS EN LA POBLACIÓN ENCUESTADA. CREADA POR JESÚS IGNACIO CISNEROS SEGURA.	82
FIGURA 16. GASTO ANUAL DE LA POBLACIÓN ENCUESTADA EN TÉRMINOS DE SALUD PREVENTIVA Y/O CORRECTIVA. CREADA POR JESÚS IGNACIO CISNEROS SEGURA.	83
FIGURA 17. COSTO POR ANÁLISIS DISPUESTA A PAGAR POR LA POBLACIÓN ENCUESTADA. CREADA POR JESÚS IGNACIO CISNEROS SEGURA.	83
FIGURA 18. PROYECCIÓN DE LOS INGRESOS NETOS EN LOS 10 AÑOS DE OPERACIÓN. CREADA POR JESÚS IGNACIO CISNEROS SEGURA.	94

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. PRINCIPALES GENES INVOLUCRADOS EN EL DESARROLLO DE SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS	14
TABLA 2. MUTACIONES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA 1	17
TABLA 3. GENES RELACIONADOS CON EL SÍNDROME DE QT LARGO	20
TABLA 4. CARACTERÍSTICAS DE LOS PRINCIPALES GENES INVOLUCRADOS EN EL DESARROLLO DE LA <i>DIABETES MELLITUS</i>	24
TABLA 5. CARACTERÍSTICAS DE LOS GENES RELACIONADOS CON EL DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON	34
TABLA 6. INDICADORES PARA LA CLASIFICACIÓN AMAI DEL NIVEL SOCIOECONÓMICO EN MÉXICO	36
TABLA 7. CLASIFICACIÓN AMAI DEL NIVEL SOCIOECONÓMICO EN MÉXICO	37
TABLA 8. CARACTERÍSTICAS DE LOS NIVELES SOCIOECONÓMICOS AMAI	38
TABLA 9. COSTOS EN EL SECTOR SALUD PARA LOS DIFERENTES NIVELES DE ATENCIÓN MÉDICA	41
TABLA 10. CONSULTAS TOTALES, PARCIALES BAJO TRATAMIENTO, EGRESOS HOSPITALARIOS Y ESTIMACIÓN DEL GASTO MÉDICO POR COMPONENTE, 2012.	42
TABLA 11. POBLACIÓN POR CONDICIÓN DE ASEGURAMIENTO, DICIEMBRE 2012	44
TABLA 12. MARCADORES MOLECULARES PARA LA DETECCIÓN DE DISTINTOS TIPOS DE CÁNCER	47
TABLA 13. CARACTERÍSTICAS DE LOS DISTINTOS TIPOS DE SECUENCIACIÓN	58
TABLA 14. PERSONAL CONSIDERADO EN LAS ACTIVIDADES DEL LABORATORIO	71
TABLA 15. EQUIPO PARA EL LABORATORIO	72
TABLA 16. MATERIAL NECESARIO EN EL LABORATORIO	73
TABLA 17. MOBILIARIO EN EL LABORATORIO	73
TABLA 18. SERVICIOS AUXILIARES	73
TABLA 19. COMPAÑÍAS INTERNACIONALES DE DIAGNÓSTICO GENÉTICO DE ENFERMEDADES	78
TABLA 20. COMPAÑÍAS NACIONALES DE DIAGNOSTICO GENÉTICO DE ENFERMEDADES	78
TABLA 21. COSTO DEL MATERIAL DE LABORATORIO	84
TABLA 22. COSTO DE LOS EQUIPOS E INSTRUMENTOS DEL LABORATORIO	85
TABLA 23. ESTIMADO DE VENTAS TOTALES A 10 AÑOS	86
TABLA 24. DESGLOSE DEL COSTO DE ANÁLISIS POR MATERIA PRIMA	86
TABLA 25. ESTIMADO DEL COSTO POR CANTIDAD DE ANÁLISIS A 10 AÑOS DE OPERACIÓN	87
TABLA 26. ESTIMADO DE LOS COSTOS DE PRODUCCIÓN EN 10 AÑOS DE OPERACIÓN	88
TABLA 27. ESTIMADO DE LOS COSTOS DEL INMUEBLE EN 10 AÑOS DE OPERACIÓN	89
TABLA 28. ESTIMADO DE LOS COSTOS DE ADMINISTRACIÓN PARA 10 AÑOS DE OPERACIÓN	90
TABLA 29. ESTIMADO DE COSTOS DE PUBLICIDAD	91
TABLA 30. COSTOS DE DEPRECIACIÓN EN 10 AÑOS DE OPERACIÓN	92
TABLA 31. ESTADO GENERAL DE RESULTADOS	93
TABLA 32. VALORES DE VPN Y TIR OBTENIDOS	94
TABLA 33. BALANCE GENERAL A UN AÑO	97

TABLA 34. BALANCE GENERAL A 5 AÑOS.	98
TABLA 35. BALANCE GENERAL A 10 AÑOS.	99
TABLA 36. VARIACIÓN DEL VPN Y TIR RESPECTO AL PORCENTAJE DE VENTAS.	100
TABLA 37. VARIACIÓN DEL VPN Y TIR RESPECTO AL PORCENTAJE.	100
TABLA 38. VARIACIÓN DEL VPN RESPECTO A DIFERENTES ESCENARIOS DE VENTAS.	101
TABLA 39. ANÁLISIS FODA DEL LABORATORIO.	101
TABLA 40. VALORES DE DEPRECIACIÓN DE LOS EQUIPOS EN EL LABORATORIO.	118
TABLA 41. ESTADO DE RESULTADOS CON 5% MENOS EN VENTAS TOTALES.	120
TABLA 42. ESTADO DE RESULTADOS CON 10% MENOS EN VENTAS TOTALES.	121
TABLA 43. ESTADO DE RESULTADOS CON 15% MENOS EN VENTAS TOTALES.	122
TABLA 44. ESTADO DE RESULTADOS CON 20% MENOS EN VENTAS TOTALES.	123
TABLA 45. ESTADO DE RESULTADOS CON 5% DE AUMENTO EN COSTOS.	124
TABLA 46. ESTADO DE RESULTADOS CON 10% DE AUMENTO EN COSTOS.	125
TABLA 47. ESTADO DE RESULTADOS CON 15% DE AUMENTO EN COSTOS.	126
TABLA 48. ESTADO DE RESULTADOS CON 20% DE AUMENTO EN COSTOS.	127
TABLA 49. ESTADO DE RESULTADOS PARA UN PANORAMA MUY OPTIMISTA.	128
TABLA 50. ESTADO DE RESULTADOS PARA UN PANORAMA OPTIMISTA.	129
TABLA 51. ESTADO DE RESULTADOS PARA UN PANORAMA PESIMISTA.	130
TABLA 52. ESTADO DE RESULTADOS PARA UN PANORAMA MUY PESIMISTA.	131

1 RESUMEN

Las enfermedades degenerativas con mayor índice de aparición y mortalidad en la República Mexicana son Diabetes, afecciones cardíacas, enfermedades neurológicas tales como Parkinson o Huntington y algunos tipos de cáncer. Padecimientos que representan tanto altos costos de recuperación para los pacientes y sus familias así como un alto porcentaje del gasto público en las instituciones de salud.

Su diagnóstico oportuno es la clave para el inicio de terapias preventivas que mitiguen o eviten el desarrollo de la enfermedad; si bien existen métodos de identificación para las enfermedades degenerativas, estos se avocan a la búsqueda de indicios cuando el paciente muestra síntomas y los análisis son enfocados a su corroboración. Por otra parte la biología molecular ofrece una oportunidad a través de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa o PCR (Polimerase Chain Reaction) en inglés, de llevar a cabo un análisis cuando aun no se presentan los síntomas de las enfermedades. Esto a través del análisis secuencial de los genes para conocer si existen variaciones en zonas determinantes que puedan inducir la expresión de la enfermedad, denominados SNP's (single-nucleotide polymorphism) para posteriormente establecer el mejor protocolo de prevención al paciente.

Durante este proyecto se llevó a cabo la obtención de los parámetros necesarios para determinar la factibilidad de su implementación, a través de un estudio de mercado se conoció la percepción de la que tienen estas enfermedades en la población, si estarían dispuestos a adquirir un análisis y el costo aproximado que se pagaría por el. Esencialmente se obtuvieron los parámetros necesarios para evaluar la factibilidad económica del proyecto, tales como el valor presente neto (VPN) y la tasa interna de retorno (TIR), adicionalmente se realizaron análisis de riesgos para conocer como fluctuarían los parámetros mencionados bajo distintas condiciones del mercado.

2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México así como en la mayor parte del mundo, ha existido una transición en el tipo de causas de defunción que aquejan a la población, si bien a mediados del siglo XXI las enfermedades infecciosas eran las que representaban los primeros lugares, ahora las enfermedades relacionadas con afecciones al corazón, cardiovasculares y el cáncer son las que mas afligen a la población mexicana.

Por lo anterior el diseño del proyecto para establecer el funcionamiento de un laboratorio de diagnóstico de enfermedades degenerativas puede contribuir a establecer un programa preventivo a partir del diagnóstico genético de enfermedades degenerativas en la población mexicana, para que puedan ser reducidos los costos en tratamientos tanto en la población como en el sector salud.

3 ALCANCE DEL PROYECTO

Durante el presente proyecto se obtendrán los siguientes puntos:

- a) Establecer que enfermedades degenerativas se contemplaran en los análisis del laboratorio.
- b) Llevar a cabo una estimación de inversión y de costos de producción para implementar un laboratorio de diagnóstico genético de enfermedades
- c) Determinar un precio optimo de venta a través de un análisis de mercado.
- d) Proyectar hasta 10 años el comportamiento financiero del laboratorio para determinar la factibilidad de económica del proyecto.
- e) Llevar a cabo análisis de riesgos económicos con las proyecciones financieras.
- f) Analizar las leyes, reglamentos y normas vigentes en México que competen en las actividades propias del laboratorio y determinar si existen prohibiciones a su desarrollo.

4 OBJETIVO GENERAL

El presente trabajo tiene por objeto el determinar la factibilidad del proyecto para la formación de un centro de análisis genómico de enfermedades en el mercado mexicano a través de los parámetros obtenidos en la evaluación económica planteada en el presente trabajo.

5 OBJETIVOS PARTICULARES

- ❖ Establecer las principales características de las enfermedades que estarán dentro del servicio que se ofrecerá al público.
- ❖ Analizar el mercado para el servicio que se ofrecerá.
- ❖ Definir el servicio que se ofrecerá en el laboratorio.
- ❖ Llevar a cabo el diseño conceptual del laboratorio especificando ubicación, áreas, equipos, materiales, procedimientos y personal necesario para procurar el funcionamiento óptimo.
- ❖ Determinar los costos de venta, gastos de venta, gastos administrativos y gastos indirectos de fabricación en un plazo de diez años de operación.
- ❖ Estimar las ventas totales a un plazo de diez años.
- ❖ Establecer el monto necesario para la inversión inicial.
- ❖ Obtener los parámetros de VPN y TIR.

6 METODOLOGÍA

- I. En la primer parte del presente trabajo se definirán las enfermedades que contemplan los estudios del laboratorio, se realizara mediante la búsqueda bibliográfica en artículos científicos publicados identificando las características principales de la enfermedad y los componentes básicos para su identificación.
- II. A continuación se llevará a cabo el estudio de mercado con el fin de identificar los usuarios potenciales del servicio, saber si existen modelos similares de negocio y conocer el precio por el cual la población estaría dispuesta a pagar por el servicio.
- III. Se realizará el del laboratorio en donde se incluirán los detalles de instalaciones, equipo, material, personal y servicios auxiliares que serán necesarios para la operación diaria del laboratorio. Asimismo se llevará a cabo la proyección de ventas hasta 10 años de operación. Con lo anterior se estimaran los costos de operación y utilidades obtenidas.
- IV. Con los datos obtenidos se podrán llevar a cabo los análisis de datos para obtener los indicadores VPN y TIR. Al igual que se realizarán los análisis de riesgos correspondientes para observar la variación de los indicadores respecto a fluctuaciones en costos y ventas en el laboratorio.
- V. Finalmente se efectuará una búsqueda en la legislación mexicana para saber si existen restricciones que puedan limitar la funcionalidad del laboratorio.

7 INTRODUCCIÓN

7.1 Enfermedades degenerativas y la población mexicana afectada

7.1.1 La salud en la población mexicana

Siendo un total de 119 530 753 personas en el territorio mexicano de acuerdo al último censo nacional (Encuesta Intercensal 2015, INEGI), se puede encontrar que solo el 58.4 por ciento pertenece a la población económicamente activa, dentro de la cual se observa que el 61 por ciento son hombres en una edad promedio de 37.9 años, el 39 por ciento restante correspondiente a las mujeres presenta un promedio de edad de 37.4 años.

Esta población denominada económicamente activa, se refiere a todas las personas que aportan trabajo para la producción de bienes y servicios durante un período específico. Y un aspecto importante para este sector de la población es el mantener y asegurar el mayor tiempo posible la salud, ya que su detrimento podría ocasionar elevados costos de recuperación y la incapacidad de realizar labores económicamente productivas durante el periodo de recuperación, afectando el bienestar económico de la persona.

En términos del riesgo a adquirir o presentar una enfermedad degenerativa, cada individuo posee cierta exposición y vulnerabilidad que hacen fluctuar los valores de probabilidad a desarrollar un determinado padecimiento. Entendiéndose como exposición a las características o estilos de vida que a lo largo de la vida de las personas han adquirido. Por otra parte, la vulnerabilidad se refiere a la información genética preservada de generación en generación sujeta a las mutaciones, que en ciertos casos no existe daño en el organismo y en otros ponen en riesgo algunas funciones del mismo.

Cabe destacar que en cuanto a la exposición se refiere, esta es multifactorial, dentro de ella está por ejemplo: el tipo de alimentación, la condición física, los hábitos y en general el estilo de vida que se tenga.

7.2 Principales enfermedades degenerativas

De acuerdo a la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2010), la homeostasis se define como el estado de equilibrio de un organismo, esto se refiere a un balanceo correcto entre las interacciones externas con las internas, un desarrollo óptimo en las reacciones metabólicas que se llevan en cada momento al interior de las células de los seres humanos, así como del correcto funcionamiento del sistema inmune como defensa ante los microorganismos invasores del exterior.

Como ejemplos de los microorganismos se encuentran las bacterias que provoca meningitis o bronquitis a través de *Neisseria meningitis* y *Streptococcus pyogenes*; parásitos como *Toxoplasma gondii*, encontrado en los excrementos de gatos infectados; hongos causados enfermedades como candidiasis provocada por *Candida albicans* y en el caso de los virus, están los causantes del sida, influenza o varicela, agentes como VIH, AHnNn y *Varicela zoster*, respectivamente.

El mecanismo para el desarrollo de enfermedades en el organismo no solo es a través de un agente patógeno, sino que existen enfermedades en las cuales la deficiencia o mal funcionamiento de algún componente del sistema puede ocasionar la manifestación de una enfermedad; tal es el caso de las enfermedades metabólicas, en las cuales la incorrecta estructura o ausencia de enzimas provoca que el metabolismo se vea comprometido en realizar correctamente alguna función. En estos casos el error se puede manifestar desde el nacimiento o en los primeros años de vida, como es el caso de la Fenilcetonuria, la diabetes tipo I o la fibrosis quística.

El presente trabajo se enfocará a la evaluación del proyecto para llevar a cabo el análisis y el diagnóstico oportuno de las enfermedades degenerativas que pueden presentarse en las personas que poseen una predisposición al analizar secuencias específicas en su ADN.

Las principales afecciones en materia de salud para la República Mexicana de acuerdo a datos recabados por el Instituto Nacional de Geografía en el censo del 2010, son las relacionadas con padecimientos del corazón, diabetes mellitus, cáncer y afecciones cerebrovasculares en la proporción mostrada en la gráfica 1, la cual indica los fallecimientos relacionados con dichas enfermedades.

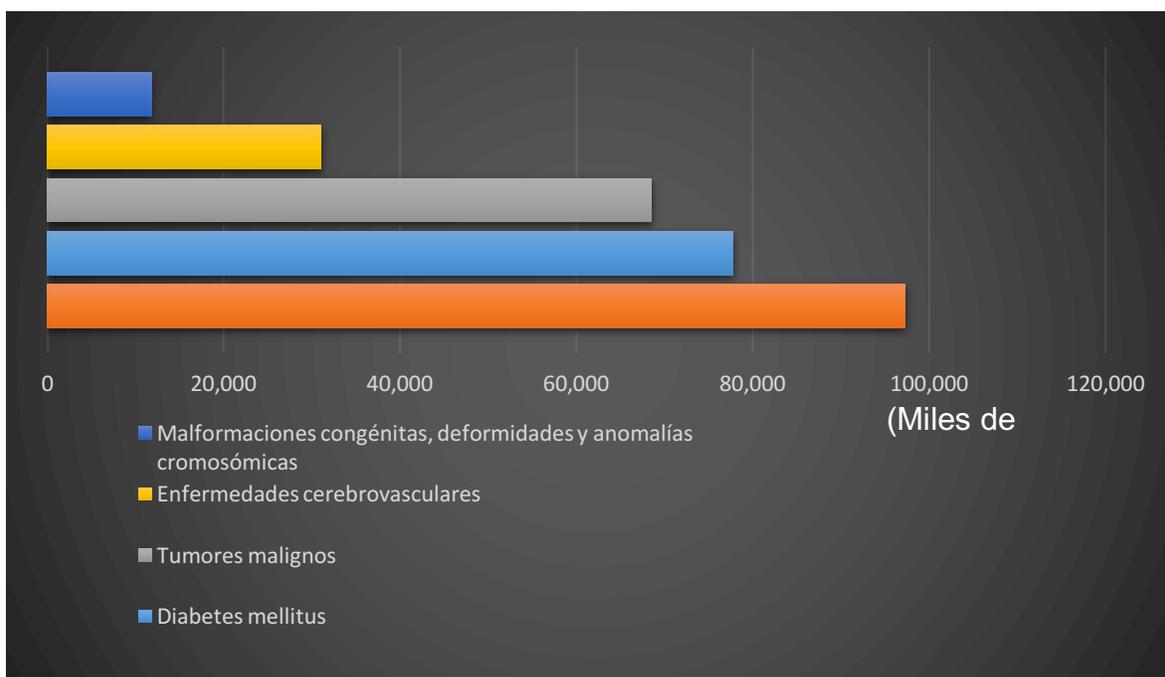


Figura 1. Representación de las principales fallecimientos relacionados con enfermedades en la República Mexicana, fuente censo INEGI 2010.

Las enfermedades antes mencionadas causan en las personas afectadas un impacto en la calidad de vida tanto económico como anímico, en ocasiones los tratamientos no suelen ser totalmente curativos sino solo se sirven para controlar síntomas o retrasar el avance de la enfermedad. Es por eso que su diagnóstico temprano contribuiría en desarrollar un tratamiento preventivo para mejorar la calidad de vida de las personas y disminuir las probabilidades de aparición de la enfermedad.

Las principales enfermedades y sus características que pueden presentarse dentro de la población mexicana ya mencionadas son las siguientes:

7.3 Afecciones del corazón

7.3.1 Síndromes coronarios agudos

Los síndromes coronarios agudos (SCA) son un término que da identidad a una constelación de síntomas secundarios a isquemia inducida por trombosis aguda (> 85%) (Libby *et al.*, 2005 y Jerjes-Sanchez *et al* 2006.). Su espectro fisiopatogénico (aterotrombosis) incluye una compleja interacción entre medio ambiente, inflamación, disfunción endotelial y mensajes moleculares. En un extremo del espectro, la trombosis depende de una interacción entre factores de inflamación y hemostáticos que pueden contribuir a la extensión y persistencia del trombo, al fracaso terapéutico y a eventos cardiovasculares adversos mayores (ECAM) (Jerjes-Sanchez *et al.*, 2006). En el otro extremo, los polimorfismos por su actividad en algunas rutas metabólicas se relacionan con el inicio de la enfermedad y por su participación en inflamación, trombosis y trombo-resistencia podrían tener importantes implicaciones en la evolución.

En la siguiente tabla se muestran los genes y el polimorfismo asociado a cada uno con síndromes coronarios agudos.

Tabla 1. Principales genes involucrados en el desarrollo de síndromes coronarios agudos

Ubicación (cromosoma)	Gen	Polimorfismo
1	<i>Factor v, Proteína C reactiva</i>	Arg506Gln 1059 G/C y -717 A/G
4	<i>Fibrinógeno</i>	Bcl 1, G-445 ^a C/T-148, Taq I, T/G-1689
6	<i>Factor XII</i>	V34L
7	<i>IATP-1</i>	-675 4G/5G
8	<i>ATP</i>	Alu II/D
11	<i>Factor II</i>	G202 10A
13	<i>Factor VII, Glucoproteína IIIa</i>	Arg353glu, T1565C (PLA1/PLA2)

Datos tomados de Jerjes-Sanchez *et al.*, 2006.

7.4 Enfermedad coronaria y genética (EC)

La aterosclerosis dejó de ser un padecimiento por depósito de colesterol y hoy se acepta como una enfermedad inflamatoria con una compleja interacción entre medio ambiente, disfunción endotelial y mensajes moleculares (Libby *et al.*, 2005; Jerjes-Sanchez *et al.*, 2006). Además, las evidencias que demuestran que el endotelio va más allá de los *vasa vasorum* (Lerman, *et al.*, 2005), el concepto de remodelación vascular como expresión biológica de placas no estenóticas (Libby *et al.*, 2005; Jerjes-Sanchez *et al.*, 2006), ruptura múltiple (Lupi Herrera E *et al.*, 2006; Maurriello *et al.*, 2005) y la participación de factores de riesgo aterotrombóticos en la enfermedad tromboembólica venosa pulmonar (Jerjes-Sanchez *et al.*, 2005), le confieren una expresión de enfermedad sistémica, por lo que el concepto de «paciente vulnerable» debe extenderse al de «endotelio y sistema vascular vulnerable» (Jerjes-Sanchez *et al.*, 2005). A través de avances en biología molecular se han detectado numerosos polimorfismos y mutaciones que al establecer un sinergismo con factores ambientales podrían estar implicados no solo en la génesis de la aterosclerosis (inflamación) (Luizzo *et al.*, 2007) sino también en algunos mecanismos íntimamente relacionados (metabolismo de los lípidos, resistencia a insulina, etcétera) con inestabilidad de la placa (actividad y reclutamiento de células inflamatorias y trombosis) (Luizzo *et al.*, 2007). Todo esto confiere a la EC un carácter poligénico y multifactorial, y establece la susceptibilidad genética como un factor de riesgo tan importante como los factores tradicionales.

7.4.1 Distribuciones genotípicas y polimorfismos

Se han realizado contribuciones importantes, como lo fue el demostrar la ausencia de polimorfismos de riesgo cardiovascular observados en poblaciones caucásicas (G20210A del factor ii y G1691A del factor v) (Donmez *et al.*, 2004; Franco RF *et al.*, 1998; Chan *et al.*, 1998; Gregg *et al.* 1997; Heinrich *et al.*, 1994).

Otro resultado importante fue identificar una relación entre polimorfismos de inflamación (fibrinógeno -148T) y coagulación (factores xiii V34L, ATP Alu I/D y PLA2 del GIIa) con ECAM como expresión de un posible mecanismo multifactorial similar al observado con marcadores bioquímicos (Jerjes-Sanchez *et al.*, 2006). La misma expresión genética e impacto clínico se extendió en el seguimiento en donde polimorfismos de la misma clase (fibrinógeno-148Fg, -455 G/A y factor xiii V34L) también se relacionaron con EC.

Los polimorfismos en el promotor del fibrinógeno se vincularon con el fenotipo por una asociación independiente con los factores de riesgo históricos. Estos niveles de la proteína fueron superiores a otras evidencias (Stec *et al.*, 2000; Benderly *et al.*, 1996). En todo caso, las diferencias estadísticas observadas entre los grupos sugieren estratificaciones fenotípicas que pudieran relacionarse con un mayor riesgo cardiovascular.

7.4.2 Implicaciones clínicas

Los marcadores genéticos y bioquímicos demostrados son una evidencia más de la compleja interacción entre medio ambiente, inflamación, disfunción endotelial y mensajes moleculares. La evidencia actual establece al fibrinógeno como un factor fuerte, consistente e independiente o un indicador de riesgo, y podría ser el vínculo perdido entre la enfermedad cardiovascular y los factores clásicos de riesgo. Además, por su participación activa en mecanismos de resistencia o respuesta disminuida a heparina, terapia fibrinolítica e inhibidores de los receptores de superficie plaquetaria IIb/IIIa, podría ser un importante predictor de respuesta terapéutica. Estos resultados podrían considerarse como un estudio piloto para generar un estudio representativo en población mexicana y mejorar su validez interna y externa (Mahmud E *et al.*, 2007; Canseco-Ávila *et al.*, 2006).

La base científica para llevar a cabo el análisis de esta enfermedad contempla la búsqueda de mutaciones e inserciones en lugares específicos de la secuencia de

ADN de la enzima convertidora de angiotensina 1, que se encuentra en el cromosoma 17 brazo q y presenta las siguientes variaciones:

Tabla 2. Mutaciones de la enzima convertidora de angiotensina 1

Tipo de Mutación	Posición	Interpretación Clínica
C>G	8407	Patogénica
Inserción	16547-16458	
G>A	16598	
C>T	24905	Patogénica

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura, en base de datos de NCBI

Para identificar la mutación es necesario realizar un análisis BLAST, tomando como referencia la secuencia en NCBI numero NG_011648.1

En la siguiente imagen se observa la distribución de las enfermedades cardiovasculares a lo largo de la Republica Mexicana.

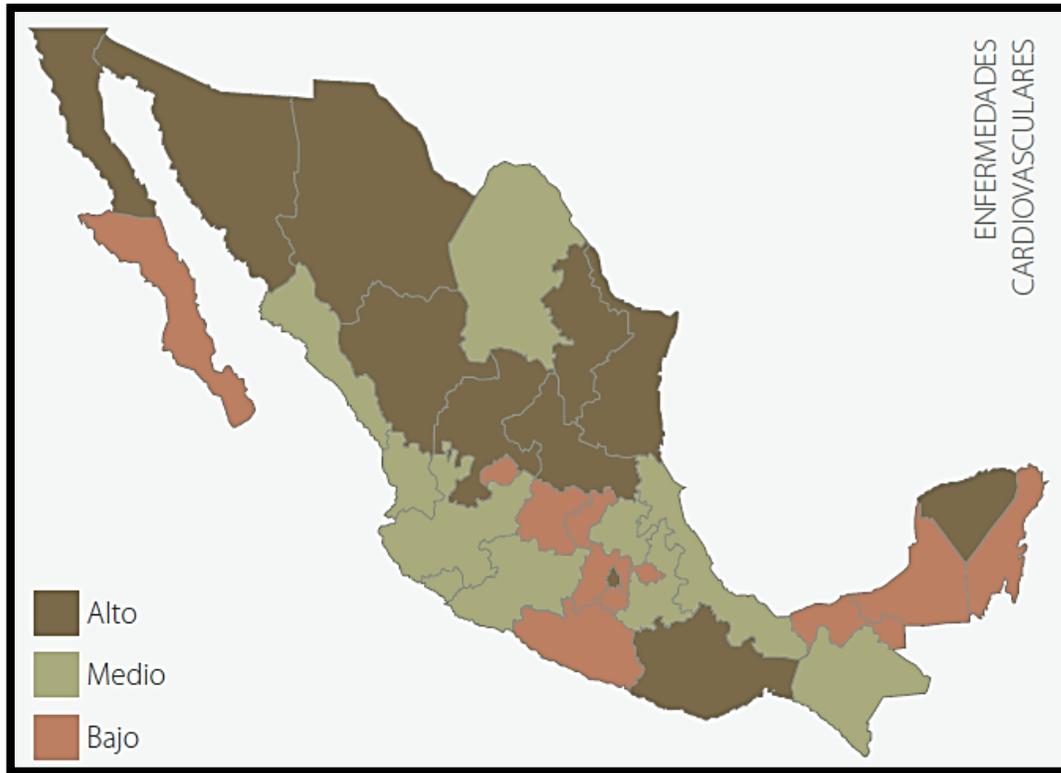


Figura 2. Distribución de las enfermedades cardiovasculares a lo largo del territorio nacional. Fuente censo INEGI 2010.

7.5 Síndrome del QT Largo (LQTS)

El síndrome de QT largo (SQTL) es una canalopatía arritmogénica caracterizada por una grave alteración en la repolarización ventricular, traducida electrocardiográficamente por una prolongación del intervalo QT. Predispone a muerte súbita por arritmias ventriculares malignas del tipo de *torsade de pointes*. A 11 años de la identificación de los principales canales afectados en esta enfermedad, se han descrito cientos de mutaciones distribuidas en hasta ahora 10 genes relacionados con el síndrome. El escrutinio genético realizado desde entonces ha mostrado que, si bien la forma grave de la enfermedad es esporádica, hay polimorfismos comunes en los genes relacionados con la enfermedad que pueden generar susceptibilidad individual al desarrollo de *torsade de pointes*, en particular con el uso de determinados fármacos; más aún, se han identificado

polimorfismos con cualidades reguladoras que pueden exacerbar o silenciar la gravedad de una mutación. El entendimiento de los procesos moleculares de la enfermedad ha permitido optimizar el tratamiento y mejorar la supervivencia de los afectados, generando así una importante correlación genotipo-fenotipo-tratamiento.

El síndrome de QT largo (SQTL) se caracteriza por una grave alteración en la repolarización ventricular traducida en el electrocardiograma (ECG) por un alargamiento en el intervalo QT que predispone a arritmias ventriculares malignas --*torsade de pointes*-- y muerte súbita. Fue descrito clínica y electrocardiográficamente en 1957 por Anton Jervell y Fred Lange Nielsen, quienes publicaron sus estudios en una familia de progenitores no consanguíneos con 6 hijos, 4 de los cuales tenían sordera congénita y episodios sincopales, y 3 de ellos tuvieron muerte súbita (Jervel *et al.*, 1957). El ECG de los casos mostraba un intervalo QT inusualmente largo. Ambos progenitores estaban asintomáticos, tenían un ECG normal y no presentaban problemas de audición. En 1964, Romano y Ward publicaron de forma independiente un síndrome cardíaco familiar caracterizado por síncope recurrente, antecedente familiar de muerte súbita y prolongación del intervalo QT sin sordera neuronal (Romano *et al.*, 1963). Los estudios genéticos posteriores mostraron que el síndrome descrito por Jervell y Lange Nielsen, que se acompaña de sordera neuronal congénita, corresponde a mutaciones homocigotas, con un fenotipo muy grave y alto riesgo de muerte súbita. Por otro lado, el síndrome conocido como Romano-Ward corresponde a mutaciones generalmente heterocigotas, los pacientes no presentan trastornos en la audición y la gravedad de la enfermedad es muy variable. Después de casi medio siglo, en 1995 (Curran *et al.*, 1995; Wang *et al.*, 1995), se describieron los principales genes asociados con la enfermedad y el SQTL se reconoció por primera vez como una canalopatía cardíaca; fue la primera en ser descrita como tal y quizá es, la canalopatía arritmogénica mejor estudiada hasta el momento.

