





T	TTT		T	Phe	[F]	T	Phe	[F]	T	TTT	Phe	[F]	T	TTT	Phe	[F]	T	TTT	Phe	[F]
TTC	Phe	[F]	TTT	Phe	[F]	TTT	Phe	[F]	TTT	TTT	Phe	[F]	TTT	TTT	Phe	[F]	TTT	TTT	Phe	[F]
TTA	Leu	[L]	TTT	Leu	[L]	TTT	Leu	[L]	TTT	TTT	Leu	[L]	TTT	TTT	Leu	[L]	TTT	TTT	Leu	[L]
TCT	Ser	[S]	TTT	Ser	[S]	TTT	Ser	[S]	TTT	TTT	Ser	[S]	TTT	TTT	Ser	[S]	TTT	TTT	Ser	[S]
TCC	Ser	[S]	TTT	Ser	[S]	TTT	Ser	[S]	TTT	TTT	Ser	[S]	TTT	TTT	Ser	[S]	TTT	TTT	Ser	[S]
TCA	Ser	[S]	TTT	Ser	[S]	TTT	Ser	[S]	TTT	TTT	Ser	[S]	TTT	TTT	Ser	[S]	TTT	TTT	Ser	[S]
TCG	Ser	[S]	TTT	Ser	[S]	TTT	Ser	[S]	TTT	TTT	Ser	[S]	TTT	TTT	Ser	[S]	TTT	TTT	Ser	[S]
TAT	Tyr	[Y]	TTT	Tyr	[Y]	TTT	Tyr	[Y]	TTT	TTT	Tyr	[Y]	TTT	TTT	Tyr	[Y]	TTT	TTT	Tyr	[Y]
TAC	Tyr	[Y]	TTT	Tyr	[Y]	TTT	Tyr	[Y]	TTT	TTT	Tyr	[Y]	TTT	TTT	Tyr	[Y]	TTT	TTT	Tyr	[Y]
TAA	Ter	[end]	TTT	Ter	[end]	TTT	Ter	[end]	TTT	TTT	Ter	[end]	TTT	TTT	Ter	[end]	TTT	TTT	Ter	[end]
TAG	Ter	[end]	TTT	Ter	[end]	TTT	Ter	[end]	TTT	TTT	Ter	[end]	TTT	TTT	Ter	[end]	TTT	TTT	Ter	[end]
TGC	Cys	[C]	TTT	Cys	[C]	TTT	Cys	[C]	TTT	TTT	Cys	[C]	TTT	TTT	Cys	[C]	TTT	TTT	Cys	[C]
TGA	Cys	[C]	TTT	Cys	[C]	TTT	Cys	[C]	TTT	TTT	Cys	[C]	TTT	TTT	Cys	[C]	TTT	TTT	Cys	[C]
TGG	Trp	[W]	TTT	Trp	[W]	TTT	Trp	[W]	TTT	TTT	Trp	[W]	TTT	TTT	Trp	[W]	TTT	TTT	Trp	[W]
CTC	Leu	[L]	CTA	Leu	[L]	CAC	His	[H]	CCC	Pro	[P]	CCA	Pro	[P]	CTT	Leu	[L]	CTC	Leu	[L]
CTA	Leu	[L]	CTG	Leu	[L]	CAA	Gln	[Q]	CCA	Pro	[P]	CCG	Pro	[P]	CTC	Leu	[L]	CTA	Leu	[L]
CTG	Leu	[L]	CCT	Pro	[P]	CAG	Gln	[Q]	CCG	Pro	[P]	CAT	His	[H]	CTG	Leu	[L]	CCT	Pro	[P]
CCT	Pro	[P]	CCC	Pro	[P]	CGT	Arg	[R]	CAT	His	[H]	CAC	Gln	[Q]	CTA	Leu	[L]	CCC	Pro	[P]
CCC	Pro	[P]	CCA	Pro	[P]	CGC	Arg	[R]	CAC	His	[H]	CAA	Gln	[Q]	CCT	Pro	[P]	CCG	Pro	[P]
CCA	Pro	[P]	CAT	His	[H]	CGA	Arg	[R]	CAA	Gln	[Q]	CAG	Gln	[Q]	CCC	Pro	[P]	CGT	Pro	[P]
			CAC	His	[H]	CGG	Arg	[R]	CAG	Gln	[Q]	CGC	Arg	[R]	CCA	Pro	[P]	CGC	Pro	[P]
			CAA	Gln	[Q]	ATT	Ile	[I]	CGT	Arg	[R]	CGA	Arg	[R]	CCG	Pro	[P]	CGA	Pro	[P]
			CAG	Gln	[Q]	ATC	Ile	[I]				CGC	Arg	[R]						
			CGT	Arg	[R]							CGG	Arg	[R]						
			CGC	Arg	[R]															
			CGA	Arg	[R]															
			CGG	Arg	[R]															
			ATT	Ile	[I]															
			ATC	Ile	[I]															
			ATA	Ile	[I]															
			ATG	Met	[M]															
			ACT	Thr	[T]															
			ACC	Thr	[T]															

# PLAN DE GENÉTICA DE ANDALUCÍA





**presentación** + Los grandes avances que se vienen produciendo en las diferentes áreas de la genética y de la biología molecular han ido ganando un impacto creciente en la sanidad y la salud. Aspectos relacionados con el pronóstico, la prevención y el tratamiento de un número cada vez mayor de enfermedades se benefician de nuevos enfoques, con repercusiones tanto a nivel individual como social, así como para las organizaciones sanitarias.



Desde el Sistema Sanitario Público de Andalucía, conscientes del potencial que la genética tiene para mejorar la salud y la atención sanitaria, hemos apostado e impulsado de manera decidida todas aquellas iniciativas que, pudiendo contribuir a un mejor conocimiento y aplicación de la Genética, beneficien al conjunto de la ciudadanía. En este sentido, la regulación del Diagnóstico Genético Preimplantatorio y la creación de la Comisión Andaluza de Genética y Reproducción han sido dos iniciativas pioneras en el conjunto del Estado, que suponen una prestación de indudable valor para aquellas personas con elevado riesgo de transmitir una enfermedad hereditaria grave a su descendencia. En estos momentos, se avanza también en otros desarrollos normativos que pretenden garantizar que todos los posibles ámbitos de actuación de la Genética Clínica cumplen los requisitos de calidad y ético-jurídicos que le son exigibles.

En este contexto, me complace presentar el Plan de Genética de Andalucía que nace con el objetivo de proporcionar una atención de calidad a las personas y familias de nuestra comunidad con enfermedades de base genética o con riesgo de padecerlas, a través de la incorporación a nuestro sistema sanitario público de servicios de genética clínica multidisciplinarios, integrales y armonizados, que garanticen la accesibilidad y la equidad para el conjunto de ciudadanos y ciudadanas de nuestro territorio. Asimismo, quiero agradecer al equipo de profesionales autores de este trabajo su esfuerzo y rigor, valores que sin duda han sido claves para lograr un Plan de Genética exhaustivo y ambicioso para Andalucía.

En 1989 el premio Nobel James D. Watson formuló: *“Solíamos creer que nuestro destino estaba escrito en las estrellas. Ahora sabemos, en gran medida, que nuestro destino está en nuestros genes”*. Anticiparse a ese destino y ser capaces de prever e incluso prevenir los problemas de salud que en ocasiones deparan los genes es, sin duda, uno de los retos más estimulantes que posee este valioso instrumento, con el que se pretende poner los hallazgos y avances de la Genética al servicio de la atención sanitaria, y, en definitiva, del bienestar, la salud y la calidad de vida de la población andaluza.

**María Jesús Montero Cuadrado**

*Consejera de Salud de la Junta de Andalucía*

TTT TTT Phe Phe [F] [F]  
 TTC TTC Phe Phe [F] [F]  
 TTA TTA Leu Leu [L] [L]  
 TTG TTG Leu Leu [L] [L]  
 TCT TCT Ser Ser [S] [S]  
 TCC TCC Ser Ser [S] [S]  
 TCA TCA Ser Ser [S] [S]  
 TCG TCG Ser Ser [S] [S]  
 TAT TAT Tyr Tyr [Y] [Y]  
 TAC TAC Tyr Tyr [Y] [Y]  
 TAA TAA Ter Ter [end] [end]  
 TAG TAG Ter Ter [end] [end]  
 TGT TGT Cys Cys [C] [C]  
 TGC TGC Cys Cys [C] [C]  
 TGA TGA Ter Ter [end] [end]  
 TGG TGG Trp Trp [W] [W]  
 CTT CTT Leu Leu [L] [L]  
 CTC CTC Leu Leu [L] [L]  
 CTA CTA Leu Leu [L] [L]  
 CTG CTG Leu Leu [L] [L]  
 CCT CCT Pro Pro [P] [P]  
 CCC CCC Pro Pro [P] [P]  
 CCA CCA Pro Pro [P] [P]  
 CCG CCG Pro Pro [P] [P]  
 CAT CAT His His [H] [H]  
 CAC CAC His His [H] [H]  
 CAA CAA Gln Gln [Q] [Q]  
 CAG CAG Gln Gln [Q] [Q]  
 CGT CGT Arg Arg [R] [R]  
 CGC CGC Arg Arg [R] [R]  
 CGA CGA Arg Arg [R] [R]  
 CGG CGG Arg Arg [R] [R]  
 ATT ATT Ile Ile [I] [I]  
 ATC ATC Ile Ile [I] [I]  
 ATA ATA Ile Ile [I] [I]  
 ATG ATG Met Met [M] [M]  
 ACT ACT Thr Thr [T] [T]  
 ACC ACC Thr Thr [T] [T]  
 ACA ACA Thr Thr [T] [T]  
 ACG ACG Thr Thr [T] [T]  
 AAT AAT Asn Asn [N] [N]  
 AAC AAC Asn Asn [N] [N]  
 AAA AAA Lys Lys [K] [K]  
 AAG AAG Lys Lys [K] [K]  
 AGT AGT Ser Ser [S] [S]  
 AGC AGC Ser Ser [S] [S]  
 AGA AGA Arg Arg [R] [R]  
 AGG AGG Arg Arg [R] [R]  
 GTT GTT Val Val [V] [V]  
 GTC GTC Val Val [V] [V]  
 GTA GTA Val Val [V] [V]  
 GTG GTG Val Val [V] [V]  
 GCT GCT Ala Ala [A] [A]  
 GCC GCC Ala Ala [A] [A]  
 GCA GCA Ala Ala [A] [A]  
 GCG GCG Ala Ala [A] [A]  
 GAT GAT Asp Asp [D] [D]  
 GAC GAC Asp Asp [D] [D]  
 GAA GAA Glu Glu [E] [E]  
 GAG GAG Glu Glu [E] [E]  
 GGT GGT Gly Gly [G] [G]  
 GGC GGC Gly Gly [G] [G]  
 GGA GGA Gly Gly [G] [G]  
 GGG GGG Gly Gly [G] [G]  
 TTT TTT Phe Phe [F] [F]  
 TTC TTC Phe Phe [F] [F]  
 TTA TTA Leu Leu [L] [L]  
 TTG TTG Leu Leu [L] [L]  
 TCT TCT Ser Ser [S] [S]  
 TCC TCC Ser Ser [S] [S]  
 TCA TCA Ser Ser [S] [S]  
 TCG TCG Ser Ser [S] [S]  
 TAT TAT Tyr Tyr [Y] [Y]  
 TAC TAC Tyr Tyr [Y] [Y]  
 TAA TAA Ter Ter [end] [end]  
 TAG TAG Ter Ter [end] [end]  
 TGT TGT Cys Cys [C] [C]  
 TGC TGC Cys Cys [C] [C]  
 TGA TGA Ter Ter [end] [end]  
 TGG TGG Trp Trp [W] [W]

**1 INTRODUCCIÓN / 7**

**2 ÁMBITOS DE ACTUACIÓN / 11**

- 2.1. Genética Clínica y Salud Pública / 11
- 2.2. Provisión de Servicios de Genética Clínica / 11
  - 2.2.1. Ámbito Clínico / 12
  - 2.2.2. Consejo Genético / 12
  - 2.2.3. Ámbito de Laboratorio / 14
  - 2.2.4. Diagnóstico Presintomático y Predictivo / 15
  - 2.2.5. Diagnóstico Prenatal y Diagnóstico Preimplantatorio / 17
    - *Diagnóstico Prenatal de trastornos infantiles / 17*
    - *Diagnóstico Prenatal de trastornos del adulto / 17*
    - *Diagnóstico Genético Preimplantatorio / 18*
  - 2.2.6. Farmacogenética / 19

**3 PERSPECTIVA DEL PACIENTE Y DE LA FAMILIA / 21**

**4 SITUACIÓN ACTUAL DE LAS ENFERMEDADES GENÉTICAS EN ANDALUCÍA / 23**

- 4.1. Las Enfermedades de Base Genética: Datos Básicos / 23
- 4.2. Situación y Recursos de Genética Clínica en Andalucía / 28
- 4.3. Conclusiones: aspectos a abordar / 31

TGG TGG Trp Trp[W] IW

CTT CTT Leu Leu [L] [L]  
CTC CTC Leu Leu [L] [L]  
CTA CTA Leu Leu [L] [L]  
CTG CTG Leu Leu [L] [L]  
CCT CCT Pro Pro [P] [P]  
CCA CCA Pro Pro [P] [P]  
CCG CCG Pro Pro [P] [P]  
CAT CAT His His [H] [H]  
CAC CAC His His [H] [H]  
CAA CAA Gln Gln [Q] [Q]  
CAG CAG Gln Gln [Q] [Q]  
CGT CGT Arg Arg [R] [R]  
CGC CGC Arg Arg [R] [R]  
CGA CGA Arg Arg [R] [R]  
CGG CGG Arg Arg [R] [R]

ATT ATT Ile Ile [I] [I]  
ATC ATC Ile Ile [I] [I]  
ATA ATA Ile Ile [I] [I]  
ATG ATG Met Met [M] [M]  
ACT ACT Thr Thr [T] [T]  
ACC ACC Thr Thr [T] [T]  
ACA ACA Thr Thr [T] [T]  
AGC AGC Thr Thr [T] [T]  
AAT AAT Asn Asn [N] [N]  
AAC AAC Asn Asn [N] [N]  
AAA AAA Lys Lys [K] [K]  
AAG AAG Lys Lys [K] [K]  
AGT AGT Ser Ser [S] [S]  
AGC AGC Ser Ser [S] [S]  
AGA AGA Arg Arg [R] [R]  
AGG AGG Arg Arg [R] [R]

GTT GTT Val Val [V] [V]  
GTC GTC Val Val [V] [V]  
GTA GTA Val Val [V] [V]  
GTG GTG Val Val [V] [V]  
GCT GCT Ala Ala [A] [A]  
GCC GCC Ala Ala [A] [A]  
GCA GCA Ala Ala [A] [A]  
GCG GCG Ala Ala [A] [A]  
GAT GAT Asp Asp [D] [D]  
GAC GAC Asp Asp [D] [D]  
GAA GAA Glu Glu [E] [E]  
GAG GAG Glu Glu [E] [E]  
GGT GGT Gly Gly [G] [G]  
GGC GGC Gly Gly [G] [G]  
GGA GGA Gly Gly [G] [G]  
GGG GGG Gly Gly [G] [G]

T T  
TTT TTT Phe Phe [F] [F]  
TTC TTC Phe Phe [F] [F]  
TTA TTA Leu Leu [L] [L]  
TTG TTG Leu Leu [L] [L]  
TCT TCT Ser Ser [S] [S]  
TCC TCC Ser Ser [S] [S]  
TCA TCA Ser Ser [S] [S]  
TCG TCG Ser Ser [S] [S]  
TAT TAT Tyr Tyr [Y] [Y]  
TAC TAC Tyr Tyr [Y] [Y]  
TAA TAA Ter Ter [end] [er]  
TAG TAG Ter Ter [end] [er]  
TGT TGT Cys Cys [C] [C]  
TGC TGC Cys Cys [C] [C]  
TGA TGA Ter Ter [end] [er]  
TGG TGG Trp Trp [W] [W]

CTT CTT Leu Leu [L] [L]

