

# Curso de Genética para ATENCION PRIMARIA

HG Villalba, 14 Noviembre 2018

Introducción a los estudios para el diagnóstico genético.  
Para qué sirven los estudios genéticos en Atención Primaria

Carmen AYUSO, Servicio de Genética  
HU- Fundación Jiménez Díaz, y HG Villalba  
Madrid, 14 de Noviembre de 2018

## Organización y dirección

**Carmen Ayuso García**

Jefa del servicio de Genética del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz FJD y hospitales públicos QuironSalud

**Jesús Fernández Tabera**

Director Continuidad Asistencial. Hospital General Villalba.

**Saoud T. Swafiri Swafiri**

Médico adjunto del Servicio de Genética de los Hospitales del Infanta Elena en Valdemoro, Hospital General de Villalba.



# Índice

- 1. Que es un estudio genético?**
- 2. Para qué sirven los estudios genéticos en AP**
- 3. Cómo pedir un estudio genético, desde AP**



# ¿Qué es un estudio genético?

Técnicas para diagnosticar enfermedades (identificar variantes genéticas.)

- Estudio DNA, RNA,
- Estudio cromosomas
- Estudios bioquímicos
- Otros estudios diagnósticos

## «Análisis genético»:

*procedimiento destinado a detectar la **presencia, ausencia o variantes** de uno o varios segmentos de **material genético**, lo cual incluye las pruebas indirectas para detectar un producto génico o un metabolito específico que sea indicativo ante todo de un cambio genético determinado.*

**LIB 14/2007 Art 3**

**Cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud . Orden SSI/2065/2014 .  
5.3.10.4**



## Tipos de mutaciones en el genoma

TIPO		Tamaño	Descripción
<b>Copy number variant (CNV)</b>		> 50 bp	Deleciones o Duplicaciones Genomicas . Pueden afectar tanto a regions génicas como a regiones no codificantes o reguladoras
<b>Insercion/delecion (indel)</b>		< 50 bp	Inserciones o deleciones de un nº pequeño de nucleotidos . Alteran la pauta de lectura de la proteina : mutaciones <i>frameshift</i> , generalmente resultan en un peptido truncado
<b>Nº Repeticiones (tripletes) Variantes STR</b>			Distribuidas por todo el genoma. Pueden estar en genes (regiones codificantes, intrones o UTR) y pueden ser patogenicas, si expansion O estar fuera de los genes Pueden usarse como marcadores geneticos (forensen, identidad, etc)
<b>Single-nucleotide variant (SNV)</b>		1 bp	Cambio en un nt
SNV subtipo	Sinónima		Mutacion que no cambia ni la secuencia ni la longitud del peptide Puede alterar el procesamiento del RNA o la regulacion
	Missense		Cambio en la secuencia de un pepetido en un amino acido No produce truncamiento de la porteina
	No codificante		Cambio fuera de la secuencia genomica codificante para proteina
	Prob gen disruptora		Cambio que resulta en un peptido truncado. A menudo: ganancia o perdida de un codon de parade, o mutacion que altera el splicing



# Índice

1. Que es un estudio genético?
- 2. Para qué sirven los estudios genéticos en AP**
3. Cómo pedir un estudio genético, desde AP



## Para qué sirven los estudios genéticos **en AP**

- 1) Confirmar y explicar el **diagnóstico clínico**
- 2) Modificar el **diagnóstico clínico**, **evitar pruebas diagnósticas innecesarias**
- 3) Valor pronóstico (a veces) > **Seguimiento mas adecuado**
- 4) Consejo Genético: riesgo **familiar**, detección portadores, DP, DGP
- 5) **Aspectos Terapéuticos**
- 6) Cribados y **Salud Pública**



## ¿CUANDO se debe consultar a un Servicio de Genética?

### Indicaciones de la cartera de servicios del SNS:

Anomalías congénitas y del desarrollo.

Anomalías cromosómicas o desequilibrios genómicos.

Enfermedades hereditarias infantiles y del adulto\*.

Cánceres hereditarios y familiares\*.

Discapacidad intelectual con sospecha de base genética.

Trastornos de la fertilidad con sospecha de base genética.



#### I. DISPOSICIONES GENERALES

##### MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

**11444** Orden SSI/2065/2014, de 31 de octubre, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización.

Cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud Orden SSI/2065/2014 .