El SQTL presenta gran heterogeneidad genética y se han identificado ya más de 500 mutaciones distribuidas hasta ahora en 10 genes: *KCNQ1*, *HERG*, *SCN5A*,

KCNE1, *KCNE2*, *ANKB*, *KCNJ2*, *CACNA1*, *CAV3* y *SCN4B*. A pesar de los avances en la materia, un 25-30% de los pacientes permanece sin diagnóstico genético (Tester *et al.*, 2005; Napolitano *et al.*, 2005). Es una enfermedad de presentación principalmente monogénica (Priori *et al.*, 2004); las variedades poligénicas o compuestas suelen dar un fenotipo más grave. La penetrancia (casos que presentan mutación y fenotipo) oscila entre el 25 y 90% (Priori *et al.*, 1999).

En la siguiente tabla se muestran los principales genes que han mostrado relación con el desarrollo del síndrome de QT largo.

Tabla 3. Genes relacionados con el síndrome de QT largo

Tipo	Locus	Gen	Proteína	Corriente	Efecto	Frecuencia (%)
Romano-Ward (autosómico dominante)						
SQTL1	11p15.5	<i>KCNQ1/KVLQT1</i>	Principal, subunidad α I_{Ks}	K	↓	30-35
SQTL2	7q35-36	<i>KCNH2/HERG</i>	Principal, subunidad α I_{Kr}	K	↓	25-30
SQTL3	3p21-p24	<i>SCN5A</i>	Principal, subunidad α I_{Na}	I_{Na}	↑	5-10
SQTL4	4q25-q27	<i>ANKB</i>	Accesoria, anquirina- β	Na/Ca	↑	< 1
SQTL5	21q22.1	<i>KCNE1/minK</i>	Accesoria, subunidad β I_{Ks}	K	↓	< 1
SQTL6	21q22.1	<i>KCNE2/MIRP1</i>	Accesoria, subunidad β I_{Kr}	K	↓	< 1
SQTL7 ^a	17q23	<i>KCNJ8</i>	Principal, subunidad α Kir 2.1	K	↓	< 1
SQTL8 ^b	12p13.3	<i>CACNA1</i>	Principal, subunidad α $Ca_v1.2$	Ca tipo L	↑	< 1
SQTL9	3p25	<i>CAV3</i>	Accesoria, caveolina 3	Na	↑	< 1
SQTL10	11q23	<i>SCN4B</i>	Accesoria, subunidad $\beta 4$ I_{Na}	Na	↑	< 1
Jervell-Lange-Nielsen (autosómico recesivo)						
JLN1	11p15.5	<i>KCNQ1/KVLQT1</i>	Principal, subunidad α I_{Ks}	K	↓	> 90,5
JLN2	21q22.1	<i>KCNE1/minK</i>	Accesoria, subunidad β I_{Ks}	K	↓	< 0,5

Tomada de Medeiros-Domingo *et al.*, 2007.

La localización precisa de una mutación dada puede otorgar información adicional en cuanto a la evaluación del riesgo. Las mutaciones en la región transmembranal de *KCNQ1* (I_{Ks}) tienen mayor probabilidad de presentar eventos arrítmicos que las mutaciones en la región C-terminal, así como las mutaciones en la región del poro de *KCNH2* o *HERG* comparadas con mutaciones en la región N o C-terminal (Shimizu *et al.*, 2005; Moss *et al.*, 2002).

El escrutinio inicial quizá se pueda limitar a los genes *KCNQ1*, *HERG* y *SCN5A*, con posibilidad de encontrar mutaciones en un 65% de los casos; en caso de obtener resultados negativos se puede ampliar el tamizaje a los

genes *KCNE1*, *KCNE2*, *ANKB*, *KCNJ2*, *CACNA1*, *CAV3* Y *SCN4B*, lo que permitirá incrementar la posibilidad de resultados positivos en un 5-10%.

7.6 Diabetes Mellitus

La *diabetes mellitus* es la causa más frecuente de enfermedad renal terminal en muchos países y su prevalencia está sufriendo un incremento de tal magnitud que se la considera la epidemia del siglo XXI. Actualmente, se estima que afecta a más de 170 millones de personas en el mundo.

La diabetes tipo 1 (DM1) y la diabetes tipo 2 (DM2) son enfermedades complejas, determinadas por múltiples factores genéticos y ambientales, cuyo resultado final es la aparición de hiperglucemia y, con ella, el riesgo de desarrollar complicaciones crónicas microvasculares y macrovasculares que condicionan el pronóstico de los pacientes. Tanto en la DM1 como en la DM2, son múltiples los genes que intervienen en la patogenia de la enfermedad (diabetes poligénica).

Las diabetes monogénicas son un conjunto heterogéneo de enfermedades que tienen en común la presencia de hiperglucemia. Son mucho más raras que la DM1 y la DM2, y se caracterizan por un defecto genético específico que causa la enfermedad y que, a veces, condiciona una excepcional respuesta a un tratamiento concreto.

7.6.1 Diabetes monogénica

Clínicamente, la diabetes monogénica se presenta con diferentes grados de hiperglucemia crónica y abarca un amplio espectro de fenotipos. Estos incluyen la diabetes mellitus neonatal, también denominada diabetes monogénica de la primera infancia, la diabetes del adulto de inicio en la juventud (MODY), síndromes asociados con resistencia extrema a la insulina y otros síndromes poco frecuentes

en los que la diabetes es una más de una pléyade de manifestaciones, como el síndrome de Wolcott-Rallison o el síndrome de Wolfram (Vaxillaire *et al.*, 2009).

7.6.2 Diabetes del adulto de inicio en la juventud

La diabetes MODY, que representa menos de un 2% de todas las formas de diabetes no autoinmunes, generalmente se desarrolla durante la infancia o juventud y no es una entidad única. Hasta el momento, se han identificado al menos siete subtipos, que difieren en sus características genéticas, metabólicas y clínicas (Vaxillaire *et al.*, 2008).

En los últimos 20 años, la disección genética de estas enfermedades caracterizadas por insuficiencia de las células beta pancreáticas ha permitido la identificación de unas 20 mutaciones y otras alteraciones cromosómicas responsables de diabetes neonatal o MODY. A partir de esos hallazgos, otros estudios independientes de la fisiología y biología molecular de las células beta han esclarecido diferentes mecanismos etiológicos y mejorado considerablemente nuestro conocimiento sobre la secreción de insulina en los humanos.

Estos mecanismos incluyen: disminución del desarrollo de las células beta (debido a mutaciones en *PDX1*, *PTF1A* o *HNF1B*), reducción de la sensibilidad a la glucosa y su metabolismo (por mutaciones en *GCK*, *INS*, *HNF1A* o *HNF4A*), fallo de despolarización de la membrana (mutaciones en *KCNJ11* o *ABCC8*) e incremento de la apoptosis de las células beta (mutaciones en *INS*, *HNF4A*, *EIF2AK3*, *WFS1* o *FOXP3*); todas esas mutaciones dan como resultado una insuficiente secreción de insulina en presencia de hiperglucemia crónica.

Las mutaciones de sentido erróneo en el gen *INS* son causa de diabetes neonatal y también, aunque con mucha menor frecuencia, de MODY. Hay variabilidad en la

presentación clínica, así como en la gravedad y evolución de la diabetes, incluso entre portadores de la misma mutación en una familia.

En conjunto, todos estos hallazgos demuestran que diversos defectos en la función de las células beta son causa de diabetes monogénica y evidencian que diferentes mutaciones del mismo gen pueden causar un amplio espectro de fenotipos clínicos, desde diabetes neonatal a diabetes monogénica de aparición en la infancia o en la vida adulta. No obstante, todavía desconocemos las alteraciones genéticas responsables del 20-30% de los casos de MODY y de un 50% de diabetes neonatal debidas, probablemente, a alteraciones en otras vías implicadas en la función de las células beta.

La DM1 (autoinmune) también puede presentarse como una enfermedad monogénica, formando parte del síndrome poliglandular autoinmune tipo 1 (APS I) o del síndrome IPEX (alteración *Inmunológica*, *Poliendocrinopatía*, *Enteropatía*, ligada al X). El primero es una enfermedad recesiva, ocasionada por la mutación del gen *AIRE* localizado en el cromosoma 21q22, que codifica un factor de transcripción con un papel central en la tolerancia inmunológica y la prevención de la autoinmunidad.

7.6.3 Diabetes Mellitus tipo 1

La DM1 es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la infancia, con una incidencia creciente en muchas partes del mundo en las últimas décadas y una incidencia general entre 0,1/100.000 (China) y 64,2/100.000 (Finlandia). Un estudio en niños finlandeses muestra que la incidencia se ha duplicado entre 1980 y 2005. Existen estudios que predicen una incidencia acumulada aún más alta entre 2006 y 2020, y la duplicación del diagnóstico de nuevos casos antes de los 14 años (Harjutsalo *et al.*, 2008).

Aunque la mayoría de los pacientes con DM1 no tienen familiares con diabetes (>85%) en el momento del diagnóstico, en los estudios con seguimiento a 15-20 años, el porcentaje de pacientes con familiares de primer grado afectados aumenta hasta el 25%. Existe una agregación familiar significativa, con un riesgo mayor de padecer la enfermedad a mayor similitud genética con el caso.

Se han asociado varias regiones cromosómicas y genes con la DM1, que influyen en la susceptibilidad y resistencia e indican que en la mayoría de los casos se trata de una enfermedad poligénica. Esta hipótesis se ve apoyada por la concordancia de la DM1 más alta en gemelos monocigóticos que entre hermanos con un genotipo idéntico de HLA. Se supone que la susceptibilidad a la DM1 está relacionada con un locus mayor y varios loci menores, que contribuyen al riesgo de la diabetes mediante interacción genética.

Tabla 4. Características de los principales genes involucrados en el desarrollo de la *Diabetes Mellitus*

Gen (locus)	Proteína	Función	Fenotipo
MODY			
HNF4A (20q12)	HNF4 α	Factor de transcripción	MODY1, en adolescentes o adultos jóvenes (e hiperinsulinismo neonatal)
GCK (7q15)	Glucocinasa	Fosforilación de glucosa	MODY2, hiperglucemia leve (comienzo temprano en la infancia, y de por vida) (frecuente). Sin complicaciones crónicas
HNF1A (12q24)	HNF1 α	Factor de transcripción	MODY3, en adolescentes o adultos jóvenes (frecuente). Cursa con complicaciones crónicas de la diabetes, incluida nefropatía
PDX1 (13q12)	IPF1	Factor de transcripción	MODY4, adultos jóvenes (parecido a HNF1A pero poco frecuente)
HNF1B (17q21)	HNF1 β	Factor de transcripción	MODY5, adultos jóvenes, quistes renales y diabetes
NEUROD1 (2q32)	Beta2	Factor de transcripción	MODY6, adultos jóvenes (parecido a HNF1A pero poco frecuente)
INS (11p15.5)	Proinsulina, insulina	Hipoglucemiante y anabólica	MODY7, en la infancia y adultos jóvenes
Diabetes Neonatal (DN)			
PLAGL1 (6q24)	Gen adenoma pleomórfico tipo 1	Proteína nuclear dedo de zinc	DN temporal; cromosoma 6q con anomalías pleomórfico tipo 1 estructurales y efectos de imprinting (defectos de metilación)
KCNJ11 (11.p15.1)	Kir6.2	Subunidad formadora de poro del canal de K	DN temporal y permanente
ABCC8	SUR1	Receptor de	DN temporal y permanente

(11p15.1)		sulfonilureas y subunidad reguladora del canal de K	
GCK (7.15)	Glucocinasa	Fosforilación de la glucosa	DN permanente para mutaciones homocigotas
INS (11p15.5)	Insulina	Hipoglucemiante y anabólica	DN permanente y diabetes de la infancia; mutaciones heterocigotas en regiones de INS codificando/mutaciones homocigotas en regiones de INS regulatorias
Diabetes neonatal asociada con anomalías extrapancreáticas			
PDX1 (13q12)	IPF1	Factor de transcripción	Agnesia pancreática y DN para mutaciones homocigotas
EIF2AK3 (2p12)	PERK	Kinasa pancreática de IF2-alfa	Síndrome de Wolcott-Rallison (diabetes asociada con displasia epifisaria)
PTF1A (10p12)	Factor de transcripción 1a específico del páncreas	Factor de transcripción pancreática e hipoplasia	DN asociada con hipoplasia cerebral
GLIS3 (9p24.2)	Factor de transcripción 3 similar a GLI	Factor de transcripción	DN asociada con hipotiroidismo congénito (síndrome NDH)
FOXP3 (Xp11.23)	Forkhead box P3	Factor de transcripción	Síndrome IPEX: autoinmunidad multiorgánica, enteropatía
HNF1B (17q21)	HNF1 β	Factor de transcripción	DN temporal asociada con atrofia pancreática y/o anomalías renales

MODY: diabetes del adulto de inicio en la juventud; síndrome NDH: diabetes neonatal e hipoparatiroidismo; síndrome IPEX: alteración inmunológica, poliendocrinopatía, enteropatía, ligada al X. Modificada de Bonnefond *et al*, 2010.

En México esta es una enfermedad que durante las últimas décadas el número de personas que padecen diabetes en México se ha incrementado y actualmente figura entre las primeras causas de muerte en el país. Los datos de la ENSANUT 2012 identifican a 6.4 millones de adultos mexicanos con diabetes, es decir, 9.2% de los adultos en México han recibido ya un diagnóstico de diabetes. Por sexo, este porcentaje fue de 8.60% entre los hombres y 9.67% entre las mujeres, lo que equivale a 2.84 millones de hombres y 3.56 millones de mujeres. Por sexo, en el caso de los hombres las entidades con mayor proporción de individuos con diagnóstico de diabetes son el Distrito Federal (12.7%), Estado de México (11.5%), y Veracruz (10.7%), en tanto que para las mujeres, las entidades con mayor proporción de personas con diagnóstico de diabetes son Nuevo León

(15.5%), Tamaulipas (12.8%), y Distrito Federal (11.9%), en la gráfica 2 se puede observar lo anterior.

Del total de personas que se identificaron como diabéticas en la ENSANUT 2012, 16% (poco más de un millón) son del grupo que reportan no contar con protección en salud, en tanto que 42% (2.7 millones) son derechohabientes del IMSS, 12% (800 mil) de otras instituciones de seguridad social, y 30% (1.9 millones) refieren estar afiliados al SPSS.

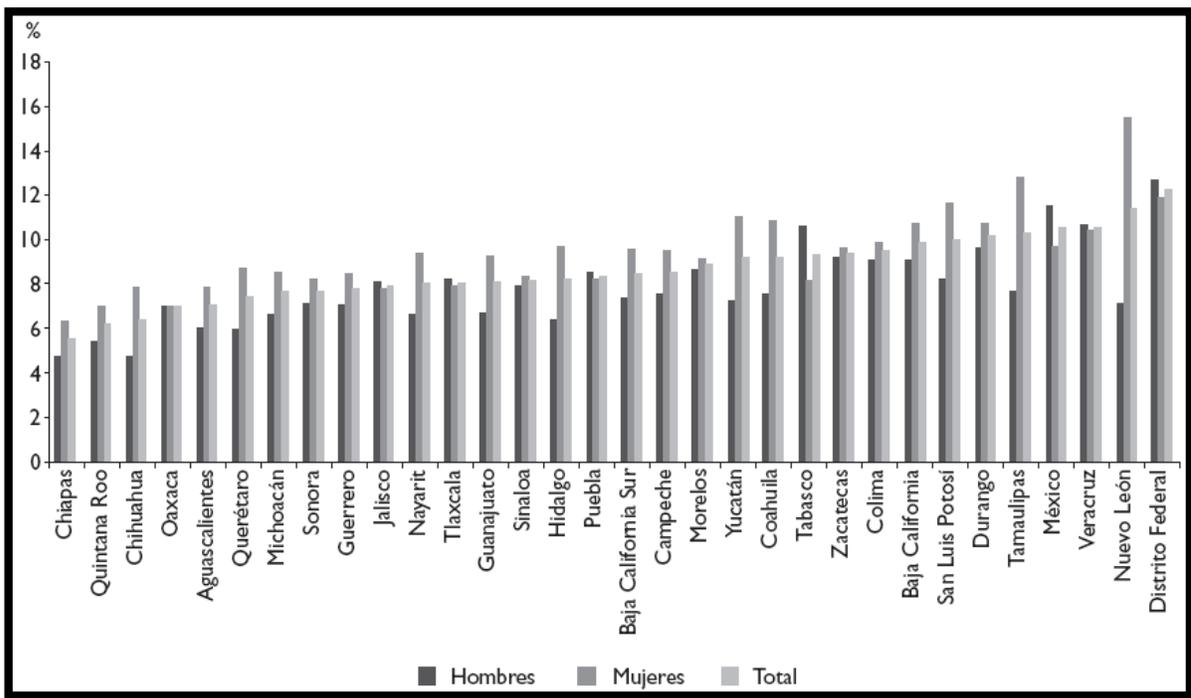


Figura 3. Distribución de las personas diagnosticadas de Diabetes en México por sexo y entidad federativa. Tomada de Hernández-Avila *et al.*, 2013.

7.7 Cáncer

En México, entre el año 1922 y 2001, la proporción de muertes por cáncer paso de 0.60% a 13.1% de la población. En el 2001 existieron 110,094 casos de cáncer, de los cuales el 34.9% se presentaron en hombres y el 65.1% en mujeres, reflejando también que a mayor edad es mayor incidencia de casos.

En el año 2003 la mortalidad por cáncer en hombres presento en los tres primeros lugares: 4,563 defunciones por tumor en bronquios y pulmón, 4,231 por tumor en próstata y 2,5757 por tumor en estomago. En contra parte los tres primeros lugares de mortalidad en las mujeres fueron: 4,330 defunciones por tumor en cuello del útero, 3861 por tumor en mama y 2,376 por tumor en estomago.

El cáncer es un tipo de enfermedad se produce cuando existe una división celular no controlada. Mientras que los factores ambientales como el fumar, la dieta o la falta de ejercicio, contribuyen a aumentar el riesgo de cáncer, aunque existen tipos de cáncer que poseen bases genéticas. Cientos de genes y proteínas están involucrados en el monitoreo de los procesos celulares como la división celular o replicación de DNA y una mutación en estos genes conduce a un descontrolado crecimiento celular o cáncer.

El gen *p53* así como el gen *Rb*, es conocido como gen supresor de tumores, deteniendo su formación. Sin embargo si una persona hereda solo una copia funcional del gen *p53* por parte de sus progenitores estará predispuesta al desarrollo de algún tipo de cáncer e inclusive provoque la aparición de tumores independientes en todo el cuerpo en una etapa de adulto temprana. Esta condición es un poco rara y es conocida como el Síndrome de Li-Fraumeni. (NCBI)

El gen *p53* fue mapeado dentro del cromosoma 17. Al interior de la célula la proteína *p53* se une al DNA propiciando la producción de una proteína llamada *p21* la cual interacciona con la proteína *cdk2* quien tiene un papel de estimulación en la división celular. Cuando *p21* forma el complejo con *cdk2* la célula no puede

continuar con una nueva fase de división. Por otro lado, al estar mutado el gen de *p53*, la proteína resultante no se une efectivamente al DNA evitando la producción de p21 y la formación del complejo con cdk2, por lo que la división celular se da de manera descontrolada y provoca la formación de tumores.

La cantidad de información que existe en todos los aspectos del funcionamiento correcto de *p53* y de su expresión mutada en los diferentes tipos de cáncer es extensa mostrando que *p53* es un componente clave en la patogénesis de los tumores humanos dentro de una red de eventos que culminan en la formación del tumor.

Uno de los principales tipos de cáncer que afectan a la población es:

7.7.1 Cáncer de Mama

El cáncer de mama es la segunda neoplasia más común en el mundo y es la primera causa de cáncer entre mujeres con una presentación de 411,093 muertes por año (Kamangar *et al.*, 2006).

La mayoría de los casos familiares de cáncer de mama se presentan a una edad temprana, comparados con aquellos casos esporádicos y por lo tanto se considera un mayor papel de los factores genéticos en su desarrollo. Desde la identificación de los genes BRCA1 en 1994 y BRCA2 un año después, las pruebas moleculares para la detección de mutaciones en estos genes de susceptibilidad a cáncer de mama han ido en aumento y rápidamente se ha incorporado a la práctica clínica diaria de la oncología (Silvia 2008).

Los genes de alta susceptibilidad BRCA1 y BRCA2 se transmiten en forma autosómica dominante con penetrancia variable. Los individuos portadores de mutaciones en estos genes tienen un aumento significativo de riesgo a lo largo de su vida de padecer cáncer comparado con el riesgo de la población general. Tomando en consideración la historia médica y familiar de una paciente afectada,

el médico puede identificar pacientes y sus familiares que puedan verse beneficiados de una reunión con un médico genetista para dar asesoramiento de riesgo en cáncer. Los individuos que son candidatos para una prueba genética deben recibir asesoramiento genético antes de la prueba para facilitar su decisión. El asesoramiento genético le da a las pacientes tiempo para considerar tanto incertidumbres médicas y riesgos psicosociales, como beneficios en las pruebas moleculares. (Narod *et al.*, 2011).

BRCA1 y BRCA2 son genes supresores de tumores que codifican las proteínas que funcionan en el proceso de reparación del ADN. Por lo tanto, una mutación o una delección de un gen supresor tumoral provocarían una pérdida de su función y como consecuencia aumentaría la probabilidad de que se desarrolle un tumor. Aunque individuos con el síndrome de cáncer de mama-ovario heredan un solo alelo defectuoso en BRCA1 o en BRCA2 de su madre o de su padre, tienen un segundo alelo que es funcional. Ahora bien, si este segundo alelo muta, se puede desarrollar una célula cancerígena a través de la acumulación de mutaciones adicionales (Narod *et al.*, 2004).

Las mutaciones que se reportaron primero en el BRCA1 fueron inserción, delección intrónica o mutaciones de tipo terminal (mutación "nonsense"). Estas mutaciones usualmente generan una proteína BRCA1 mas pequeña y no es funcional (Narod *et al.*, 2004; Volgestein *et al.*, 2002).

Las técnicas más comúnmente utilizadas para detección de mutaciones son la de análisis de proteínas truncadas (PTT), la desnaturalización de cromatografía líquida de alto rendimiento (DHPLC), amplificación múltiple de sondas ligando-dependientes (MLPA) y la secuenciación directa de ADN. La técnica del PTT ha dado buenos resultados pero, sin duda, aunque su costo es más elevado, la secuencia completa del gen es la prueba mas precisa (Narod *et al.*, 2004).

El cáncer es una enfermedad que puede repercutir económicamente en las personas, por ejemplo en los padecimientos infantiles de esta enfermedad, ya que de acuerdo con la Dirección de Estudios Epidemiológicos del Centro Médico Siglo XXI, cada año se detectan cerca de 3,800 casos de cáncer en niños en México, de los cuales 50% son atendidos en hospitales del sector salud.

Se trata de una situación que afecta a cientos de hogares año con año. Cuando a un niño le diagnostican cáncer, se convierte en un desafío casi imposible de vencer, sobre todo si la familia es de escasos recursos. Los costos de este tratamiento no sólo implican medicamentos oncológicos, sino además un tratamiento de aproximadamente tres años y por lo menos dos años más en los que el paciente permanece en vigilancia. Todo esto conlleva costos importantes materia emocional y económica.

Los gastos que esta enfermedad implica para la familia son:

- Traslado al centro médico.
- Hospedaje y alimentación.
- Estudios de laboratorio e imagenología.
- Medicamentos complementarios tales como: citoprotectores, antieméticos, antibióticos, antiácidos, antihistamínicos, entre otros.
- En caso de ser necesario, prótesis de diferentes tipos.

Considerando ya el apoyo que otorga el Seguro Popular, es necesario gastar hasta 150,000 pesos adicionales en tratamientos complementarios. Si, por el contrario no se cuenta con esta protección, el tratamiento de un menor a 18 años puede llegar a costar cerca de 250,000.00 pesos y para el tratamiento de un joven entre los 18 y los 21 años de edad, el costo se eleva hasta alcanzar los 400,000 pesos.

7.8 Padecimientos neurodegenerativos

7.8.1 Enfermedad de Huntington

La enfermedad de Huntington (HD) es neurodegenerativa progresiva del sistema nervioso central, afecta áreas determinadas del cerebro, específicamente corteza cerebral y estriado (caudado y putamen). Se encuentra en todos los grupos étnicos y la prevalencia está estimada entre 5 y 10 personas afectadas por cada 100,000 habitantes, entre poblaciones de Europa Occidental y descendientes de estas poblaciones (poblaciones caucásicas) (Harper 1992).

Las manifestaciones clínicas se caracterizan por un cuadro progresivo de movimientos anormales, rápidos e involuntarios de tipo coreico, que afectan con mayor frecuencia a los miembros inferiores y a la cara, además de trastornos psiquiátricos deterioro progresivo e irreversible de las funciones cognitivas (Deus-Y *et al.*, 1997).

La edad de manifestación de la HD es altamente variable y la incidencia en ambos sexos es similar. Por lo general, se presenta entre los 30 y 50 años de edad (HD clásica), cuando muchas personas ya se han reproducido y han formado sus familias, por eso se dice que es una enfermedad de manifestación tardía (Gusella *et al.*, 1993).

Presenta un patrón de herencia autosómico dominante con expresividad variable y penetrancia completa: todos los individuos que hereden el alelo mutado eventualmente desarrollarán la enfermedad, a menos que mueran de otras causas antes del inicio de los síntomas (Myers *et al.*, 1988).

El defecto génico consiste en una expansión del trinucleótido CAG (Citosina, Adenina, Guanina) cerca del extremo 5', en el exón 1 del gen inicialmente llamado IT15 (interesting transcript 15) y ahora llamado gen HD, localizado en el brazo corto del cromosoma 4 (4p16.3). Las expansiones son traducidas en un segmento

de poliglutamina (poliQ) cerca del amino terminal, en la proteína que ha sido llamada huntingtina (htt) (Myers *et al.*, 1993).

La expansión es inestable, lo que significa que el tamaño de la secuencia repetida varía cuando las células se dividen, tanto en la línea germinal como somática (Cuenca P. *et al.*, 1999). Los individuos normales poseen de 6 a 35 repeticiones CAG. Los individuos con la HD poseen más de 36 repeticiones CAG (Potter *et al.*, 2004).

La htt es una proteína de expresión ubicua. Se expresa altamente en cerebro y en una amplia variedad de tejidos (testículos, ovarios, pulmón, hígado e intestino), en todas las etapas del desarrollo (se sugiere que es importante en la maduración de neuronas) y en el adulto (Schilling *et al.*, 1995). El gen HD mutante se expresa en el cerebro en niveles comparables con los del gen HD normal desde los estadios tempranos del desarrollo embrionario. Dentro de las neuronas, la htt se encuentra fundamentalmente en el citoplasma, asociada con membranas o citoesqueleto en el soma o cuerpo celular, dendritas, axones y terminales nerviosas (Martin-Aparicio *et al.*, 2002).

Hay varios aspectos aún desconocidos acerca de la HD. Muchos de ellos están aún en debate entre la comunidad científica de todo el mundo, como son: el mecanismo responsable de la expansión y la vía que lleva a la neurodegeneración.

7.8.2 Parkinson

La enfermedad de Parkinson (EP) fue descrita por primera vez en 1817 por James Parkinson, como una condición que consiste en: movimientos temblorosos involuntarios, con disminución de la potencia muscular en la movilidad pasiva y activa, con propensión a encorvar el tronco hacia adelante y de pasar de caminar a correr; los sentidos y el intelecto no sufren mayor daño. Actualmente, se define como un desorden neurológico progresivo que surge como resultado de la pérdida de células dopaminérgicas en la parte compacta de la sustancia negra.

Desde el punto de vista genético, es una enfermedad compleja y multifactorial ya que contribuyen factores genéticos y ambientales. Hasta ahora, las causas genéticas han podido explicar hasta 10% de todos los casos de EP. El análisis de los antecedentes familiares permite dividir a la EP en esporádica y familiar. De los casos, 10% a 25% presentan un patrón de herencia familiar determinado, ya sea dominante o recesivo. El resto de los casos, en donde no se puede identificar una mutación o que no presenta un patrón de herencia específico, se consideran esporádicos. Como la EP es una enfermedad genéticamente heterogénea y de herencia compleja el riesgo empírico para cualquier persona a desarrollar EP es de 1% a 2%. Cuando hay antecedentes familiares positivos para esta enfermedad el riesgo acumulado para desarrollar EP es de 3% a 7% haciendo notar la importancia de los factores genéticos asociados (Pults *et al.*, 2007).

Se han identificado mutaciones y polimorfismos en más de 10 genes relacionados con la EP ya sea como causales o genes de susceptibilidad para la enfermedad. Como por ejemplo, la presencia del alelo $\epsilon 4$ de ApoE, al igual que en la enfermedad de Alzheimer, ha sido asociado como factor de susceptibilidad para desarrollar EP. Seis de estos genes (PARK1, PARK2, PARK5, PARK6, PARK7 y PARK8) han sido fuertemente implicados como causales o como factores de susceptibilidad para EP. PARK3 sólo se ha identificado en familias alemanas y aunque el *locus* ha sido mapeado a la región 2p13, no se ha podido identificar el

gen responsable. El gen *SPR* que codifica para la sepiapterina reductasa es considerado como gen candidato para PARK3 ya que se ha demostrado asociación con EP esporádico y familiar. PARK4 ya no se considera como un *locus* independiente ya que se demostró ser una expansión del gen de PARK1 (α -sinucleína). Existen otros *locus* recientemente relacionados con EP pero aún no se ha podido establecer su significancia clínica, por lo cual continúan en investigación (Lopez *et al.*, 2007; Sharma *et al.*, 2006; Lladó *et al.*, 2006).