> índice

# 5

## OBJETIVOS / 35

# 6

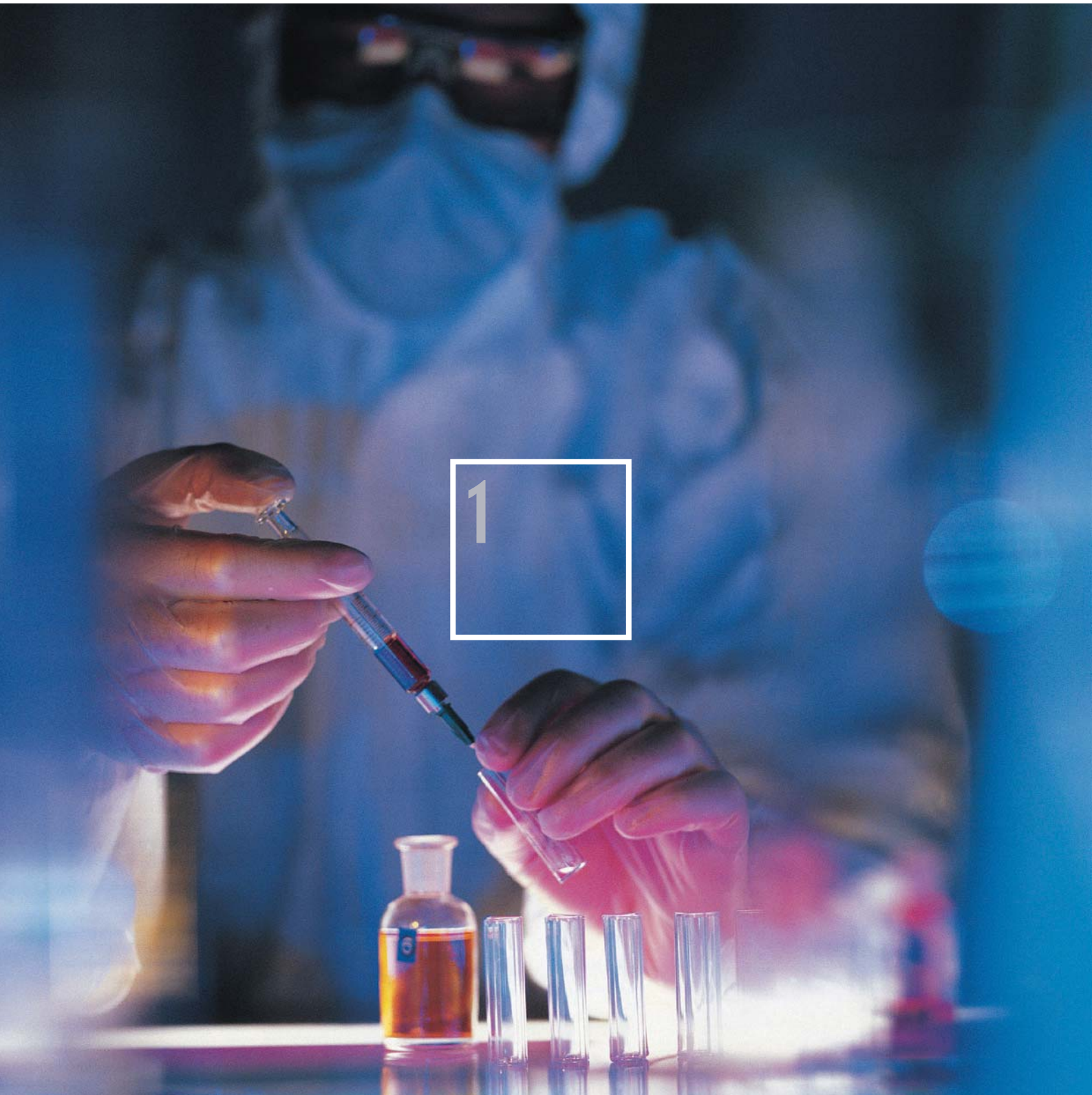
## LÍNEAS DE ACCIÓN / 37

- 6.1. Genética en Salud Pública / 37
  - 6.1.1. Programas de Cribado Genético Poblacionales / 38
- 6.2. Provisión de Servicios de Genética Clínica / 40
  - Unidades de Genética Clínica y Diagnóstico Genético / 42
  - Cartera de Servicios / 43
    - Cartera de Servicios Básica / 43
    - Cartera de Servicios Regional / 44
    - Cartera de Servicios de Referencia / 44
  - Aspectos organizativos / 45
  - Profesionales / 46
- 6.3. Enfermedades Metabólicas Hereditarias / 47
- 6.4. Formación / 48
  - 6.4.1. Formación General en Genética y Enfermedades Raras / 48
  - 6.4.2. Formación Específica en Genética Clínica y Enfermedades Raras / 49
- 6.5. Autorización y Acreditación / 49
- 6.6. Investigación / 52
- 6.7. Sistemas de Información / 53
- 6.8. Banco Andaluz de ADN / 54
- 6.9. Incorporación de nuevos Análisis Genéticos / 56
- 6.10. Epidemiología Genética y Bioinformática / 57
- 6.11. Aspectos Éticos y Legales / 58

# 7

## DESARROLLO Y SEGUIMIENTO / 61

- Anexos / 64
- Bibliografía / 74



1



## > introducción

---

+ La presentación, en junio del año 2000, del primer borrador de la secuencia completa del genoma humano, se considera uno de los mayores hitos científicos en la historia de la humanidad. Este avance científico señala el inicio de un proceso de cambio sobre la forma actual de entender la medicina, que introduce nuevos paradigmas y genera grandes expectativas. De hecho, los descubrimientos recientes en genética humana han supuesto un cambio drástico en nuestra comprensión del desarrollo humano y de la causa de muchas enfermedades. Su traslación a la práctica clínica está permitiendo, en la actualidad, notables avances en el diagnóstico prenatal, en el cribado de diversas enfermedades en recién nacidos, en la identificación de portadores de enfermedades de base genética y, en general, en el conocimiento y manejo clínico de las denominadas enfermedades raras, consiguiendo, de este modo, una mayor esperanza y calidad de vida en las personas afectadas. Además, estos avances empiezan a aportar mejoras significativas en el manejo de determinados tipos de cáncer, tanto desde la perspectiva del diagnóstico predictivo como de la farmacogenética, así como en enfermedades hematológicas, neurológicas y cardiovasculares.

Todos estos progresos abren enormes expectativas sobre el impacto que los avances en genética humana van a tener en un futuro inmediato. La posibilidad de conocer la susceptibilidad individual para padecer ciertas enfermedades, de alcanzar diagnósticos en fases muy precoces, o de predecir la respuesta de cada paciente al tratamiento, nos acercan a un nuevo paradigma: el de la medicina individualizada.

La percepción de que la medicina se fundamentará cada vez más en el conocimiento de la genética tiene especial interés en el marco de los sistemas sanitarios públicos. La aplicación clínica de los avances genéticos debe analizarse desde la perspectiva de la Salud Pública, por su potencial para preservar la salud y la vida de muchas personas. Por esa razón, es imprescindible que su desarrollo sea ordenado, racional y sostenible, integrando la investigación, los desarrollos tecnológicos y la asistencia a la población. Además, se debe garantizar la protección de los derechos individuales de la ciudadanía, tanto en la atención sanitaria como en la investigación.

El *III Plan Andaluz de Salud 2003-2008* planteó la necesidad de definir la estrategia de intervención en genética, tanto en el campo de la investigación como en el de la provisión de servicios, identificando ésta última como una línea prioritaria de actuación. El *II Plan de Calidad* del Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA) definió nuevas estrategias para la búsqueda de la excelencia en la investigación biomédica, con la finalidad de convertir el conocimiento generado en acciones que mejoren la salud de los andaluces y andaluzas.

El Plan de Genética de Andalucía es el instrumento que ha de permitir una atención de calidad a personas y familias, residentes en nuestra comunidad, con enfermedades de base genética o con riesgo de padecerlas, mediante la provisión de servicios públicos de genética clínica multidisciplinarios, integrales y armonizados, que

garanticen la accesibilidad y la equidad en el conjunto del SSPA. Debe constituir la base sobre la cual diseñar programas específicos para una atención integral y coordinada de las personas afectas de enfermedades raras.

El desarrollo del Plan de Genética de Andalucía parte de la identificación del potencial de la genética clínica en la asistencia sanitaria en aspectos relacionados fundamentalmente con el diagnóstico y el consejo genético, así como en el ámbito de la Salud Pública.

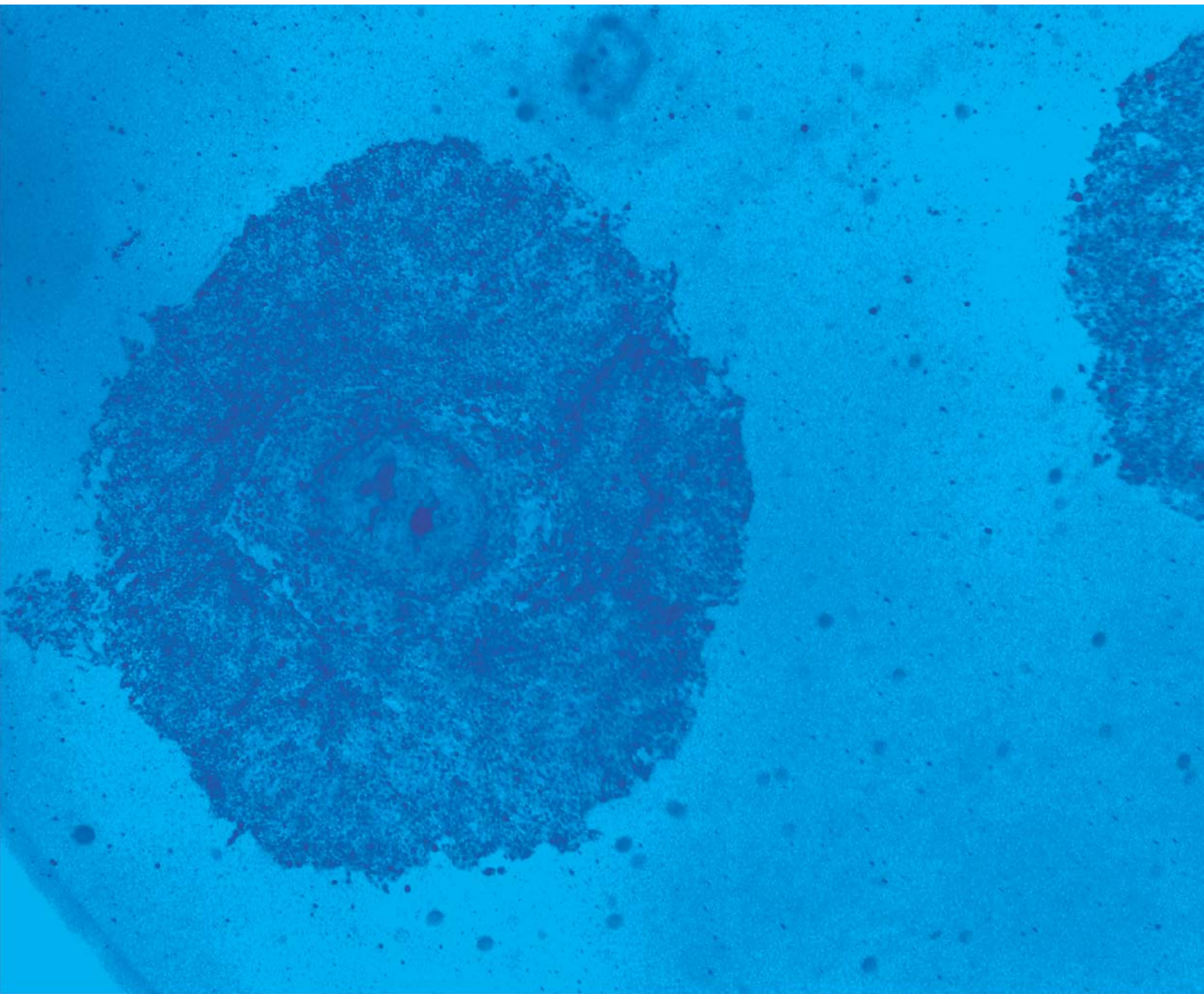
Define un modelo de provisión de servicios de genética para el SSPA a partir de unidades multidisciplinares integradas en red, organizadas de acuerdo a fórmulas de gestión clínica que potencien la autonomía y responsabilidad de sus integrantes, coordinando la actuación de otros profesionales y servicios e incorporando la perspectiva de los pacientes y sus familias. Crea un banco público de ADN, articulado igualmente en forma de red. Establece distintos niveles de intervención y de referencia, define una cartera estandarizada de servicios y potencia la normalización de la práctica clínica de acuerdo con guías de procesos consensuadas, basadas en la experiencia y la mejor evidencia disponible.

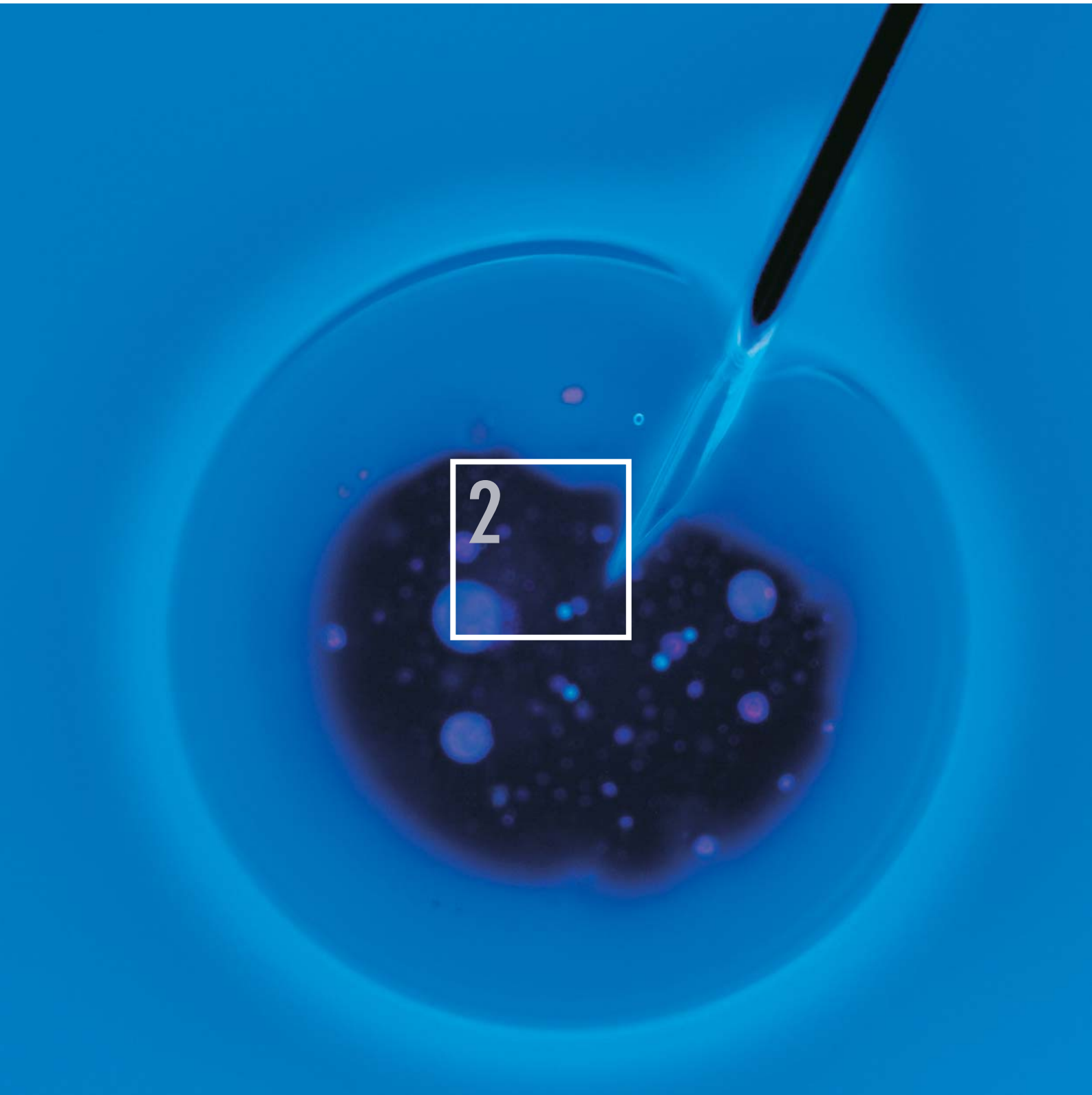
Incorpora el desarrollo de un sistema de acreditación de la calidad, la integración de la información genética en la historia digital de salud y una evaluación sistemática de los análisis genéticos que se incorporen al SSPA, así como, de las intervenciones que se deriven de la identificación de las alteraciones genéticas, valorando, de forma contrastable, su nivel de evidencia y el impacto poblacional.