Los análisis genéticos incluidos en la cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud **deben cumplir los siguientes requisitos:**

- 1.º Tener **validez analítica y clínica** sustentada en la evidencia científica.
- 2.º Ser de **utilidad clínica**: Constituir un elemento esencial para el diagnóstico, pronóstico, selección y seguimiento de tratamientos, así como para tomar decisiones reproductivas, siempre que el balance beneficio/riesgo sea favorable.
- 3.º Haber sido valorados previamente en relación a las **implicaciones éticas, sociales, legales, organizativas y económicas** de su inclusión en la oferta asistencial pública.



## UTILIDAD CLÍNICA (30-40%)

### Implicaciones familiares

- Planificación reproductiva
- Identificación de portadores

### Manejo clínico

- Evitar pruebas diagnósticas (inútiles, cotosas, peligrosas)
- Seguimiento personalizado: manifestaciones adicionales
- Cambios terapéuticos: terapias nuevas u otras existentes

#### RESEARCH ARTICLE

#### GENOMICS

Dixon-Salazar et al. *Sci Transl Med*, 2012

Exome Sequencing Can Improve Diagnosis and Alter Patient Management

**Clinical management changed following exome diagnosis in 15 of 46 diagnosed participants (32.6%).**

<sup>2</sup>Stark et al. *Gen Med*, 2016; Ayuso et al; 2016



# Consejo Genético



**Ley de Investigación Biomédica 14/2007**

**Artículo 3**

**Carta de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud Orden SSI/2065/2014**

**5.3.10.3**

Procedimiento destinado a informar a una persona sobre:

- las *posibles consecuencias para él o su descendencia* de los resultados de un *análisis o cribado genéticos*,
- sus *ventajas y riesgos*
- y asesorarla en relación con las *posibles alternativas* derivadas del análisis

Ha de preceder y seguir a la elaboración de un diagnóstico para averiguar la base genética de un problema de salud



# Consejo Genético

***Cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud Orden SSI/2065/2014 . 5.3.10.3***

a) El consejo genético tendrá como **objetivo** ayudar a la persona o familia a entender y adaptarse a las **consecuencias médicas, psicológicas, familiares y sociales** de una determinada enfermedad o trastorno genético.

Este proceso, que incluye la **intervención de uno o más** profesionales, consistirá en:

- 1.º **Interpretar los antecedentes médicos personales o familiares** que permiten valorar el riesgo de ocurrencia o recurrencia de una enfermedad o trastorno de base genética.
- 2.º Informar sobre el tipo de herencia, los análisis genéticos y sus consecuencias, la posibilidad de prevención o tratamiento y la **disponibilidad y accesibilidad de recursos**.
- 3.º Ofrecer el apropiado asesoramiento, respetando el principio de autonomía de las personas para la toma de decisiones.
- 4.º **Solicitar el consentimiento informado** previamente a la realización de cualquier análisis genético, tras explicar su validez y utilidad clínica, sus beneficios y las consecuencias derivadas de realizarlo.



# Índice

1. Que es un estudio genético?
2. Para qué sirven los estudios genéticos en AP
3. **Cómo pedir un estudio genético, desde AP**



## Desde atención primaria ¿se puede pedir un estudio genético?

### ¿Cómo derivar desde atención primaria?

#### - Área

Atención Primaria > Atención Especializada > S Genética Hospitalario (HGVillalba)

#### - No Área

Libre Elección > Atención Primaria > FJD (otros Servicios) > S Genética (HGVillalba)  
(solo interconsulta)

- **Otro Hospital** > Canalización > S Genética ((HGVillalba, FJD etc) (interconsulta y pruebas)

**E-consulta? ... próximamente**



I. DISPOSICIONES GENERALES

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

11444 Orden SSI/2065/2014, de 31 de octubre, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización.

Cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud Orden SSI/2065/2014 .

**El SNS incluye en su cartera de servicios el diagnóstico y consejo genéticos y el seguimiento médico posterior (Orden SSI/2065/2014)**

**5.3.10.1 La atención a los pacientes y familiares en el área de genética en el Sistema Nacional de Salud incluirá:**

**a) El diagnóstico de enfermedades o trastornos de base genética**, mediante la integración de la información clínica personal y familiar y la obtenida tras la realización de los estudios genéticos.

**b) La transmisión de información, de forma clara y comprensible**, sobre el riesgo de recurrencia de la enfermedad o trastorno, las consecuencias para el paciente y su descendencia y las posibilidades de prevención pre y postnatal.