El manejo y tratamiento de estos síntomas asociados son de igual importancia que los síntomas motores ya que permiten un mejor manejo y control del paciente y su calidad de vida. Aunado a esto se asocia la percepción de la EP en los familiares del paciente y los riesgos que pudieran existir de que ellos manifiesten el padecimiento. Es por eso que se requiere un equipo multidisciplinario para el apoyo y manejo integral del paciente y la familia con EP.

Tabla 5. Características de los genes relacionados con el desarrollo de la enfermedad de Parkinson

Locus	Localización cromosómica	Patrón de herencia	Proteína	Presunta función
PARK1	4q21	AD	A-sinucleína	NC
PARK2	6q25 2-27	AR	Parkina	E3 ubiquitina ligasa
PARK3	2p13	AD	NC	NC
PARK5	4p14	AD	UCH-L1	Ubiquitina C-terminal hidrolasa
PARK6	1p36	AR	PINK1	Proteín-ciasa mitocondrial
PARK7	1p36	AR	DJ-1	Chaperona; respuesta a estrés oxidativo
PARK8	12p11.2	AD	dardarina	LRRK2 Proteín cinasa
PARK10	1p32	AD	NC	NC
PARK11	2q36	AD	NC	NC

Tabla modificada de Vidrio-Morgado 2007. Muestra los loci relacionados con Ep familiar. AD. Autosómico dominante. AR, autosómico recesivo. NC, no conocida. PARK fue excluida ya que corresponde a la triplicación del gen de PARK1. PAR9 fue excluida ya que se encontró que no era un *locus* de Enfermedad de Parkinson.

En México se ha estimado una prevalencia entre 40 a 50 casos por cada 100,000 habitantes al año; en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía es la cuarta causa de consulta y se ha calculado que en el mundo debido al aumento de la tasa de esperanza de vida impacta directamente con el aumento de enfermedades degenerativas, la enfermedad de Parkinson afecta actualmente a 4.1 a 4.6 millones de personas mayores de 50 años calculándose que para el año 2030 esta cifra será duplicada por lo que conlleva a un problema de salud pública.

El manejo óptimo incluye una detección oportuna, un diagnóstico temprano y el mantenimiento de un control médico ambulatorio, así como un manejo adecuado de las alteraciones no motoras que el paciente va a ir presentando durante el curso de su enfermedad y que pueden tener una mayor repercusión en la calidad de vida que inclusive las alteraciones motoras.

Los gastos que los enfermos deben cubrir por una atención médica integral según la Asociación Mexicana de Parkinson (Ampac), oscilan entre 84 mil y 100 mil pesos anuales, sólo en pago de medicinas y dos consultas mensuales, pues la enfermedad de Parkinson requiere, al menos, de 14 especialistas haciendo de esta una de las enfermedades neurodegenerativas más costosas.

7.9 Sectores económicos y de la población con mayor riesgo

En 1994 la Asociación Mexicana de Agencias de Investigación de Mercados y Opinión Pública (AMAI) desarrolló una clasificación que permitiera a la industria mexicana contar con un criterio homogéneo para estudiar, clasificar y explicar sus mercados.

El nivel socioeconómico es una segmentación del consumidor y las audiencias que define la capacidad económica y social de un hogar, dimensión fundamental del estudio de los mercados, particularmente en contextos donde el ingreso determina comportamientos y escenarios de consumo diversos.

En México el nivel socioeconómico se mide a través de la regla AMAI 10x6. Esta regla es un índice que clasifica a los hogares en seis niveles, considerando características o posesiones del hogar y la escolaridad del jefe de familia o persona que más aporta al gasto, como se ejemplifica a continuación en la tabla 6.

Tabla 6. Indicadores para la clasificación AMAI del nivel socioeconómico en México

Tecnología y Entretenimiento	Numero de Televisión a Color
	Computadora
Infraestructura Practica	Numero de Focos
	Numero de Autos
	Estufa
Infraestructura Sanitaria	Baños
	Regadera
Infraestructura Básica	Tipo de Piso
	Número de Habitaciones
Capital humano	Educación del jefe de familia

Tomada de López Romo 2009.

De acuerdo a la tabulación usada por el AMAI para organizar el nivel socioeconómico evaluado por los niveles considerados se desprende la siguiente clasificación en la tabla 6:

Tabla 7. Clasificación AMAI del nivel socioeconómico en México

Nivel	Puntos
E	Hasta 60
D	Entre 61 y 101
D+	Entre 102 y 156
C	Entre 157 y 191
C+	Entre 192 y 241
A/B	Entre 242 y mas

Tomada de López Romo 2009.

7.9.1 La distribución de los niveles socioeconómicos en México

De acuerdo al estudio realizado por el AMAI en 2009, la distribución de los niveles socioeconómicos en el territorio mexicano es el siguiente:

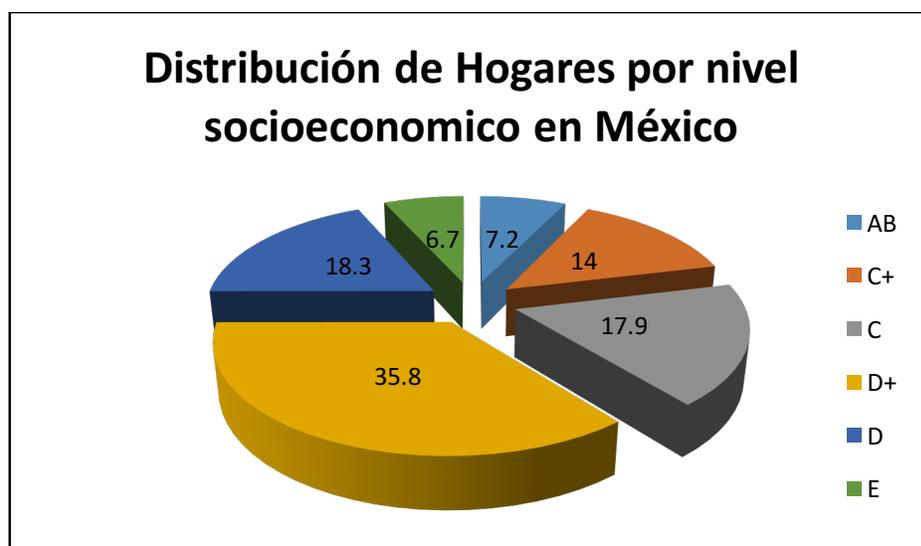


Figura 4. Representación gráfica de la variación de los hogares conforme al nivel socioeconómico en el territorio nacional. Modificada de López Romo 2009.

De acuerdo al gasto que lleva a cabo cada sector económico podemos construir una tabla como se muestra a continuación, en la cual se separan las actividades o apartados en los cuales se distribuye el gasto respecto al nivel socioeconómico.

Tabla 8. Características de los niveles socioeconómicos AMAI

AB	C+	C	D+	D	E
Mayor proporción del gasto: <ul style="list-style-type: none"> • Educación • Entretenimiento • Comunicación • Ahorro • Adquisición de Vehículos 					
Igual Proporción del Gasto: <ul style="list-style-type: none"> ❖ Mantenimiento y Reparación de la Vivienda ❖ Enseres domésticos ❖ Limpieza y cuidado de la casa ❖ Vestido y calzado ❖ Conservación de la salud 					
			Mayor Proporción del Gasto: <ul style="list-style-type: none"> ➤ Alimentos y Bebidas ➤ Transporte ➤ Cuidado Personal 		

Modificada de López Romo 2009.

La observación de cómo se distribuye la población mexicana en las ciudades respecto a sus ingresos, es de utilidad en el análisis de mercado para

En la figura numero 5 muestra cómo se distribuye la población en la República Mexicana respecto a los ingresos per cápita que se tienen en cada estado.



Figura 5. Distribución del ingreso per cápita en la República Mexicana. Fuente INEGI 2010

Observando la figura anterior y en relación con el gasto que se tiene dentro de las familias en salud de acuerdo al ingreso per cápita se puede apreciar la figura 6.



Figura 6. Distribución del gasto en salud per cápita a lo largo del territorio mexicano. Fuente INEGI 2010

7.9.2 Impacto en la economía mexicana por las enfermedades crónico-degenerativas

El costo al desarrollar una enfermedad se refleja en diversos aspectos por parte de aquella persona que la padece, los principales rubros a cubrir en el caso de que se presente una enfermedad crónico-degenerativa son los siguientes:

- Consultas Médicas
- Análisis de laboratorio
- Medicamentos
- Dietas especiales

Según Rodríguez-Bolaños *et al.*, 2010, el costo anual por pacientes en México diagnosticados con Diabetes Mellitus asciende a 3550 dólares cuando existen complicaciones y a 2740 cuando no las hay. Dentro de los rubros considerados en los gastos de los pacientes están: atención ambulatoria (Consultas, laboratorios y medicamentos), atención de urgencia, hospitalización, cuidados intensivos y en su caso quirófano. Esto representa una cantidad significativa ya que la Diabetes Mellitus es una enfermedad controlable y sin cura, aunado a lo anterior el no tratarse puede generar gastos aún mayores por aumentar las posibilidades de sufrir, pérdida de la vista, amputación o diálisis por daño renal.

El impacto económico en las personas afectadas por la enfermedad como en sus familiares puede ser sustancial ya que los costos relacionados con las enfermedades involucra diversos rubros que si no se cuenta con un sistema de salud será solventado por los pacientes y su familia. A continuación se puede observar una tabla de costos relacionados con diferentes niveles de atención, los cuales se refieren al incremento de la complejidad tanto en equipo como procedimientos a realizar en los centros de salud.

Tabla 9. Costos en el sector salud para los diferentes niveles de atención médica

Rubro	Costo (MXN)		
	Primer Nivel de Atención	Segundo Nivel de Atención	Tercer Nivel de Atención
Consulta	559.00	1061.00	1061.00
Atención en Urgencias	519.00	994.00	2437.00
Estudio de laboratorio	70.00	84.00	6377.00
Día de hospitalización	6377.00	6377.00	145.00
Intervención quirúrgica	2732.00	16292.00	28370.00
Sesión de quimioterapia	N/A	4652.00	4652.00

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura, Datos tomados del DOF 29/Abril/2014

Como puede observarse el costo asociado a la atención médica puede representar un valor significativo dentro de los ingresos promedio de las personas, por ejemplo y como anteriormente se mencionó, la enfermedad de Parkinson puede llegar a tener costos cercanos a los 100 mil pesos anuales, con un promedio de 8 300 pesos mensuales. Si se supone un ingreso mensual conjunto por pareja en una familia de 4 integrantes de 20 mil pesos netos, el gasto en el paciente con Parkinson representaría el 41.5% de los egresos mensuales familiares, dejando aproximadamente 11700 pesos para transporte, hipoteca, alimento, salud del resto de los familiares, vestimenta y gastos varios.

En la siguiente figura se puede apreciar cuales son los padecimientos por los que la población acude comúnmente a consulta, también la tabla cuenta con los datos de cuantos de estos tratamientos se encuentran bajo consulta, los egresos y el gasto que involucra su atención.

Tabla 10. Consultas totales, parciales bajo tratamiento, egresos hospitalarios y estimación del gasto médico por componente, 2012.

Padecimiento	Casos (miles)			Gasto médico (millones de pesos de 2013)			
	Consultas	Pacientes bajo tratamiento	Egresos hospitalarios	Consultas	Medicamentos y auxiliares de diagnóstico	Hospitalización	Total
Diabetes mellitus	13,065	2,131	70	7,032	21,340	5,386	33,757
Hipertensión arterial	16,141	6,137	26	8,540	12,411	846	21,798
Insuficiencia renal	1,002	119	76	782	7,259	3,492	11,533
Cáncer cérvico-uterino	104	43	5	95	269	342	706
Cáncer de mama	995	38	11	771	93	941	1,806
VIH/SIDA	195	29	3	135	1,361	257	1,753
Total	31,502	8,498	191	17,355	42,733	11,264	71,352

Tomada del Programa Institucional del Instituto Mexicano del Seguro Social (PIIMSS) 2014-2018.

México ha sufrido una transición en la mortalidad relacionada con las enfermedades, mientras que a mediados del siglo pasado los principales índices eran representados por enfermedades causadas por infecciones y padecimientos (transmisibles), estas fueron desplazadas por las enfermedades no transmisibles como los padecimientos cardio y cerebro-vasculares, diabetes, cáncer, enfermedades mentales. Este cambio fue debido a que anteriormente el abasto de antibióticos era más limitado con respecto a la actualidad y su propagación entre la población era mucho más fácil, sin embargo con el decaimiento de las enfermedades contagiosas, el desarrollo de padecimientos metabólicos, vasculares y degenerativos, aumentó en su frecuencia.

En la figura 7, se muestra cómo ha variado la mortalidad en cuanto a enfermedades se refiere.

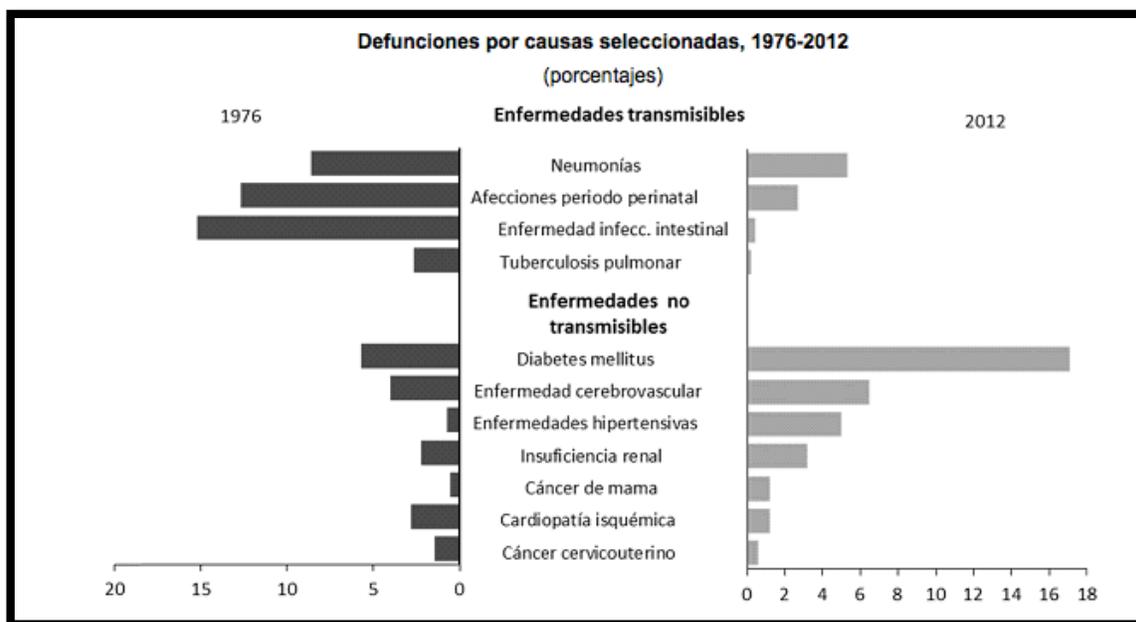


Figura 7. Tomada del Programa Institucional del Instituto Mexicano del Seguro Social (PIIMSS) 2014-2018.

Estos últimos padecimientos en cuanto al costo de su tratamiento, son diferencialmente mayores respecto a las enfermedades causadas por infección o desnutrición. Representando un mayor precio de venta de los medicamentos y un periodo más largo de tratamiento y recuperación.

En la siguiente tabla, se aprecia como se encuentra distribuida el aseguramiento médico en México, tanto en instituciones públicas como privadas y el porcentaje de la población que representa.

Tabla 11. Población por condición de aseguramiento, diciembre 2012

Institución	Número de derechohabientes	Porcentaje de la población ^{1/}
IMSS	69,330,621	58.90
Régimen Ordinario	57,475,897	48.80
Asegurados directos ^{2/}	16,062,043	13.60
Otros asegurados ^{3/}	6,520,957	5.50
Pensionados ^{4/}	3,276,596	2.80
Familiares ^{5/}	31,616,301	26.90
IMSS-Oportunidades	11,854,724	10.10
ISSSTE	12,449,609	10.60
Seguro Popular	52,908,011	44.90
PEMEX, SEDENA, SEMAR	1,143,663	1.00
Instituciones privadas	2,102,931	1.80
Otras instituciones públicas	944,092	0.80

Tomada del Programa Institucional del Instituto Mexicano del Seguro Social (PIIMSS) 2014-2018.

El costo de atención de las enfermedades que se tratan en este proyecto puede impactar en los presupuestos del gasto público expuestos por el gobierno federal, por ejemplo en la siguiente grafica se puede observar la tendencia en el aumento del costo que representa la atención de estas enfermedades desde el 2013 y extrapolado hasta el 2050.

Crecimiento del gasto médico en las principales enfermedades crónico degenerativas 2012-2050 (millones de pesos de 2013)

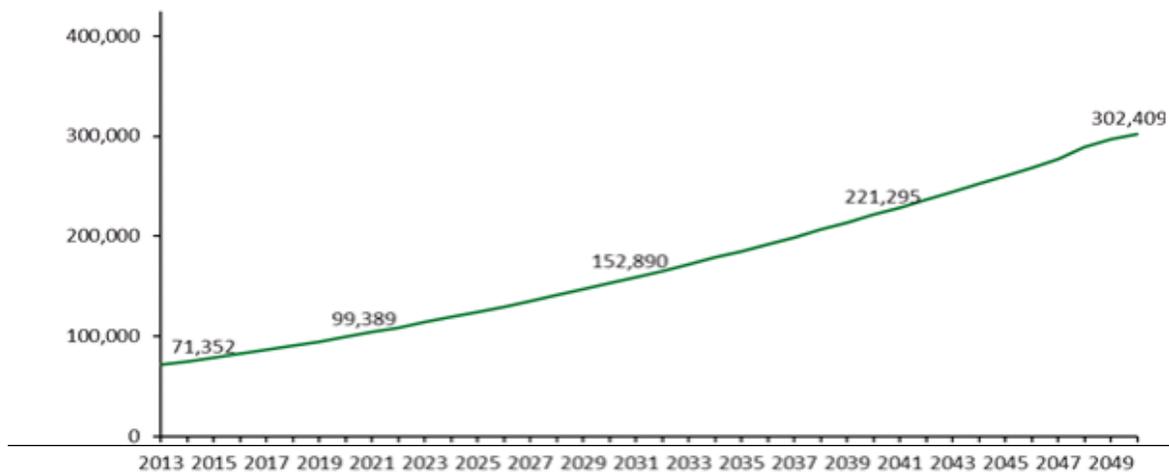


Figura 8. Incremento del gasto medico en el sector salud causado por las principales enfermedades crónico degenerativas 2012-2050. Tomada del Programa Institucional del Instituto Mexicano del Seguro Social (PIIMSS) 2014-2018.

7.10 Detección de enfermedades degenerativas

7.10.1 Métodos de análisis en la identificación de enfermedades

Existe una gran variedad de análisis para el diagnóstico de enfermedades, la más utilizada para este fin es la identificación de proteínas. La más simple de estas es la forma cualitativa, en donde a través del uso de marcadores, se busca la presencia o ausencia de una proteína en concreto dentro de una muestra. Este tipo de análisis es usado comúnmente en la identificación de infecciones o como el citomegalovirus o el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o simplemente en identificar un anticuerpo en específico.

La segunda variante es la identificación de la presencia de alguna variación estructural de la proteína en cuestión, esto es, si existe una variante en la secuencia genética se ocasionara un cambio en la distribución de la proteína principal ya que existirá una isoenzima, la cual es la proteína principal pero con alteraciones en su estructura debido a la modificación postraduccional. Para la identificación de estas irregularidades es necesario el uso de técnicas de separación donde se puedan observar variaciones en peso o estructura de la proteína, tales como la electroforesis, cromatografía o espectrometría de masas. Algunos ejemplos de este tipo de análisis son los de detección de variantes genéticas de la hemoglobina y transtirretina, análisis de proteínas de suero por electroforesis o en la búsqueda de glucoformas de α -fetoproteína como marcadores del carcinoma hepático.

Existen procedimientos especializados para llevar a cabo el análisis de enfermedades en específico como en el caso del cáncer, donde laboratorios oncológicos e inmunológicos en todo el mundo frecuentemente realizan mediciones de biomoléculas relacionadas con los tejidos y fluidos corporales en donde se encuentran indicadores específicos para la presencia y crecimiento de un tumor. Estos análisis permiten el control sobre todo si se trata de pacientes a

los cuales se les lleva un monitoreo terapéutico para la recurrencia del cáncer o su pronóstico.

Un marcador de tumor es definido como una molécula de naturaleza proteica o un ácido nucleico, del tejido o fluido corporal que puede ser usada para determinar la presencia del tumor. El primer marcador para un tumor fue descubierto en los 1800, usado durante el tratamiento de un mieloma múltiple (Chan et al 2002). En recientes décadas varios marcadores han sido identificados por la inmunización de ratones con extractos de líneas celulares cancerosas o con tumores provenientes de animales enfermos. Estas células provocan una respuesta inmune en el nuevo huésped y los anticuerpos resultantes son usados en la identificación de muestras.

Hoy en día, los marcadores de tumores son usados en los laboratorios alrededor del mundo para el monitoreo de las terapias de pacientes oncológicos y en la búsqueda de recurrencia de algún tipo de cáncer.

La posibilidad de aplicaciones de los marcadores de tumor incluyen: escaneos al tumor, diagnóstico, monitoreo del avance de la terapia, detección de recurrencia de enfermedad y determinación de pronóstico.

Diagnóstico: Es usado durante el proceso en el cual el paciente es investigado por alguna enfermedad en particular. El uso de ciertos marcadores con sensibilidad y especificidad alta ayudan a la identificación oportuna de la enfermedad.

Monitoreo del tratamiento: Hoy en día, esta aplicación es de las más importantes para los marcadores de tumores. Poseen una buena sensibilidad ayudando a la identificación de estados de remisión o recaídas de la enfermedad. Sin embargo, este tipo de marcadores son mediados por la existencia de anticuerpos en el paciente y situaciones de inflamación o enfermedades pueden alterar los valores del análisis, resultando poco confiables.

Detección de recurrencia de la enfermedad: Una vez que el paciente es diagnosticado con la enfermedad uno de los tratamientos es someterse a cirugía

para la remoción del tumor. El uso de este tipo de marcadores es dentro del seguimiento que se le da al paciente después de la intervención ya que se pueden detectar un incremento en los valores antes de manifestaciones físicas si existe una recurrencia del tumor.

A continuación se detalla en la tabla 12 a los principales marcadores que existen y el tipo de cáncer al cual reconocen.

Tabla 12. Marcadores moleculares para la detección de distintos tipos de cáncer

Tipo de Cáncer	Marcador	Aplicación	Clasificación Ontológica
Seno	CA 15-3, CA 27.29	Detección de recurrencia en terapia y progresión en etapa de metástasis	Fragmento de proteína membranal
	HER-2/neu	Determinación de pronóstico, recurrencia y monitoreo en la terapia	Proteína Membranal (dominio extracelular)
Próstata	PSA (fPSA), Libre, Total y complejo	Diagnóstico y detección de recurrencia.	Proteasa Secretada
Ovario	CA-125	Monitoreo en terapia, determinación de pronóstico y detección de recurrencia	Fragmento de proteína Membranal.
Colon	CEA	Identificación de pacientes con enfermedad agresiva, determinación de pronóstico, recurrencia y monitoreo	Fragmento de proteína Membranal.
Pancreático	CA 19-9	Monitoreo del progreso de la enfermedad	Fragmento de proteína Membranal.
Hígado	Alfa fetoproteína (AFP)	Escaneo en poblaciones de alto riesgo, detección de residuos de tumor, monitoreo de terapia.	Proteína secretada
Vejiga	NMP-22	Detección de tumor	Proteína Nuclear

Modificado de Chan *et al.*, 2002.

7.10.1.1 Inmunoensayos

Es una prueba que usa complejos de anticuerpo y antígeno como medio para generar un resultado perceptible. Un complejo anticuerpo:antígeno también es conocido como inmuno-complejo. “Inmuno” se refiere a una respuesta inmunológica que hace que el cuerpo genere anticuerpos, y “ensayo” se refiere a una prueba. Entonces, un inmunoensayo es una prueba que utiliza inmunocomplejos cuando se unen los anticuerpos y los antígenos.

Los Inmunoensayos se diferencian de otros tipos de pruebas de laboratorio, como las pruebas colorimétricas, ya que usan complejos anticuerpo: antígeno para generar una señal que pueda medirse. En oposición, la mayoría de las pruebas de rutina de química clínica utilizan reacciones químicas entre el reactivo (solución de sustancias químicas u otros agentes) y la muestra del paciente para generar un resultado de la prueba.

Anticuerpo es una proteína producida por el cuerpo en respuesta a una sustancia “invasora” o extraña. Los anticuerpos se producen como parte de la respuesta inmunológica del cuerpo para protegerse. Es también el caso, por ejemplo, de algunos test de inmunoensayos para determinar la presencia de anticuerpos contra las moléculas de cáncer. Así, si los anticuerpos están presentes, significa que las células invasoras de cáncer también lo están.

Antígeno es la sustancia que el cuerpo está tratando de “combatir” (eliminar o reducir) preparando una respuesta inmunológica. Algunos test de inmunoensayos determinan la presencia de antígenos directamente, en vez de buscar anticuerpos. En un análisis para medir la concentración de una droga terapéutica, por ejemplo, la droga es el antígeno que se une al anticuerpo.

Los inmunoensayos toma la ventaja de las propiedades únicas de los anticuerpos para la unión específica hacia sus correspondientes antígenos. El antígeno posee un epítopo, que es una región de la molécula reconocida por una porción específica del anticuerpo llamada parátopo. Los anticuerpos pueden ser

empleados para una búsqueda específica de analitos en matrices complejas donde se incluye a la sangre, orina y otros fluidos.

7.10.1.2 Marcadores tumorales

Idealmente, los marcadores tumorales serían 1) específicos para el órgano objetivo, y 2) producidos en una concentración lo suficientemente grande como para ser detectados con exactitud en pacientes con cáncer pero no en una población normal. Desafortunadamente, con la posible excepción de PSA (marcador común usado para indicar la presencia de cáncer de próstata), rara vez se logran ambas características.

Por lo tanto, en la práctica clínica, los marcadores tumorales se usan más como ayuda en el diagnóstico en combinación con otras pruebas de diagnóstico (p. ej., MRI), y para monitorear la progresión de la enfermedad después de su detección y tratamiento.

El porcentaje y la magnitud de la reducción de los marcadores tumorales se usa para evaluar la eficacia del tratamiento. Después del tratamiento, el marcador tumoral debería reflejar si aquel ha sido exitoso.

Un descenso del nivel del marcador tumoral reflejaría una respuesta positiva al tratamiento mientras que un mínimo cambio en el nivel del marcador tumoral reflejaría una respuesta pobre al tratamiento.

Si el tratamiento es exitoso, entonces una vez que el nivel del marcador tumoral se ha estabilizado en un nuevo nivel inferior, las mediciones de seguimiento del marcador programadas en forma regular son de ayuda para determinar la estabilidad de la enfermedad.

Tres son los marcadores para tumor que son los más representativos:

- Antígeno Prostático (PSA)
- CA-125
- Antígeno carcinoembrionario (CEA)

- **Antígeno prostático**

PSA, es una serin proteasa de aproximadamente 33kDa, miembro de la familia hk que comprende unos 15 genes localizados en el cromosoma 19. Muchas de las proteínas contenidas en este locus son expresadas en la próstata. PSA se encuentra en suero después de haber sido secretada por las células epiteliales de la próstata. La identificación de los niveles de PSA ayudan al monitoreo en la terapia contra el cáncer así como para la identificación de la presencia de tumor en próstata.

- **CA-125**

CA-125 fue el primer anticuerpo monoclonal identificado y caracterizado en contra del antígeno de una línea celular de cáncer de ovario. Este antígeno es una glucoproteína grande, mayor a los 200 kDa que se encuentra en la membrana plasmática. Su presencia está directamente relacionada con la progresión del tumor, por lo que es utilizada en el monitoreo de la terapia, así como la valoración del cáncer de ovario.

- **Antígeno carcinoembrionario CEA**

CEA fue uno de los primeros marcadores de tumor descritos; se trata de una glucoproteína de aproximadamente 200 kDa y pertenece a una clase de marcadores de tumos que son antígenos oncofetales. Este es producido durante el desarrollo del feto y los niveles de expresión desaparecen después del nacimiento. En los adultos, una cantidad anormal de CEA puede ser un signo de cáncer. Está involucrado en el tratamiento de individuos con cáncer de colon y pulmón, sin embargo también está presente en cáncer, pancreático, de pecho y de ovario.

- **Enfermedades Cardiovasculares**

Los primeros biomarcadores usados para evaluar los Infartos Agudos al Miocardio fueron enzimas involucradas en el metabolismo celular tales como la aspartato aminotransferasa (AST), Lactato deshidrogenasa en sus 5 diferentes isoformas, Mioglobina y Creatina Cinasa. Los anteriores marcadores solo son utilizados después de que el infarto al miocardio haya sucedido, ya que los niveles en sangre de estos marcadores permanecen bajos en personas sanas, y hasta 12 horas después del infarto sus niveles se elevan considerablemente.

8 DESARROLLO

8.1 La biología molecular y su uso en la identificación de enfermedades degenerativas

Del total de DNA que se encuentra en una célula, solo del 1.5 al 2 % es codificante o que se expresará a lo largo de distintos procesos hasta obtenerse una proteína funcional; en este 2% existen cerca de 20,500 genes acomodados dentro de los 23 pares de cromosomas. Los cromosomas presentan una estructura definida, poseen dos brazos uno largo y uno corto, donde se identifican también estructuras como, el centrómero, los telómeros, que tienen un papel determinante en el mantenimiento y resguardo de la información genética. Una característica muy importante es que dentro de los cromosomas el DNA se encuentra en la forma más compacta posible, necesaria para evitar daños a la secuencia, optimización y regulación en los procesos celulares etc, esto se lleva a cabo gracias a la intervención de proteínas específicas denominadas histonas, las cuales hacen de lazos que envuelven y sujetan las cadenas en doble hélice del DNA.

El ser humano contiene dentro de sus células la información genética almacenada en forma diploide, esto gracias a la unión de las 2 células progenitoras que contienen un total de 23 cromosomas cada una, para así formar una célula de 46 cromosomas en el momento de la fecundación. Cada cromosoma tiene en su interior el material genético necesario para llevar a cabo todos los procesos que el sistema requiere, dicha información se encuentra en una molécula conocida como Acido desoxirribonucleico (DNA por sus siglas en ingles) y que está conformada por cuatro diferentes aminoácidos llamados Timina, Citosina, Guanina y Adenina, los cuales se integran de forma específica para poder codificar a su propio RNA o Ácido ribonucleico y finalmente a la proteína que lleva a cabo la función dentro de un proceso determinado.