Aborda específicamente la formación en genética clínica, estableciendo los mapas de competencias profesionales y garantizando una adecuada preparación y cualificación técnica y humana de los profesionales dedicados a esta disciplina. Establece líneas prioritarias de investigación en genética humana y genética clínica, genómica, proteómica y terapia génica, así como estrategias de desarrollo de las mismas, haciendo especial hincapié en los instrumentos de control ético y social.

Finalmente, introduce propuestas de desarrollo normativo a distinto nivel, que permitan dar soporte legal a la totalidad de las iniciativas del plan y plantea estrategias de comunicación social y profesional sobre el alcance e implicaciones del desarrollo de la genética clínica y del propio plan.

En definitiva, el Plan de Genética pretende dar una respuesta integral, coordinada, equitativa, de alta calidad y sostenible a los desafíos que supone el desarrollo de la genética humana y sus aplicaciones en el ámbito de la atención sanitaria pública en Andalucía en los próximos años.





## > ámbitos de actuación

---

+ Como disciplina emergente y compleja, la genética clínica ofrece diferentes ámbitos de desarrollo y actuación potenciales.

### **2.1. Genética Clínica y Salud Pública**

La Genética en Salud Pública ha sido definida como la traslación responsable y efectiva del conocimiento basado en el genoma para beneficio de la salud de la población.

La genética clínica está aportando conocimientos para impedir la aparición de defectos congénitos, tratar las secuelas de trastornos de base genética y disminuir la carga de enfermedades crónicas. El potencial preventivo de la genética clínica se extiende prácticamente a todas las ramas de la atención sanitaria y se produce en todas las fases del ciclo vital. De igual forma que la detección sistemática en la población de trastornos metabólicos hereditarios ha permitido preservar la vida y la salud de muchos recién nacidos, comienzan a mostrarse muchas otras formas en que la provisión de servicios de genética clínica, desde la perspectiva de la salud pública, pueden contribuir a proteger la salud y evitar el sufrimiento.

En los países desarrollados, las epidemias de enfermedades infectocontagiosas han dejado de ser las principales causas de mortalidad y morbilidad y las principales consumidoras de recursos sanitarios. Su lugar ha sido ocupado por las malformaciones congénitas, los trastornos del desarrollo y las enfermedades crónicas comunes en adultos y ancianos. Nuestros conocimientos sobre la base genética de las anomalías congénitas y los trastornos infantiles graves está ampliándose con rapidez, lo que permite esperar nuevas soluciones a este reto de la salud pública. Por otra parte, comienza a identificarse la contribución genética en trastornos comunes como la diabetes o la cardiopatía isquémica, lo que puede permitir conocer la susceptibilidad individual de padecerlos y plantear medidas preventivas de gran impacto poblacional.

### **2.2. Provisión de Servicios de Genética Clínica**

La aplicación de los conocimientos y tecnologías en genética ha ido adquiriendo un peso específico en la asistencia sanitaria. Estas aplicaciones pueden ser clínicas, incluyendo el consejo genético, o de laboratorio.

### 2.2.1. Ámbito Clínico

Una proporción elevada de los pacientes estudiados en el ámbito de la genética clínica lo son por la sospecha de que tengan una enfermedad de base genética. Esto se puede aplicar a las anomalías congénitas, síndromes cromosómicos y no cromosómicos, retraso mental, trastornos infantiles metabólicos y del desarrollo y trastornos neuromusculares, incluyendo las distrofias musculares y las atrofas musculares espinales. En la atención pediátrica resulta esencial disponer de conocimientos sobre la variedad de trastornos infantiles de causa genética para una orientación correcta de los mismos. En el caso de los adultos, la proporción de trastornos genéticos es menor, aunque sigue siendo considerable, especialmente en el caso de los trastornos neurodegenerativos y el cáncer.

Tanto en unos como en otros, la formación específica y la experiencia de unidades especializadas pueden contribuir, actuando de forma coordinada con el resto de profesionales y unidades, a mejorar la atención sanitaria integral de los pacientes con enfermedades de base genética, desde la perspectiva del proceso asistencial.

Si bien los pediatras y otros especialistas han de afrontar con frecuencia, en su práctica clínica, el diagnóstico y el manejo de diversos trastornos genéticos, la gran variedad de enfermedades de base genética, su baja prevalencia individual, sus rasgos clínicos a menudo confusos y la necesidad de pruebas y complejos análisis de confirmación, hacen conveniente la creación de unidades especializadas donde se desarrollen consultas de genética clínica por especialistas con competencias específicas, tanto en población adulta como infantil, en valoración de gestantes de riesgo o en casos de sospecha de anomalía fetal.

### 2.2.2. Consejo Genético

El consejo genético es una actividad compleja que combina los conocimientos de los mecanismos genéticos y de sus riesgos, con competencias clínicas y de diagnóstico, junto con la capacidad de comunicar la información sobre los riesgos y las opciones disponibles para evitarlos.

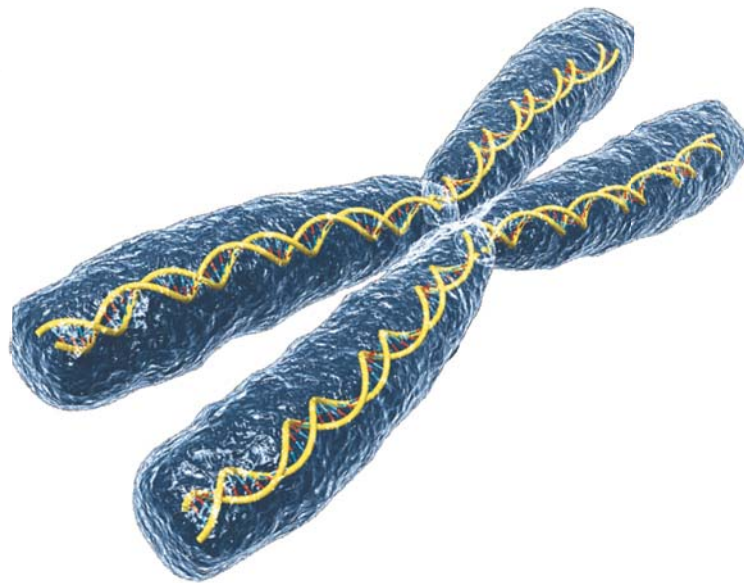
El empleo de análisis genéticos debe vincularse sistemáticamente al consejo genético, en particular en las pruebas presintomáticas y predictivas, en el diagnóstico prenatal, y en la detección de portadores de trastornos autosómicos recesivos y ligados al cromosoma X.

El consejo genético constituye una proporción significativa de la actividad de una unidad de genética clínica y requiere una estructura organizativa que permita, tanto la asignación del tiempo necesario para

trasmitir una información que suele ser compleja y responder a las incertidumbres de los pacientes, como la contribución decisiva en este terreno de profesionales de enfermería con experiencia y capacitación en genética clínica.

Las familias pueden ser amplias, los patrones hereditarios pueden ser complejos y hacer difícil la identificación de los miembros de la familia que tienen riesgo de transmitirla o padecerla. Además, la evaluación del riesgo puede verse afectada por factores como la penetrancia del gen, el origen parental y la heterogeneidad genética. Los genetistas clínicos han de estar familiarizados con todos estos temas a través de su trabajo con diferentes tipos de enfermedades genéticas.

En todo caso, la disponibilidad de una red de servicios de genética clínica debe permitir, a través de elementos formales e informales de coordinación e interconsulta con otros centros y profesionales, que la provisión del consejo genético tenga una adecuada equidad geográfica y la suficiente flexibilidad organizativa.



### 2.2.3. Laboratorio

Una proporción importante de las enfermedades de base genética son susceptibles de someterse a análisis genéticos como parte del diagnóstico inicial. De hecho, en numerosas situaciones, los análisis genéticos han sustituido a otras alternativas como método de elección para un diagnóstico preciso y constituyen, además, la única manera de ofrecer diagnóstico genético prenatal, predictivo, presintomático o de portador a padres u otros miembros de la familia.

Todos los laboratorios de genética clínica disponen de un abanico más o menos extenso pero limitado de análisis genéticos citogenéticos y moleculares en su cartera de servicios. La baja prevalencia de muchos trastornos, junto con la complejidad adicional en la aplicación e interpretación de los análisis genéticos moleculares, implica, por un lado, la necesidad de restringir su realización a centros de referencia y, por otro, la conveniencia de crear una Red Andaluza de Genética Clínica y Diagnóstico Prenatal en la que se implique a todos los centros para un empleo más adecuado, más equitativo y más eficiente de los análisis genéticos. En enfermedades de base genética de muy baja prevalencia, puede ser más realista proponer una solución en red a nivel español y europeo, con laboratorios designados que estén ofreciendo sus servicios con niveles de calidad contrastables.

Otra cuestión adicional es que con frecuencia los genes que se han descubierto como causantes de los trastornos genéticos menos comunes, sólo se analizan en laboratorios de investigación, resultando a menudo difícil garantizar determinados aspectos del control de calidad y utilidad clínica. La Red Andaluza de Genética Clínica y Diagnóstico Prenatal puede contribuir de manera efectiva a resolver este problema.

El uso juicioso y adecuado de los diferentes análisis genéticos como parte del diagnóstico, junto con técnicas de imagen, pruebas electrofisiológicas, bioquímicas e histopatológicas puede contribuir a un diagnóstico más eficiente y fiable. Sin embargo, el fácil acceso a los análisis genéticos y, en algunos casos, a procedimientos invasivos relacionados con ellos, puede inducir su uso sin criterios de racionalidad. Además, el uso indiscriminado de los análisis genéticos para el diagnóstico de enfermedades de base genética por profesionales sin capacitación específica, puede conducir a un manejo insuficiente o inapropiado del paciente o sus familiares, lo que tendría un impacto negativo sobre ellos. Por esta razón, deben establecerse protocolos, guías y procesos que faciliten la toma de decisiones y sitúen cada actividad en el nivel asistencial apropiado.

De forma paralela, se debe contar con la existencia de un sistema de control de calidad, que debe estar basado en los sistemas europeos actualmente vigentes, como el *European Molecular Quality Network*, y



aplicarse a los aspectos tanto analíticos como interpretativos de los análisis genéticos. Todas estas cuestiones deben contemplarse en el diseño de los servicios de genética clínica.

El ritmo rápido en la incorporación de nuevos análisis genéticos que impone la investigación traslacional, debe abordarse también en términos de validez y utilidad clínica. Es imprescindible, para los nuevos análisis que se quieran introducir en la cartera de servicios, realizar un estudio previo de su validez y utilidad clínica, de acuerdo con una metodología sistemática diseñada específicamente para las peculiaridades de los análisis genéticos. Además, deben establecerse mecanismos de monitorización y evaluación regular de los análisis aprobados, favoreciendo un uso racional, eficiente y de calidad.

#### **2.2.4. Diagnóstico Presintomático y Predictivo**

En los últimos años, cada vez son más abundantes las referencias al diagnóstico presintomático y predictivo de enfermedades que se desarrollan en la edad adulta, como los trastornos neurodegenerativos y el cáncer. Este proceso es consecuencia de la traslación de la investigación biomédica con el desarrollo de las tecnologías de análisis molecular, la identificación de nuevos genes y el conocimiento de mecanismos moleculares, que han abierto nuevas vías para la planificación, el diseño y el desarrollo de estrategias diagnósticas, preventivas y terapéuticas más eficientes y efectivas.

El diagnóstico genético predictivo consiste en el empleo de un análisis genético en un individuo asintomático para detectar mutaciones en genes específicos y predecir su riesgo futuro de desarrollar una enfermedad. Los análisis genéticos dotan al pronóstico de enfermedad de un alto nivel de precisión, siempre que el gen tenga una penetrancia completa para el trastorno correspondiente (como, por ejemplo, en el diagnóstico presintomático de la enfermedad de Huntington), o una penetrancia muy alta para la enfermedad en estudio (por ejemplo, en el diagnóstico predictivo en cáncer de mama y ovario familiar). El objetivo que persiguen estos análisis es la identificación temprana de individuos que tengan el riesgo de desarrollar una afección específica que, apoyadas en estrategias de detección sistemática y prevención específica, permitan la reducción de la morbilidad y de la mortalidad.

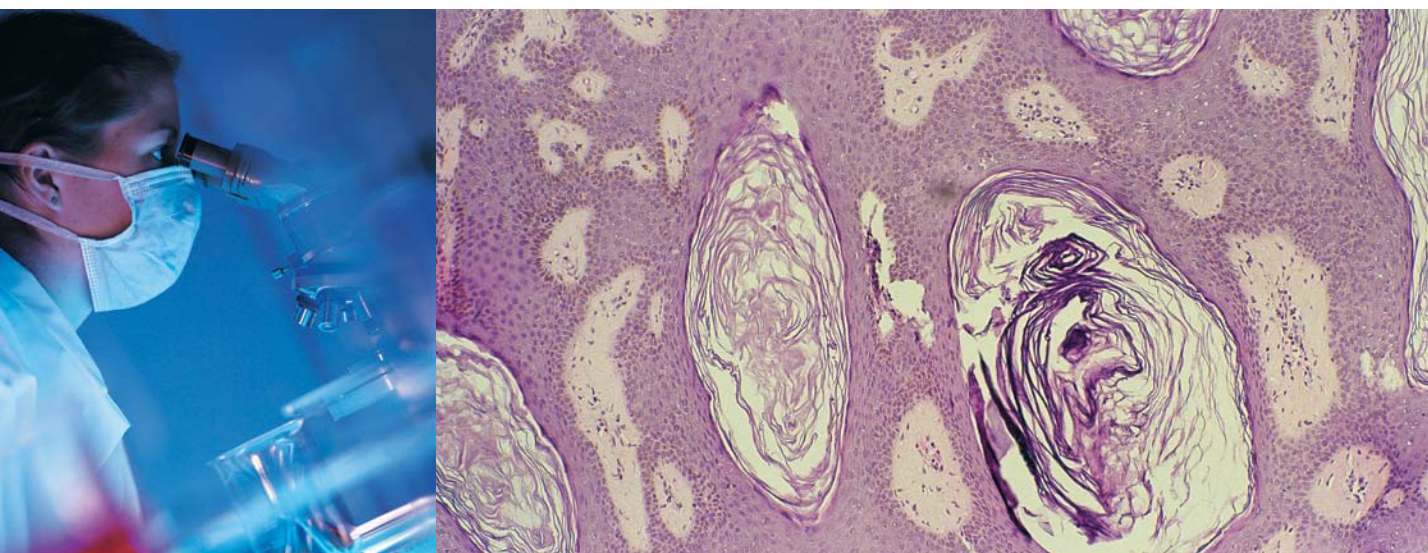
Los datos del UK Huntington's Prediction Consortium y la experiencia de otras organizaciones internacionales europeas y americanas han aportado información de gran valor sobre los efectos de la práctica clínica y de los análisis genéticos en este ámbito. Un menor número de efectos adversos tras los análisis se asociaría con un determinado marco de práctica clínica:

- A nivel universal se emplea un marco común de asistencia que incluye consejo genético, consen-

miento informado y análisis genético. Este marco es considerado fundamental por todos los grupos de apoyo, por los profesionales y por los que solicitan someterse a este tipo de análisis.

- Se considera que los análisis genéticos predictivos tienen un potencial considerable para una evaluación precisa de riesgos y para una correcta orientación de la detección sistemática y de las estrategias de prevención.
- La mayoría de los análisis predictivos conllevan un cierto grado de incertidumbre sobre si el individuo desarrollará la afección, cuándo y cuál será su gravedad.
- El valor de un análisis predictivo depende de la naturaleza de la enfermedad, de lo efectivo de su tratamiento, del coste y la eficacia de las medidas de detección sistemática y de supervisión.
- Los análisis predictivos deben adaptarse a las preferencias individuales y a las necesidades y experiencia de las familias.

Prácticamente en todos los países de nuestro entorno, los programas de diagnóstico presintomático y predictivo se llevan a cabo casi exclusivamente en las unidades de genética clínica, existiendo estrechos vínculos con el resto de los especialistas implicados en la enfermedad.



### 2.2.5. Diagnóstico Prenatal y Diagnóstico Preimplantatorio

#### > *Diagnóstico prenatal de trastornos infantiles*

Desde hace años el diagnóstico prenatal constituye una opción destacada para la detección durante el periodo gestacional de trastornos infantiles graves, muchos de los cuales tienen un alto riesgo de recurrencia, asociados a anomalías cromosómicas, anomalías congénitas, retraso mental y enfermedades hereditarias como la fibrosis quística, la atrofia muscular espinal o la distrofia muscular de Duchenne, entre otras.