**c) La derivación de los pacientes y familiares a los distintos profesionales especializados y grupos de apoyo necesarios para el adecuado manejo de cada situación.**



## Consulta del MF (previa al diagnóstico genético)

### Anamnesis y exploración clínica:

interrogatorio orientado  
protocolos clínicos

### Árbol genealógico:

antecedentes familiares

Edad de los padres

Consanguinidad

Origen geográfico

CI

### Información acerca de los estudios genéticos:

Resultados positivos. Utilidad

Resultados: negativos, inciertos, inesperados

Implicación para familiares



# Cómo pedir un estudio genético

## Documentos

- Breve Informe Clínico
- Árbol genealógico/Antecedentes familiares
- Consentimiento Informado

## Muestras

- 7 cc sangre con EDTA (DNA)
- Saliva
- 2 cc sangre Heparina Litio (Cariotipo)

**A los pacientes  
A sus familiares**



### Tabla 3. Información para proporcionar durante el proceso de consejo genético en una ER

#### Fase previa a la prueba genética:

- Interpretación de los antecedentes personales o familiares y valoración del riesgo de ocurrencia o recurrencia de una ER
- Tipo de herencia, disponibilidad y accesibilidad de análisis genéticos (fiabilidad e interpretación de sus resultados), de medidas preventivas y terapéuticas
- Proceso de consentimiento informado previo a la realización de la prueba genética, explicación de su validez y utilidad clínica, así como de sus beneficios o riesgos
- Posible información obtenida de las pruebas genéticas y consecuencias personales y familiares derivadas de su realización
- Si el paciente desea conocer los resultados y qué tipo de resultados, en su caso, se le proporcionarán

#### Fase posterior a la prueba genética:

- Si el genotipo confirma o anticipa la ER, o bien la descarta o no es concluyente, y grado de fiabilidad
- Si se han identificado otros hallazgos (secundarios o inesperados) y el paciente expresó su voluntad de conocerlos
- Asesoramiento para la toma de decisiones, respetando el principio de autonomía
- Información sobre la existencia de un seguimiento personalizado, tratamientos, medidas preventivas y derivación o modo de acceder a ellos

Modificada de la Cartera de Servicios. Orden SSI/2065/2014.



## Consultas: Equipos multidisciplinares (genetistas, especialistas, MF)

- Anamnesis
- Árbol genealógico
- Exploración física del afecto
- Estudios histológicos y otros

**Diagnóstico Clínico (HPO) y Clasificación**

## S. de Genética: genetistas moleculares, bioinformáticos y clínicos. Equipamiento

- Decisión sobre prueba a usar
- Realización Prueba: NGS, a-CGH, etc.
- Interpretación resultados

**Diagnóstico , Informe y Consejo Genéticos**

## Consultas: Equipos multidisciplinares (genetistas, especialistas, MF)

**Reconsideración Clínica: Seguimiento , Tratamiento, Prevención**





## Puntos clave

- El CG es un proceso de comunicación a un paciente o familia acerca de enfermedades posible o demostradamente genéticas. Su obligatoriedad y accesibilidad, ligada a las pruebas genéticas, están recogidas en normas legales.
- El proceso debe llevarse a cabo con criterios de calidad, y advertir sobre los posibles beneficios o riesgos de las pruebas genéticas y de la información obtenida, así como de su fiabilidad.
- Se deben valorar las indicaciones para realizarlo, así como el estatus de quien lo solicita (diagnóstico, predictivo o de portador) y el momento de la vida en que se proporciona (preconcepcional, preimplantacional, prenatal o posnatal), ya que las necesidades o contenidos varían en función de estas circunstancias.
- En la asistencia sanitaria a las enfermedades raras, el CG proporciona un valor añadido que la simple tecnología genética no aporta por sí misma.



# Curso de Genética para ATENCION PRIMARIA

HG Villalba, 14 Noviembre 2018

 **Hospital General de Villalba**

Ctra. Alpedrete a Moralzarzal M608 Km.41. 28400 Collado Villalba. Madrid



**Gracias por vuestra atención !!**

**iis FJD**  
INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA  
FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ

**ciberer**  
Centro de Investigación Biomédica en Red  
Enfermedades Raras

Hospital Universitario **Fundación Jiménez Díaz**  
Grupo **quirónsalud**

  
SaludMadrid

Hospital General de Villalba

 **Comunidad de Madrid**