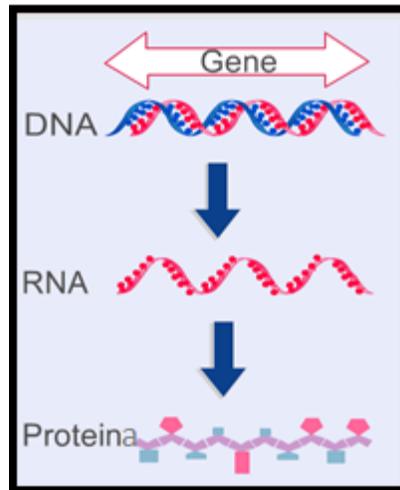


Figura 9. Diagrama en el que se representa el flujo de la información genética, desde el gen constituido por DNA hasta su expresión como proteína. Modificado de Lewin B. 2004 Genes VIII.

Existen distintos métodos para el análisis genético, desde el estudio sobre árboles genealógicos, que sirven para determinar el tipo de transmisión de una enfermedad, hasta los microarreglos, los cuales permiten evaluar la expresión génica dentro de las células del organismo.

Pero para el objeto del presente trabajo, el mecanismo de análisis que nos interesa es la Reacción en Cadena de la Polimerasa o PCR por sus siglas en inglés. Esta tiene por principio el identificar una secuencia específica dentro del DNA y multiplicar el número de copias existentes, o amplificar el segmento, para poder analizarlas y compararlas con un control.

8.1.1 Técnicas utilizadas

Como en cualquier otro tipo de patologías, el diagnóstico de enfermedades genéticas se realiza mediante la identificación clínica de los síntomas y signos que caracterizan cada síndrome concreto, apoyado en datos de laboratorio. Con los avances del Proyecto Genoma Humano, hoy en día es posible, en muchos casos, analizar directamente la alteración causal a nivel del ADN. De todas formas, en el entorno clínico nos encontramos varios problemas que pueden dificultar el

diagnóstico correcto. En primer lugar, la posible presencia de heterogeneidad genética: varios genes pueden ser los responsables de una única enfermedad.

Esta circunstancia hace muy laborioso el estudio de mutación, ya que multiplica el número de exones que hay que analizar. Incluso en aquellos casos en los que se sabe con exactitud cuál gen está alterado. La situación opuesta vendría dada por aquellas enfermedades genéticas que están causadas, en la gran mayoría de familias, por una misma mutación, de manera que podemos centrarnos en el estudio de esa mutación concreta para confirmar o descartar el defecto molecular que provoca esa enfermedad.

Por tanto, hemos de sopesar todas las circunstancias mencionadas para decidir si nos inclinamos por realizar lo que se denomina diagnóstico directo (análisis de un individuo para ver si es portador de la mutación concreta que causa la enfermedad en esa familia)

Como hemos dicho, el diagnóstico directo consiste en el estudio de un gen cuya implicación en el desarrollo de una enfermedad ya ha sido demostrada para detectar la presencia de posibles mutaciones en el mismo. En aquellos casos en que las mutaciones patogénicas pueden estar localizadas a lo largo de toda la secuencia codificante del gen (heterogeneidad alélica fuerte), se deben utilizar métodos "de barrido", que examinan cada exón por separado para detectar simplemente si existe una mutación o no. Estos métodos no identifican el tipo de mutación, pero nos permiten descartar rápidamente todos aquellos exones normales, para centrarnos en el estudio de los exones mutados. En cambio, cuando queremos detectar una mutación concreta, porque ya sabemos que es ésta mutación la que origina la enfermedad en esta familia, utilizaremos métodos dirigidos a identificar únicamente esa mutación (métodos "de confirmación"). Éstos últimos son quizás los métodos más utilizados en el contexto de un laboratorio diagnóstico, especialmente en aquellas enfermedades que tienen una heterogeneidad alélica limitada, es decir, enfermedades en las que un

pequeño número de mutaciones causan la inmensa mayoría de los casos. Los ejemplos más notorios son la mutación C282Y (que causa la mayoría de los casos de Hemocromatosis Hereditaria en europeos); la mutación F508del, responsable de hasta el 80% de los casos de Fibrosis Quística en individuos nor-europeos; la inversión de los exones 1-22 del gen del Factor VIII de la coagulación (responsable de un 50% de los casos de hemofilia A); la mutación G380R del gen *FGFR3* (que causa la mayoría de los casos de Acondroplasia), las mutaciones N370S y L444P (que detectan la mayoría de los casos de Enfermedad de Gaucher), o las enfermedades por expansión de trinucleótidos (Enfermedad de Huntington, Síndrome del X Frágil, etc.) A continuación analizaremos algunos de los métodos más utilizados en el diagnóstico directo, tanto métodos de barrido como de confirmación.

8.1.2 Métodos de barrido

Utilizados para la detección rápida de mutaciones (sin identificar el tipo concreto de mutación). Excepto en el primero (SSCP) estos métodos se basan en la detección de heteroduplexes, que se forman por la reasociación lenta de las cadenas tras la desnaturalización del fragmento de ADN. Cuando el fragmento contiene una mutación y se mezcla con un ADN normal, la desnaturalización-reasociación da lugar a moléculas heteroduplex portadoras de un desemparejamiento (*mismatch*) precisamente en el nucleótido donde está la mutación.

- **SSCP** (*Single Strand Conformation Polymorphism*, Polimorfismo de la Conformación de Cadenas Sencillas). Un cambio en la secuencia provoca cambios conformacionales cuando el ADN se desnaturaliza y se deja que cada cadena se repliegue por separado. Estos cambios conformacionales se detectan porque alteran la migración electroforética en geles de poliacrilamida no-desnaturalizantes. Si no hay mutaciones, se detectarán únicamente las bandas correspondientes al homodúplex (resultado de la reasociación parcial de las dos cadenas complementarias durante la

electroforesis) y las bandas correspondientes a cada una de las cadenas sencillas que se han replegado adoptando una conformación determinada. En cambio, la presencia de una mutación dará lugar a nuevas bandas debidas al patrón de plegamiento de las cadenas sencillas mutantes, que será diferente al de las cadenas nativas. Cabe señalar que este análisis no nos dice de qué tipo de mutación se trata: para eso es necesario secuenciar este producto de PCR y compararlo con la secuencia normal. La ventaja es que nos permite descartar la presencia de mutaciones rápidamente, lo que ahorra tiempo y recursos.

- **DGGE** (*Denaturing Gradient Gel Electrophoresis*, Electroforesis en Gel con Gradiente Desnaturalizante) y sus variantes, entre las que destaca TGGE (*Temperatura Gradient Gel Electrophoresis*). Esta técnica se basa en someter una muestra de ADN a una electroforesis en geles de acrilamida con un gradiente desnaturalizante químico o térmico, de manera que la muestra se encuentra con condiciones cada vez más desnaturalizantes a medida que avanza por el gel. Las muestras de ADN son productos de PCR (exones, habitualmente) en cuyo extremo hay una región corta muy rica en citosinas y guaninas (región llamada "clamp" o "pinza" GC), de forma que la temperatura de desnaturalización de esta pequeña región es mayor que la del resto del fragmento. Por tanto, cuando el fragmento va avanzando por el gel, llegará un momento en que se desnaturaliza todo excepto la región del clamp-GC. El resultado es que el fragmento se frena y deja de avanzar por el gel. Cuando la muestra de ADN es un heteroduplex que contiene un desemparejamiento, su punto de desnaturalización será distinto al del fragmento nativo, y por tanto se parará en un punto distinto del gel. Esto se reflejará en la aparición de una banda con distinta migración electroforética.

- **Rotura de Desemparejamientos** (*Mismatch Cleavage*). Es un método basado en el hecho de que determinados tratamientos químicos o enzimáticos son capaces de romper un fragmento de ADN específicamente en el punto donde existe un desemparejamiento. Como hemos dicho, los heteroduplex son portadores de un desemparejamiento (mismatch) precisamente en el nucleótido donde está la mutación. Por tanto, el tratamiento con determinadas sustancias romperá el fragmento sólo en el caso de que existan desemparejamientos, de forma que una electroforesis en gel será suficiente para comprobar la presencia de una mutación.
- **PTT** (*Protein Truncation Test*, Prueba de truncamiento de proteínas). Es un método especialmente dirigido a la detección de mutaciones que crean un codón de parada prematuro y provocan el truncamiento de la proteína. Para llevar a cabo esta prueba, se prepara ADNc mediante RT-PCR utilizando un cebador que contiene la secuencia del promotor del fago T7 y la secuencia consenso de inicio de la traducción. Esta construcción permite realizar la transcripción y traducción *in vitro*, a partir del producto de la RT-PCR. El análisis en un gel de acrilamida de los fragmentos proteicos que resultan de la transcripción/traducción revelará la presencia de una banda correspondiente al tamaño esperado para la secuencia nativa, o bien otras bandas de menor tamaño correspondientes a todas las posibles mutaciones que provoquen un truncamiento del producto proteico.
- **Secuenciación**. Tiene la ventaja de que identifica el tipo de mutación, y de hecho es un paso obligado para identificar las mutaciones detectadas por los métodos de barrido que acabamos de explicar. Sin embargo, sólo es realmente fiable cuando el ADN mutado está en una proporción superior al 15-20% del total de ADN presente en la muestra. Aunque esto se cumple en las enfermedades hereditarias, no es así cuando se trabaja con muestras

procedentes de tumores, en las que con frecuencia la cantidad de células tumorales es baja y no todas son portadoras de una mutación concreta (por lo que el número de moléculas mutadas puede ser inferior al 15% del total).

Cada uno de los métodos de barrido descritos tienen sus ventajas e inconvenientes, sobre todo en lo referente a la sensibilidad, costo, complejidad técnica, capacidad de especificar la posición de la mutación, etc. Aunque las características de cada método se presentan resumidas en la siguiente tabla, la elección de un método u otro dependerá de las peculiaridades de cada laboratorio, del gen que se quiera estudiar, los medios disponibles y la experiencia previa con cada uno de los métodos.

Tabla 13. Características de los distintos tipos de secuenciación.

MÉTODO	VENTAJAS	INCONVENIENTES
Secuenciación	Detecta todas y especifica la posición.	Excesiva información, coste alto, laboriosa.
SSCP	Sencillo. Buena sensibilidad.	Secuencias <400bp. No especifica posición.
DGGE y DHPLC	Muy alta sensibilidad.	Cierta complejidad. No especifica posición.
Rotura de Desemparejamientos	Muy alta sensibilidad. Puede especificar posición.	Gran dificultad técnica. Toxicidad OsO ₄ .
PTT	Alta sensibilidad. Especifica la posición.	No todos los tipos de mutaciones. Complejidad técnica, coste.

Modificada de, Novo Villaverde 2012.

8.1.3 Métodos de comprobación para detectar de la existencia de una mutación específica

- **PCR-Digestión.** El fundamento de esta técnica reside en el hecho de que la mutación crea o destruye una diana de restricción, de modo que la simple digestión del producto de PCR con el enzima de restricción permite

determinar, en un gel de agarosa, el patrón de digestión indicativo de la presencia o ausencia de la mutación.

- **OLA** (*Oligonucleotide Ligation Assay*, Ensayo de Ligación de Oligonucleótidos). Se trata de un método algo más laborioso, pero permite analizar gran número de muestras con rapidez y fiabilidad. Se basa en la ligación de dos oligonucleótidos, uno de los cuales está marcado con biotina y el otro con una molécula radioactiva o fluorescente. El punto crucial es el diseño de ambos oligonucleótidos a ambos lados de la base mutada. Por ejemplo, un diseño habitual es que ambos oligos hibriden sobre la secuencia normal, de modo que la mutación impida la hibridación de uno de ellos. Como consecuencia, la reacción de ligación sólo será efectiva en presencia de una secuencia normal. Cuando se separan las sondas y se unen por los residuos de biotina a un soporte que contiene estreptavidinas, sólo las moléculas completas (fruto de la ligación de los dos oligos) emitirán la señal correspondiente al marcador (radioactividad o fluorescencia). Por el contrario, el ADN de un sujeto homocigoto para la mutación no dará ninguna señal. En principio, este método también permite detectar los individuos heterocigotos para la mutación, ya que la intensidad de la señal emitida será la mitad de la de un individuo homocigoto normal. El método de OLA permite la automatización y la cuantificación de la señal cuando se utilizan marcadores fluorescentes, lo que le convierte en un buen método para el análisis de gran cantidad de muestras.
- **MLPA** (*Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*) es una modificación del OLA que permite determinar el número de copias de hasta 45 genes en un solo ensayo, pudiendo discriminar secuencias que difieren en un solo nucleótido. MLPA utiliza, para cada gen, dos sondas: una de ellas es complementaria a la secuencia que se quiere estudiar (21-30 nucleótidos), a la que se añade la secuencia de un cebador universal en el extremo 5'; la otra sonda de la pareja tiene otra secuencia complementaria a la diana, un ADN de relleno que puede ser de distintos tamaños y la secuencia de otro cebador universal en el extremo 3'. Ambas sondas hibridan a ambos lados de la

secuencia diana, y son ligadas por una ligasa termoestable. Con un solo cebador se pueden amplificar las sondas que se han ligado correctamente. Utilizando secuencias de relleno de distintos tamaños para cada gen, podemos amplificar en una misma reacción muchos fragmentos distintos, lo que ahorra mucho tiempo y reactivos. Además, como las condiciones de reacción son las mismas, la cantidad final de producto es proporcional a la cantidad inicial de ADN, por lo que los resultados de MLPA pueden ser cuantificados. Por tanto, MLPA permite detectar deleciones y amplificaciones, además de detectar mutaciones.

En todas estas técnicas de análisis directo se puede aplicar a ADN procedente de distintos tipos de muestra, ya que trabajan con secuencias amplificadas mediante PCR. Por tanto, es posible detectar la presencia de mutaciones no sólo en ADN de sangre periférica, sino también en raspados bucales, vellosidades coriales, cabello, biopsias, material incluido en bloques de parafina o incluso de tarjetas impregnadas con manchas de sangre (tarjetas de Guthrie), (Novo Villaverde, 2012).

8.1.4 Secuencias específicas

Existen determinaciones específicas para cada una de las enfermedades, a continuación se describen brevemente los procedimientos de los análisis utilizando la Biología Molecular para la detección de enfermedades.

El procedimiento en el cual se basa la detección de enfermedades degenerativas en los pacientes es en la extracción de DNA genómico donde se encuentra la secuencia codificante para gen involucrado en el desarrollo de ciertas enfermedades. Cada gen se encuentra constituido por un exones, intrones, promotores y represores, cada uno formado por secuencias de nucleótidos específicas. Los exones son los segmentos de pares de bases que al final de la transcripción y traducción forman una proteína activa dentro de un proceso.

Para la detección de enfermedades degenerativas a través del uso de la Biología Molecular es necesario obtener la secuencia del gen de estudio de los pacientes y posteriormente llevar a cabo un análisis de secuencia (BLAST), con el cual se podrá identificar si existen mutaciones o cambios en los pares de bases que provoquen un fenotipo con la enfermedad desarrollada.

8.2 El laboratorio de diagnóstico de enfermedades

8.2.1 Descripción del proceso operativo

El análisis para la detección temprana de enfermedades degenerativas y la formulación de acciones preventivas para disminuir el riesgo a adquirirlas, así como el impacto psicológico, económico y en la salud si se llegara a desarrollar la enfermedad, es la base en que se sustenta el desarrollo del presente proyecto.

El comienzo del proyecto conlleva dar a conocer las enfermedades degenerativas a las que una persona en la República Mexicana comúnmente puede estar en riesgo de adquirir, esto a través del uso de la publicidad y técnicas mercadológicas apropiadas, ya que la población objetivo se encuentra en la edad económicamente activa y con un ingreso económico medio-alto. Junto con lo anterior se ofrecerán los servicios a los cuales puede tener acceso a través del laboratorio.

Al llegar los usuarios a las instalaciones y requerir los servicios del laboratorio se llevará a cabo una historia clínica familiar destacando las principales enfermedades y causas de muerte de parientes cercanos; lo anterior con el fin de generar parámetros para la correcta evaluación y escrutinio en la detección de posibles desarrollo de enfermedades.

El servicio primario consiste en el análisis de ADN de la persona de acuerdo a los antecedentes familiares o bien con petición específica hacia una enfermedad degenerativa en particular.

Al obtener los resultados correspondientes y si se presenta alguna tendencia o probabilidad a adquirir una enfermedad degenerativa los usuarios del laboratorio

se convertirán en pacientes los cuales serán canalizados a un área médica donde se les informará los pormenores de la situación en que se encuentran y serán invitados mantener continuidad con los médicos especialistas para proporcionarles un tratamiento preventivo y personalizado.

8.2.2 Porque llevar a cabo un análisis de las enfermedades degenerativas

El que se presente una enfermedad como el cáncer, hipertensión arterial o algún trastorno neuro-degenerativo involucra la disminución radical de la calidad de vida de cualquier persona que sea afectada, al ser situaciones que necesariamente requieren tratamientos y cuidados especiales en los cuales existe un deterioro en el estilo de vida y un elevado monto económico para solventar los gastos relacionados.

La modernidad trae consigo innovaciones tecnológicas y científicas. El uso de estas herramientas en una etapa temprana permitiría al paciente tener alternativas que considerar tal como son, cambios en el estilo de vida, el estilo alimenticio, actividad física y tener una terapia preventiva, asesorada y dirigida a través de profesionales en el área médica, la cual proporcionaría más posibilidades de que una enfermedad degenerativa no llegue a presentarse o que sus efectos sean menores.

8.2.3 El proceso de la muestra dentro de las instalaciones

El ingreso de un paciente a la institución contempla diversas actividades a realizar por parte del personal que ahí laborará, sin embargo la parte medular del proceso es el arribo de la muestra extraída del paciente al laboratorio y las operaciones que en este se llevarán a cabo. Dichas acciones involucran lineamientos y responsabilidades que se deben de cumplir dentro del laboratorio y del proceso de análisis que se encuentra establecido en el mismo.

Existen normas y estándares que rigen la operación dentro del laboratorio, las cuales con su cumplimiento, aseguran la calidad en los procesos y resultados que se obtendrán, dentro de dichas normas se encuentran las siguientes:

- NOM-166-SSA1-1997. Donde se estipulan los parámetros para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos.
- NOM-087-ECOL-1995. Donde se indican los requisitos para la separación, envasado, almacenamiento, recolección, transporte, tratamiento y disposición final de los residuos peligrosos biológico-infecciosos.
- NOM-168-SSA1-1998 La cual establece las características del expediente clínico.

Adicionalmente a las anteriores normas, existen manuales de procedimientos estandarizados que regulan los procesos a un nivel técnico-operativo con los cuales se asegura la calidad y confiabilidad en los resultados expedidos, algunos de los cuales son:

- Procedimientos para la Toma de muestra
- Buenas Practicas de Documentación
- Buenas Practicas de Laboratorio
- Validación de Proceso
- Validación de Equipo

Con los anteriores parámetros establecidos se puede asegurar que el proceso de toma de muestra, análisis y entrega de resultados se encontrará estandarizado y sujeto a los más altos estándares de calidad.

8.2.4 Procedimientos de análisis de laboratorio

Consta de una serie de pasos establecidos en donde a través de una pequeña cantidad de muestra biológica (sangre, saliva, etc...) puede obtenerse la información específica que se está buscando, en este caso concreto, la variación de pares de bases en sitios específicos de los genes evaluados, lo cual evidenciará un aumento en la probabilidad de la manifestación de una enfermedad.

Para llegar a dicha conclusión es necesario que la muestra sea procesada en distintas etapas y que estas sean llevadas a cabo bajo un estricto apego a las buenas prácticas de laboratorio. Las etapas del proceso se describen a continuación.

Una vez que el paciente elige un determinado examen a realizar por parte del laboratorio, se le conduce al área de toma de muestra. Dicha muestra es rotulada asignándole un número de referencia, el cual corresponde al paciente de donde proviene que la asegurará hasta la entrega de resultados.

8.2.4.1 Extracción de DNA

El paso inicial dentro de la cadena de proceso, este nivel consta en obtener una cantidad óptima del material genético proveniente de una muestra biológica procesable.

Puede realizarse mediante diferentes métodos o técnicas ya estandarizadas, ya sea a través de un paquete comercial o de forma tradicional, es importante mantener un nivel de pureza en la muestra para asegurar los resultados deseables en el análisis.

En este estudio se optó por el uso de paquetes comerciales, ya que aunque el costo del mismo es considerable, se pueden extraer varias muestras al mismo tiempo y garantizan el nivel de pureza para que se pueda continuar con el siguiente paso.

8.2.4.2 Reacción en cadena la polimerasa (PCR)

La PCR por sus siglas en inglés, es la técnica usada para incrementar la cantidad de material genético obtenido en el paso anterior. Está basada en el proceso natural de replicación que las células llevan a cabo para duplicar en cada evento el número de cadenas de DNA.

En el laboratorio esto se logra mediante el uso de un termociclador, equipo capaz de subir y bajar la temperatura del proceso en cuestión de segundos, lo que es crucial para que la enzima que es adicionada al material genético junto con los oligonucleótidos y el medio necesario de reacción, sea capaz de abrir las cadenas de DNA en la muestra y duplicarlas en cada evento para el que se programe el termociclador.

8.2.4.3 Purificación del amplificado

De la mezcla de reacción obtenida en el paso anterior es necesario llevar a cabo la extracción y purificación del material genético, esto se realiza mediante la inserción de este en un gel de agarosa para su separación mediante diferencial eléctrico. Una vez que este paso finaliza, se obtiene en el gel una franja o fragmento específico de interés.

Para su tratamiento es necesario hacer un corte del gel donde se encuentre el fragmento y se lleva a cabo su purificación, comúnmente esto se realiza mediante extracciones con disolventes. Al finalizar se obtienen algunos microlitros transparentes que entraran en la siguiente fase del proceso.

Inserción de a un vector y clonación

Aunque en el paso anterior se ha podido llevar a cabo un pre análisis al observar si la franja donde se encontraba la muestra coincidía con la del control positivo o no. Sin embargo para poder llevar el análisis a un nivel mayor de confianza es necesario la clonación y secuenciación del fragmento.

Para esto es necesario un vector de clonación, lo cual es una conformación sintética en la cual el fragmento es adherido mediante enzimas específicas en un

medio de reacción adecuado. Por un tiempo se deja reposar la mezcla, para que pueda tener una hibridación adecuada. Al término de este paso es necesario volver a purificar y separar al vector de clonación junto con el fragmento de los ingredientes de la mezcla de reacción.

Posteriormente se introduce este vector a un organismo capaz de recibirlo y que mediante su crecimiento aumente la cantidad del fragmento que se ha utilizado hasta el momento. Dentro del microorganismo más común esta la bacteria *E. coli* DH5 α , la cual tiene un tiempo medio de crecimiento de 20 minutos.

Después de un día de incubación de la bacteria es necesario la extracción y purificación del material genético donde se encuentra el fragmento insertado en el vector de clonación.

8.2.4.4 Secuenciación

Para finalizar el proceso los microlitros obtenidos después de purificar el producto obtenido de la clonación, este es mandado a alguna institución que tenga el equipo necesario para llevar a cabo la lectura de los pares de bases que conforman el material genético de interés, el resultado que se obtendrá al finalizar este proceso, será comparado con la base de datos que existe en la red para determinar si existe alguna variación significativa respecto al acomodo de pares de bases que se encuentran en las personas sanas y en las personas que presentan algún tipo de enfermedad.

Con lo anterior finaliza el proceso de análisis de muestras en busca de enfermedades degenerativas que se llevará a cabo por el laboratorio motivo del presente escrito.

8.2.5 Seguimiento de los pacientes en el laboratorio

Adicionalmente al proceso de análisis de muestras en el laboratorio, se podrá ofrecer la atención médica con un especialista, el cual brindará la información necesaria para la completa interpretación y explicación al paciente de los resultados obtenidos por el laboratorio.

Para las ocasiones en que el resultado obtenido indicara un posible desarrollo de enfermedad la continuidad del servicio por parte de la presente unidad de negocio consistiría en la canalización con médicos especialistas en diferentes áreas, por ejemplo nutriólogos, cardiólogos, oncólogos entre otros, dependiendo de la etiología de la enfermedad.

8.2.6 Diagrama de flujo de muestras

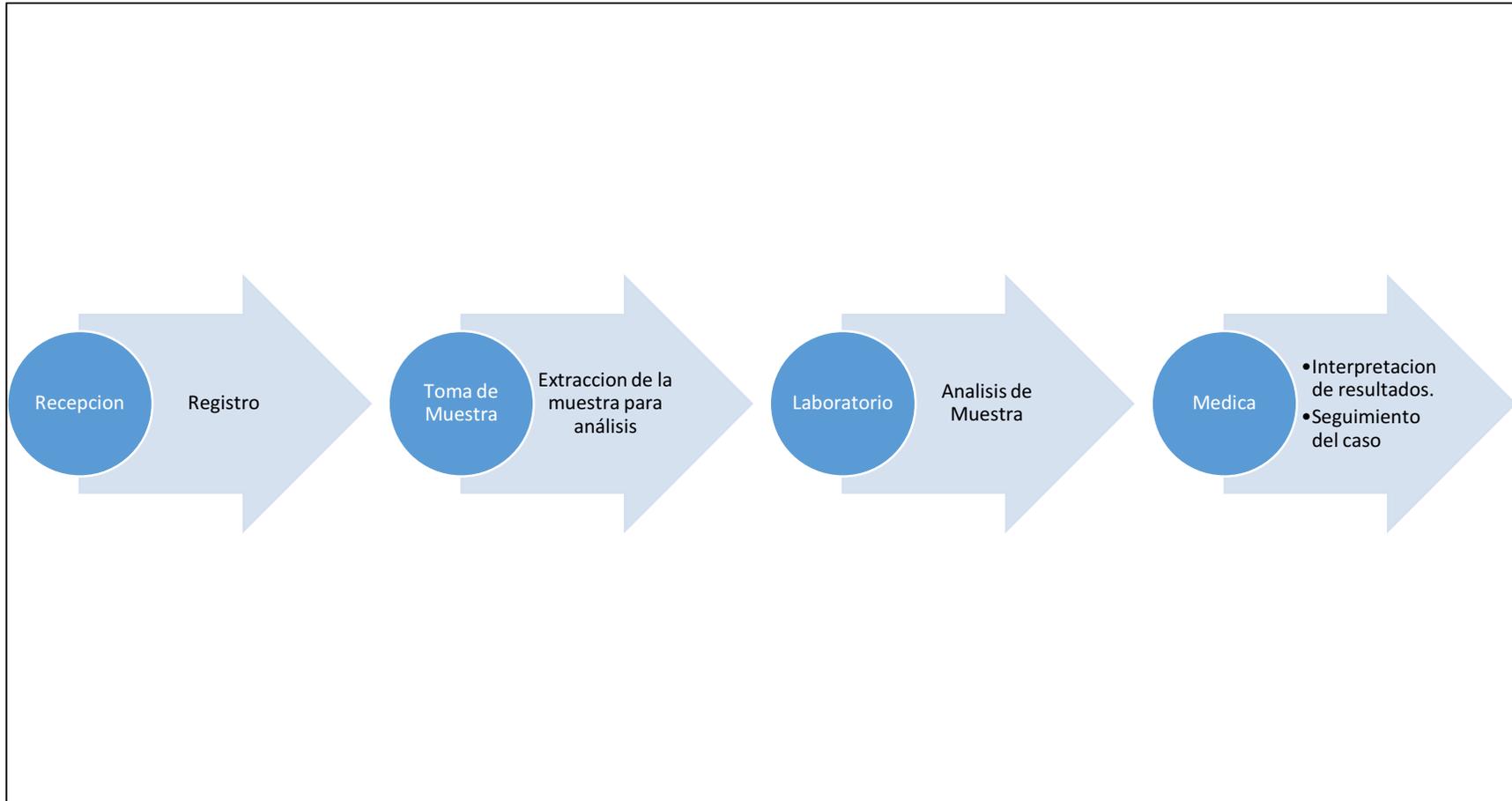


Figura 10. Diagrama de flujo que representa el proceso de la muestra en el laboratorio.

8.2.7 Áreas del laboratorio

8.2.7.1 Instalaciones

Para la adecuada atención de los pacientes, la recepción y manejo de las muestras así como de los demás procedimientos necesarios para el proceso, es necesaria la existencia de las siguientes áreas:

1. Recepción
2. Toma de Muestra
3. Laboratorio
4. Medica

Estas 4 áreas aseguran la atención adecuada y con calidad de los pacientes que acuden para llevar a cabo su análisis, a continuación se describe cada una de ellas.

8.2.7.2 Recepción

Esta área involucra el primer acercamiento físico entre el paciente y las instalaciones. Necesitará estar adaptada para brindar la información necesaria al paciente en cuanto a lo administrativo se refiera, esto quiere decir que en ella se orientara acerca de los costos y descripción general de cada análisis, horarios de atención y la concertación de citas para análisis o aquellas especializadas en otro asunto. En este punto del proceso, es necesario que se lleve a cabo el registro inicial y creación de un expediente particular para los pacientes.

El personal que se encuentra en esta área debe poseer capacidades socio-administrativas. El mobiliario y equipo necesario será de las mismas características, como por ejemplo, equipo de cómputo, almacenamiento administrativo y el necesario para la recepción y sala de espera.

8.2.7.3 Toma de muestra

Dicha área contempla la obtención de la muestra biológica del paciente, ya sea sanguínea o proveniente de un raspado bucal. Con este producto se llevará a cabo el análisis correspondiente a la enfermedad o enfermedades que se requieran detectar.

Dentro de esta parte del proceso es necesaria la implementación de técnicas y procedimientos estandarizados para asegurar la exitosa extracción de la muestra, su envase y el rotulado del mismo, con lo cual se cerciorará que durante la entrega de las muestras al área de laboratorio exista una continuidad y correspondencia con el paciente.

En cuanto a la descripción física del área deberá encontrarse el mobiliario y equipo adecuado para la extracción de la muestra, esta debe de consistir en una mesa de trabajo, sillón para el paciente, gabinetes y contenedores de residuos.

8.2.7.4 Laboratorio

Es el área en el cual se lleva a cabo el proceso de tratamiento y análisis de las muestras. Tiene su inicio en la recepción del material obtenido por parte del área de toma de muestra y cumple su objetivo al finalizar los procedimientos correspondientes al análisis obteniendo así un resultado confiable para el paciente.