El diagnóstico prenatal se basa en la citogenética convencional y molecular en casos de anomalía cromosómica y en algunos cuadros asociados a anomalías congénitas y retraso.

La genética molecular permite el diagnóstico prenatal en un número creciente de enfermedades hereditarias. Es un escenario frecuente la combinación de las técnicas citogenéticas y moleculares.

En otros casos el diagnóstico prenatal se basa en los análisis bioquímicos, que permiten un diagnóstico prenatal preciso para numerosas enfermedades metabólicas (como la enfermedad de Tay Sachs y algunas mucopolisacaridosis, entre otras).

Los patrones de práctica clínica en diagnóstico prenatal deben estar bien establecidos, ya que implican vínculos tanto a nivel clínico como de laboratorio entre diversos especialistas y las unidades de genética clínica, siendo necesario realizar todos los análisis genéticos pertinentes a pacientes y familias antes del embarazo y analizar en profundidad con los padres todas las opciones disponibles. Además, la baja prevalencia de algunos trastornos y la necesidad de técnicas de laboratorio altamente especializadas, exige una coordinación estrecha para un funcionamiento adecuado.

#### > *Diagnóstico prenatal de trastornos del adulto*

El diagnóstico prenatal de trastornos genéticos de aparición tardía se solicita en menor medida que los infantiles, aunque los análisis de genética molecular son en la actualidad tan posibles en la fase prenatal como en la postnatal. La mayor parte de la información en este ámbito proviene de la enfermedad de Huntington, cuyas cifras en el Reino Unido demuestran que las solicitudes de estos análisis no son frecuentes (en torno a un 10% de la frecuencia de los análisis presintomáticos), aunque son de gran importancia para quienes los solicitan. En otros casos, como el diagnóstico prenatal para la distrofia mio-

tónica, la petición puede estar relacionada con el riesgo de su forma infantil grave. La experiencia con las pruebas prenatales para otros trastornos genéticos de aparición en adultos resulta muy limitada.

#### > **Diagnóstico genético preimplantatorio**

El diagnóstico genético preimplantatorio (DGP) se aplica a embriones obtenidos por técnicas de fecundación *in vitro* antes de ser transferidos al útero, permitiendo seleccionar, para continuar la gestación, embriones libres de la enfermedad que padecen, o de la que son portadores alguno de sus progenitores.

Puede ser útil en parejas con elevado riesgo de transmitir una enfermedad hereditaria grave a sus descendientes, evitando así el nacimiento de hijos con graves enfermedades o la necesidad de una interrupción voluntaria del embarazo por enfermedad fetal. Además, permite evitar el sufrimiento familiar y las cargas sociales que representa el nacimiento de niños afectados de estas enfermedades y contribuye a la interrupción de la transmisión familiar de las mismas, lo que puede tener gran importancia social y sanitaria a largo plazo al reducir el número de pacientes afectados de estas dolencias.

Revisiones recientes, como la realizada por el *Genetics Commissioning Advisory Group* para el National Health Services británico, consideran que, con las evidencias disponibles en la actualidad, el DGP es una alternativa adecuada en algunos casos individuales tras una evaluación cuidadosa y un consejo genético apropiado, pero no debe interpretarse como un servicio generalizado.

Comparado con el diagnóstico prenatal, la experiencia en DGP sigue siendo escasa. En Andalucía, se ha incorporado su realización mediante el Decreto 156/2005, de 28 de junio, por el que se regula el Diagnóstico Genético Preimplantatorio en el Sistema Sanitario Público de Andalucía y se crea la Comisión Andaluza de Genética y Reproducción. El DGP está autorizado actualmente para enfermedades recesivas ligadas al cromosoma X, fibrosis quística, atrofia muscular espinal, enfermedad de Huntington y enfermedad de Alport ligada al X, existiendo un único centro de referencia dentro del Sistema Sanitario Público de Andalucía. Entre las competencias de la Comisión de Genética y Reproducción se encuentra la propuesta de ampliación del número de enfermedades para las que se puede emplear esta técnica.

Hasta hace relativamente poco tiempo, los centros de fecundación *in vitro* no tenían, por lo general, un vínculo estrecho con los servicios de genética clínica. Hoy, el desarrollo de una cooperación más estrecha permite facilitar una información más completa a las familias sobre las ventajas y limitaciones del DGP, así como realizar algunas recomendaciones para las buenas prácticas en este sector, con el fin

de evitar remisiones innecesarias o inadecuadas y garantizar que el diagnóstico realizado a la familia es correcto. Esto permite a los expertos en ambas disciplinas planificar de forma conjunta las estrategias futuras de DGP para otras enfermedades genéticas.

### 2.2.6. Farmacogenética

Las pruebas de factores genéticos que inciden en la respuesta a determinados medicamentos se convertirán también en una actividad que irá adquiriendo una importancia cada vez mayor. Las variaciones de nuestros genes significan que cada individuo reacciona de forma diferente a los fármacos. Es posible que algunos pacientes no reaccionen a un tratamiento médico específico, mientras que otros pueden experimentar reacciones adversas que pueden comportar gravedad. Con un mayor conocimiento de cómo interactúan los genes y los medicamentos, muchos pacientes podrían someterse a un análisis genético para predecir su reacción y cerciorarse de que el medicamento y la dosis son los correctos desde el principio.

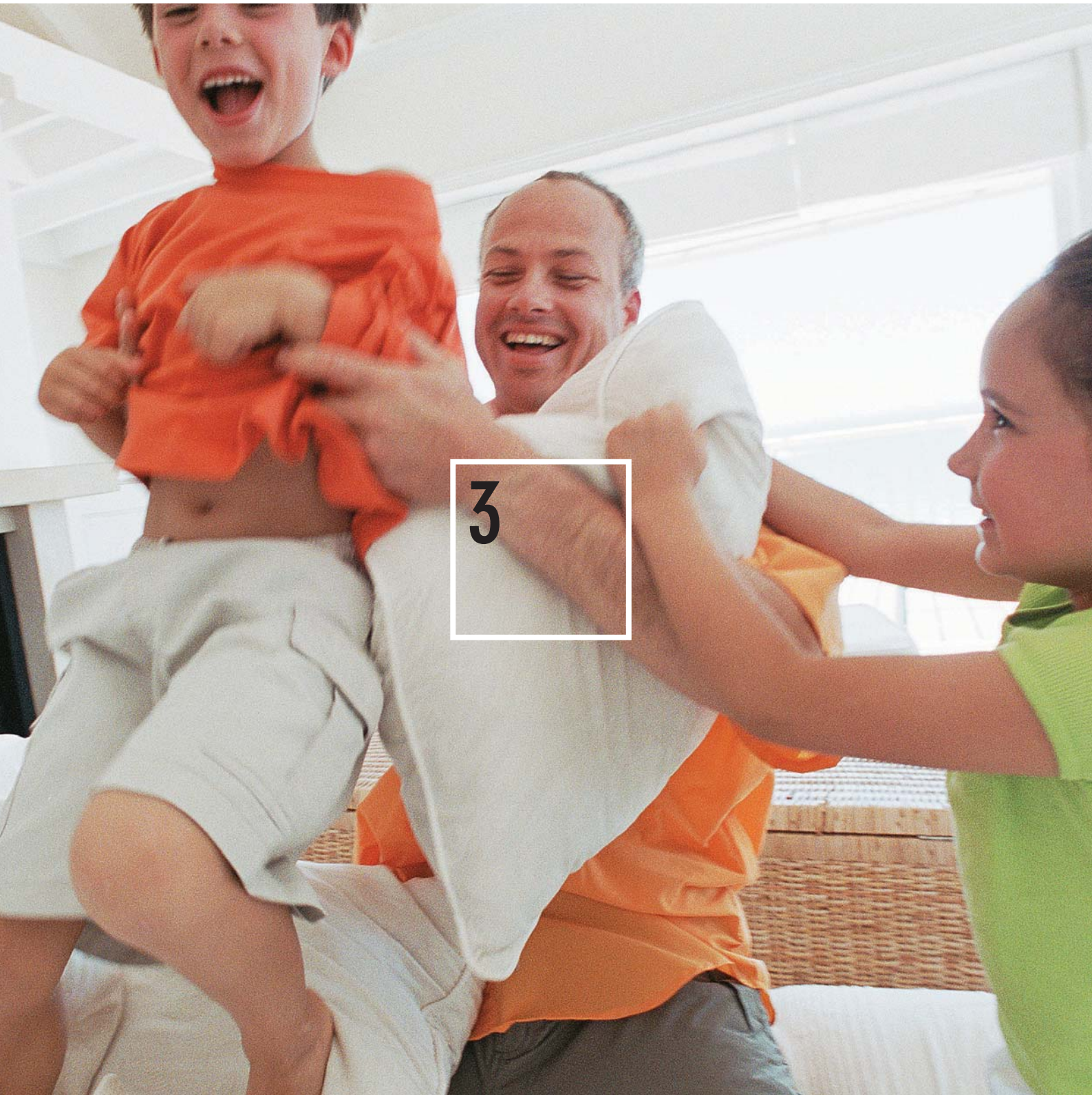
De este modo se podría:

- Mejorar los resultados terapéuticos y minimizar el tiempo y coste perdidos en tener que probar varios fármacos para determinar cuál es el mejor para cada paciente.
- Evitar efectos secundarios graves y a veces catastróficos. Se estima que las reacciones adversas a los fármacos afectan aproximadamente a un 7% de los pacientes e ingresos hospitalarios, y sus consecuencias suponen un impacto importante para los pacientes y para el propio sistema sanitario.

Los nuevos productos farmacéuticos vinculados con pruebas farmacogenéticas podrán estar disponibles en los próximos años. Actualmente, se están desarrollando nuevas tecnologías que permitirán la realización de pruebas farmacogenéticas con rapidez y a bajo coste mediante sistemas de análisis genético de alto rendimiento.

La organización de análisis genéticos y la rapidez con la que se pueden conocer sus resultados y cómo proceder ante ellos, pasarán a ser factores clave para ayudar a los pacientes a recibir el tratamiento que más les beneficie.

La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) juega un papel primordial en la evaluación de procedimientos de farmacogenética aplicada que pueden incorporarse a la práctica clínica con criterios de evidencia científica.



3

## > perspectiva del paciente y de la familia

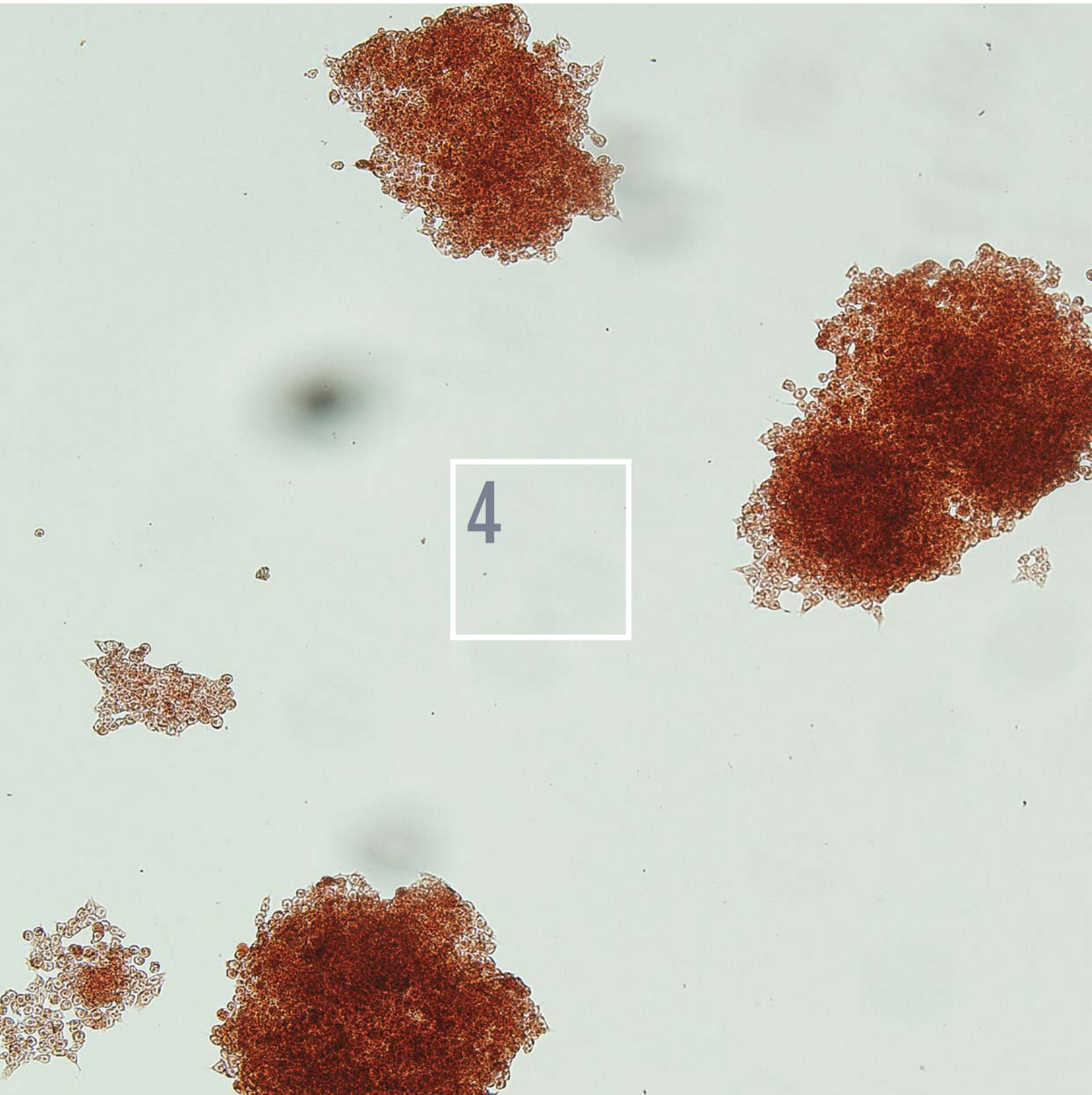
+ Para desarrollar los servicios de genética clínica resulta fundamental conocer las necesidades y expectativas de los pacientes. En nuestro país y en los de nuestro entorno, los grupos de pacientes se han organizado activamente para compartir puntos de vista sobre distintos aspectos relacionados con una correcta provisión de servicios, y ofrecen su estrecha colaboración en múltiples áreas. Entre las cuestiones generales que plantean los grupos de apoyo de pacientes y familias se incluyen:

>	<b>Mayor disponibilidad e igualdad en el acceso a los servicios de genética clínica</b>
>	<b>Facilidad de acceso geográfico</b>
>	<b>Control de demora para consultas y análisis</b>
>	<b>Conocimientos técnicos del personal especializado</b>
>	<b>Información clara, actualizada, completa y estandarizada</b>
>	<b>Calidad óptima de los servicios</b>

Las áreas de trabajo abordadas por estos grupos incluyen:

>	<b>Información por escrito y folletos sobre diversos aspectos de la afección, disponibles cada vez en mayor medida a través de Internet</b>
>	<b>Información sobre los correspondientes servicios especializados de que disponen en determinadas áreas</b>
>	<b>Reuniones del grupo para contactos sociales y para obtener apoyo</b>
>	<b>Profesionales directamente empleados por los grupos, permitiendo una evaluación de las necesidades más detallada</b>
>	<b>Orientación y apoyo para los cuidadores</b>

Este último campo resulta especialmente importante para trastornos genéticos incapacitantes (como por ejemplo la enfermedad de Huntington, las distrofias musculares), en los que los pacientes pueden necesitar acceder a una amplia variedad de servicios sanitarios y sociales, en los que un trabajador especializado puede contar con una valiosa experiencia.





## > situación actual de las enfermedades genéticas en Andalucía

+ Durante los últimos 30 años, la provisión de servicios de genética clínica se ha desarrollado de una manera fragmentada, heterogénea y provisional en España. A diferencia de otras especialidades o áreas asistenciales, no se ha planificado ni se ha dispuesto de directrices sobre la manera en que se han de desarrollar los servicios y unidades para garantizar una provisión integral, integrada y geográficamente equitativa. Tampoco se ha desarrollado un plan de formación o especialidad, que garantice las competencias profesionales para una provisión de calidad a pacientes y familias y al resto de la ciudadanía. Sin embargo, desde distintos ámbitos clínicos y sociales se viene manifestando la necesidad de contar con orientaciones precisas y recursos específicos en genética clínica.

### 4.1. Las Enfermedades de Base Genética: *Datos Básicos*

Las enfermedades de base genética son muy numerosas y diversas. Los principales grupos incluyen:

>	<b>Anomalías cromosómicas que ocasionan defectos congénitos, dificultades de aprendizaje o problemas de reproducción como el síndrome de Down y las translocaciones cromosómicas</b>
>	<b>Trastornos monogénicos, que siguen una herencia mendeliana, con patrones de herencia claros, a menudo con un alto riesgo para los pacientes y sus familias, como la fibrosis quística, la distrofia muscular, la enfermedad de Huntington y los trastornos metabólicos hereditarios</b>
>	<b>Cánceres familiares y síndromes que predisponen al desarrollo de determinados tipos de cáncer hereditario, como el cáncer medular de tiroides, colorrectal o de mama</b>
>	<b>Defectos congénitos con un componente genético como defectos del tubo neural o cardiopatías congénitas</b>
>	<b>Problemas de aprendizaje y trastornos de atención e hiperactividad</b>
>	<b>Trastornos neurosensoriales como hipoacusias y distrofias de retina</b>

Además, puede requerirse diagnóstico y/o consejo genético en gestantes de alto riesgo identificadas mediante programas de cribado prenatal.

La mayoría de las enfermedades de base genética cumplen los criterios de enfermedad rara (prevalencia menor de 1/1.350 (NIH) o de 1/2.000 (UE)). A pesar de su impacto sobre la salud y la seguridad reproductiva,

se sigue considerando que afectan a un reducido número de personas, por lo que están significativamente infravaloradas.

La información disponible sobre morbilidad se ha obtenido a partir de la explotación de los datos del Conjunto Mínimo Básico de Datos al Alta Hospitalaria de Andalucía (CMBDA) y pretende ser una aproximación a la situación de las enfermedades raras en nuestra Comunidad. Se ha considerado el período comprendido entre los años 1999-2004, desagregando la información por años y en su periodo completo, en los cuales se han obtenido el mínimo número de casos (MNC) de cada código de Enfermedad Rara y se han calculado las tasas por 10.000 habitantes.

En el periodo 1999-2004 se han ingresado en los hospitales públicos de la comunidad una media anual de 23.495 casos de alguna de las 677 enfermedades estudiadas (424 códigos de la CIE-9-MC), lo que se correspondería con una tasa media interanual de 31,73 casos por 10.000 habitantes. Debe destacarse especialmente que el número de casos atendidos crece anualmente en el periodo estudiado, pasando de 21.451 en 1999 a 26.257 en 2004 (Tabla1).

**TABLA1 / Enfermedades Raras MNC por Provincia de Residencia. Andalucía 1999-2004**

	Almería	Cádiz	Córdoba	Granada	Huelva	Jaén	Málaga	Sevilla	Andalucía	Otros
1999	1.368	3.263	2.440	2.726	1.533	1.696	3.545	4.880	21.451	1.824
2000	1.321	3.870	2.400	2.574	1.456	2.461	3.565	4.482	22.129	899
2001	1.406	4.193	2.352	2.555	1.618	2.398	3.430	4.891	22.843	696
2002	1.690	3.983	2.479	2.467	1.610	2.423	3.763	4.990	23.405	531
2003	1.802	4.023	2.888	2.595	1.858	2.285	4.049	5.386	24.886	445
2004	2.024	4.221	2.870	2.680	1.977	2.190	4.407	5.888	26.257	448
<b>Total acum.1999-04</b>	9.611	23.553	15.429	15.597	10.052	13.453	22.759	30.517	140.971	4.843
<b>Media anual 1999-04</b>	1.601,83	3.925,50	2.571,50	2.599,50	1.675,33	2.242,17	3.793,17	5.086,17	23.495,17	807,17

Fuente: CMBDA

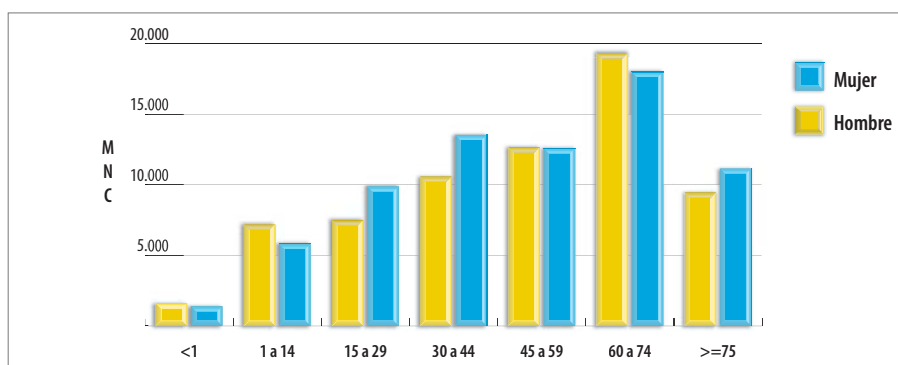
Existe un mayor número de casos ingresados correspondientes a mujeres (72.471 frente a 68.425). Por edad, el grupo con más casos es el de 60 a 74 años (Tabla 2-Gráfico1).

**TABLA 2 / Enfermedades Raras. Distribución del MNC por Grupos de Edad y Sexo. Residentes en Andalucía. 1999-2004**

Sexo	<1	1 a 14	15 a 29	30 a 44	45 a 59	60 a 74	>=75	Total
Hombre	1.627	7.215	7.508	10.588	12.679	19.350	9.458	68.425
Mujer	1.416	5.826	9.907	13.541	12.602	18.012	11.167	72.471
<b>Total</b>	<b>3.043</b>	<b>13.041</b>	<b>17.415</b>	<b>24.129</b>	<b>25.281</b>	<b>37.362</b>	<b>20.625</b>	<b>140.896</b>

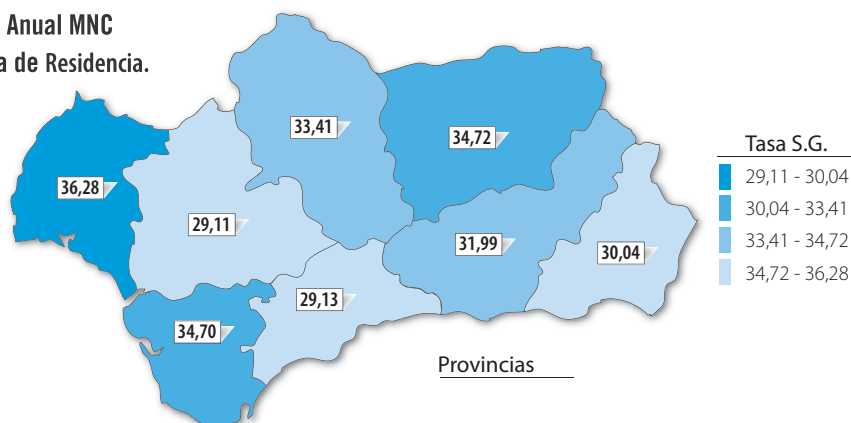
Fuente: CMBDA

**GRÁFICO 1 / MNC por Grupos de Edad y Sexo. 1999-2004**



Su distribución por provincia de residencia en relación al periodo 1999-2004 se refleja en el Mapa 1.

**MAPA 1 / Enfermedades Raras. Tasa Media Anual MNC por 10.000 Habitantes y Provincia de Residencia. Andalucía. 1999-2004**



Como medida parcial de la carga de estas enfermedades, en el periodo estudiado se han producido 65.304 altas por enfermedades raras con un total de 656.654 días de hospitalización por estas causas, si consideramos solo el diagnóstico principal (Tabla 3). Estas altas y estancias por Enfermedades Raras representan el 1,92% y el 2,49% respectivamente del total de altas y estancias recogidas en el CMBDA para el periodo. Si consideramos las Enfermedades Raras en cualquier posición diagnóstica son 178.740 altas (el 5,27% de las altas del CMBDA) y 2.069.824 días de estancia (el 7,85% de las estancias del CMBDA) (Tabla 3).

**TABLA 3 / Enfermedades Raras. Altas y Días de Estancia Hospitalaria por Persona. Andalucía. 1999-2004.**

	ALTAS			ESTANCIAS					Días de Estancias por Alta
	Total	Media (altas/persona)	Desv. Tip.	Total	Media (días/persona)	Desv. Tip.	Percentil 25	Percentil 75	
Diagnóstico principal	65.304	1,32	1,23	656.654	13,32	31,85	4	15	10,05
Todos los diagnósticos	178.740	1,31	1,10	2.069.824	15,13	26,64	4	18	11,58

Fuente: CMBDA

Si efectuamos el análisis por aparatos, siguiendo la división en capítulos de la CIE9-MC, encontramos que las enfermedades de la sangre y órganos hematopoyéticos, con un 21%, las endocrinas, metabólicas y trastornos de la inmunidad, con el 17,8%, y las neurológicas con 14,6%, son las que generan más casos (Tabla 4).



**TABLA 4 / Enfermedades Raras MNC y Tasas por Capítulos CIE-9-MC. Andalucía. 1999-2004.**

Capítulo CIE-9	1999		2000		2001		2002		2003		2004		1999-2004		
	Nº	Tasa /10.000	Nº	Tasa /10.000	Nº	Tasa /10.000	Nº	Tasa /10.000	Nº	Tasa /10.000	Nº	Tasa /10.000	Total MNC acumulado	Media anual MNC	Tasa Media Anual /10.000
I Enf. Endocrinas, Nutritivas, Metabólicas, e Inmunidad	3.956	5,42	3.970	5,41	4.137	5,59	4.331	5,79	4.714	6,20	4.868	6,33	25.976	4.329,3	5,85
II Enfermedades de la Sangre y Órganos Hematopoyéticos	4.538	6,21	4.993	6,80	5.103	6,89	5.001	6,69	5.303	6,97	5.704	7,42	30.642	5.107,0	6,90
III Trastornos Mentales	351	0,48	319	0,43	335	0,45	371	0,50	381	0,50	367	0,48	2.124	354,0	0,48
IV Enfermedades del Sistema Nervioso y Órganos Sentidos	3.675	5,03	3.487	4,75	3.393	4,58	3.398	4,54	3.568	4,69	3.706	4,82	21.227	3.537,8	4,78
V Enfermedades del Sistema Circulatorio	1.777	2,43	1.913	2,61	1.917	2,59	1.959	2,62	2.150	2,83	2.422	3,15	12.138	2.023,0	2,73
VI Enfermedades del Aparato Respiratorio	575	0,79	650	0,89	646	0,87	661	0,88	646	0,85	719	0,94	3.897	649,5	0,88
VII Enfermedades del Aparato Digestivo	2.715	3,72	2.684	3,66	2.797	3,78	2.918	3,90	3.021	3,97	3.345	4,35	17.480	2.913,3	3,93
VIII Enfermedades del Aparato Genitourinario	3.159	4,32	2.545	3,47	2.674	3,61	2.681	3,58	2.860	3,76	2.901	3,77	16.820	2.803,3	3,79
IX Complicaciones del Embarazo, Parto y Puerperio	16	0,02	51	0,07	71	0,10	118	0,16	42	0,06	44	0,06	342	57,0	0,08
X Enfermedades de la Piel y del Tejido Subcutáneo	348	0,48	338	0,46	316	0,43	308	0,41	385	0,51	311	0,40	2.006	334,3	0,45
X Enf. del Sistema Osteo-Mioarticular y Tej. Conectivo	2.165	2,96	2.078	2,83	2.150	2,90	2.190	2,93	2.261	2,97	2.318	3,02	13.162	2.193,7	2,96
<b>TOTALES</b>	<b>23.275</b>	<b>31,86</b>	<b>23.028</b>	<b>31,37</b>	<b>23.539</b>	<b>31,79</b>	<b>23.936</b>	<b>32,01</b>	<b>25.331</b>	<b>33,30</b>	<b>26.705</b>	<b>34,74</b>	<b>145.814</b>	<b>24.302,3</b>	<b>32,82</b>

El estudio de las defunciones en personas residentes en Andalucía durante el período 1 de enero de 1995 a 31 de diciembre de 1998, en los que la Causa Básica de Defunción correspondía con alguno de los códigos CIE-9 de Enfermedades Raras de la lista REPIER, dio como resultado una Tasa Media Anual de 11,612 por 100.000 habitantes, con una media anual de casos de 845,25. A nivel nacional, se está realizando un estudio cuyos resultados mejorarán el conocimiento actualmente disponible.

En resumen, la importancia de una adecuada provisión de asistencia sanitaria para las enfermedades de base genética se basa en los siguientes aspectos:

>	<b>Constituyen un importante componente de la morbimortalidad perinatal e infantil, siendo la primera causa de mortalidad antes de los 14 años en Andalucía, con una importancia creciente en la edad adulta</b>
>	<b>Suponen más del 5% de la carga de enfermedad en nuestra población</b>
>	<b>Afectan al 2% de los recién nacidos vivos y representan entre el 30% y el 50% de los ingresos pediátricos en los países de nuestro entorno</b>
>	<b>Presentan, en muchos casos, gran dificultad diagnóstica, lo que produce retrasos en su identificación que pueden agravar el pronóstico de los enfermos</b>
>	<b>Ocasionan una gran carga familiar y social</b>
>	<b>Tienen un gran impacto sobre la seguridad reproductiva</b>

#### **4.2. Situación y Recursos de la Genética Clínica en Andalucía**

Se ha realizado una evaluación de la situación actual (abril/mayo 2006) de la oferta asistencial de genética clínica en el Sistema Sanitario Público de Andalucía. Esto ha permitido completar la información preliminar disponible en el entorno del Servicio Andaluz de Salud y recogida en las ediciones de Cartera de Servicios de Asistencia Especializada de este organismo.

Prácticamente la totalidad de los centros del SSPA han cumplimentado los cuestionarios elaborados sobre la disponibilidad de procedimientos, métodos y técnicas de los diferentes aspectos contenidos en la oferta asistencial de genética clínica, así como sobre los recursos físicos, humanos y equipamiento dedicados a esta actividad en la actualidad. Se completa con un catálogo específico de las pruebas de genética clínica de laboratorio que se realizan (Anexo I). En varios casos se ha proporcionado información sobre las diferentes técnicas de genética molecular que se pueden emplear con otras finalidades, principalmente genética de microorganismos (en microbiología), o genética onco-hematológica. Estas aportaciones no se reflejan en las tablas, pues nos circunscribimos a las enfermedades de base genética.

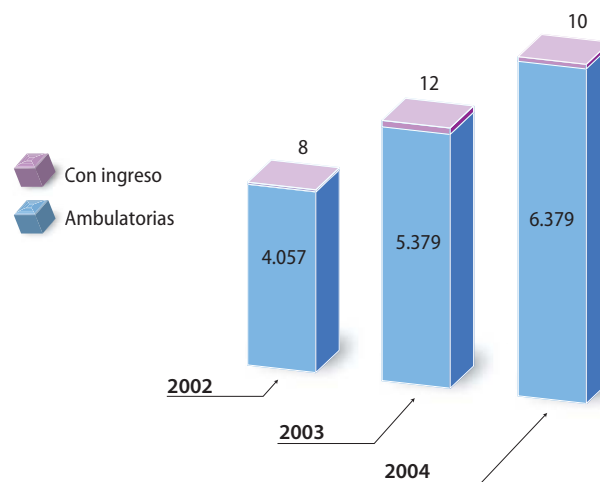
La oferta asistencial en genética clínica no es uniforme, concentrándose en los hospitales de mayor nivel de complejidad, como se muestra en el anexo I. No obstante, existe algún hospital comarcal que realiza técnicas de genética molecular. En el caso de la citogenética, la oferta es muy limitada, estando la realización de este tipo de análisis en manos de centros ajenos al Sistema Sanitario Público de Andalucía.

Como ya se ha comentado, el proceso de introducción en la prestación sanitaria ha condicionado parcialmente la disponibilidad de la oferta en este tema. Sólo en los centros de mayor complejidad se identifica una unidad funcional, generalmente dependiente bien de servicios de análisis clínicos, bien de hematología, bien de anatomía patológica, más o menos diferenciados de éstos. Sólo se identifican unidades independientes en el hospital Puerta del Mar (Cádiz) y en el Virgen del Rocío (Sevilla). Ésta última constituye una unidad de gestión clínica de genética y reproducción.

Como se detalla en el anexo I, el consejo genético se realiza en pocos centros, no en todos los que realizan amniocentesis y ecografía de diagnóstico prenatal, lo que sugiere la existencia de serias limitaciones en la oferta asistencial actual en diagnóstico prenatal.