En esta área se encontraran los equipos, materiales y recursos humanos que hacen de la manipulación de las muestras un bien comercial para la empresa ofreciendo a los pacientes resultados, seguros, confiables y de alta calidad. Lo anterior se logrará al cubrir las necesidades básicas de un laboratorio de análisis clínicos, dentro de las cuales están, el adquirir el equipo competente para cada paso del proceso, el material con la calidad necesaria y el uso correcto por el personal que lo manipule.

El personal indicado para esta parte del proceso es aquel que tenga amplios conocimientos y experiencia en la manipulación de las técnicas de biología molecular.

8.2.7.5 Médica

Como un complemento a la obtención del resultado por parte del laboratorio la existencia del área médica brindará un servicio extra en la atención de los pacientes, esto se refiere a que existirán vínculos con médicos especializados para la correcta interpretación de los resultados obtenidos por parte del

laboratorio, asimismo se podrá ofrecer a los pacientes la canalización con los médicos pertinentes para el seguimiento y atención de su salud, por lo que si en el resultado que se obtenga se mostrara la probabilidad de desarrollar alguna enfermedad, se le ofrecerá al paciente la atención preventiva para programar junto con el médico esquemas de monitoreo y actividades que ayuden a minimizar las probabilidades existentes a desarrollar la enfermedad, promoviendo así una medicina preventiva al paciente.

Cabe mencionar que estos médicos no formarán parte del esquema laboral del laboratorio, sino que sólo mediante previo acuerdo los pacientes serán vinculados con ellos para que así puedan mantener una continua asesoría médica.

8.2.7.6 Personal

De acuerdo a las actividades a desarrollar dentro del laboratorio y las áreas contempladas en el, el personal involucrado deberá presentar cualidades especiales para cada una, a continuación se describe el personal requerido conforme al área en que se desarrollan sus actividades.

Tabla 14. Personal considerado en las actividades del laboratorio

Área	Personal	Descripción	Cantidad
Recepción	Secretaria	Con capacidades administrativas.	1
Toma de Muestra	Flebólogo	Con capacidades técnicas en la extracción de muestras sanguíneas	1
Laboratorio	Técnico laboratorista	Manejo de los procesos involucrados en la manipulación de las muestras.	2
	Especialista en biología molecular	Dominio de las técnicas y procesos utilizados de biología molecular.	1

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

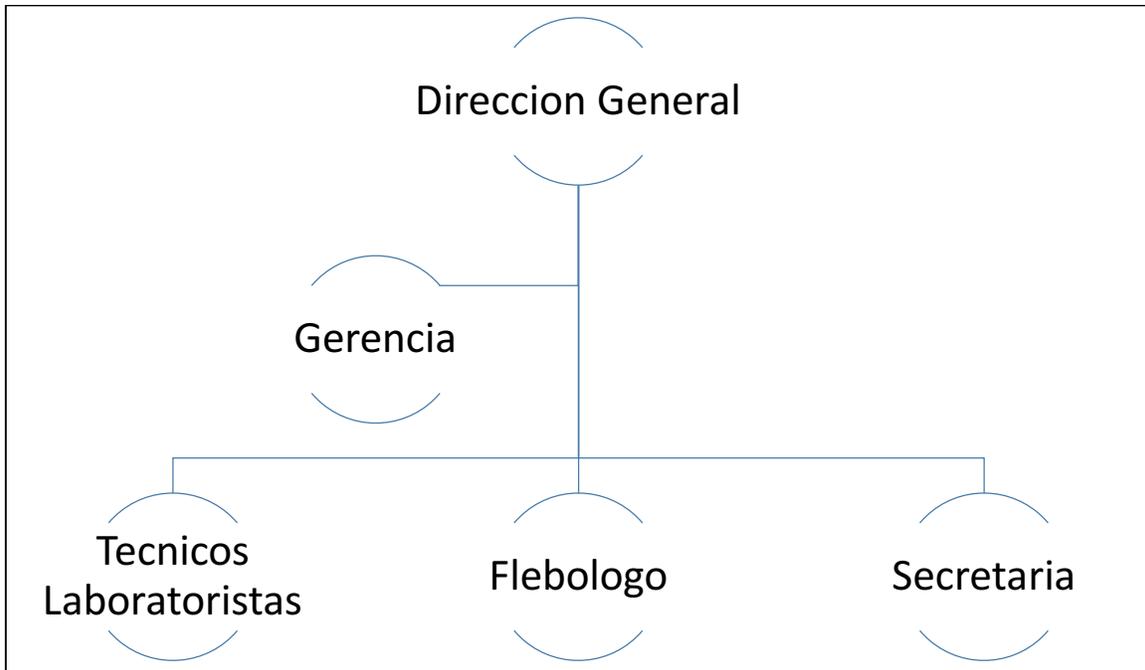


Figura 11. Organigrama del personal en el laboratorio. Creado por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

8.2.7.7 *Equipo e instrumentación*

A continuación se detallan los equipos y materiales necesarios para llevar a cabo las actividades dentro del laboratorio.

Tabla 15. Equipo para el laboratorio.

Descripción	Proveedor
Termociclador	Eppendorf
Cámara de Electroforésis	Bio-Rad
Cámara con luz ultra violeta	Bio-Rad
Ultra centrifuga	Eppendorf
Agitador de Tubos	Bio-Rad
Calentador de tubos eppendorf (Termomixer)	Eppendorf
Medidor de pH	PCE Instruments
Termómetros	PCE Instruments
Balanza	Femto
Refrigeradores	Pro-Lab
Campana de flujo laminar	Isaac Lab

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

Tabla 16. Material necesario en el laboratorio

Descripción	Proveedor
Kits de Extracción de DNAg	Qiagen
Calentador de tubos eppendorf (Termomixer)	Eppendorf
Kits de PCR	Bio-Rad
Micropipeta	Bio-Rad
Puntas para Micropipeta	Bio-Rad
Tubos Eppendorf 0.5 ml	Eppendorf
Tubos Eppendorf 2.0 ml	Eppendorf
Tubos para PCR	Eppendorf
Tubos para muestra sanguínea	Bd-Vacutainer
Sistema Vacutainer	Bd-Vacutainer
Placas para tubos, PCR y Eppendorf	Eppendorf
Buffers	
Agarosa	Sigma Aldrich
Bromuro de Etidio	Sigma Aldrich
Patrones de Peso Molecular	Sigma Aldrich
Enzimas	
Probetas	Proveedor Científico
Matraz Volumétrico	Proveedor Científico
Vasos de Precipitados	Proveedor Científico
Agua Destilada	Proveedor Científico
Espátulas	Proveedor Científico

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

Tabla 17. Mobiliario en el laboratorio

Descripción	Proveedor
Gabinetes	Mobiliario para laboratorio
Bancos de laboratorio	Mobiliario para laboratorio
Sala de espera	
Mobiliario administrativo	Office Max
Mesas de trabajo	Mobiliario para laboratorio

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

Tabla 18. Servicios Auxiliares

Servicio	Descripción	Proveedor
Hidráulico-Sanitario	Instalación de la red hidráulica-sanitaria.	Particular
Eléctrico	Acondicionamiento de la instalación eléctrica.	Particular
Gas	Instalación de la red de gas LP.	Particular

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

8.2.7.8 Plano de distribución de áreas en el laboratorio

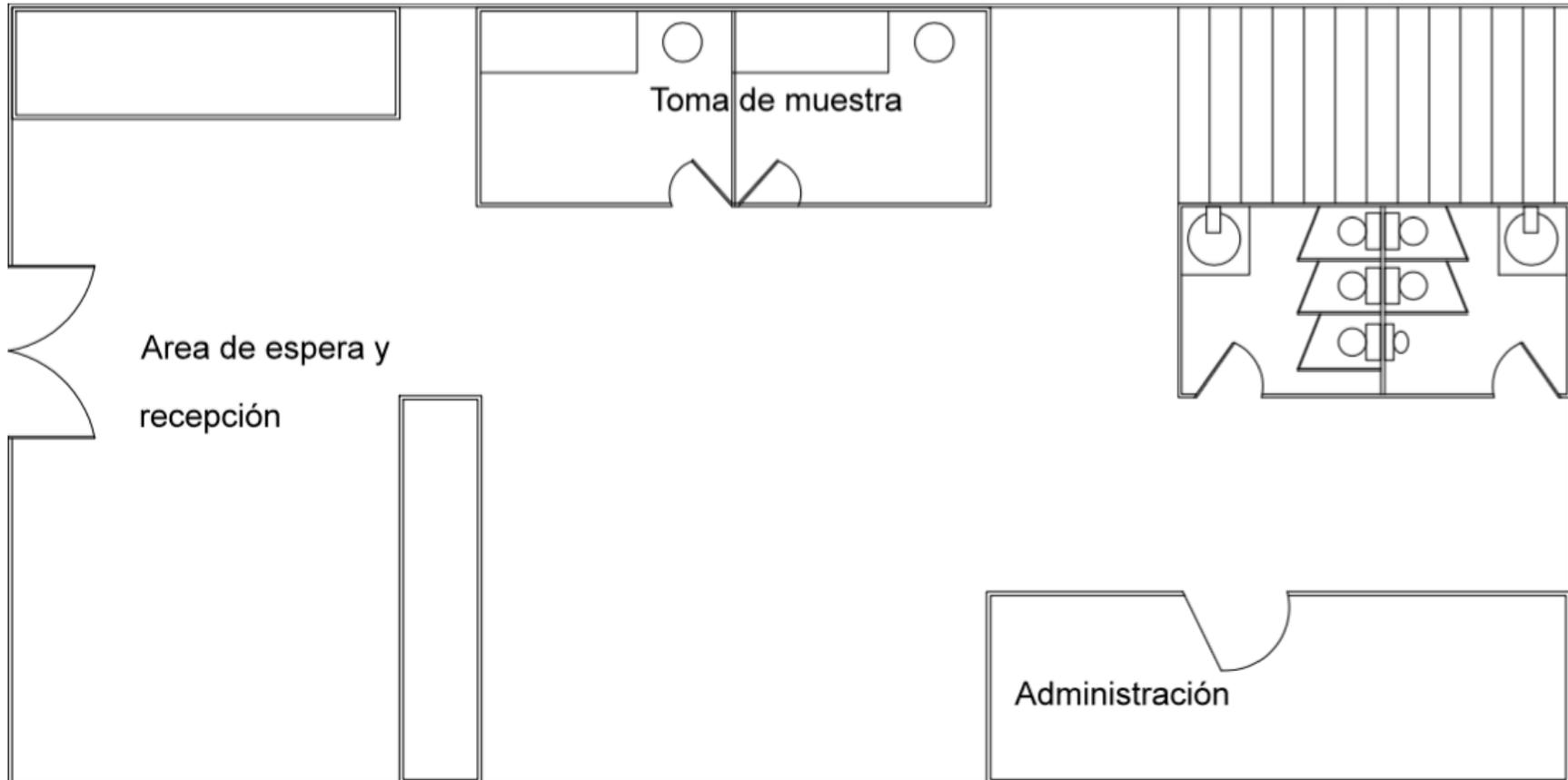


Figura 12. Planta baja de las instalaciones del laboratorio. Creado por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

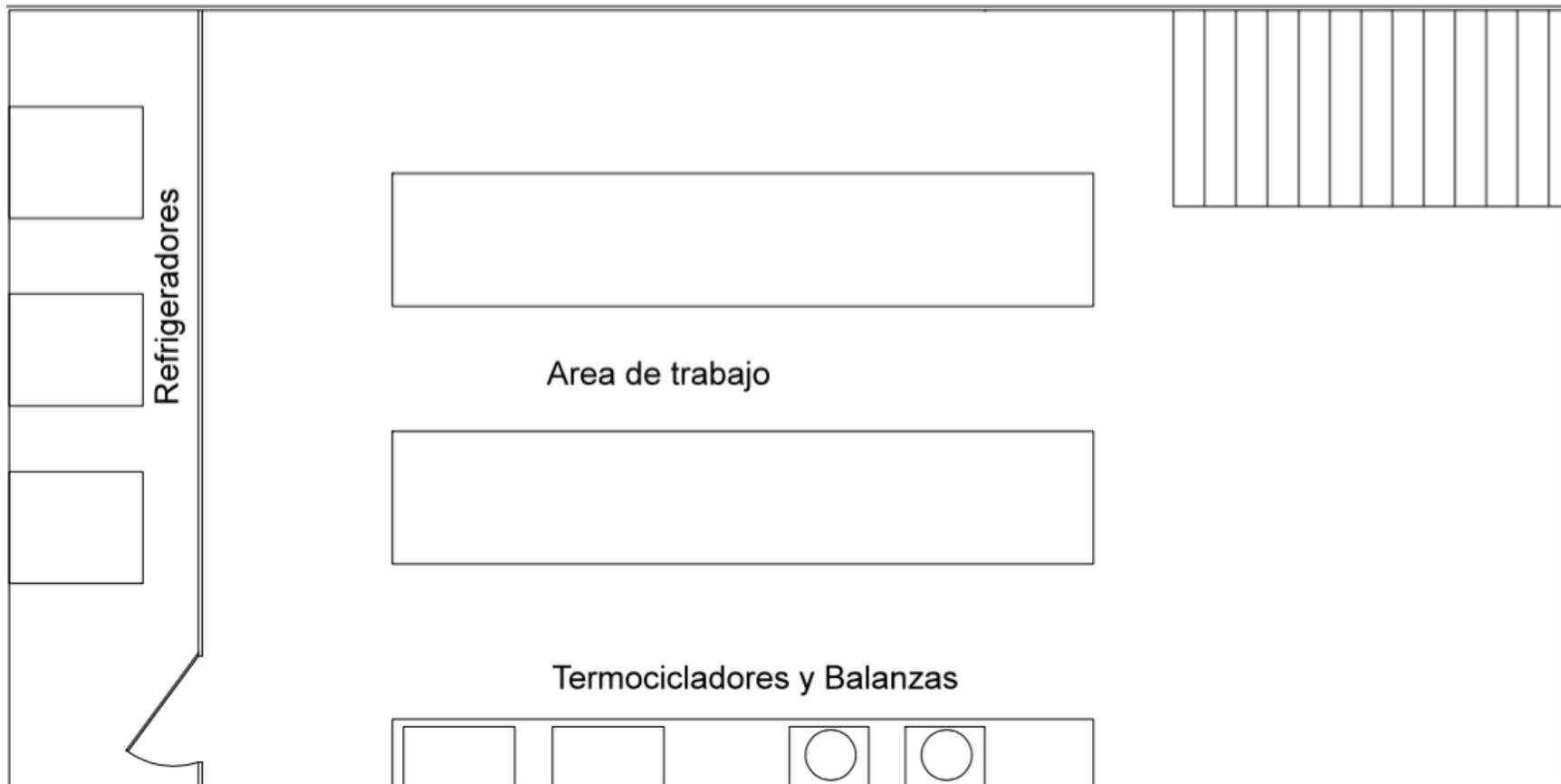


Figura 13. Primer nivel de las instalaciones del laboratorio. Creado por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

8.3 Estudio de mercado

Para el desarrollo del estudio de mercado se contempla como primer aspecto, el hacer una investigación de la existencia posibles competidores tanto nacionales como extranjeros, cotejando el tipo de servicio que ofrecen y su costo aproximado. En segunda instancia se desarrollara un cuestionario para determinar la aceptación y estimar un precio de venta en una muestra de la población del D.F. Finalmente los datos obtenidos en la encuesta serán sujetos a un análisis estadístico.

Para el análisis de mercado se reconocen cuatro variables fundamentales que conforman la estructura mostrada en la figura 14:

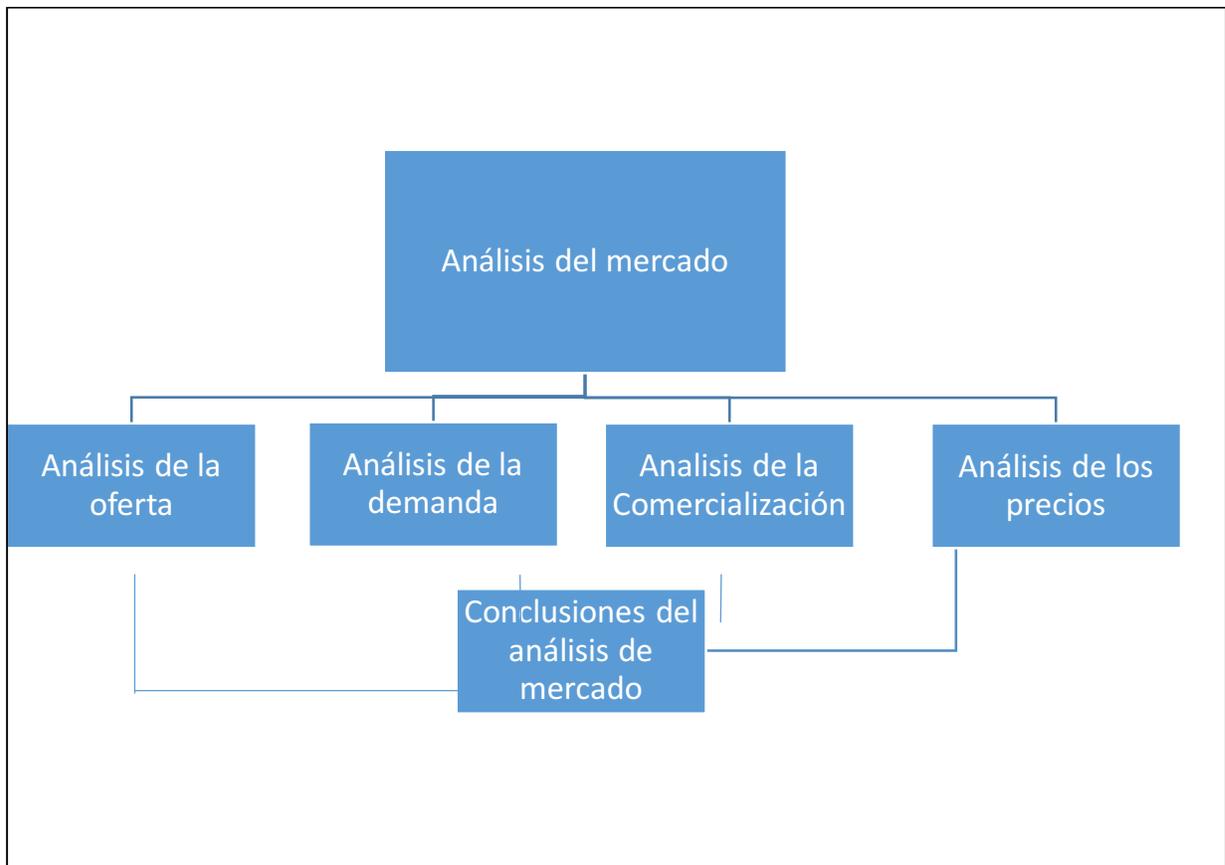


Figura 14. Variables fundamentales en el análisis de mercado. Fuente Baca Urbina 2010.

El tipo de metodología que aquí se presenta tiene la característica fundamental de estar enfocada exclusivamente para aplicarse en estudios de evaluación de proyectos. La investigación de mercados que se realice debe proporcionar información que sirva de apoyo para la toma de decisiones, y en este tipo de estudios la decisión final está encaminada a determinar si las condiciones del mercado no son un obstáculo para llevar a cabo el proyecto.

En este apartado se revisará los laboratorios que tenga dentro de su oferta algunos servicios similares, en lo que consisten, sus precios de venta y su ubicación.

Se realizó una búsqueda entre hospitales privados de la zona del Distrito Federal, para saber si cuentan con el servicio de diagnóstico de enfermedades mediante análisis de DNA, sin embargo ninguno de ellos posee este servicio, solamente en algunos de ellos se encuentran análisis de DNA enfocados al diagnóstico de enfermedades infecciosas en curso, análisis de paternidad y análisis genéticos para identificar aberraciones cromosómicas.

Se encontraron a 4 laboratorios con productos similares a los propuestos en este proyecto a nivel nacional y a otros 4 en nivel internacional.

Dentro de los que se encuentran a nivel nacional, 3 se encuentran en el Distrito Federal.

Internacional

Tabla 19. Compañías internacionales de diagnóstico genético de enfermedades.

País	Nombre de la Institución	Costo aproximado dl análisis (MXN)
España	Imegen	
España	IMPPC (Instituto de Medicina Predictiva Personalizada de Cáncer)	3000.00-20000.00
España	Bioarray	
Estados Unidos de América	23andme	3000.00

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

Nacional

Tabla 20. Compañías nacionales de diagnóstico genético de enfermedades

Estado	Nombre de la Institución	Costo aproximado dl análisis (MXN)
Distrito Federal	EasyDNA	6900.00
Sonora	BioCore Diagnostico Molecular	
Distrito Federal	DNA Prevention	
Distrito Federal	Genos Medica	

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

8.3.1 Diseño del estudio de mercado

Se diseñó un cuestionario con el fin de conocer el grado de importancia en que se encuentran las enfermedades degenerativas dentro de la población, así como el rango de precio en que las personas encuestadas consideran correcto un diagnóstico como el que se plantea en este proyecto.

Los parámetros que se tomaron en cuenta para su aplicación fueron: personas de ambos sexos dentro de un rango de edad a partir de los 27 años hasta los 45 años, económicamente activos, sanos y con un promedio de ingresos mensuales de 20, 000 pesos. Su aplicación fue llevada a cabo con población de ciudad universitaria en estudios de posgrado y con una población egresada de 3 años o más de experiencia en el ámbito laboral, utilizando encuestas presenciales en ciudad universitaria, en distintos centros de trabajo del Distrito Federal y mediante la red social Facebook.

El cuestionario realizado está conformado con 5 preguntas cuyo objetivo es identificar dentro de la población muestra, el posicionamiento existente de las enfermedades degenerativas, si existe o no la cultura preventiva en términos de salud y saber el rango óptimo para el costo del análisis de laboratorio como el que se expone en este trabajo.

El tamaño de la muestra se determinó mediante la siguiente fórmula estadística, en donde el tamaño de la población se desconoce:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \cdot p \cdot q}{i^2}$$

Dónde:

n = tamaño de la muestra

Z = Valor correspondiente a la distribución de Gauss.

p = Prevalencia esperada del parámetro a evaluar.

$q = 1 - p$

i = Tolerancia del error esperado.

Sustituyendo en la ecuación anterior los siguientes valores:

$Z = 1.96$

$p = 0.5$ $q = 0.5$

$i = 0.1$

Se obtiene un valor de $n = 96$, esto significa un total de 96 encuestas a realizar.

El análisis de los resultados consistió en la segmentación de grupos utilizando diagramas de pastel mediante la frecuencia de sus resultados.

Se evaluó el nivel de confianza de los resultados mediante un análisis de T de Student.

Dicho estudio contempla las siguientes preguntas:

1. Estás familiarizado con alguna de las siguientes enfermedades, ¿conoces su origen, consecuencias y tratamiento?

- Diabetes Mellitus
- Padecimientos del corazón
- Parkinson
- Huntington
- Cáncer

SI_____ NO_____

2. ¿Cuál es la que representa mayor importancia para ti?

3. ¿Cuánto dinero anualmente destinas a acciones relacionadas con tu salud (preventiva o correctiva)?

- a) Menos de 5000 pesos
- b) De 5000 a 10,000 pesos
- c) Más de 10,000 pesos

4. ¿Lleva a cabo acciones preventivas para su salud?

5. ¿Si tuvieras la oportunidad de conocer a que enfermedades eres propenso, desearías saberlo?

6. Por un análisis que te permitiera conocerlo, ¿Cuánto estarías dispuesto a pagar?

- a) De 10,000 a 12,000 pesos
- b) De 12,000 a 15,000 pesos
- c) De 15,000 a 18,000 pesos
- d) Ninguna de las anteriores

8.3.2 Resultados del estudio de mercado

Los resultados obtenidos por parte de las encuestas fueron estratificados para llevar a cabo un análisis detallado de los mismos.

De los resultados de mayor trascendencia obtenidos a través del estudio de mercado realizado se obtuvo: a) las enfermedades que consideran más importante y que tiene un efecto mayor en la salud de las personas y b) el costo del análisis que estarían dispuesto a pagar. En las figuras siguientes se muestra la distribución correspondiente a los incisos antes señalados.

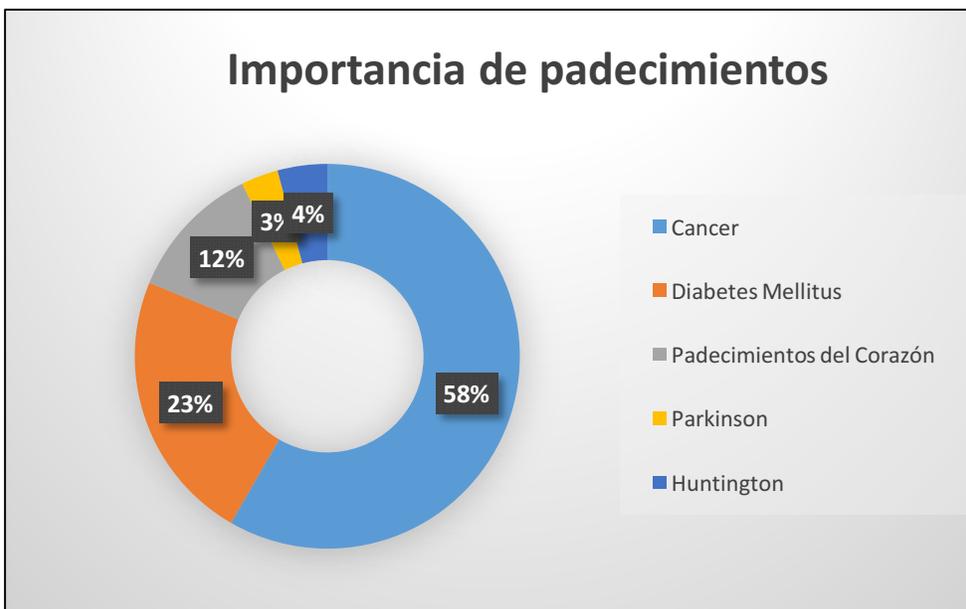


Figura 15. Representación gráfica de la importancia que tienen distintos tipos de padecimientos en la población encuestada. Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

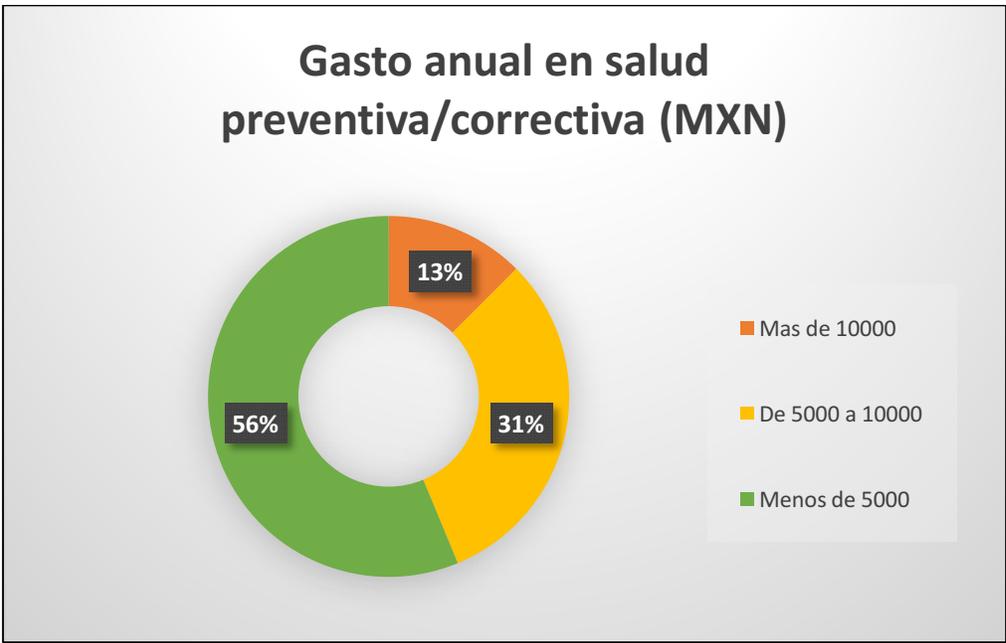


Figura 16. Gasto anual de la población encuestada en términos de salud preventiva y/o correctiva. Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

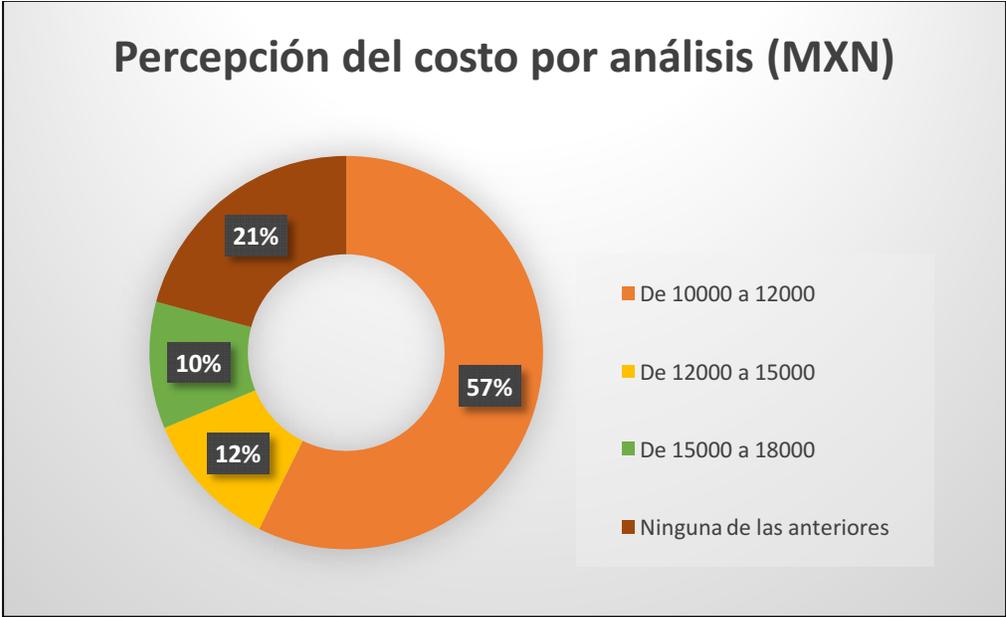


Figura 17. Costo por análisis dispuesta a pagar por la población encuestada. Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

8.4 Evaluación económica

8.4.1 Inversión total inicial

Para poder iniciar el proyecto se llevo a cabo una serie de cotizaciones en rubros como equipo y material necesario, obtención y acondicionamiento del inmueble para el laboratorio; de lo anterior se calculó un monto de \$2,000,000.00 MXN como inversión inicial.