Esta variabilidad en la oferta de técnicas como la amniocentesis ha sido valorada en estudios previos. El número de amniocentesis diagnósticas que se realiza en los centros del SAS ha sido de 6.389 en el año 2004, lo que supone una tasa media de 9,18 por 100 partos en el conjunto de los centros y oscilan entre 2,14% y 27,73%. Su evolución en los últimos años es la siguiente:

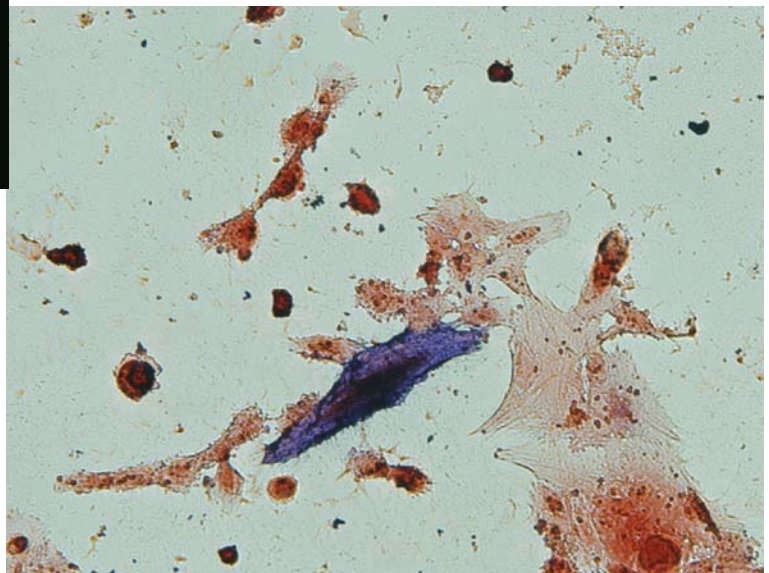
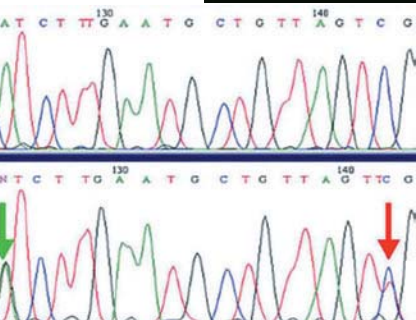
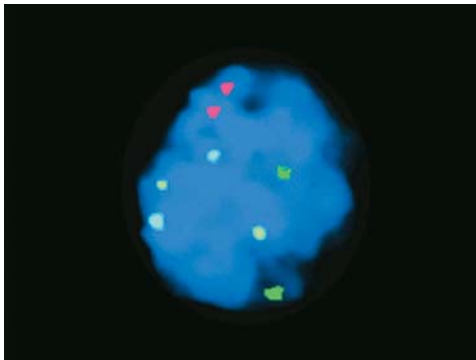
**GRÁFICO 2 / Amniocentesis Diagnósticas.  
Hospitales SAS. 2002-2004**



Como ya se ha mencionado, sólo en 5 áreas se realiza el análisis del líquido amniótico para estudio citogenético en los propios centros donde se hace la amniocentesis, y en la mayoría se comparte con la realización de análisis en laboratorios externos a la red pública. El resto de muestras se analizan en laboratorios ajenos a la red del Sistema Sanitario Público de Andalucía (la inmensa mayoría se remiten a 2 centros privados de Barcelona). Esto supone que al menos un 53% de las muestras no se analizan en nuestra red asistencial, no contemplándose en esta cifra los centros que remiten parte de sus líquidos amnióticos.

Además, no se dispone de información precisa sobre los criterios de derivación a laboratorios externos en los centros que derivan parte de las muestras fuera de la red.

El equipamiento específico ha sido cumplimentado con gran variabilidad, lo que limita su análisis. De manera similar, los recursos humanos dedicados a esta actividad en los que participan generalmente pocos profesionales y de manera compartida entre las diferentes actividades ha imposibilitado su valoración conjunta.





### 4.3. Conclusiones: Aspectos a Abordar

Los progresos científicos en la identificación de nuevos genes y el conocimiento de mecanismos moleculares, están abriendo nuevas vías para planificar, diseñar y aplicar estrategias diagnósticas, preventivas y terapéuticas más eficientes y efectivas.

En los últimos años la provisión de servicios de genética clínica se ha desarrollado notablemente, si bien de forma variable, heterogénea y fragmentada.

La oferta asistencial en genética clínica en el Sistema Sanitario Público de Andalucía debe planificarse en función de las necesidades actuales y las demandas previsibles, el ritmo de crecimiento de conocimientos y tecnologías y la propia capacidad del sistema, situando los recursos en el lugar necesario. Entre los aspectos a abordar se encuentran:

- > **Impulsar dentro del SSPA el desarrollo del conocimiento sobre Genética en Salud Pública mediante la formación de expertos y creación de líneas específicas de trabajo**

---

- > **Definir un modelo de oferta asistencial en Genética Clínica para Andalucía que garantice una provisión de servicios integral, equitativa y de calidad**

---

- > **Estructurar los equipos profesionales con la suficiente flexibilidad organizativa para adecuarse a las características de los distintos centros del sistema, y responder a criterios de autonomía y corresponsabilidad en la gestión**

---

- > **Mejorar la coordinación y cooperación entre centros y niveles asistenciales, empleando herramientas de gestión por procesos y estableciendo con claridad los límites de entrada y salida, los circuitos de acceso, los protocolos comunes consensuados y los tiempos de respuesta adecuados, con el objetivo de asegurar la continuidad asistencial**

---

- > **Generar una red de centros que, ante la relativa rareza de muchos trastornos de base genética y la complejidad adicional en la aplicación e interpretación de análisis genéticos moleculares, permita compartir el conocimiento y que a su vez sirva de referencia para otros servicios y unidades**

---

- > **Dotar al modelo de suficiente flexibilidad organizativa. para permitir que la provisión del consejo genético se realice siempre que sea necesario y con una adecuada equidad geográfica**

---

- > **Elaborar, desarrollar e implantar un Plan de Atención a las Enfermedades Raras**

---
- > **Establecer un sistema integral de control de calidad basado en los sistemas europeos actualmente vigentes, aplicable a los aspectos analíticos y de interpretación de los análisis genéticos**

---
- > **Normalizar la cartera de servicios para las unidades de genética clínica, ajustándola a los niveles de complejidad, de forma que permita una provisión de servicios integral y equitativa acorde con el conocimiento y tecnologías disponibles**

---
- > **Validar la guía de evaluación de análisis genéticos, que será de uso obligatorio antes de incorporar nuevos análisis genéticos a la cartera de servicios del SSPA**

---
- > **Definir mecanismos regulares de evaluación del uso racional de los análisis genéticos**

---
- > **Asegurar la calidad e integralidad de los programas de diagnóstico genético predictivo y presintomático mediante su puesta en marcha en unidades de genética clínica**

---
- > **Estandarizar los patrones de práctica clínica en diagnóstico prenatal, incluyendo los programas de cribado, de acuerdo con la evidencia científica disponible y contemplando los vínculos entre diversos especialistas y unidades de genética clínica, tanto a nivel clínico como de laboratorio**

---
- > **Incorporar, de forma progresiva y sostenible, el DGP a otras enfermedades genéticas, de acuerdo con la evidencia científica y los aspectos éticos, sociales, económicos y organizativos, valorando los mismos, de forma sistemática mediante la Guía GEN**

---
- > **Incorporar la farmacogenética a la provisión de servicios en aquellos procesos donde esté demostrada su efectividad clínica**

---
- > **Efectuar un estudio de viabilidad y pertinencia de la creación de un Centro Andaluz para el Diagnóstico de Enfermedades Metabólicas Hereditarias**

---
- > **Definir los mapas de competencias de los profesionales dedicados a la genética clínica y los procedimientos correspondientes de evaluación y acreditación**

---

- > Diseñar un plan de formación que garantice la competencia profesional necesaria para la provisión de servicios de calidad en genética clínica

---

- > Establecer un marco regulador laboral adecuado para los profesionales dedicados a la genética clínica

---

- > Incorporar a la historia digital de salud herramientas y contenidos específicos para genética clínica que permitan mejorar la provisión de servicios y facilitar información epidemiológica sobre la magnitud de las enfermedades de base genética detectadas en la práctica clínica

---

- > Diseñar y poner en marcha el Banco Andaluz de ADN dotándolo de una doble función, como estructura de coordinación-gestión compartida en el ámbito asistencial y como soporte instrumental a la investigación de excelencia

---

- > Poner en marcha mecanismos de coordinación eficaces entre las unidades de Farmacovigilancia, la Red de Unidades de Genética y el Banco Andaluz de ADN

---

- > Impulsar la investigación cooperativa en Farmacogenética a través de la generación de alianzas entre grupos andaluces de los ámbitos relacionados, el impulso de los estudios de Farmacogenética dentro de la Red, la participación en iniciativas de carácter nacional e internacional y el desarrollo de una línea específica de investigación en Farmacogenética en el seno del Banco Andaluz de ADN

---

- > Desarrollar los distintos elementos normativos que sustenten el despliegue del presente plan

---

- > Establecer mecanismos de participación ciudadana y profesional en el desarrollo del mismo

---



5

## > objetivos

+ El Plan de Genética de Andalucía tiene como objetivo asegurar la provisión de servicios de genética integrales, multidisciplinarios, equitativos, eficientes y de alta calidad, a las personas y familias residentes en Andalucía con enfermedades de base genética o con riesgo de padecerlas, con el fin de mejorar su calidad y esperanza de vida, su seguridad reproductiva, y favorecer su integración familiar y social.

### Objetivos específicos

- > Garantizar que cualquier persona susceptible o afectada de una enfermedad genética o con riesgo de transmitirla a su descendencia, tenga acceso a una unidad de genética clínica dentro del Sistema Sanitario Público de Andalucía, cuando lo necesite y esté justificado
- > Asegurar que la oferta en genética clínica tenga carácter integral, proporcionando servicios de prevención, diagnóstico, evaluación de riesgos, tratamiento, consejo genético, supervisión y apoyo
- > Alcanzar y mantener un alto nivel de excelencia en la provisión de servicios de genética clínica
- > Organizar los recursos disponibles coordinando el funcionamiento de estos servicios, facilitando el acceso por niveles de complejidad, garantizando la máxima eficiencia y efectividad al optimizar los recursos disponibles, articulando una red asistencial que permita dar una respuesta adecuada a las necesidades actuales y a las que aparezcan en el futuro
- > Potenciar el trabajo multidisciplinar y colaborativo, facilitando el trabajo conjunto de los diferentes profesionales que intervienen en la atención sanitaria a las personas afectas de problemas genéticos
- > Incorporar de forma efectiva a las políticas de Salud Pública el conocimiento basado en el genoma para beneficio de la salud de la población
- > Mejorar el acceso a los cuidados y la calidad de la atención a las personas afectadas de enfermedades raras estableciendo unidades multidisciplinarias de referencia para grupos de estas enfermedades y circuitos normalizados de derivación
- > Garantizar la seguridad y efectividad de las nuevas tecnologías genéticas, evaluándolas sistemáticamente antes de su incorporación en cartera de servicios, teniendo en cuenta dimensiones éticas, técnicas y económicas
- > Construir el futuro para el reto de la genética en Andalucía invirtiendo en formación de los profesionales sanitarios, investigación y desarrollo tecnológico
- > Asegurar una adecuada financiación que permita una provisión de servicios satisfactoria y sostenible



## > Líneas de acción

---

+ Para conseguir alcanzar los objetivos del Plan, se establecen líneas de acción en las siguientes áreas:

### **6.1. Genética en Salud Pública**

De los cuatro factores clásicamente relacionados con el mantenimiento de la salud: la biología humana, el medio ambiente, los estilos de vida y los sistemas sanitarios, es el componente biológico el que puede beneficiarse de un mayor conocimiento a partir de los avances recientes en el campo de la genética humana.

Hoy sabemos que los genes son determinantes para el estado de salud, bien porque son la causa de ciertas enfermedades, o bien porque contribuyen a hacernos susceptibles a otras o modifican nuestra respuesta al tratamiento. La compleja interacción de nuestros genes con los factores medioambientales determinará si se produce la enfermedad, cuándo y con qué severidad y progresión.

Este conocimiento sin embargo, no es suficiente en sí mismo para asegurar beneficios en la salud de la población, ya que deben tenerse en cuenta muchos otros aspectos en la formulación de políticas públicas en materia de genética.

La Genética en Salud Pública es un nuevo campo que combina el conocimiento procedente de la genética y de las ciencias sociales para, desde la perspectiva poblacional, desarrollar políticas y programas orientados a proteger y mejorar la salud de las poblaciones. Son sus objetivos:

- 
- > Conocer y monitorizar la influencia de los factores genéticos sobre la salud de la población

---

  - > Establecer directrices y recomendaciones que aseguren la aplicación eficiente de aquellas herramientas en genética clínica que mejoran la salud de la población

---

  - > Asegurar una provisión de servicios de genética clínica apropiados, accesibles y de calidad

---



En este sentido, corresponde a la Dirección General de Salud Pública establecer y desarrollar políticas de salud encaminadas a :

- Conocer aquellos avances que en esta materia pueden aplicarse en beneficio de la población y asegurar su acceso equitativo.
- Identificar y evitar los peligros inherentes a un uso inapropiado de la información genética, incluyendo los de estigmatización o discriminación.
- Incorporar la perspectiva de Salud Pública en todos los grupos de trabajo encargados de hacer efectiva la aplicación de los avances genéticos a la población.
- Definir un plan de formación en Genética y Salud Pública que será impartido por la Escuela Andaluza de Salud Pública y otras entidades proveedoras de formación.
- Impulsar líneas de investigación sobre la interacción de factores genéticos y factores medioambientales.

### 6.1.1. Programas de Cribado Genético Poblacionales

Son servicios de salud pública consistentes en la aplicación sistemática de un ensayo o prueba, para identificar, entre personas que no han buscado atención médica a causa de un síntoma o trastorno específico, aquellos individuos con riesgo suficiente para el mismo, a fin de que puedan beneficiarse de acciones preventivas directas. Su incorporación debe hacerse tras analizar si cumplen los criterios básicos de pertinencia, calidad y organización, aplicables a todas las pruebas de cribado:



### > **Características de la enfermedad**

- Magnitud del problema: elevada letalidad, morbilidad y coste sanitario y social.
- Conocimiento completo de la historia natural de la enfermedad (fase de latencia, manifestaciones precoces..).
- Las fases de latencia identificable, duradera y de prevalencia elevada en la población condiciona los resultados de la prueba de cribado.
- Criterios diagnósticos bien establecidos y posibilidad de descartar los falsos positivos.
- El tratamiento de los pacientes detectados a partir de un cribado debe mejorar su pronóstico y el tratamiento ha de ser más efectivo en la fase subclínica que en la clínica.

### > **Características de la prueba de cribado**

- Seguridad.
- **Validez:** Sensibilidad y especificidad de la prueba, a fin de evitar falsos negativos y minimizar los falsos positivos.
- **Fiabilidad:** La repetición de la prueba en las mismas condiciones ofrece los mismos resultados
- **Aceptabilidad:** métodos sencillos, rápidos, seguros, que sean lo menos incómodos y molestos posible.

### > **Características del Programa de cribado**

- **Efectividad:** Capacidad de disminuir la morbilidad y mortalidad.
- **Coste-efectividad y coste-utilidad:** Daños, beneficios y costes del programa.
- **Factibilidad:** Disponer de los servicios necesarios para atender a las personas con resultados positivos. Debe tenerse en cuenta que los programas de cribado genético implican que todos los pacientes con resultado positivo precisan de una prueba diagnóstica de segundo nivel, es decir un análisis genético de confirmación y que posteriormente, se debe proporcionar la atención sanitaria completa al problema de salud, incluyendo las opciones reproductivas.
- **Protocolización:** A fin de garantizar la máxima eficacia y eficiencia de las actuaciones sanitarias y la equidad de acceso a los recursos de toda la población diana a la que se dirige el programa.
- **Calidad total y evaluación del programa:** Prever la evaluación periódica de los indicadores de calidad oportunos previamente fijados, incluyendo no solo los de las pruebas de cribado y de las de diagnóstico, sino también los organizativos, los sistemas de información, los tiempos que transcurren hasta el acceso a las opciones preventivas, los beneficios sanitarios y la verificación de su relación con los costes.

## 6.2. Provisión de Servicios de Genética Clínica

Las enfermedades de base genética representan un grupo de patologías que necesitan una atención específica en cuanto a la provisión de los servicios médicos. Su baja prevalencia individual, las diferencias de accesibilidad y calidad relacionadas con la dispersión de la asistencia, hacen recomendable el establecimiento de una Red de Unidades de Genética Clínica.