Tabla 21. Costo del material de laboratorio.

Descripción	Proveedor	Costo Unitario (MXN)
Kits de Extracción de DNAg	Qiagen	2,640.00
Kits de PCR 1	Bio-Rad	2,286.90
Kits de PCR 2	Bio-Rad	620.40
Puntas para Micropipeta	Bio-Rad	691.42
Tubos Eppendorf 0.5 ml	Eppendorf	376.07
Tubos Eppendorf 2.0 ml	Eppendorf	249.59
Tubos para PCR	Eppendorf	1,989.95
Tubos para muestra sanguínea	Bd-Vacutainer	10,560.00
Sistema Vacutainer	Bd-Vacutainer	1,940.40
Placas para tubos, PCR y Eppendorf	Eppendorf	1,467.17
Buffers	Sigma Aldrich	697.00
Agarosa	Sigma Aldrich	11,200.00
Bromuro de Etidio	Sigma Aldrich	897.00
Patrones de Peso Molecular	Sigma Aldrich	2,846.00
Probetas	Proveedor Científico	400.00
Matraz Volumétrico	Proveedor Científico	500.00
Vasos de Precipitados	Proveedor Científico	100.00
Espátulas	Proveedor Científico	50.00
Oligonucleótidos	IBT-UNAM	1,000.00
Set Clonación	Bio-Rad	8,190.00

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

Tabla 22. Costo de los equipos e instrumentos del laboratorio.

Descripción	Proveedor	Costo Unitario (\$)	Cantidad	Costo Total (\$)
Agitador de Tubos	Bio-Rad	6,296.40	2	12,592.80
Balanza	Femto	14,920.20	2	29,840.40
Calentador de tubos eppendorf (Termomixer)	Eppendorf	39,293.12	2	78,586.24
Cámara con luz ultra violeta	Bio-Rad	15,840.00	1	15,840.00
Cámara de Electroforésis	Bio-Rad	6,124.80	3	18,374.40
Campana de flujo laminar	Isaac Lab	45,000.00	1	45,000.00
Computo	HP	10,000.00	4	40,000.00
Medidor de pH	PCE Instruments	7,066.02	2	14,132.03
Micropipeta	Bio-Rad	5,781.60	5	28,908.00
Refrigeradores	Pro-Lab	11,500.00	4	46,000.00
Termociclador	Eppendorf	167,695.62	1	167,695.62
Termómetros	PCE Instruments	1,214.21	2	2,428.42
Ultra centrifuga	Eppendorf	74,032.96	1	74,032.96
TOTAL				\$ 573,430.86

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

8.4.2 Ventas totales

En este apartado se detallan las ventas proyectadas anuales hasta los diez años, donde se puede observar que el costo inicial del análisis es de \$5500.00 MXN para la detección de alguna enfermedad, esto determinado con base en lo obtenido en el estudio de mercado, en el cual arrojó una aceptación del público por un precio alrededor de los \$10,000 a \$12,000, sin embargo se decidió uno mas bajo por la existencia de mas competidores en el mercado.

Tabla 23. Estimado de ventas totales a 10 años.

Ventas	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5	Año 6	Año 7	Año 8	Año 9	Año 10
Cantidad de Análisis	720	763	809	858	909	964	1021	1083	1148	1216
Precio del Análisis (\$)	5500	5775	6064	6367	6685	7020	7371	7739	8126	8532
Total (\$)	3,960,000	4,407,480	4,905,525	5,459,850	6,076,813	6,763,492	7,527,767	8,378,405	9,325,164	10,378,908

Creado por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

Por otra parte, en la siguiente tabla se desglosa el costo asociado a cada materia prima por unidad de producto o en este caso de análisis elaborado.

Tabla 24. Desglose del costo de análisis por materia prima.

Insumo	Costo de análisis (MXN)
Kit Extracción DNA	13.75
Puntas de Micropipeta	6.91
Tubos Eppendorf	26.16
Tubos para muestra sanguínea	105.60
Sistema Vacutainer	19.40
Patrones de Peso M	2.85
Buffer PCR	14.54

Oligonucleótidos	10.00
Agarosa	33.63
Bromuro de etidio	0.45
Buffer Electroforesis	23.23
Clonación	682.50
Secuenciación	150.00
Total	\$ 1,089.02

Creado Por Jesús Ignacio Cisneros Segura

Por consiguiente, a continuación se puede observar los costos que conlleva llevar a cabo la misma cantidad de análisis antes expuestos, de acuerdo al valor del producto y la cantidad estimada por cada año evaluado.

8.4.3 Costos de análisis

Tabla 25. Estimado del costo por cantidad de análisis a 10 años de operación.

Costo	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5	Año 6	Año 7	Año 8	Año 9	Año 10
Cantidad de Análisis	720	763	809	858	909	964	1021	1083	1148	1216
Precio del Análisis (\$)	1089	1143	1201	1261	1324	1390	1459	1532	1609	1689
Total (\$)	784,094	872,697	971,312	1,081,070	1,203,231	1,339,196	1,490,525	1,658,955	1,846,416	2,055,062

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

8.4.4 Costos de producción

Se contemplan aspectos como todos aquellos insumos necesarios para realizar la producción tanto equipos e instrumentación como materia prima (anteriormente detallados), así como el personal involucrado directamente en el proceso operativo, ya que el personal administrativo se considera en otro apartado.

Cabe señalar que los insumos están divididos en equipo e instrumentos y por otra parte el material o materia prima.

Los insumos referentes al equipo e instrumentación solo se contemplan para estimar la inversión inicial, mientras que la materia prima está considerada su compra de forma periódica y es valorada anualmente para los fines de la evaluación económica del presente proyecto.

En la siguiente tabla se desglosan los rubros involucrados en la proceso de análisis, materias primas, energía eléctrica, agua, personal de producción y la recolección de residuos peligrosos.

Tabla 26. Estimado de los costos de producción en 10 años de operación.

Costo por concepto (\$)	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5	Año 6	Año 7	Año 8	Año 9	Año 10
Materia Prima	820,637.76	911,067.60	1,011,600.89	1,123,373.58	1,247,649.67	1,385,835.71	1,539,496.85	1,710,374.78	1,900,407.66	2,111,752.28
Energía Eléctrica	12,000.00	12,600.00	13,230.00	13,891.50	14,586.08	15,315.38	16,081.15	16,885.21	17,729.47	18,615.94
Agua	1,200.00	1,260.00	1,323.00	1,389.15	1,458.61	1,531.54	1,608.11	1,688.52	1,772.95	1,861.59
Personal	564,000.00	592,200.00	621,810.00	652,900.50	685,545.53	719,822.80	755,813.94	793,604.64	833,284.87	874,949.11
Recolección RPBI	60,000.00	63,000.00	66,150.00	69,457.50	72,930.38	76,576.89	80,405.74	84,426.03	88,647.33	93,079.69
Total	1,457,837.76	1,530,729.65	1,607,266.13	1,687,629.44	1,772,010.91	1,860,611.45	1,953,642.03	2,051,324.13	2,153,890.33	2,261,584.85

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura

Las siguientes tablas contienen los costos indirectos de producción, en donde se contemplan la renta del local, el mantenimiento de los equipos y la póliza del seguro.

Tabla 27. Estimado de los costos del inmueble en 10 años de operación.

Costo por concepto (\$)	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5	Año 6	Año 7	Año 8	Año 9	Año 10
Renta del local *	696,000	730,800	767,340	805,707	845,992	888,292	932,707	979,342	1,028,309	1,079,724
Mantenimiento	31,940	33,537	35,213	36,974	38,823	40,764	42,802	44,942	47,189	49,549
Seguro	20,000	21,000	22,050	23,153	24,310	25,526	26,802	28,142	29,549	31,027
Total	747,940	785,337	824,603	865,834	909,125	954,582	1,002,311	1,052,426	1,105,048	1,160,300

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

*La renta del local consiste en:

Concepto	Costo Mensual	Costo Anual
Renta de Local	\$ 58,000.00	\$ 696,000.00

Dicho local está considerado en Parque San Andrés en la delegación Coyoacán y consiste en un inmueble de 2 niveles apto para acondicionar y con una ubicación atractiva para el mercado al que se va a dirigir el producto.

8.4.5 Costos de administración

Dentro de este rubro están contemplados los gastos referentes a las funciones administrativas, de limpieza y los insumos necesarios para llevarlos a cabo en la administración del laboratorio.

Tabla 28. Estimado de los costos de administración para 10 años de operación

Costo por concepto en (MXN)	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5	Año 6	Año 7	Año 8	Año 9	Año 10
Contabilidad	84,000	87,360	90,854	94,489	98,268	102,199	106,287	110,538	114,960	119,558
Limpieza General	48,000	49,920	51,917	53,993	56,153	58,399	60,735	63,165	65,691	68,319
Papelería	36,000	37,440	38,938	40,495	42,115	43,800	45,551	47,374	49,268	51,239
Recepción	84,000	87,360	90,854	94,489	98,268	102,199	106,287	110,538	114,960	119,558
Gerencia	240,000	249,600	259,584	269,967	280,766	291,997	303,677	315,824	328,457	341,595
Total	492,000	511,680	532,147	553,433	575,570	598,593	622,537	647,438	673,336	700,269

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura

8.4.6 Costos de venta

Este apartado contempla la cotización realizada para llevar a cabo la difusión a través de medios impresos y electrónicos. Para los cuales se realizó una selección por su impacto y alcance. El detalle de la cotización se encuentra en el Anexo.

La siguiente tabla muestra los costos de venta a lo largo de diez años. El incremento anual está considerado en un 10% como margen en la alza de los costos.

Tabla 29. Estimado de costos de publicidad.

Concepto	Costo Mensual (MXN)	Costo Total Anual (MXN)
Publicidad año 1	52,300.00	627,600.00
Publicidad año 2	57,530.00	690,360.00
Publicidad año 3	63,283.00	759,396.00
Publicidad año 4	69,611.30	835,335.60
Publicidad año 5	76,572.43	918,869.16
Publicidad año 6	84,229.67	1,010,756.08
Publicidad año 7	92,652.64	1,111,831.68
Publicidad año 8	101,917.90	1,223,014.85
Publicidad año 9	112,109.69	1,345,316.34
Publicidad año 10	123,320.66	1,479,847.97

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

8.4.7 Depreciaciones y amortizaciones

El término depreciación se refiere a que con el uso los equipos o bienes valen menos, es decir, se deprecian. Por lo que es necesario considerar un cargo anual para recuperar la inversión.

La depreciación considerada para este proyecto se calculó por el método del valor residual, una vez determinado este se estimó la vida útil de los equipos con lo cual se obtuvo un valor de depreciación anual como se indica en la siguiente tabla.

Tabla 30. Costos de depreciación en 10 años de operación

AÑO	DEPRECIACIÓN (MXN)
1	\$137,641.40
2	\$137,641.40
3	\$137,641.40
4	\$154,050.52
5	\$154,050.52
6	\$163,316.76
7	\$182,312.37
8	\$182,312.37
9	\$182,312.37
10	\$204,302.16

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura

Como se puede observar existe diferencia en el valor de la depreciación a lo largo de los años, esto se debe a que la vida útil de los equipos es distinta entre ellos, por lo que se adquieren nuevos equipos a un costo diferente y esto influye en el valor de la amortización.

En el apartado de anexos se puede observar el detalle de los valores por equipo a lo largo de los 10 años.

8.4.8 Estado de resultados

En este apartado se lleva a cabo la síntesis de las anteriores tablas que incluían a las ventas totales, costos de producción, los gastos relacionados con la administración, los costos de producción, administración y venta, así como la depreciación y el porcentaje de impuestos. Estos rubros se han colocado en la siguiente tabla y con una proyección a 10 años en la que al final de cada columna se encuentra el valor de la utilidad neta para cada año.

Tabla 31. Estado general de resultados

Concepto	Año 1 (MXN)	Año 2 (MXN)	Año 3 (MXN)	Año 4 (MXN)	Año 5 (MXN)	Año 6 (MXN)	Año 7 (MXN)	Año 8 (MXN)	Año 9 (MXN)	Año 10 (MXN)
Ventas totales	3,960,000	4,407,480	4,905,525	5,459,850	6,076,813	6,763,492	7,527,767	8,378,405	9,325,164	10,378,908
Costo Ventas	1,457,838	1,530,730	1,607,266	1,687,629	1,772,011	1,860,611	1,953,642	2,051,324	2,153,890	2,261,585
Utilidad Bruta	2,502,162	2,876,750	3,298,259	3,772,220	4,304,802	4,902,881	5,574,125	6,327,081	7,171,274	8,117,323
Gastos de Venta	627,600	690,360	759,396	835,336	918,869	1,010,756	1,111,832	1,223,015	1,345,316	1,479,848
Gastos Administrativos	492,000	511,680	532,147	553,433	575,570	598,593	622,537	647,438	673,336	700,269
Gastos Indirectos de Fabricación	747,940	785,337	824,603	865,834	909,125	954,582	1,002,311	1,052,426	1,105,048	1,160,300
Utilidad de Operación	634,623	889,374	1,182,112	1,517,618	1,901,237	2,338,950	2,837,446	3,404,201	4,047,574	4,776,906
Depreciación	137,641	137,641	137,641	154,051	154,051	163,317	182,312	182,312	182,312	204,302
Utilidad Neta antes de Impuestos	496,981	751,732	1,044,471	1,363,567	1,747,186	2,175,633	2,655,133	3,221,889	3,865,262	4,572,604
RTV	49,698	75,173	104,447	136,357	174,719	217,563	265,513	322,189	386,526	457,260
ISR	159,034	240,554	334,231	436,342	559,100	696,203	849,643	1,031,004	1,236,884	1,463,233
Utilidad neta después de impuestos	288,249	436,005	605,793	790,869	1,013,368	1,261,867	1,539,977	1,868,695	2,241,852	2,652,110

Creado por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

A continuación se puede apreciar gráficamente el avance a lo largo de los años de la utilidad neta después de impuestos, que junto con la inversión inicial y el costo de oportunidad valorado para este proyecto, se obtiene el Valor Presente Neto (VPN).

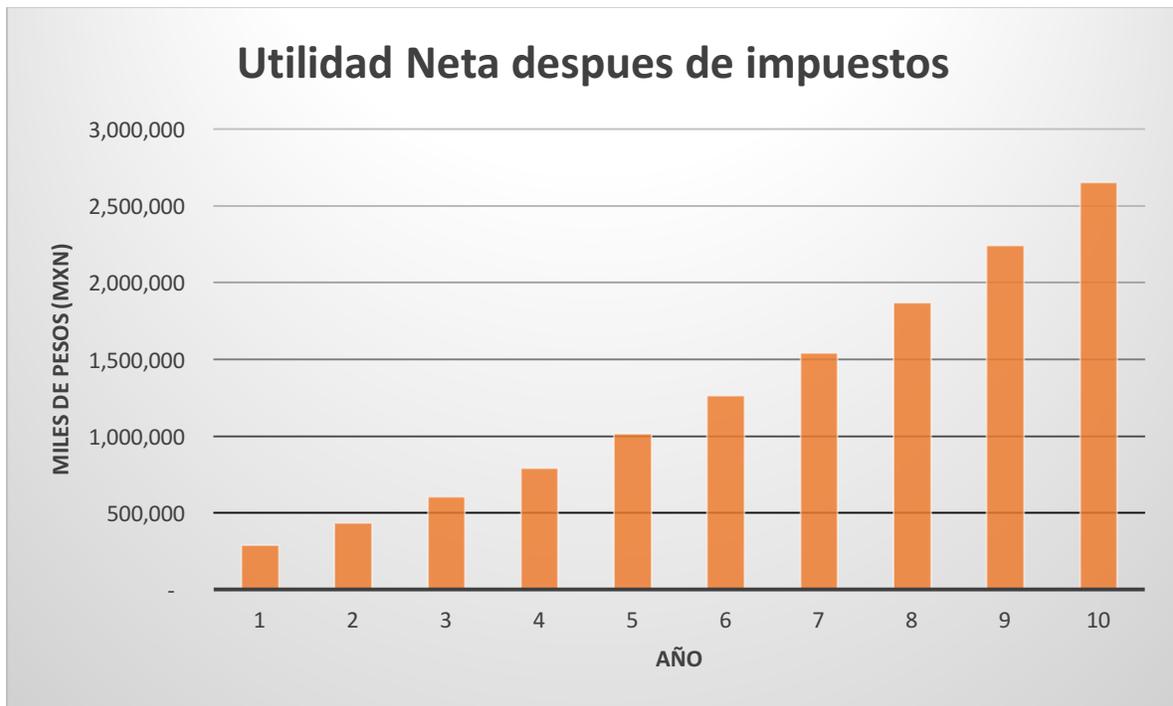


Figura 18. Proyección de los ingresos netos en los 10 años de operación. Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

Junto con el VPN y mediante un análisis de iteración matemática se obtiene el valor de la Tasa Interna de Rendimiento (TIR), parámetros que ayudan en la decisión de viabilidad del proyecto.

Tabla 32. Valores de VPN y TIR obtenidos

<i>Costo de Oportunidad del proyecto (%)</i>	0.12
<i>VPN (MXN)</i>	3,866,740.85
<i>TIR</i>	0.0
<i>Costo de Oportunidad TIR (%)</i>	0.35
<i>Inversión Inicial (MXN)</i>	2,000,000.00

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

El costo de oportunidad seleccionado en este proyecto fue a 12% debido a un análisis y selección en los cuadros comparativos de crédito pyme de NAFINSA 2016, en donde existen las características de los créditos que ofrecen distintas instituciones bancarias y en donde fluctúa de un 8% a un 11% para el monto de inversión que se está considerando.

8.4.9 Balances generales

Es el estado financiero principal que muestra la situación o estructura financiera de una empresa a una fecha determinada. Se estructura con todas aquellas partidas (saldos de cuentas o conjunto de cuentas) de activo, pasivo y capital.

Las cuentas de activo se clasifican y ordenan de acuerdo con su grado de liquidez, de mayor a menor, constituyéndose tres grupos de cuentas:

1. Activo circulante (o a corto plazo). Son aquellas cuentas que tienen un grado de liquidez inferior o igual a un año. Es lo que la empresa “mueve” regularmente, es decir, lo que cotidianamente está previsto sea realizable en términos financieros.

2. Activo fijo (o a largo plazo). Son aquellas cuentas que tienen un grado de liquidez superior a un año, No está prevista su realización dentro de las actividades regulares de la empresa al ser esencialmente la infraestructura para producir bienes y/o servicios.

3. Activo diferido. Constituido por aquellas cuentas cuyo grado de liquidez es tan bajo que prácticamente se consideran gastos al no poder ser realizables en la operación regular de la empresa.

Las cuentas de pasivo se clasifican y ordenan de acuerdo con su grado de exigibilidad, de mayor a menor, por terceros, siendo dos los grupos de cuentas:

1. Pasivo circulante (o a corto plazo). Son aquellas cuentas cuyo grado de exigibilidad es inferior o igual a un año.

2. Pasivo fijo (o a largo plazo). Son aquellas cuentas cuyo grado de exigibilidad es superior a un año.

Se llevo a cabo la proyección de 3 balances generales, a un año, a cinco y a diez años estimando el comportamiento de la empresa, de lo cual se obtuvieron las siguientes tablas.

Tabla 33. Balance general a un año.

BALANCE GENERAL A UN AÑO			
ACTIVO		PASIVO	
ACTIVO CORRIENTE O CIRCULANTE		PASIVO CORRIENTE	
Bancos	2,520,790	Proveedores materiales	1,176,254.67
Producto en proceso	1,457,838.00	RTV	49,698
Gastos Administrativos	492,000	ISR	159,034
TOTAL DE ACTIVO CORRIENTE	4,470,628	TOTAL DE PASIVO	1,384,986.76
ACTIVO NO CORRIENTE O FIJO		PATRIMONIO O CAPITAL CONTABLE	
Edificios	51,940	Utilidad acumulada	627,600.00
Depreciación	137,641	Utilidad ejercicio	1,192,979.54
Materia prima	820,639.40	Inversión Inicial	2,000,000.00
TOTAL DE ACTIVO NO CORRIENTE	734,938	TOTAL DE CAPITAL	3,820,579.54
<u>TOTAL DE ACTIVO</u>	<u>5,205,566.30</u>	<u>TOTAL PASIVO Y CAPITAL</u>	<u>5,205,566.30</u>

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

Tabla 34. Balance general a 5 años.

BALANCE GENERAL A 5 AÑOS			
ACTIVO		PASIVO	
ACTIVO CORRIENTE O CIRCULANTE		PASIVO CORRIENTE	
Bancos	1,473,467	proveedores materiales	1,176,254.67
Producto en proceso	1,772,013	RTV	174,718
Gastos Administrativos	575,570	ISR	559,099
TOTAL DE ACTIVO CORRIENTE	3,821,051	TOTAL DE PASIVO	1,910,072.06
ACTIVO NO CORRIENTE O FIJO		PATRIMONIO O CAPITAL CONTABLE	
Edificios	909,125	Utilidad acumulada	918,869
Depreciación	154,051	Utilidad ejercicio	1,747,184
Maquinaria y materia prima		TOTAL DE CAPITAL	2,666,053.42
TOTAL DE ACTIVO NO CORRIENTE	755,075		
<u>TOTAL DE ACTIVO</u>	<u>4,576,125.48</u>	<u>TOTAL PASIVO Y CAPITAL</u>	<u>4,576,125.48</u>

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

Tabla 35. Balance general a 10 años.

BALANCE GENERAL A 10 AÑOS			
ACTIVO		PASIVO	
ACTIVO CORRIENTE O CIRCULANTE		PASIVO CORRIENTE	
Bancos	5,231,344	Proveedores materiales	1,176,254.67
Producto en proceso	2,261,585	RTV	457,260
Gastos Administrativos	700,269	ISR	1,463,232
TOTAL DE ACTIVO CORRIENTE	8,193,198	TOTAL DE PASIVO	3,096,746.67
ACTIVO NO CORRIENTE O FIJO		PATRIMONIO O CAPITAL CONTABLE	
Edificios	1,160,300	Utilidad acumulada	1,479,848
Depreciación	204,302	Utilidad ejercicio	4,572,601
Maquinaria y materia prima		TOTAL DE CAPITAL	6,052,449.19
TOTAL DE ACTIVO NO CORRIENTE	955,998		
<u>TOTAL DE ACTIVO</u>	<u>9,149,195.85</u>	<u>TOTAL PASIVO Y CAPITAL</u>	<u>9,149,195.85</u>

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura

8.5 Análisis de riesgos

En este apartado se desglosan evaluaciones llevadas a cabo al proyecto modificando valores en ventas y costos para así observar lo que ocurre con los parámetros de VPN y TIR y conocer la sensibilidad de estos ante las posibles fluctuaciones.

En la siguiente tabla se obtuvieron los resultados del análisis al disminuir el porcentaje en las ventas anuales durante el periodo de evaluación. Cabe señalar que las tablas que dieron pauta a los siguientes resultados se encuentran en los anexos.

Tabla 36. Variación del VPN y TIR respecto al porcentaje de ventas.

Concepto	Variación en ventas			
	-5%	-10%	-15%	-20%
VPN	2,208,468	1,408,882	609,296	- 190,290
TIR	0.27	0.22	0.16	0.11

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

A continuación se muestra la tabla en la que se desglosan los valores obtenidos tras la variación en el porcentaje de costos, asimismo se encontraran en los anexos las tablas que originan los siguientes resultados.

Tabla 37. Variación del VPN y TIR respecto al porcentaje.

Concepto	Variación en costos			
	+5%	+10%	+15%	+20%
VPN	3,188,792	2,510,837	1,832,882	1,037,676
TIR	0.31	0.27	0.23	0.18

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

Dentro de este análisis de riesgos también se llevó a cabo la simulación de posibles escenarios a los cuales el proyecto se podría enfrentar a lo largo del tiempo, en la siguiente tabla se muestra como varía el parámetro VPN respecto con proyecciones que van desde las muy optimistas a las más pesimistas.

Tabla 38. Variación del VPN respecto a diferentes escenarios de ventas.

Escenario	VPN (MXN)
Muy optimista	4,181,237
Optimista	4,181,237
Regular	3,866,747
Pesimista	3,185,217
Muy pesimista	2,059,723

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

De los anteriores valores se obtuvo su media y desviación estándar, con lo que se pudo obtener un VPN promedio de 3,612,778 con una variación \pm de 1,039,692 a un costo de oportunidad evaluado del 12 por ciento.

8.5.1 Análisis FODA

Tabla 39. Análisis FODA del laboratorio.

Fortalezas

Oportunidades

<ul style="list-style-type: none"> • <i>Conocimiento de expertos en el tema</i> • <i>Pocos laboratorios con el mismo servicio</i> • <i>Costo competitivo</i> • <i>Seguimiento de pacientes con médicos</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Innovación continua de tecnología • Convenios con médicos, hospitales privados y del sector público • Ampliación de servicios a otras enfermedades • Complementación con otro tipo de análisis con la misma tecnología
--	---

Debilidades

Amenazas

<ul style="list-style-type: none">• <i>Posicionamiento en el mercado</i>• <i>Análisis nuevos en el mercado</i>• <i>Materia prima cotizada en dólares</i>	<ul style="list-style-type: none">• Cambios legislativos• Nuevos competidores• Requerimientos gubernamentales• Aumento de costos en el mercado
--	---

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

8.6 Perspectiva legislativa

El presente siglo está inmerso en la era de la biología, si el siglo pasado fue denominado el de la era atómica, el presente debe denominarse el de la era genómica; importantes descubrimientos científicos e innovaciones técnicas y tecnológicas afectan de manera sensible las relaciones humanas, las estructuras sociales, económicas, culturales y, en gran medida, la forma en la cual el derecho debe solucionar los nuevos problemas ocasionados por las aportaciones de la biología, la medicina y las nuevas tecnológicas de la información y la comunicación.

Los juristas especialistas de esta materia reconocen que en el terreno legal se ha visualizado un grupo de temas, denominados de frontera, los cuales deben encontrar una respuesta internacional adecuada, más o menos homogénea, sea a través de la aplicación de normativas generales existentes o a través de la sanción de normas específicas, las cuales deberán responder con mayor precisión a nuevas situaciones novedosas y complejas a la vez.

Los datos genéticos humanos obtenidos gracias a muestras biológicas de sangre, tejidos, saliva, esperma, etcétera, desempeñan un papel cada vez más importante en la vida social del hombre. Responden a las preguntas planteadas por jueces, policías y juristas, sobre las pruebas de paternidad, la identificación de delincuentes o la identidad de las víctimas de accidentes. También responden, en diverso grado, a los

interrogantes de los médicos. Existen pruebas genéticas que ya pueden detectar con precisión algunas patologías, otras, en cambio, indican una predisposición a alguna enfermedad como es el caso del presente trabajo.

Uno de los elementos normativos del derecho a la intimidad genética que más conflicto causa entre los doctrinarios es el relativo a los sujetos titulares de la intimidad genética y los sujetos obligados al respeto y protección de la misma.

a) Los sujetos activos del derecho a la intimidad genética sólo pueden ser aquellos que poseen una existencia corpórea, las personas jurídicas no tienen genoma humano y, por tanto, no pueden poseer un derecho a la intimidad genética.

El problema fundamental radica en establecer si el sujeto activo del derecho a la intimidad genética lo es la persona física o el ser humano. Las consecuencias de ello no son difíciles de ver. Si se estima que sólo la "persona" física (entendiendo como tal al "nacido") es titular de este derecho, la conclusión que se extrae es que habría seres que objetiva y científicamente, pueden calificarse de "seres humanos" en cuanto poseedores de un "genoma humano" que, sin embargo, no tendrían un interés jurídicamente protegido a la inmunidad de su genoma.

El artículo 22 del Código Civil para el Distrito Federal mexicano declara:

La capacidad jurídica se adquiere por el nacimiento y se pierde por la muerte; pero desde el momento en que un individuo es concebido, entra bajo la protección de la ley y se le tiene por nacido para los efectos declarados en el Código Civil para el Distrito Federal.

b) Sujetos pasivos del derecho a la intimidad genética. El sujeto pasivo de un derecho fundamental lo constituyen los poderes públicos. La divergencia aparece cuando se quiere proyectar el derecho fundamental más allá, es decir, cuando no sólo las autoridades deben proteger y respetar esos derechos, sino también los particulares deben verse conminados al respeto de los mismos.

c) *Límites del derecho a la intimidad y privacidad genética.* Existen varios ejemplos en los cuales se plantea el problema concreto de si es admisible la limitación del derecho a la intimidad genética en atención a otros derechos o bienes jurídicos.

8.6.1 Interpretación del marco jurídico mexicano

No existen en el marco jurídico mexicano disposiciones legales que regulen y protejan de forma específica y autónoma los datos genéticos. Tampoco existe un derecho fundamental que expresamente mencione la salvaguarda de los datos genéticos. No obstante, puede hacerse frente a estos retos mediante el empleo de la norma constitucional que consagra el derecho a la intimidad entendido como "principio" para así construir el derecho a la intimidad genética.

Artículo 14. Nadie podrá ser privado de la vida, de la libertad o de sus propiedades, posesiones o derechos, sino mediante juicio seguido ante los tribunales previamente establecidos, en el que se cumplan las formalidades esenciales del procedimiento y conforme a las leyes expedidas con anterioridad al hecho.

Artículo 16. Nadie puede ser molestado en su persona, familia, domicilio, papeles o posesiones, sino en virtud de mandamiento escrito de la autoridad competente, que funde y motive la causa legal del procedimiento.

Los datos genéticos en su condición de datos de carácter personal y en concreto como datos sensibles, son merecedores de protección especial, plasmada sobre todo en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental en los numerales 3, fracciones II, V y VI, 4, fracción III, 13, fracción IV y 18, fracciones I y II.

Artículo 3o. Para los efectos de esta Ley se entenderá por... II. Datos personales: La información concerniente a una persona física, identificada o identificable, entre otra, la relativa a su origen étnico o racial, o que esté referida a las características físicas, morales o emocionales, a su vida afectiva y familiar, domicilio, número telefónico, patrimonio, ideología y opiniones políticas,

creencias o convicciones religiosas o filosóficas, los estados de salud físicos o mentales, las preferencias sexuales, u otras análogas que afecten su intimidad...

V. Información: La contenida en los documentos que los sujetos obligados generen, obtengan, adquieran, transformen o conserven por cualquier título...

VI. Información reservada: Aquella información que se encuentra temporalmente sujeta a alguna de las excepciones previstas en los artículos 13 y 14 de esta Ley.

Artículo 4o. Son objetivos de esta Ley... III. Garantizar la protección de los datos personales en posesión de los sujetos obligados.

Artículo 13. Como información reservada podrá clasificarse aquella cuya difusión pueda... IV. Poner en riesgo la vida, la seguridad o la salud de cualquier persona.

Artículo 18. Como información confidencial se considerará: I. La entrega con tal carácter por los particulares a los sujetos obligados, de conformidad con lo establecido en el artículo 19 y... II. Los datos personales que requieran el consentimiento de los individuos para su difusión, distribución o comercialización en los términos de esta Ley.

A su vez la privacidad genética se reafirma con múltiples disposiciones legales, que aunque de manera expresa no regulan la obtención, recopilación, manejo y difusión de la información genética de un individuo, sí prevén ciertas situaciones en donde se puede llegar a transgredir la intimidad —como regla general— y en especial la intimidad genética, comprendida como datos relativos a la salud.

—Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, "Artículo 13. En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar".

—Reglamento de Servicios Médicos del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado,

Artículo 57. Para los efectos de este Reglamento se entenderá por... V. Expediente Clínico: El conjunto de documentos escritos, gráficos e imagenológicos o de cualquier otra índole, en los cuales el personal de salud deberá hacer los registros, anotaciones y certificaciones correspondientes a su intervención con arreglo a las disposiciones sanitarias... Es de carácter legal, confidencial y propiedad del Instituto, la falta de su apertura o integración, así como su mal uso, serán motivo de la aplicación de las sanciones correspondientes.

Ley Reglamentaria del Artículo 5o. Constitucional, relativo al Ejercicio de las Profesiones en el Distrito Federal, "Artículo 36. Todo profesionista estará obligado a guardar estrictamente el secreto de los asuntos que le confieren sus clientes, salvo los informes que obligatoriamente establecen las leyes respectivas".

Código Civil para el Distrito Federal:

Artículo 1912. Cuando al ejercitar un derecho se cause daño a otro, hay obligación de indemnizarlo si se demuestra que el derecho se ejercitó a fin de causar el daño, sin utilidad para el titular del derecho... Artículo 1916. Por daño moral se entiende la afectación que una persona sufre en sus sentimientos, afectos, creencias, decoro, honor, reputación, vida privada, configuración y aspectos físicos, o bien en la consideración que de sí misma tienen los demás...

Código Penal para el Distrito Federal:

Artículo 213. Al que sin consentimiento de quien tenga derecho a otorgarlo y en perjuicio de alguien, revele un secreto o comunicación reservada, que por cualquier forma haya conocido o se le haya confiado, o lo emplee en provecho propio o ajeno, se le impondrán prisión de seis meses a dos años y de veinticinco a cien días multa. Si el agente conoció o recibió el secreto o comunicación reservada con motivo de su empleo, cargo, profesión, arte u oficio, o si el secreto fuere de carácter científico o

tecnológico, la prisión se aumentará en una mitad y se le suspenderá de seis meses a tres años en el ejercicio de la profesión, arte u oficio. Cuando el agente sea servidor público, se le impondrá, además, destitución e inhabilitación de seis meses a tres años.

—Norma Oficial Mexicana NOM-168-SSA1-1998, relativa al Expediente Clínico.

En sus punto 4.4 y 5.6:

4. Definiciones Para los efectos de este ordenamiento se entenderá por: 4.4. Expediente clínico, al conjunto de documentos escritos, gráficos e imagenológicos o de cualquier otra índole, en los cuales el personal de salud deberá hacer los registros, anotaciones y certificaciones correspondientes a su intervención, con arreglo a las disposiciones sanitarias. 5. Generalidades: 5.6. En todos los establecimientos para la atención médica, la información contenida en el expediente clínico será manejada con discreción y confidencialidad, atendiendo a los principios científicos y éticos que orientan la práctica médica y sólo podrá ser dada a conocer a terceros mediante orden de la autoridad competente, o a Conamed, para arbitraje médico.

Las garantías del derecho a la intimidad genética en el marco jurídico mexicano no son inexistentes, pero sí son insuficientes. Mediante la interpretación de la Constitución y la ley civil, se pueden establecer un régimen de sanciones a aquellos sujetos que violen la intimidad genética de un individuo; administrativamente la garantía es parcial puesto que no se tienen definiciones claras y las lagunas del derecho son aún muchas, penalmente es urgente un reforzamiento de la cobertura del derecho como *ultima ratio*.

Los datos genéticos forman parte de un conjunto más amplio de la información que posee un ser humano, es por ello que se rigen bajo los mismos principios rectores del derecho a la privacidad, son datos de carácter personal, son una especie de los datos relativos a la salud, por tanto, son datos sensibles, además de ser información que presenta rasgos que la hacen un tipo singular de datos de salud, es decir, no se refieren a la salud presente, sino a situaciones que pueden o no manifestarse en el futuro en la salud de un individuo.

9 ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

El diagnóstico de enfermedades degenerativas fue la idea básica con la que se desarrolló el presente trabajo, si bien existe una amplia gama de este tipo de enfermedades solo se decidió enfocar el trabajo a un pequeño grupo de ellas, las que se encuentran en los primeros lugares de defunciones en México.

Con estos antecedentes el estudio de mercado se diseñó para poder evaluar cuáles de esas enfermedades representan un particular interés en la población, si estarían dispuestos a llevar a cabo o no un análisis para conocer su predisposición y cuál sería el costo que pagarían por dicho examen; de lo anterior el cáncer y las afecciones cardíacas presentaron el mayor interés de los encuestados, y se encontró que un 57% pagaría entre \$10,000.00 y \$12,000.00 MN por los análisis.

También con el estudio de mercado se encontró que en el ámbito internacional existen compañías que poseen dentro de sus servicios análisis de laboratorio similares a los que se ofrecen en este proyecto, con costos que se encuentran desde \$3000.00 hasta los \$20,000.00 MN dependiendo del tipo de análisis. Por otra parte en las empresas que se ubicaron en el mercado nacional, los precios oscilan los \$6000.00 MN. Entre las empresas de los mercados nacional e internacional, el sistema que usan para su análisis es similar; lo que permite marcar una diferencia en el proyecto propuesto al proporcionar servicios médicos preventivos una vez obtenidos los resultados.

Lo anterior puede permitir un inicio de actividades óptimo del laboratorio, ya que de acuerdo con la evaluación económica se propone un precio por el análisis de \$5500.00 MN en el primer año de operación, el cual está por debajo de los costos de competidores nacionales e internacionales y que sin embargo deja un amplio margen de ganancia respecto al costo por análisis. Esto ha sido planteado en los resultados de las ventas totales en los diez años de operación analizados en donde se ha propuesto un crecimiento anual alrededor del 7% en las ventas totales observando una tendencia positiva en la utilidad neta a lo largo de los años evaluados.

Para obtener los valores en ventas deseados, dependerá primordialmente de la forma en que se den a conocer los servicios, por ejemplo a través de posibles convenios con hospitales privados, médicos y empresas a las que se les propongan incluir estos servicios para sus empleados.

Existe una oportunidad al crear convenios con médicos relacionados con el área de este tipo de enfermedades, ya que se puede fomentar una relación ganar-ganar cuando refieran pacientes al laboratorio y por el contrario, cuando lleguen a las instalaciones, pacientes que no hayan sido referidos por algún médico estos sean programados en un plan de medicina preventiva con los médicos con los que se ha creado el convenio.

Junto con lo anterior el uso de una herramienta como la publicidad juega un papel muy importante, ya que dentro de las páginas de internet, revistas y folletos que han sido considerados como medios publicitarios, se facilitará la difusión y se podrá dar a conocer el producto en un amplio sector de la población, incrementando las probabilidades de atraer nuevos clientes.

Dentro de la operación del laboratorio uno de los puntos críticos se encuentra en el manejo de las muestras, su procesamiento y la utilización del equipo adecuadamente. Si bien no existen operaciones en condiciones extremas, la cautela con que deben de ser tratadas influirá en el tiempo y calidad de entrega de los resultados, ya que alguna contaminación podría provocar falsos positivos o negativos con lo cual se comprometería de sobremanera al laboratorio.

Una forma de optimizar el tiempo de procesamiento de análisis de las muestras se alcanza al agruparlas para su ingreso, en algún equipo o técnica determinada como es el caso del termociclador, los kits de extracción o los geles separadores.

De la evaluación económica se obtuvo un valor presente neto (VPN) positivo de \$3,866,740.85 MXN en los diez años de evaluación junto con un valor de la tasa interna de retorno (TIR) por arriba del valor del costo de oportunidad (0.35), lo que indica que existe una factibilidad económica en el desarrollo de este proyecto bajo el panorama

propuesto, la inversión inicial es recuperada con un margen amplio de ganancias, por lo que se considera viable el invertir en la creación del laboratorio.

Al realizar los análisis de riesgos se puede observar que el proyecto mantiene una estabilidad al someterse a las variaciones de ventas y costos. Al variar el porcentaje de ventas totales y reducirlas hasta un 15% se mantiene positivo el VPN, mientras que la TIR permanece por arriba del costo de oportunidad, ya que en el máximo evaluado de un 20% menos de ventas el VPN es negativo y la TIR es de 0.11.

Por otro lado al variar el porcentaje de los costos y aumentarlos hasta un 20%, el VPN se conserva positivo y la TIR se mantiene por arriba del costo de oportunidad. Lo anterior indica una mayor sensibilidad a la disminución en ventas que a un aumento en los costos de producción.

Dentro del mismo análisis de riesgos, se llevo a cabo un estudio en el que se plantearon diferentes escenarios de ventas, desde el muy optimista hasta el más pesimista, en todos estos escenarios el VPN permanece positivo y los datos obtenidos permitieron establecer un VPN promedio de \$ 3,612,778.00 \pm \$ 1,039,692.00 MXN.

El análisis FODA realizado, indica que el proyecto posee fortalezas que pueden posicionar al laboratorio en el mercado de una forma optima para desarrollarse competitivamente; las oportunidades pueden permitir un crecimiento a lo largo de los años de operación siempre y cuando las debilidades y amenazas sean analizadas adecuadamente para su control y evitar sus efectos negativos, se debe de puntualizar la parte del posicionamiento en el mercado y compensarlo a través de las técnicas mercadológicas adecuadas. Existe un riesgo muy fuerte respecto a los posibles cambios legislativos, ya que eso marcaría un giro en la operación del laboratorio

10 CONCLUSIONES

Tras el análisis de los resultados presentados anteriormente se llegó a las siguientes conclusiones.

1. Se logro determinar la factibilidad del proyecto de formación de un centro de análisis genómico de enfermedades a través de los indicadores obtenidos en la evaluación económica.
2. El diagnóstico de enfermedades a través del uso de técnicas de biología molecular aporta resultados de calidad brindando información relevante en un lapso corto de tiempo, que conjuntamente con médicos especialistas, se puede lograr desarrollar un esquema preventivo y mejorar la calidad de vida de los pacientes.
3. El uso de esta técnica de diagnóstico para enfermedades resulta atractiva en el público encuestado, quien demostró aceptación en el costo de comercialización, sin embargo inicialmente solo se consideró en el estudio de mercado potencial medio alto como el óptimo para realizar las ventas.
4. De forma alterna al esquema propuesto para brindar los servicios del laboratorio, se pueden establecer convenios con hospitales del sector de salud pública para que una gran cantidad de personas tengan acceso a los análisis sin que exista una limitación económica en ello.
5. El producto a comercializar se definió en el análisis individual de las enfermedades mencionadas en el apartado inicial, sin embargo esto solo se considera en la etapa inicial del proyecto, ya que se pueden añadir tantos nuevos diagnósticos de enfermedades como se deseen debido a que el procedimiento de identificación se basa en los principios ya establecidos, donde difiere es en el segmento del gen a identificar.
6. Se pueden proponer ciertas técnicas mercadológicas para aumentar las ventas tales como:
 - a. Ofrecer el análisis en las áreas neonatales de los hospitales particulares.
 - b. Técnicas de venta hacia direcciones y gerencias de organizaciones, tanto públicas como privadas.

- c. El apoyo en médicos que cuentan ya con una cartera de clientes en hospitales particulares.

- 7. El laboratorio fue conceptualizado con los requerimientos mínimos para una operación de alta calidad, donde se aseguren un manejo correcto de muestras y se obtengan resultados confiables.
- 8. El análisis económico que se llevo a cabo incluyó todas las operaciones necesarias para el funcionamiento del laboratorio, lo cual condujo a resultados confiables que engloban los 10 años de operación.
- 9. De dicho análisis se obtuvieron los siguientes parámetros con los que se puede considerar la factibilidad económica del laboratorio:
 - a. Un valor presente neto (VPN) de la operación a diez años se encuentra en un margen atractivo siendo este de \$ 3,866,740.85
 - b. La tasa interna de retorno (TIR) se encuentra por encima del costo de oportunidad evaluado, 35 a 12 por ciento.
- 10. Este tipo de laboratorios conlleva una inversión considerable, la cual tiene su máximo en la compra de equipos y tecnología, sin embargo esta es un área que ha demostrado desarrollarse a una velocidad favorable, por lo que posiblemente en las etapas avanzadas del proyecto los costos de equipo y material puedan verse disminuidos.
- 11. Adicionalmente el laboratorio presenta una versatilidad de no solo enfocarse al diagnóstico de enfermedades, sino que con la misma tecnología y la compra mínima de insumos se pueden llevar a cabo otro tipo de análisis, como los son forenses o de paternidad, aumentando los ingresos al laboratorio.

11 ANEXOS

11.1 Cotización de publicidad.

Pagina web

Paquete completo de \$3,900 anual

- Diseño de la página web (Hasta 12 pestañas)
- 25 cuentas de correo electrónico
- Galería de hasta 200 imágenes
- Sección de Contacto
- Hospedaje (Hosting)
- Dominio (www.empresa.com.mx)
- Propuesta de diseño
- Estadísticas de visita
- Mapa del sitio con google maps
- Sincronización con Redes Sociales (Facebook, Twitter, Youtube, Google+ y mas)
- Asesoría profesional
- Soporte técnico
- Tiempo de entrega: 12 días
- Diseño 100% adaptable en todos los dispositivos móviles y computadoras

ESTRATEGIA DE POSICIONAMIENTO

- Optimización SEO
- Alta en buscadores
- Posicionamiento en buscadores

ACEPTE PAGOS DESDE SU PÁGINA

- Tarjetas de crédito
- Tarjetas de débito
- Pay Pal

Desarrollo Páginas Web Económicas contacto al número celular 55 40781995 de Lunes a Domingo de 9 AM a 9 PM. Nos comunicamos con Ricardo Antonio Constatino.

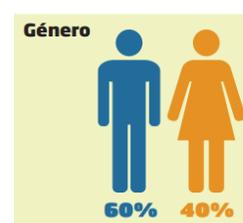
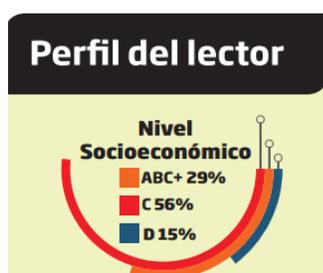
REVISTA

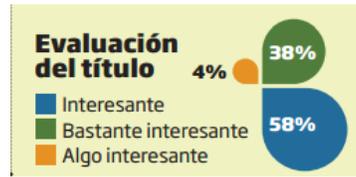
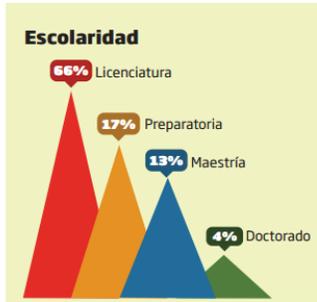
Revista EMEEQUIS

Fundada en febrero de 2006, emeequis es una publicación que goza de un extendido prestigio por su profesionalismo y contenidos de excelencia. La alta calidad de sus crónicas, entrevistas y reportajes la ha hecho merecedora de más de 35 premios nacionales e internacionales. Emeequis diversos de la sociedad que valoran el periodismo equilibrado, plural, crítico y riguroso que ha hecho de la innovación y los enfoques novedosos una marca distintiva.

En pocos años, emeequis se ha convertido en uno de los medios de comunicación de referencia entre la clase política, los empresarios, los integrantes de la comunidad universitaria y los grupos de intelectuales más serios del país.

CARACTERÍSTICAS DEL LECTOR



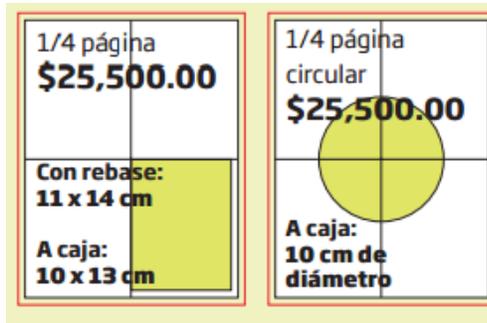


CIRCULACION

- 25 mil ejemplares en puestos de periódicos y locales cerrados del DF y todo el país
- Circulación controlada: 5 mil ejemplares
- Para un total de 30 mil ejemplares a un precio de \$25,500 pesos.
- Precio al público \$35.00
- Registro en el Padrón de Medios Impresos de la Secretaría de Gobernación Núm.006-031

PRODUCTO A ADQUIRIR: DOS PUBLICACIONES AL AÑO SERIA UN TOTAL DE \$51,000

TAMAÑO Y TARIFA



VOLANTES, TRÍPTICOS Y POSTERS

PLAZA DE LOS PROFESIONALES

Isabel la Católica 466 local 8 Col. Algarín

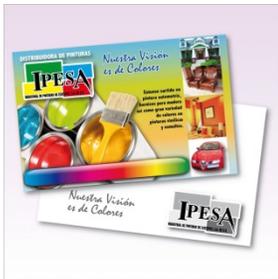
C.P. 6880 México D.F. 5519-5735 / 5519-7083

- Todo trabajo requiere el 70% de anticipo
- Esta lista no incluye I.V.A.
- Precios sujetos a cambio sin previo aviso
- Atención especial a distribuidores y mayoristas
- Toda impresión requiere de autorización
- firmada por el cliente.

VOLANTES

4X4 TINTAS EN PAPEL COUCHÉ DE 135 GRS. SELECCIÓN DE COLOR AL FRENTE Y REVERSO

PRODUCTO: ½ CARTA CON 4 MILLARES DE VOLANTES Y UN TOTAL DE \$3,400 PESOS



8.3.3.- VOLANTES 4 X 4 TINTAS

En papel couché de 135 grs. selección de color al frente y reverso.

	Producto	1 Millar	2 Millares	4 Millares
No aplica descuento	1/4 carta	-----	\$ 900.00	\$ 1,750.00
	1/2 carta	\$ 900.00	\$ 1,750.00	\$ 3,400.00
	Carta	\$ 1,800.00	\$ 3,500.00	\$ 6,700.00
	Tabloide	\$ 3,600.00	\$ 6,900.00	\$ 13,000.00

TRÍPTICOS

PRODUCTO: 8 MILLARES DE TRIPTICOS CON UN TOTAL DE \$11,000 PESOS



8.4.- TRÍPTICO O DÍPTICO

Tamaño carta, 4x4 tintas en papel couché 135 grs.

1 Millar	2 Millares	8 Millares
\$ 1,800.00	\$ 3,200.00	\$ 11,000.00

* Cuadriptico en tamaño oficio, aumenta el 40%

POSTERS

PRODUCTO: UN MILLAR DE CARTULINA SULFATADA 12PTS 4X0 TINTAS DE 90 X 60 CENTÍMETROS, CON UN TOTAL DE \$8,500 PESOS



8.14.- POSTERS

En papel couché de 150 grs. o cartulina sulfatada 12 pts. 4x0 tintas

	MEDIDA	Bond	Couché	Sulfatada
PRECIOS POR MILLAR	50 X 35 cms.	\$ 2,400.00	\$ 2,750.00	\$ 3,250.00
	55 x 41 cms.	\$ 3,000.00	\$ 3,250.00	\$ 4,250.00
	60 x 40 cms.	\$ 3,600.00	\$ 4,150.00	\$ 4,650.00
	90 x 60 cms.	\$ 6,400.00	\$ 7,500.00	\$ 8,500.00

11.2 Depreciación

Tabla 40. Valores de depreciación de los equipos en el laboratorio.

	Termociclador	Cámara de electroforesis	Cámara con luz ultravioleta	Ultracentrifuga	Agitador de tubos	Calentador de tubos eppendorf	Micropipeta	Equipo de computo	Medidor de pH	Balanza
Costo	167,695.62	18,374.40	15,840.00	74,032.96	12,592.80	78,586.24	28,908.00	40,000.00	14,132.03	29,840.40
Valor Residual	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vida	5	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Depreciación	\$33,539.12	\$6,124.80	\$5,280.00	\$24,677.65	\$4,197.60	\$26,195.41	\$9,636.00	\$13,333.33	\$4,710.68	\$9,946.80
año2	\$176,080.40	\$19,293.12	\$16,632.00	\$77,734.61	\$13,222.44	\$82,515.55	\$30,353.40	\$42,000.00	\$14,838.63	\$31,332.42
año3	\$184,884.42	\$20,257.78	\$17,463.60	\$81,621.34	\$13,883.56	\$86,641.33	\$31,871.07	\$44,100.00	\$15,580.57	\$32,899.04
año4	\$194,128.64	\$21,270.66	\$18,336.78	\$85,702.41	\$14,577.74	\$90,973.40	\$33,464.62	\$46,305.00	\$16,359.59	\$34,543.99
año5	\$203,835.07	\$22,334.20	\$19,253.62	\$89,987.53	\$15,306.63	\$95,522.07	\$35,137.85	\$48,620.25	\$17,177.57	\$36,271.19
año6	\$214,026.82	\$23,450.91	\$20,216.30	\$94,486.90	\$16,071.96	\$100,298.17	\$36,894.75	\$51,051.26	\$18,036.45	\$38,084.75

	Termociclador	Cámara de electroforesis	Cámara con luz ultravioleta	Ultracentrifuga	Agitador de tubos	Calentador de tubos eppendorf	Micropipeta	Equipo de computo	Medidor de pH	Balanza
Costo	\$214,026.82	\$21,270.66	\$18,336.78	\$85,702.41	\$14,577.74	\$90,973.40	\$33,464.62	\$46,305.00	\$16,359.59	\$34,543.99
Valor Residual	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vida	5	3	3	3	3	3	3	3	3	3

Depreciación	\$42,805.36	\$7,090.22	\$6,112.26	\$28,567.47	\$4,859.25	\$30,324.47	\$11,154.87	\$15,435.00	\$5,453.20	\$11,514.66
año7	\$224,728.16	\$24,623.45	\$21,227.11	\$99,211.25	\$16,875.56	\$105,313.08	\$38,739.48	\$53,603.83	\$18,938.27	\$39,988.99
año8	\$235,964.57	\$25,854.63	\$22,288.47	\$104,171.81	\$17,719.33	\$110,578.73	\$40,676.46	\$56,284.02	\$19,885.19	\$41,988.44
año9	\$247,762.80	\$27,147.36	\$23,402.89	\$109,380.40	\$18,605.30	\$116,107.67	\$42,710.28	\$59,098.22	\$20,879.45	\$44,087.86
año10	\$260,150.94	\$28,504.73	\$24,573.04	\$114,849.42	\$19,535.57	\$121,913.05	\$44,845.80	\$62,053.13	\$21,923.42	\$46,292.25

	Termociclador	Cámara de electroforésis	Cámara con luz ultravioleta	Ultracentrifuga	Agitador de tubos	Calentador de tubos eppendorf	Micropipeta	Equipo de computo	Medidor de pH	Balanza
Costo	NA	\$24,623.45	\$21,227.11	\$99,211.25	\$16,875.56	\$105,313.08	\$38,739.48	\$53,603.83	\$18,938.27	\$39,988.99
Valor Residual	NA	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vida	NA	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Depreciación	NA	\$8,207.82	\$7,075.70	\$33,070.42	\$5,625.19	\$35,104.36	\$12,913.16	\$17,867.94	\$6,312.76	\$13,329.66
	Termociclador	Cámara de electroforésis	Cámara con luz ultravioleta	Ultracentrifuga	Agitador de tubos	Calentador de tubos eppendorf	Micropipeta	Equipo de computo	Medidor de pH	Balanza
Costo	NA	\$28,504.73	\$24,573.04	\$114,849.42	\$19,535.57	\$121,913.05	\$44,845.80	\$62,053.13	\$21,923.42	\$46,292.25
Valor Residual	NA	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vida	NA	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Depreciación	NA	\$9,501.58	\$8,191.01	\$38,283.14	\$6,511.86	\$40,637.68	\$14,948.60	\$20,684.38	\$7,307.81	\$15,430.75

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

11.3 Datos para el análisis de riesgos.

Tabla 41. Estado de resultados con 5% menos en ventas totales.

5%	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5	Año 6	Año 7	Año 8	Año 9	Año 10
Ventas totales (MXN)	3,762,000	4,187,106	4,660,249	5,186,857	5,772,972	6,425,318	7,151,379	7,959,485	8,858,906	9,859,963
Costo Ventas (MXN)	1,418,635	1,536,494	1,665,550	1,806,961	1,962,011	2,132,125	2,318,882	2,524,035	2,749,525	2,997,510
Utilidad Bruta (MXN)	2,343,365	2,650,612	2,994,699	3,379,896	3,810,961	4,293,193	4,832,496	5,435,450	6,109,381	6,862,453
Gastos de Venta (MXN)	627,600	690,360	759,396	835,336	918,869	1,010,756	1,111,832	1,223,015	1,345,316	1,479,848
Gastos Administrativos (MXN)	492,000	511,680	532,147	553,433	575,570	598,593	622,537	647,438	673,336	700,269
Gastos Indirectos de Fabricación (MXN)	747,940	785,337	824,603	865,834	909,125	954,582	1,002,311	1,052,426	1,105,048	1,160,300
Utilidad de Operación (MXN)	475,826	663,235	878,552	1,125,294	1,407,396	1,729,262	2,095,817	2,512,570	2,985,681	3,522,036
Depreciación (MXN)	137,641	137,641	137,641	154,051	154,051	163,317	182,312	182,312	182,312	204,302
Utilidad Neta antes de Impuestos (MXN)	338,184	525,593	740,911	971,243	1,253,345	1,565,945	1,913,505	2,330,258	2,803,369	3,317,734
RTV (MXN)	33,818	52,559	74,091	97,124	125,335	156,594	191,350	233,026	280,337	331,773
ISR (MXN)	108,219	168,190	237,091	310,798	401,071	501,102	612,321	745,683	897,078	1,061,675
Utilidad Neta después de impuestos (MXN)	196,147	304,844	429,728	563,321	726,940	908,248	1,109,833	1,351,550	1,625,954	1,924,285

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

Tabla 42. Estado de resultados con 10% menos en ventas totales.

10%	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5	Año 6	Año 7	Año 8	Año 9	Año 10
Ventas totales (MXN)	3,564,000	3,966,732	4,414,973	4,913,865	5,469,131	6,087,143	6,774,990	7,540,564	8,392,648	9,341,017
Costo Ventas (MXN)	1,379,430	1,492,860	1,616,985	1,752,907	1,901,849	2,065,165	2,244,356	2,441,087	2,657,204	2,894,756
Utilidad Bruta (MXN)	2,184,570	2,473,872	2,797,988	3,160,957	3,567,282	4,021,978	4,530,634	5,099,477	5,735,444	6,446,261
Gastos de Venta (MXN)	627,600	690,360	759,396	835,336	918,869	1,010,756	1,111,832	1,223,015	1,345,316	1,479,848
Gastos Administrativos (MXN)	492,000	511,680	532,147	553,433	575,570	598,593	622,537	647,438	673,336	700,269
Gastos Indirectos de Fabricación (MXN)	747,940	785,337	824,603	865,834	909,125	954,582	1,002,311	1,052,426	1,105,048	1,160,300
Utilidad de Operación (MXN)	317,031	486,496	681,842	906,355	1,163,717	1,458,047	1,793,955	2,176,598	2,611,744	3,105,844
Depreciación (MXN)	137,641	137,641	137,641	154,051	154,051	163,317	182,312	182,312	182,312	204,302
Utilidad Neta antes de Impuestos (MXN)	179,389	348,854	544,200	752,305	1,009,666	1,294,730	1,611,643	1,994,286	2,429,432	2,901,541
RTV (MXN)	17,939	34,885	54,420	75,230	100,967	129,473	161,164	199,429	242,943	290,154
ISR (MXN)	57,405	111,633	174,144	240,737	323,093	414,314	515,726	638,171	777,418	928,493
Utilidad Neta después de impuestos (MXN)	104,046	202,336	315,636	436,337	585,607	750,944	934,753	1,156,686	1,409,070	1,682,894

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

Tabla 43. Estado de resultados con 15% menos en ventas totales.

15%	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5	Año 6	Año 7	Año 8	Año 9	Año 10
Ventas totales (MXN)	3,366,000	3,746,358	4,169,696	4,640,872	5,165,291	5,748,969	6,398,602	7,121,644	7,926,390	8,822,072
Costo Ventas (MXN)	1,340,225	1,449,225	1,568,419	1,698,854	1,841,688	1,998,205	2,169,830	2,358,139	2,564,883	2,792,003
Utilidad Bruta (MXN)	2,025,775	2,297,133	2,601,278	2,942,019	3,323,603	3,750,763	4,228,772	4,763,505	5,361,507	6,030,069
Gastos de Venta (MXN)	627,600	690,360	759,396	835,336	918,869	1,010,756	1,111,832	1,223,015	1,345,316	1,479,848
Gastos Administrativos (MXN)	492,000	511,680	532,147	553,433	575,570	598,593	622,537	647,438	673,336	700,269
Gastos Indirectos de Fabricación (MXN)	747,940	785,337	824,603	865,834	909,125	954,582	1,002,311	1,052,426	1,105,048	1,160,300
Utilidad de Operación (MXN)	158,235	309,757	485,131	687,416	920,038	1,186,832	1,492,093	1,840,626	2,237,807	2,689,652
Depreciación (MXN)	137,641	137,641	137,641	154,051	154,051	163,317	182,312	182,312	182,312	204,302
Utilidad Neta antes de Impuestos (MXN)	20,594	172,115	347,490	533,366	765,988	1,023,516	1,309,781	1,658,313	2,055,495	2,485,349
RTV (MXN)	2,059	17,212	34,749	53,337	76,599	102,352	130,978	165,831	205,549	248,535
ISR (MXN)	6,590	55,077	111,197	170,677	245,116	327,525	419,130	530,660	657,758	795,312
Utilidad Neta después de impuestos (MXN)	11,944	99,827	201,544	309,352	444,273	593,639	759,673	961,822	1,192,187	1,441,503

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

Tabla 44. Estado de resultados con 20% menos en ventas totales.