Un enfoque integrador es la condición imprescindible de esta red, conectando la asistencia y la investigación traslacional, el desarrollo tecnológico, la validación e implementación de análisis genéticos y su aplicación clínica, así como los avances en prevención y tratamiento. Se trata, por tanto, de integrar los esfuerzos clínicos y de investigación activos desde otros ámbitos y áreas de conocimiento que juegan un papel importante en la provisión de los cuidados médicos a pacientes con estas enfermedades.

La Red contará con un Comité Director, designado por la Dirección General de Asistencia Sanitaria del Servicio Andaluz de Salud, que tendrá funciones de coordinación, validación de protocolos clínicos, establecimiento de circuitos de derivación y criterios de acceso, valoración de nuevas incorporaciones, control de calidad, impulso de la investigación cooperativa y otras funciones que les sean asignadas por la Dirección General.

La articulación práctica de la red se adaptará a las características de cada hospital en función del nivel asistencial del centro y su estructura interna de áreas de trabajo.

Este planteamiento tiene el potencial de fomentar el progreso, tanto médico como social, de conducir al desarrollo de nuevas metodologías y al mayor conocimiento de la bases moleculares y la fisiopatología de estas enfermedades, y de producir una transferencia más rápida de los resultados de investigación a la práctica clínica.

En suma, una gestión de la tecnología basada en el conocimiento, que se traduce en forma de análisis genéticos validados para nuestra población y, por tanto, más precisos, mejores oportunidades de prevención y de tratamiento en los casos posibles, mayores beneficios para los pacientes y una mejor calidad de vida para ellos y sus familias.

El objetivo de la provisión de servicios de genética clínica es ayudar a quienes estén afectados o tengan riesgo de padecer un trastorno genético a mejorar su seguridad reproductiva, su calidad y esperanza de vida, y su integración familiar y social. Las unidades especializadas de genética clínica tratan con pacientes

y sus familias, a menudo a través de varias generaciones, y ofrecen sus conocimientos a pacientes de cualquier grupo de edad o con riesgo de padecer trastornos en cualquier órgano o sistema.

La provisión de servicios de genética clínica comprende servicios integrados clínicos y de laboratorio, ofreciendo:

- Diagnóstico clínico o de laboratorio.
- Evaluación del riesgo de aparición y de recurrencia.
- Consejo genético antes y después de la realización de los análisis genéticos.
- Información escrita y oral accesible para las familias, otros profesionales sanitarios y grupos de apoyo al paciente.
- Apoyo a estas personas y a sus familias (por ejemplo, en la toma de decisiones sobre su seguridad reproductiva).
- Prevención de un trastorno o de sus complicaciones, incluyendo un seguimiento de la familia (por ejemplo, diagnóstico de portadores, de pacientes en riesgo y diagnóstico prenatal).
- Asesoramiento a otros profesionales sanitarios y a la sociedad.
- Educación y formación para otros profesionales sanitarios, estudiantes universitarios y alumnos de postgrado.
- Participación en la investigación y en la auditoría clínica.
- Mantenimiento de la confidencialidad de los historiales familiares.
- Mantenimiento del servicio del Banco Andaluz de ADN.

También se incluye el DGP que exige la intervención coordinada de unidades de genética clínica y de reproducción humana asistida. Ambos elementos se incluyen dentro de la provisión de servicios de genética clínica para garantizar un enfoque coherente en su puesta en marcha. Asimismo, los análisis y el consejo genético implicados en el diagnóstico prenatal deben considerarse dentro del contexto de la provisión de los servicios de genética clínica.

En relación con el diagnóstico prenatal, éste podrá proporcionarse, según la organización funcional de cada hospital, bien por las unidades de genética que lo contengan en su cartera de servicios, o bien por otras unidades o servicios que tengan asignada esa actividad, debiendo establecerse entonces mecanismos formales de coordinación entre éstos y las unidades de genética; pero, en todo caso, deberá ser ofrecido como un servicio integral, ajustado a los criterios que establezca la Guía de Diagnóstico Prenatal y que, como mínimo, incluya:

- Asesoramiento adecuado a la gestante pre y post prueba.
- Uso del método de cribado más seguro y eficiente y que pueda ser realizado tan tempranamente en el

embarazo como sea posible.

- Normalización de procedimientos y garantía de calidad en todos los componentes del cribado (analíticos, ecográficos, etc.).
- Capacidad para proveer las técnicas invasivas (amniocentesis y biopsia corial) con suficiente volumen para minimizar sus riesgos.
- Disponibilidad de servicios citogenéticos adecuados.
- Monitorización del rendimiento del programa.

El modelo de provisión de servicios de genética clínica se desarrolla en diferentes niveles organizados en red, cada nivel con su cartera de servicios.

#### > **Unidades de Genética Clínica y Diagnóstico Genético Prenatal**

Se contará con un total de 11 unidades; una por provincia, excepto Granada, Málaga y Sevilla que dispondrán de dos unidades cada una, de acuerdo a necesidades organizativas, de planificación y a su trayectoria científico-asistencial. En este modelo, el usuario puede acceder a los servicios especializados a nivel local, regional, nacional e incluso, en determinados supuestos, internacional. Los sistemas de información incluyendo el desarrollo de la historia digital de genética clínica, diagnóstico prenatal y los formularios de los análisis genéticos, resultan esenciales para esta integración y para garantizar la equidad y accesibilidad a una provisión de servicios de calidad.

La estructura en red facilita el acceso por niveles de complejidad desde la estructura más sencilla quedando, siempre que sea posible, en manos locales -más próximas al paciente-, la aplicación de las directrices de las guías clínicas, de acuerdo con la arquitectura de los procesos y los procedimientos y guías clínicas consensuados basados en la mejor evidencia disponible y en la experiencia clínica.



El desarrollo de las distintas unidades en áreas específicas de conocimiento tendrá carácter de complementariedad entre las mismas, de acuerdo a las necesidades de la población, criterios de eficiencia y racionalidad en el uso de los recursos y a los distintos desarrollos científicos y tecnológicos locales. De esta forma, determinadas pruebas, bien porque su frecuencia de uso sea baja, o bien por otras razones de carácter organizativo, no estarán disponibles en la totalidad de las unidades con la misma cartera de servicios, sino sólo en alguna o algunas, con disponibilidad de acceso para la totalidad de la red. Será el Banco Andaluz de ADN, bajo la coordinación del Comité Director de la Red, el encargado de gestionar la circulación de las muestras y los datos para que la cartera de servicios global del sistema sanitario público esté accesible en igualdad de condiciones a todos los ciudadanos y ciudadanas de Andalucía.

### > **Cartera de Servicios**

Debe definirse, y actualizarse periódicamente, el contenido preciso de la cartera de servicios de cada nivel y de cada unidad en función de su área específica de desarrollo; no obstante, desde un punto de vista genérico y de acuerdo con el nivel de complejidad, la cartera de servicios de las unidades puede ser:

#### *Cartera de Servicios Básica*

Las unidades que dispongan de la cartera de servicios básica serán responsables de atender la provisión de servicios de genética clínica y diagnóstico genético prenatal. Estas unidades no incluyen actividades de laboratorio de genética. Estarán ubicadas en Jaén, Almería y Huelva.

Se articulan en torno al responsable de genética clínica: persona licenciada en Medicina con capacitación para proporcionar servicios integrales de diagnóstico clínico, prevención y consejo genético. Los profesionales de este nivel deben estar coordinados e integrados funcionalmente con las unidades de genética clínica de los niveles regional y de referencia. Organizativamente, podrán depender de éstas, o bien formar parte de otras unidades o servicios del centro en el que se ubiquen, adaptándose a la estructura local de funcionamiento.

Su misión es la provisión de servicios de diagnóstico, prevención y consejo genético a individuos, familias y gestantes con problemas de salud o patologías que pueden tener una base genética o con riesgo de transmitir dichas afecciones (Anexo II).

En los centros en los que la realización del diagnóstico prenatal dependa de otro servicio o unidad, se deberán establecer mecanismos formales de coordinación, distribución de tareas y protocolización de actividades de acuerdo con los criterios que establezca la Guía de Diagnóstico Prenatal.

### ***Cartera de Servicios Regional***

Deberán disponer de la cartera de servicios regional aquellas unidades que atiendan a una población de referencia entre 1 y 1,5 millones, lo que supone 5 unidades en Andalucía (Cádiz, Córdoba, Granada, Málaga y Sevilla). Los servicios o unidades ya existentes serán el punto de inicio para el desarrollo de este nivel. Se integrarán todas las actividades, incluyendo la actividad de laboratorio, en las unidades de genética clínica. Su objetivo es favorecer la integración de la atención y los cuidados necesarios en genética clínica (prenatal, enfermedades pediátricas y de adulto, diagnóstico predictivo y presintomático, seguimiento de familias y pacientes y prevención).

Su misión es la provisión de servicios de diagnóstico y consejo genético a individuos, familias y gestantes con problemas de salud o patologías que pueden tener una base genética o con riesgo de transmitir dichas afecciones. Incluye la provisión de servicios de laboratorio para el diagnóstico de anomalías cromosómicas, tanto congénitas como adquiridas, que pueden detectarse empleando citogenética convencional o citogenética molecular y forman parte del Banco Andaluz de ADN.

Serán por tanto responsables de atender la provisión de servicios de genética clínica, incluyendo citogenética clínica (Anexo II).

Estas unidades deben coordinarse funcionalmente con las unidades de genética clínica de referencia y con los profesionales de genética clínica de las unidades de nivel básico de su área de influencia. Estos últimos podrían integrarse también de forma orgánica en la unidad, si se considera más apropiada esta fórmula organizativa a nivel local.

### ***Cartera de Servicios de Referencia***

Se estima necesaria una unidad que disponga de esta oferta para una población de referencia de unos 3 millones de habitantes. Por tanto, la dotación será de 3 unidades en Andalucía (Granada, Málaga y Sevilla). Servirán, además, para articular el Banco Andaluz de ADN, y constituirán la referencia para articular las plataformas de genotipación de alto rendimiento y farmacogenética.

Los servicios o unidades ya existentes serán el punto de inicio para el desarrollo de este nivel. Se integrarán todas las actividades, incluyendo la actividad de laboratorio, en las unidades de genética clínica.

Estas unidades deben facilitar una provisión de servicios de genética clínica avanzada, incluyendo, dis-

morfología, programas de cáncer familiar y diagnóstico prenatal de enfermedades hereditarias y específicamente el consejo genético y el diagnóstico prenatal de enfermedades metabólicas hereditarias. La gestión de los análisis genéticos no incluidos en la cartera de servicios se realizará a través del Banco Andaluz de ADN.

Tendrán por misión la provisión de servicios de diagnóstico y consejo genético a individuos, familias y gestantes con problemas de salud o patologías que puedan tener una base genética o con riesgo de transmitir dichas afecciones. Incluye la provisión de servicios de laboratorio para el diagnóstico de anomalías cromosómicas, tanto congénitas como adquiridas, que pueden detectarse empleando citogenética convencional, citogenética molecular u otras técnicas especializadas (por ejemplo, hibridación genómica comparada). Incluye también la provisión de servicios de genética molecular para el diagnóstico de trastornos hereditarios, la identificación del estado de portador asintomático, diagnóstico prenatal, predictivo y presintomático (Anexo II).

Las unidades de referencia serán responsables de la provisión de servicios de genética clínica, incluyendo citogenética clínica y genética molecular.

Las unidades de este nivel deben coordinarse funcionalmente con las unidades de genética clínica del nivel regional y con los profesionales de genética clínica de las unidades de nivel básico de su área de influencia. Estos últimos podrían integrarse también de forma orgánica en la unidad, si se considera más apropiada esta fórmula organizativa a nivel local.

### > Aspectos Organizativos

Las distintas unidades de genética clínica se configurarán como unidades de gestión clínica que avancen en una adecuada toma de decisiones clínicas y de gestión entre distintas opciones alternativas, para la consecución de resultados seguros y satisfactorios para los usuarios y para la sociedad. No obstante, en el caso de las unidades de genética con cartera de servicios básica, dada su reducida dimensión, deben buscarse soluciones específicas adaptadas a la estructura organizativa local, que pueden incluir la pertenencia a otros servicios o unidades asistenciales del centro donde se ubiquen (en principio los de las áreas de conocimiento más relacionadas con la genética y los profesionales de la unidad, como Pediatría, Obstetricia y Ginecología, Oncología y otros) o, alternativamente, la pertenencia a la unidad regional o de referencia de la que dependan funcionalmente.

Son elementos centrales en las unidades de gestión clínica:

- Autonomía: sobre aquellos aspectos que definen su marco de funcionamiento y que se recogen en los Acuerdos de Gestión, tanto en la esfera clínica como en la organizativa.
- Responsabilidad compartida con el centro y la organización.
- Tránsito de las mejoras alcanzadas al centro, actuando como motor de desarrollo de la propia unidad y de la organización en su conjunto, especialmente en aspectos como la Gestión Integrada de Procesos Asistenciales, uso de Guías de Práctica Clínica y Planes de Cuidados.
- Fomento del desarrollo de la competencia individual del personal en un entorno laboral adecuado, promocionando la adquisición de conocimientos, habilidades y actitudes que aporten valor añadido.
- Participación de todos los profesionales de la unidad en la definición de los objetivos, según su ámbito de responsabilidad en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, en la necesidad de cuidados, en la instauración del plan terapéutico y en la continuidad asistencial necesaria.

#### > **Profesionales:**

Las unidades estarán integradas por profesionales con las competencias adecuadas al desempeño de su actividad en genética clínica, para lo cual deben establecer mecanismos de evaluación, acreditación y formación continuada.

En lo que se refiere a los facultativos, podrán proceder de distintas especialidades, integrándose en un equipo multidisciplinar conservando su denominación y categoría profesional. Para los demás casos, se reconocerá la categoría profesional de facultativo de genética clínica como un ámbito asistencial específico, abierto a diferentes profesionales con la experiencia y formación adecuadas cuyo perfil habrá de definirse.

Cada unidad requerirá especialistas dedicados a la genética clínica y al diagnóstico prenatal genético junto a los facultativos especialistas que desarrollan su actividad en el laboratorio de citogenética y genética molecular, teniendo todos, y cada uno de ellos, que dedicar una parte substancial de su tiempo a la asistencia, gestión, formación e investigación en esta área. Además, será necesaria una dotación suficiente de recursos humanos en enfermería, técnicos de laboratorio y personal de apoyo administrativo.

Se potenciará el papel de la Enfermería cualificada en ámbitos clínicos específicos, como parte integrante del consejo genético y de los servicios para enfermedades genéticas específicas mediante elementos de formación e investigación concretos desarrollando un Diploma de Acreditación específico.

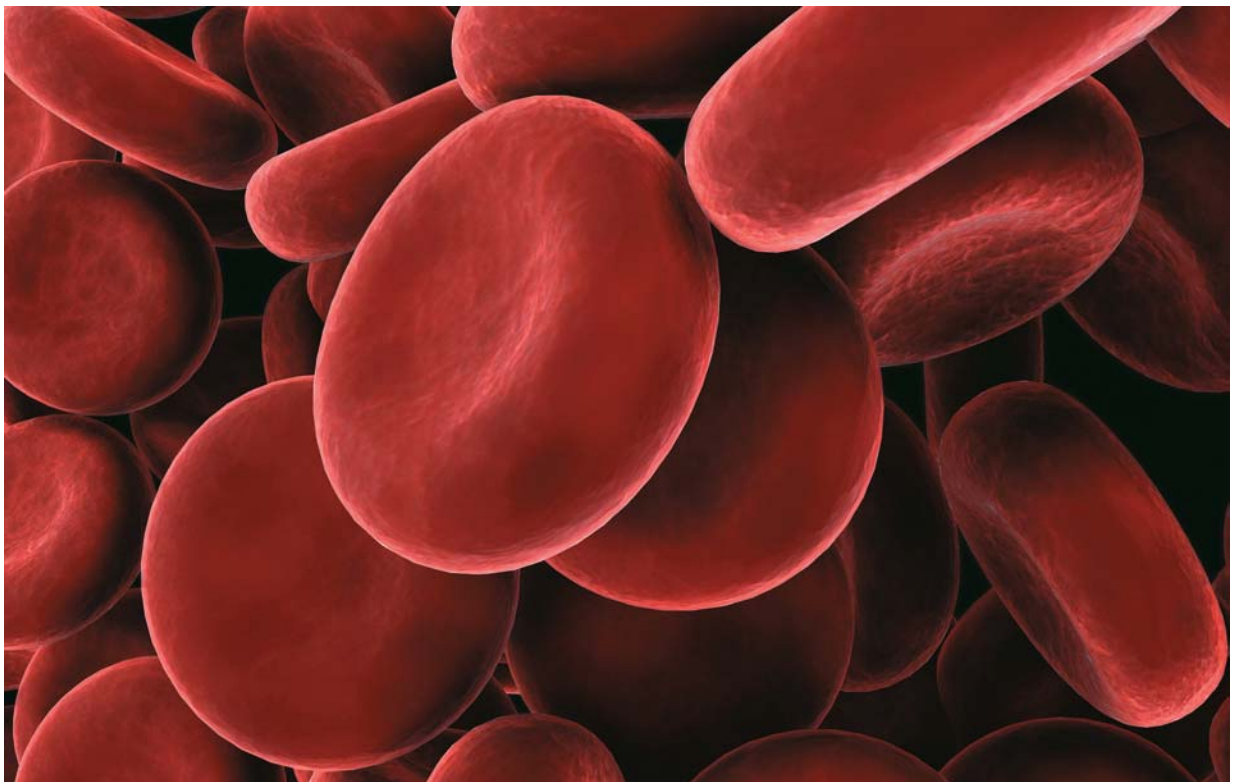


### 6.3. Enfermedades Metabólicas Hereditarias

Su diagnóstico se basa en el empleo de técnicas bioquímicas para la realización de análisis de sangre, orina y tejido con el fin de diagnosticar enfermedades metabólicas hereditarias. Esto incluye la confirmación de supuestos positivos de los programas de detección sistemática (por ejemplo, la fenilcetonuria), diagnóstico de casos sintomáticos y diagnóstico prenatal de enfermedades metabólicas.