20%	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5	Año 6	Año 7	Año 8	Año 9	Año 10
Ventas totales (MXN)	3,168,000	3,525,984	3,924,420	4,367,880	4,861,450	5,410,794	6,022,214	6,702,724	7,460,132	8,303,126
Costo Ventas (MXN)	1,301,020	1,405,590	1,519,853	1,644,800	1,781,526	1,931,245	2,095,303	2,275,191	2,472,562	2,689,250
Utilidad Bruta (MXN)	1,866,980	2,120,394	2,404,567	2,723,080	3,079,924	3,479,549	3,926,910	4,427,533	4,987,570	5,613,877
Gastos de Venta (MXN)	627,600	690,360	759,396	835,336	918,869	1,010,756	1,111,832	1,223,015	1,345,316	1,479,848
Gastos Administrativos (MXN)	492,000	511,680	532,147	553,433	575,570	598,593	622,537	647,438	673,336	700,269
Gastos Indirectos de Fabricación (MXN)	747,940	785,337	824,603	865,834	909,125	954,582	1,002,311	1,052,426	1,105,048	1,160,300
Utilidad de Operación (MXN)	-560	133,018	288,420	468,477	676,359	915,618	1,190,231	1,504,653	1,863,870	2,273,459
Depreciación (MXN)	137,641	137,641	137,641	154,051	154,051	163,317	182,312	182,312	182,312	204,302
Utilidad Neta antes de Impuestos (MXN)	-138,201	-4,624	150,779	314,427	522,309	752,301	1,007,919	1,322,341	1,681,557	2,069,157
RTV (MXN)	-13,820	-462	15,078	31,443	52,231	75,230	100,792	132,234	168,156	206,916
ISR (MXN)	-44,224	-1,480	48,249	100,617	167,139	240,736	322,534	423,149	538,098	662,130
Utilidad Neta después de impuestos (MXN)	-80,157	-2,682	87,452	182,368	302,939	436,335	584,593	766,958	975,303	1,200,111

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

Tabla 45. Estado de resultados con 5% de aumento en costos.

5%	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5	Año 6	Año 7	Año 8	Año 9	Año 10
Ventas totales (MXN)	3,960,000	4,407,480	4,905,525	5,459,850	6,076,813	6,763,492	7,527,767	8,378,405	9,325,164	10,378,908
Costo Ventas (MXN)	1,530,731	1,607,268	1,687,631	1,772,013	1,860,614	1,953,644	2,051,326	2,153,893	2,261,587	2,374,667
Utilidad Bruta (MXN)	2,429,269	2,800,212	3,217,894	3,687,837	4,216,199	4,809,848	5,476,441	6,224,512	7,063,577	8,004,241
Gastos de Venta (MXN)	658,980	724,878	797,366	877,102	964,813	1,061,294	1,167,423	1,284,166	1,412,582	1,553,840
Gastos Administrativos (MXN)	516,600	537,264	558,755	581,105	604,349	628,523	653,664	679,810	707,003	735,283
Gastos Indirectos de Fabricación (MXN)	785,337	824,603	865,834	909,125	954,582	1,002,311	1,052,426	1,105,048	1,160,300	1,218,315
Utilidad de Operación (MXN)	468,352	713,467	995,940	1,320,504	1,692,456	2,117,721	2,602,927	3,155,489	3,783,692	4,496,803
Depreciación (MXN)	137,641	137,641	137,641	154,051	154,051	163,317	182,312	182,312	182,312	204,302
Utilidad Neta antes de Impuestos (MXN)	330,711	575,825	858,298	1,166,454	1,538,405	1,954,404	2,420,615	2,973,176	3,601,380	4,292,501
RTV(MXN)	33,071	57,583	85,830	116,645	153,841	195,440	242,061	297,318	360,138	429,250
ISR (MXN)	105,827	184,264	274,656	373,265	492,290	625,409	774,597	951,416	1,152,442	1,373,600
Utilidad Neta después de impuestos (MXN)	191,812	333,979	497,813	676,543	892,275	1,133,554	1,403,957	1,724,442	2,088,800	2,489,651

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

Tabla 46. Estado de resultados con 10% de aumento en costos.

10%	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5	Año 6	Año 7	Año 8	Año 9	Año 10
Ventas totales (MXN)	3,960,000	4,407,480	4,905,525	5,459,850	6,076,813	6,763,492	7,527,767	8,378,405	9,325,164	10,378,908
Costo Ventas (MXN)	1,603,623	1,683,805	1,767,995	1,856,394	1,949,214	2,046,675	2,149,009	2,256,459	2,369,282	2,487,746
Utilidad Bruta (MXN)	2,356,377	2,723,675	3,137,531	3,603,455	4,127,598	4,716,818	5,378,758	6,121,946	6,955,882	7,891,162
Gastos de Venta (MXN)	690,360	759,396	835,336	918,869	1,010,756	1,111,832	1,223,015	1,345,316	1,479,848	1,627,833
Gastos Administrativos (MXN)	541,200	562,848	585,362	608,776	633,127	658,453	684,791	712,182	740,670	770,296
Gastos Indirectos de Fabricación (MXN)	822,734	863,870	907,064	952,417	1,000,038	1,050,040	1,102,542	1,157,669	1,215,552	1,276,330
Utilidad de Operación (MXN)	302,083	537,561	809,769	1,123,393	1,483,677	1,896,494	2,368,411	2,906,778	3,519,813	4,216,703
Depreciación (MXN)	137,641	137,641	137,641	154,051	154,051	163,317	182,312	182,312	182,312	204,302
Utilidad Neta antes de Impuestos (MXN)	164,442	399,920	672,128	969,342	1,329,626	1,733,177	2,186,099	2,724,466	3,337,500	4,012,401
RTV (MXN)	16,444	39,992	67,213	96,934	132,963	173,318	218,610	272,447	333,750	401,240
ISR (MXN)	52,621	127,974	215,081	310,189	425,480	554,617	699,552	871,829	1,068,000	1,283,968
Utilidad Neta después de impuestos (MXN)	95,376	231,953	389,834	562,218	771,183	1,005,243	1,267,937	1,580,190	1,935,750	2,327,192

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

Tabla 47. Estado de resultados con 15% de aumento en costos.

15%	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5	Año 6	Año 7	Año 8	Año 9	Año 10
Ventas totales (MXN)	3,960,000	4,407,480	4,905,525	5,459,850	6,076,813	6,763,492	7,527,767	8,378,405	9,325,164	10,378,908
Costo Ventas (MXN)	1,676,515	1,760,341	1,848,358	1,940,776	2,037,815	2,139,706	2,246,691	2,359,025	2,476,977	2,600,825
Utilidad Bruta (MXN)	2,283,485	2,647,139	3,057,167	3,519,074	4,038,998	4,623,787	5,281,076	6,019,379	6,848,188	7,778,083
Gastos de Venta (MXN)	721,740	793,914	873,305	960,636	1,056,700	1,162,369	1,278,606	1,406,467	1,547,114	1,701,825
Gastos Administrativos (MXN)	565,800	588,432	611,969	636,448	661,906	688,382	715,918	744,554	774,336	805,310
Gastos Indirectos de Fabricación (MXN)	860,131	903,137	948,294	995,709	1,045,494	1,097,769	1,152,657	1,210,290	1,270,805	1,334,345
Utilidad de Operación (MXN)	135,814	361,656	623,598	926,281	1,274,898	1,675,266	2,133,895	2,658,068	3,255,933	3,936,603
Depreciación (MXN)	137,641	137,641	137,641	154,051	154,051	163,317	182,312	182,312	182,312	204,302
Utilidad Neta antes de Impuestos (MXN)	-1,827	224,014	485,957	772,230	1,120,848	1,511,950	1,951,583	2,475,756	3,073,621	3,732,301
RTV (MXN)	-183	22,401	48,596	77,223	112,085	151,195	195,158	247,576	307,362	373,230
ISR (MXN)	-585	71,685	155,506	247,114	358,671	483,824	624,506	792,242	983,559	1,194,336
Utilidad Neta después de impuestos (MXN)	-1,060	129,928	281,855	447,894	650,092	876,931	1,131,918	1,435,938	1,782,700	2,164,734

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

Tabla 48. Estado de resultados con 20% de aumento en costos.

20%	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5	Año 6	Año 7	Año 8	Año 9	Año 10
Ventas totales (MXN)	3,960,000	4,407,480	4,905,525	5,459,850	6,076,813	6,763,492	7,527,767	8,378,405	9,325,164	10,378,908
Costo Ventas (MXN)	1,749,407	1,836,878	1,928,722	2,025,158	2,126,415	2,232,736	2,344,373	2,461,592	2,584,671	2,713,905
Utilidad Bruta (MXN)	2,210,593	2,570,602	2,976,804	3,434,692	3,950,397	4,530,756	5,183,394	5,916,813	6,740,493	7,665,003
Gastos de Venta (MXN)	753,120	828,432	911,275	1,002,403	1,102,643	1,212,907	1,334,198	1,467,618	1,614,380	1,775,818
Gastos Administrativos (MXN)	747,940	785,337	824,603	865,834	909,125	954,582	1,002,311	1,052,426	1,105,048	1,160,300
Gastos Indirectos de Fabricación (MXN)	747,940	785,337	824,603	865,834	909,125	954,582	1,002,311	1,052,426	1,105,048	1,160,300
Utilidad de Operación (MXN)	-38,407	171,497	416,322	700,622	1,029,503	1,408,686	1,844,575	2,344,343	2,916,019	3,568,586
Depreciación (MXN)	137,641	137,641	137,641	154,051	154,051	163,317	182,312	182,312	182,312	204,302
Utilidad Neta antes de Impuestos (MXN)	-176,048	33,856	278,680	546,571	875,453	1,245,369	1,662,262	2,162,030	2,733,706	3,364,284
RTV (MXN)	-17,605	3,386	27,868	54,657	87,545	124,537	166,226	216,203	273,371	336,428
ISR (MXN)	-56,335	10,834	89,178	174,903	280,145	398,518	531,924	691,850	874,786	1,076,571
Utilidad Neta después de impuestos (MXN)	-102,108	19,636	161,634	317,011	507,763	722,314	964,112	1,253,978	1,585,550	1,951,285

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

11.4 Estado de resultados para los distintos panoramas de ventas.

Tabla 49. Estado de resultados para un panorama muy optimista.

Muy optimista	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5	Año 6	Año 7	Año 8	Año 9	Año 10
Ventas totales (MXN)	4,118,400	4,627,854	5,199,857	5,896,638	6,623,726	7,507,477	8,506,377	9,551,381	10,723,939	12,143,322
Costo Ventas (MXN)	1,452,658	1,585,392	1,732,104	1,905,194	2,086,042	2,299,754	2,538,202	2,787,813	3,064,814	3,392,928
Utilidad Bruta (MXN)	2,665,742	3,042,462	3,467,753	3,991,443	4,537,683	5,207,722	5,968,174	6,763,569	7,659,126	8,750,394
Gastos de Venta (MXN)	627,600	690,360	759,396	835,336	918,869	1,010,756	1,111,832	1,223,015	1,345,316	1,479,848
Gastos Administrativos (MXN)	492,000	511,680	532,147	553,433	575,570	598,593	622,537	647,438	673,336	700,269
Gastos Indirectos de Fabricación (MXN)	747,940	785,337	824,603	865,834	909,125	954,582	1,002,311	1,052,426	1,105,048	1,160,300
Utilidad de Operación (MXN)	798,202	1,055,085	1,351,607	1,736,841	2,134,118	2,643,791	3,231,495	3,840,689	4,535,426	5,409,977
Depreciación (MXN)	137,641	137,641	137,641	154,051	154,051	163,317	182,312	182,312	182,312	204,302
Utilidad Neta antes de Impuestos (MXN)	660,561	917,444	1,213,965	1,582,790	1,980,068	2,480,475	3,049,183	3,658,377	4,353,113	5,205,675
RTV (MXN)	66,056	91,744	121,397	158,279	198,007	248,047	304,918	365,838	435,311	520,567
ISR (MXN)	211,379	293,582	388,469	506,493	633,622	793,752	975,738	1,170,681	1,392,996	1,665,816
Utilidad Neta después de impuestos (MXN)	383,125	532,118	704,100	918,018	1,148,439	1,438,675	1,768,526	2,121,859	2,524,806	3,019,291

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

Tabla 50. Estado de resultados para un panorama optimista.

Optimista	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5	Año 6	Año 7	Año 8	Año 9	Año 10
Ventas totales (MXN)	4,039,200	4,495,630	5,052,691	5,678,244	6,441,421	7,236,937	8,129,988	9,132,461	10,350,933	11,728,166
Costo Ventas (MXN)	1,436,976	1,559,211	1,702,964	1,861,952	2,049,945	2,246,186	2,463,676	2,704,865	2,990,957	3,310,726
Utilidad Bruta (MXN)	2,602,224	2,936,419	3,349,727	3,816,292	4,391,476	4,990,750	5,666,312	6,427,596	7,359,976	8,417,440
Gastos de Venta	627,600	690,360	759,396	835,336	918,869	1,010,756	1,111,832	1,223,015	1,345,316	1,479,848
Gastos Administrativos(MXN)	492,000	511,680	532,147	553,433	575,570	598,593	622,537	647,438	673,336	700,269
Gastos Indirectos de Fabricación (MXN)	747,940	785,337	824,603	865,834	909,125	954,582	1,002,311	1,052,426	1,105,048	1,160,300
Utilidad de Operación (MXN)	734,684	949,042	1,233,580	1,561,690	1,987,911	2,426,820	2,929,633	3,504,717	4,236,276	5,077,023
Depreciación (MXN)	137,641	137,641	137,641	154,051	154,051	163,317	182,312	182,312	182,312	204,302
Utilidad Neta antes de Impuestos (MXN)	597,043	811,401	1,095,939	1,407,639	1,833,860	2,263,503	2,747,321	3,322,404	4,053,963	4,872,721
RTV (MXN)	59,704	81,140	109,594	140,764	183,386	226,350	274,732	332,240	405,396	487,272
ISR (MXN)	191,054	259,648	350,700	450,445	586,835	724,321	879,143	1,063,169	1,297,268	1,559,271
Utilidad Neta después de impuestos (MXN)	346,285	470,612	635,644	816,431	1,063,639	1,312,832	1,593,446	1,926,995	2,351,299	2,826,178

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

Tabla 51. Estado de resultados para un panorama pesimista.

Pesimista	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5	Año 6	Año 7	Año 8	Año 9	Año 10
Ventas totales (MXN)	3,564,000	4,187,106	4,758,359	5,350,653	6,076,813	6,831,127	7,753,600	8,797,325	9,884,674	11,209,221
Costo Ventas (MXN)	1,342,885	1,498,122	1,644,685	1,797,087	1,977,752	2,165,835	2,389,150	2,638,507	2,898,636	3,207,973
Utilidad Bruta (MXN)	2,221,115	2,688,984	3,113,674	3,553,565	4,099,061	4,665,293	5,364,450	6,158,818	6,986,038	8,001,248
Gastos de Venta (MXN)	627,600	690,360	759,396	835,336	918,869	1,010,756	1,111,832	1,223,015	1,345,316	1,479,848
Gastos Administrativos (MXN)	492,000	511,680	532,147	553,433	575,570	598,593	622,537	647,438	673,336	700,269
Gastos Indirectos de Fabricación (MXN)	747,940	785,337	824,603	865,834	909,125	954,582	1,002,311	1,052,426	1,105,048	1,160,300
Utilidad de Operación (MXN)	353,575	701,607	997,527	1,298,963	1,695,496	2,101,362	2,627,771	3,235,939	3,862,338	4,660,831
Depreciación (MXN)	137,641	137,641	137,641	154,051	154,051	163,317	182,312	182,312	182,312	204,302
Utilidad Neta antes de Impuestos (MXN)	215,934	563,966	859,886	1,144,912	1,541,446	1,938,045	2,445,458	3,053,626	3,680,026	4,456,528
RTV (MXN)	21,593	56,397	85,989	114,491	154,145	193,805	244,546	305,363	368,003	445,653
ISR (MXN)	69,099	180,469	275,163	366,372	493,263	620,174	782,547	977,160	1,177,608	1,426,089
Utilidad Neta después de impuestos (MXN)	125,242	327,100	498,734	664,049	894,038	1,124,066	1,418,366	1,771,103	2,134,415	2,584,786

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

Tabla 52. Estado de resultados para un panorama muy pesimista.

Muy pesimista	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5	Año 6	Año 7	Año 8	Año 9	Año 10
Ventas totales	2,772,000	3,966,732	4,464,028	5,077,660	5,712,204	6,492,953	7,377,212	8,294,621	9,325,164	10,586,486
Costo Ventas	1,186,066	1,454,487	1,586,407	1,743,034	1,905,558	2,098,875	2,314,624	2,538,969	2,787,851	3,084,669
Utilidad Bruta	1,585,934	2,512,245	2,877,621	3,334,626	3,806,646	4,394,078	5,062,588	5,755,651	6,537,313	7,501,817
Gastos de Venta	627,600	690,360	759,396	835,336	918,869	1,010,756	1,111,832	1,223,015	1,345,316	1,479,848
Gastos Administrativos	492,000	511,680	532,147	553,433	575,570	598,593	622,537	647,438	673,336	700,269
Gastos Indirectos de Fabricación	747,940	785,337	824,603	865,834	909,125	954,582	1,002,311	1,052,426	1,105,048	1,160,300
Utilidad de Operación	-281,606	524,868	761,475	1,080,024	1,403,081	1,830,147	2,325,909	2,832,772	3,413,614	4,161,400
Depreciación	137,641	137,641	137,641	154,051	154,051	163,317	182,312	182,312	182,312	204,302
Utilidad Neta antes de Impuestos	-419,247	387,227	623,833	925,973	1,249,031	1,666,830	2,143,596	2,650,459	3,231,301	3,957,098
RTV	-41,925	38,723	62,383	92,597	124,903	166,683	214,360	265,046	323,130	395,710
ISR	-134,159	123,913	199,627	296,311	399,690	533,386	685,951	848,147	1,034,016	1,266,271
Utilidad Neta después de impuestos	-243,163	224,591	361,823	537,065	724,438	966,762	1,243,286	1,537,266	1,874,155	2,295,117

Creada por Jesús Ignacio Cisneros Segura.

12 BIBLIOGRAFÍA

1. Baca Urbina Gabriel, Evaluación de Proyectos. Mc Graw Hill 6 ed. 2010
2. Barbara Detrick, Robert G. Hamilton, James D. Folds Molecular Clinical Laboratory Immunology, , 7th edition, ASM Press, Washington D.C. , 2006
3. Benderly M, Graff E, Reicher-Reiss H, et al., for the Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) Study Group. Fibrinogen is a predictor of mortality in coronary heart disease patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1996;16:351---6.
4. Benjamin Lewin. Genes VIII. Pearson Prentice Hall, 2004.
5. Bonnefond A, Froguel P, Vaxillaire M. The emerging genetics of type 2 diabetes. *Trends Mol Med* 2010;16(9):407-16.
6. Canseco Ávila LM, Jerjes Sánchez C, Ortiz López R, et al. Fibrinógeno. ¿Factor o indicador de riesgo cardiovascular? *Arch Cardiol Mex.* 2006;76:158-72.
7. Chan WP, Lee CK, Kwong YL, et al. A novel mutation of arg306 of factor V gene in Hong Kong Chinese. *Blood.* 1998;91:1135-9.
8. Chan, D W., and M. K. Schwartz. 2002. Tumor markers: Introduction and general principles, p. 9-18- in E.P. Diamandis, H. A. Fritsche, H. Lilja, D. W. Chan and M. K. Schwartz (ed.) *Tumor Markers: Physiology, Pathobiology, Technology, and Clinical Applications.* AACCC Press, Washington, D. C.
9. Chapi-Choque P, Plan Contable General Empresarial: y Estados Financieros (teoría, dinámica, nuevos casos de registro contables y practica integra), Fecaat, 2015.
10. Coss Bu Raúl. Análisis y Evaluación de Proyectos de Inversión. Limusa 2ed. 1989.
11. Cuenca P, Morales F. Mutaciones inestables: causa de algunas enfermedades neurológicas hereditarias. *Acta Méd Costarric.* 1999;41:77-15.

12. Curran ME, Splawski I, Timothy KW, Vincent GM, Green ED, Keating MT. A molecular basis for cardiac arrhythmia: HERG mutations cause long QT syndrome. *Cell*. 1995;80:795-803.
13. Deus-Y J, Pujol J, Espert R. Deterioro neurosicológico en la enfermedad e Huntington. *Neurología*. 1997;25:1257-68.
14. Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Parkinson inicial y avanzada en el tercer nivel de atención, México: Secretaría de Salud, 2010.
15. Donmez Y, Kanadasi M, Tanriverdi K, et al. Prothrombin 20210GA and factor V Leiden mutations in patients less than 55 years old with myocardial infarction. *Jpn Heart J*. 2004;3:505-12.
16. Franco RF, Santos SE, Elion J, et al. Prevalence of the G20210A polymorphism in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene in different human populations. *Acta Haematol*. 1998;100:9-12.
17. Gregg JP, Yamane AJ, Grody WW. Prevalence of the factor V Leiden mutation in four distinct American ethnic populations. *Am J Med Genet*. 1997;73:334-6.
18. Gusella J, Young AB. Huntington's Disease. En Conneally M, ed. *Molecular Basis of Neurology*. Boston: Blackwell Scientific Publications. 1993:113-127.
19. H Kass David and A Batzer M. Genome Organization Human. *Nature Encyclopedia of Life Sciences*. 2004
20. Harjutsalo V, Sjoberg L, Tuomilehto J. Time trends in the incidence of type 1 diabetes in Finnish children: a cohort study. *Lancet* 2008;371(9626):1777-82.
21. Harper PS. The epidemiology of Huntington's disease. *Hum Genet*. 1992; 889: 3365-76.
22. Heinrich J, Ballseisen L, Schulte H, et al. Fibrinogen and factor VII in the prediction of coronary risk. Results from the PROCAM study in healthy men. *Arterioscler Thromb*. 1994;14:54-9.
23. Hernández-Avila M, Gutierrez J, Reynoso-Noverón N, Diabetes Mellitus en México. El estado de la epidemia. *Salud Pública de México* 2013, Vol 55 (sup 2): 129-136.

24. Jerjes-Sánchez C, Comparan A, Canseco-Ávila LM, et al. Nuevos y futuros marcadores en la estratificación de los síndromes coronarios agudos. Arch Cardiol Mex. 2006;76:241-8.
25. Jerjes-Sánchez C, Comparán NA, Ibarra FM, et al. Marcadores hemostáticos y de inflamación en síndromes coronarios agudos y su asociación con eventos cardiovasculares adversos. Arch Cardiol Mex. 2006;76:366-75.
26. Jerjes-Sánchez C. Venous and arterial thrombosis. A continuum spectrum of the same disease? Eur Heart J. 2005;26:1-2.
27. Jervell A, Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval and sudden death. Am Heart J. 1957;54:59-68.
28. Kamangar F, Dores GM, Anderson WF. Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world J Clin Oncol. 2006; 24:2137-2150•
29. Lerman A, Zeiher AM. Endothelial function. Circulation. 2005;111:363-8.
30. Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. Circulation. 2005;111:3481-8.
31. Liuzzo G, Santamaria M, Biasucci LM, et al. Persistent activation of nuclear factor Kappa-B signaling pathway in patients with unstable angina and elevated levels of C-reactive protein. J Am Coll Cardiol. 2007;49:185-94.
32. Lladó A, Gaig C, Molinuevo JL. Genética de las enfermedades neurodegenerativas más prevalentes. Med Clin (Barc) 2006;126:662-670.
33. López M, Guerrero J, Yescas P, et al. Apolipoprotein E epsilon4 allele is associated with Parkinson disease risk in a Mexican Mestizo population. Mov Disord 2007;22:417-420.
34. López Romo H. Los niveles socioeconómicos y la distribución del gasto, Nov 2009, Instituto de Investigaciones Sociales, AMAI.
35. Lupi Herrera E, Chuquiure Valenzuela E, Gaspar J, et al. De la placa vulnerable solitaria a la coronariopatía de múltiples vasos. De sus

- fundamentos a las implicaciones terapéuticas modernas. Una realidad clínica en el espectro de los SICA. *Arch Cardiol Mex.* 2006;76:6---34.
36. Mahmud E, Cavendish JJ, Tsimikas S, et al. Elevated plasma fibrinogen level predicts suboptimal response to therapy with both single and double bolus eptifibatide during percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:2163-71.
37. Martín-Aparicio E, Lucas JJ. Bases moleculares de la enfermedad de Huntington y posibles mecanismos patogénicos. *Neurología.* 2002;35:212-20
38. Mauriello A, Sangiorgi G, Fratoni S, et al. Diffuse and active inflammation occurs in both vulnerable and stable plaques of the entire coronary tree: a histopathology study of patients dying of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:1585---93.
39. Medeiros-Domingo A, Iturralde-Torres P, J Ackerman M, Clínica y Genética en el Síndrome del QT Largo, *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:739-52.
40. Moss AJ, Zareba W, Kaufman ES, Gartman E, Peterson DR, Benhorin J, et al. Increased risk of arrhythmic events in long-QT syndrome with mutations in the pore region of the human ether-a-go-go-related gene potassium channel. *Circulation.* 2002;105:794-9.
41. Myers RH, Marans KS, MacDonald ME. Huntington 's disease. En Wells RD, ST Warren, eds. *Genetic Instabilities and Hereditary Neurological iseases.* alifornia: Academic. 1999:301-23
42. Myers RH, Vonsattel JP, Stevens TJ, Cupples LA, Richardson EP, Martin JB, et al. Clinical and Neuropathological assessment of severity in Huntington's disease. *Neurology.* 1988;38:341-47
43. Napolitano C, Priori SG, Schwartz PJ, Bloise R, Ronchetti E, Nastoli J, et al. Genetic testing in the long QT syndrome: development and validation of an efficient approach to genotyping in clinical practice. *JAMA.* 2005;294:2975-80.
44. Narod S, Foulkes W. BRCA1 and BRCA2: 1994 and beyond. *Nat Rev Cancer* 2004; 4:665-676.

45. Narod S, Rodriguez A. Predisposicion genética para el cáncer de mama, genes BRCA 1 y BRCA 2. *Salud Publica Mexicana* 2011; Vol 53, 420-429.
46. Novo Villaverde Francisco Javier, *Genética Molecular Humana*, Facultad de Ciencias, Universidad de Navarra, 2012.
47. Potter NT, Spector EB, Prior TW. Technical Standards and Guidelines for Huntington izease Testing. *Genet Med.* 2004;6:61-55
48. Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ. Low penetrance in the long-QT syndrome: clinical impact. *Circulation.* 1999;99:529-33.
49. Programa Institucional del Instuto Mexicano del Seguro Social (PIIMSS) 2014-2018.
50. Pults MS. *Genetics of Movement Disorders.* Academic Press. Estados Unidos; 2003. Cap 26-29;pp:273-322
51. Rodríguez Bolaños RA, Reynales Shigematsu LM, Jiménez Ruíz JA, Juárez Márquez SA, Hernández Ávila M. Costos directos de atención médica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en México: análisis de micro costeo. *Rev Panam Salud Pública.* 2010;28(6):412–20.
52. Romano C, Gemme G, Pongiglione R. Rare cardiac arrhythmias of the pediatric age. I. Repetitive paroxysmal tachycardia. *Minerva Pediatr.* 1963;15:1155-64.
53. Schilling G, Sharp A, Loev S, Wagster M, Hua-Li S, Colin O, et al. Expression of the Huntington 's disease (IIT15) protein product in HD patients. *Hum Mol Genet.* 1995;4:1365-71.
54. Sharma M, Mueller JC, Zimprich A, et al. European Consortium on Genetic Susceptibility in Parkinson"s Disease (GSPD). The sepiapterin reductase gene region reveals association in the PARK3 locus: analysis of familial and sporadic Parkinson"s disease in European populations. *J Med Genet* 2006;43:557-562.
55. Shimizu W. The long QT syndrome: therapeutic implications of a genetic diagnosis. *Cardiovasc Res.* 2005;67:347-56.

56. Silvia Vidal Millan, Cancer de mama hereditario: Identificación y Elección de pacientes para estudio molecular de los genes BRCA. *J Cancrología* 2008; 51-61
57. Stec JJ, Silbershatz H, Tofler GH, et al. Association of fibrinogen with cardiovascular risk factors and cardiovascular disease in the Framingham Offspring Population. *Circulation*. 2000;102:1634---8.
58. Tester DJ, Will ML, Haglund CM, Ackerman MJ. Compendium of cardiac channel mutations in 541 consecutive unrelated patients referred for long QT syndrome genetic testing. *Heart Rhythm*. 2005;2:507-17.
59. Vasquez-Cerdas M, Morales MF, Fernandez-Morales H, Valle-Carazo, Fornaguera-Trias J, Cuenca-Berger P, Diagnóstico molecular de la enfermedad de Huntington en Costa Rica. *Acta med. Costarric* vol. 50. 2008
60. Vaxillaire M, D P, Bonnefond A, Froguel P. Breakthroughs in monogenic diabetes genetics: from pediatric forms to young adulthood diabetes. *Pediatr Endocrinol Rev* 2009;6(3):405-17.
61. Vaxillaire M, Froguel P. Monogenic diabetes in the young, pharmacogenetics and relevance to multifactorial forms of type 2 diabetes. *Endocr Rev* 2008;29(3):254-64.
62. Vidrio Morgado H, Alonso Vilatela ME, López López M. Factores genéticos involucrados en la susceptibilidad para desarrollar enfermedad de Parkinson. *Salud Mental* 2007;30:16-24.
63. Vogelstein B, Kinzler KW. *The genetic basis of human cancer*. 2nd edition. McGraw Hill Co, 2002.
64. Wang Q, Shen J, Li Z, Timothy K, Vincent GM, Priori SG, et al. Cardiac sodium channel mutations in patients with long QT syndrome, an inherited cardiac arrhythmia. *Hum Mol Genet*. 1995;4:1603-7.

12.1 RECURSOS ELECTRÓNICOS

- I. Centro Nacional de información Biotecnológica a través de < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/>> consultado en 2013.
- II. Diario Oficial de la Federación del 29 de abril del 2014, http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5342538&fecha=29/04/2014
- III. Censo INEGI 2010, <http://www.inegi.org.mx>, consultado 2016
- IV. OMS, <http://www.who.int/es/>, consultado 2016.