Para la bioquímica genética existen actualmente en España sólo dos centros, Barcelona y Madrid, a los que se remiten las muestras. La Consejería de Salud y el Servicio Andaluz de Salud analizarán la pertinencia y viabilidad de crear un Centro Andaluz de Enfermedades Metabólicas Hereditarias.

Se establecerá un circuito para pacientes y familias con diagnóstico de enfermedad metabólica hereditaria para consejo genético y diagnóstico prenatal en su caso.



## 6.4. Formación

Es necesario que los profesionales sanitarios dispongan de conocimientos sobre la forma en que los antecedentes familiares y la composición genética de los pacientes influyen en las probabilidades que tienen de desarrollar una enfermedad concreta o de responder a una medicación específica.

De igual modo, deben conocer qué tecnologías están disponibles para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de un número cada vez más importante de problemas de salud que serán demandadas de forma creciente por la ciudadanía.

Para ello, se debe integrar la genética en los cursos universitarios y de especialización para la mayoría de las profesiones y especialidades, con el horizonte de asegurar que todo el personal sanitario reciba una formación inicial adecuada y una formación profesional continua en genética.

### 6.4.1. Formación General en Genética y Enfermedades Raras

Es fundamental la implicación de la Universidad en la incorporación de contenidos curriculares de genética clínica en los programas de formación pregrado para los estudios de Medicina, Enfermería y otras profesiones sanitarias. De igual modo, deben incorporarse contenidos curriculares de genética clínica en los programas de postgrado para licenciados y diplomados, así como en el programa común de residentes.

Los programas de formación MIR de determinadas especialidades (Pediatría, Medicina de Familia, Ginecología y Obstetricia, Neurología, Medicina Interna y otras) deberán establecer periodos de rotación en unidades de genética. De igual forma, se valorará en los programas FIR, QIR, BIR y PIR, así como en los futuros programas de especialidades de Enfermería.

Para generar una base sólida de conocimiento deben incluirse contenidos de genética clínica en los programas de formación continuada para los profesionales del SSPA que proporcionen conocimientos:

- Generales, sobre qué grupos de trastornos tienen probabilidades de contar con una base genética, tener un riesgo de recurrencia más alto o ser susceptibles de consejo genético.
- Sobre la importancia de la historia familiar y el reconocimiento de los patrones hereditarios básicos.
- Acerca del riesgo de los familiares sanos e indicaciones para su derivación en función de guías clínicas consensuadas.

- Sobre los recursos disponibles, unidades de genética clínica en su área geográfica y de su especialidad y criterios de derivación.

Además, deben tenderse puentes entre diferentes disciplinas mediante actividades formativas regulares conjuntas entre las unidades de genética y especialistas de otras disciplinas buscando la colaboración de Sociedades Científicas.

Finalmente, se establecerá un directorio con información sobre centros y actividades de formación en genética clínica.

#### **6.4.2. Formación Específica en Genética Clínica y Enfermedades Raras**

Dirigida a los facultativos, enfermeras y otros profesionales sanitarios que desarrollan o van a desarrollar actividades en las unidades de genética clínica en colaboración con Sociedades Científicas. Con carácter previo, se elaborarán los mapas de competencias específicos para cada una de las profesiones implicadas, lo que permitirá:

- Desarrollar programas formativos específicos de genética clínica en sus diferentes aspectos (clínicos y de laboratorio) a través de formación de postgrado, cursos y estancias en unidades de genética clínica de referencia.
- Crear Diplomas de Acreditación específicos para cada ámbito y establecer un procedimiento de acceso a los mismos.

Se debe planificar el alcance y los contenidos de la educación y la formación genética dentro de los programas educativos actuales y estudiar los métodos adecuados para promover las competencias genéticas previamente definidas.

#### **6.5. Autorización y Acreditación**

##### **> Unidades**

La puesta en marcha de unidades de genética clínica y diagnóstico prenatal se adecuará a la normativa vigente en esta materia, así como al procedimiento establecido. En todo caso será conforme a lo establecido en el Real Decreto 1277/2003, de 10 de octubre, por el que se establecen las bases generales sobre autori-

zación de centros, servicios y establecimientos sanitarios, que tiene carácter de norma básica, así como al desarrollo normativo autonómico correspondiente.

Las unidades de genética se articularán como unidades de gestión clínica de acuerdo a los criterios y la normativa vigentes.

Como tales unidades de gestión deberán acreditar regularmente su calidad, de acuerdo al Programa de Acreditación de unidades de gestión clínica de la Consejería de Salud y a través de procedimientos ordinarios de Certificación de la Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía y de Acreditación por la Dirección General de Calidad, Investigación y Gestión del Conocimiento, debiendo alcanzarse la acreditación del total de unidades en un plazo máximo de cinco años.

Con independencia de lo anterior, la Red de Unidades de Genética impulsará el desarrollo de infraestructuras, herramientas, recursos, directrices sobre buenas prácticas y procedimientos necesarios para que la provisión de los servicios de genética clínica sea homogénea y de alta calidad respecto a estándares internacionales. En especial en relación con los siguientes campos:

- Inscripción en los registros públicos.
- Participación en programas europeos de evaluación externa de la calidad.
- Validación clínica y analítica de las pruebas de diagnóstico mediante procedimientos estandarizados.
- Empleo de procedimientos de medición, sistemas y materiales de referencia.
- Suministro de fuentes de información con garantía de calidad.
- Vinculación entre los análisis genéticos y el consejo genético.
- Medidas de protección de los usuarios del consejo genético.
- Cumplimiento de los principios éticos y legales.

La metodología de trabajo de las unidades de genética clínica se basará en la gestión por procesos, desarrollando guías de procesos y procedimientos diagnósticos basados en la mejor evidencia científica disponible y a partir de referentes nacionales como las guías del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras de Base Genética (INERGEN) y de guías internacionales de calidad contrastada.

## > **Profesionales**

Dado el carácter multidisciplinar de las unidades de genética clínica, se constituirán con profesionales de distintas especialidades siempre que reunan los requisitos de formación específicos establecidos.

Ante la ausencia de especialidad de genética clínica, se definirá y creará una categoría para facultativos que desempeñen tareas específicas en este área.

Una vez definidos los requerimientos de acreditación y formación para los facultativos, enfermeras y otros profesionales sanitarios que desarrollan actividades y tareas relacionadas con la provisión de servicios de genética clínica, deberá disponerse de:

- Un periodo transitorio para la adaptación de los profesionales que actualmente desarrollan su actividad en este campo a los requerimientos citados.
- Un procedimiento regular de acreditación de competencias profesionales de acuerdo con el Modelo General de Acreditación de Competencias de la Consejería de Salud.
- Facilitar a los profesionales la formación necesaria para completar de forma reglada su mapa de competencias.



## 6.6. Investigación

La investigación es un elemento esencial e inseparable en el desarrollo de la genética clínica. Establecer las bases moleculares, de las diferentes enfermedades de base genética, para lograr su diagnóstico y desarrollar estrategias de prevención y tratamiento, mediante terapia farmacológica, celular o génica constituye un ejemplo de la aplicación clínica de la investigación traslacional.

Se impulsará la investigación en los distintos campos de la genética: estudios de citogenética molecular, identificación de nuevos genes responsables, análisis mutacional de los mismos, estudio de la relación genotipo-fenotipo, estudios de expresión de ARNm y proteínas, estudio de la modulación de fenotipos por parte de genes modificadores y/o SNPs, análisis de los factores genéticos implicados en enfermedades comunes y a la farmacogenética, y empleo de modelos animales.

Las líneas principales serán:

- > ***La elaboración del Programa Andaluz de Investigación en Genética***, que incluirá:
  - Desarrollo de una línea específica de Genética y Salud Pública.
  - Desarrollo de líneas prioritarias en Genética Humana y Genética Clínica.
  - Desarrollo de una línea específica de Terapia Génica.
  - Desarrollo de una línea específica de Farmacogenética.
  - Establecer líneas de colaboración con el Programa Andaluz de Terapia Celular.
  - Creación del Centro Andaluz de Farmacogenómica y Oncología Genética.
  - Proyectos de cooperación con el sector Biotecnológico y Farmacéutico.
  - Proyectos de Innovación y Desarrollo.
  - Identificar la investigación en Genética como área prioritaria en las convocatorias de ayudas a la investigación de la Consejería de Salud.
  
- > ***La participación en el Proyecto Genoma-España.***
  
- > ***La participación en proyectos en red nacionales e internacionales.***
  
- > ***La identificación de comunidades de práctica y grupos de investigación en genética.***

Todas estas iniciativas se llevarán a cabo estableciendo alianzas con la Universidad, organismos dedicados a la investigación, industria y sector empresarial.

Serán áreas de investigación preferentes:

> Bases moleculares y celulares de enfermedad
> Fisiopatología molecular y celular
> Expresión génica
> Estructura, función e interacciones de los genes
> Epigenética
> Proteómica
> Trastornos del desarrollo y anomalías congénitas
> Modelos animales
> Terapia génica
> Terapia celular
> Farmacogenética
> Genética de poblaciones y epidemiología genética
> Bioinformática
> Genética de las enfermedades complejas
> Servicios de salud, prevención primaria y secundaria en enfermedades de base genética (resultados e impacto de los servicios de genética en pacientes y familias, análisis genéticos y cribado genético, bases de datos de pacientes, integración de la genética clínica en la asistencia sanitaria)

## 6.7. Sistemas de Información

La configuración en red de las unidades básicas y regionales y el proyecto de historia digital de salud de los ciudadanos y las ciudadanas ha de permitir:

- Compartir información que en el campo de las enfermedades de base genética constituye una herramienta de primer orden que identifica los recursos idóneos.

- Mejorar la gestión de la información (pacientes derivados, en estudio, diagnósticos producidos, intervenciones realizadas).
- Favorecer la trazabilidad de muestras y su seguimiento.
- Facilitar la vinculación y relación entre centros.
- Informar eficazmente sobre el volumen de trabajo y los estándares de calidad del mismo.
- Mejorar la calidad y eficacia y conocer el cumplimiento de tiempos intermedios y finales de proceso.

Se diseñarán o adaptarán módulos específicos en la historia de salud digital que permitan integrar el conocimiento genético en los sistemas de apoyo a la toma de decisiones, de manera que hagan posible detectar las características genéticas en ciertas enfermedades, sugerir pruebas de carácter preventivo o diagnóstico, recordar al paciente la necesidad de mantener ciertas medidas o de realizar revisiones o únicamente a efectos de seguimiento, que se integrará en la documentación clínica del paciente y su familia. Ello se valorará con el desarrollo del proyecto Diraya, actualmente en curso.

En cualquier caso, los datos sanitarios se ven afectados por la regulación sobre seguridad de los datos de carácter personal. Estos aspectos se encuentran estudiados y solventados en el entorno del proyecto Diraya, y en la Intranet del Sistema Sanitario Público de Andalucía. De este modo, se garantizará la confidencialidad de los datos que deben circular en un entorno de red asistencial que se plantea en este documento.

## **6.8. Banco Andaluz de ADN**

El desarrollo del Banco Andaluz de ADN es uno de los objetivos prioritarios del plan y se define con una doble misión, por una parte como una estructura de coordinación y gestión compartida, en el ámbito asistencial dentro de la Red y con las unidades ajenas al Sistema Sanitario Público de Andalucía y, por otra parte, como una iniciativa multicéntrica de soporte instrumental a la investigación de excelencia, cuyas actividades se enmarcan en los principios de cooperación científica.

En lo que se refiere a la actividad de coordinación asistencial, el Banco normalizará, armonizará y actualizará la cartera de servicios de los distintos centros de acuerdo con el modelo de red asimétrica, gestionará la totalidad de envíos de muestras entre centros para realización de análisis no incluidos en la cartera de servicios, mantendrá actualizado los procedimientos de evaluación externa de la calidad y garantizará la trazabilidad de las muestras.

Con respecto a la investigación, el Banco dispondrá de información sobre las colecciones de muestras genéticas, estudios emprendidos y aspectos éticos relacionados. La base de datos permitirá obtener información



fidedigna y segura de las muestras, reunir datos de los participantes y enlaces con otras bases de datos. Este sistema aportará un elevado valor añadido proporcionando información clínica y biológica de las muestras individuales, aportando información de carácter poblacional y de gestión y permitiendo enlaces entre los diferentes centros investigadores.

El Banco Andaluz de ADN permitirá analizar las relaciones complejas entre la información almacenada en los genes y las variaciones en el fenotipo de la población humana. Una mejor apreciación de estas relaciones ofrece la posibilidad de obtener un entendimiento más claro sobre la base genética de determinadas afecciones médicas, así como sistemas de detección sistemática más precisos y la posibilidad de identificar cuáles son las intervenciones médicas más adecuadas.

La Red se articula en torno a nodos que persiguen la promoción de bancos de ADN hospitalarios y centros de investigación de calidad acreditada y su interconexión real y funcional.

Según este esquema de trabajo cada uno de los nodos debe:

- Mantener sus propios bancos de muestras.
- Desarrollar protocolos homogéneos de manipulación y conservación de ADN, tejidos y otras muestras biológicas.
- Garantizar el cumplimiento de las normas éticas establecidas para la manipulación e identificación de muestras.
- Integrar una serie de elementos informativos de cada caso en una base central de datos, con total garantía de confidencialidad referida al paciente.
- Poner a disposición de toda la Red sus fondos, si bien su cesión dependerá en última instancia de la decisión consensuada del Comité Científico de la Red, una vez estudiado el proyecto que justifica la petición.
- Tener acceso prioritario a los fondos de la Red.
- Asumir un sistema de control de calidad.
- Colaborar en las tareas de formación del personal sanitario.

Debe llevarse a cabo el desarrollo normativo del Banco Andaluz de ADN y la creación del nodo central y el resto de nodos del Banco Andaluz de ADN.

## 6.9. Incorporación de Nuevos Análisis Genéticos

Avanzar de forma planificada en el campo de la genética constituye una preocupación para el conjunto de sistemas sanitarios. El III Plan Andaluz de Salud recoge, entre sus objetivos, la necesidad de establecer la estrategia de intervención en genética, tanto en el campo de la investigación como en el de la prestación de servicios. El criterio de éxito de este objetivo era la elaboración por parte de la AETSA, de un marco metodológico de evaluación para definir la cartera de servicios en genética clínica.

La AETSA, elaboró en 2005 el *Informe Marco para la Evaluación de las pruebas genéticas en el Sistema Sanitario Público de Andalucía*. Entre sus conclusiones, coincidentes con las que refleja el apartado de análisis de este Plan, destacaban las siguientes:

- La ausencia de estándares claros acerca de cuál debe ser la magnitud de los beneficios (en términos de efectividad, eficiencia y otros criterios de evaluación) para que una nueva tecnología merezca su cobertura desde el sistema sanitario público.
- Muchas tecnologías se implantan en la práctica con información incompleta, ambigua o incluso perdida.
- Es frecuente que una vez que se ha decidido cubrir una nueva tecnología en el sistema sanitario público, en poco tiempo cambien aspectos de la propia tecnología y del contexto que hacen cambiar también los propósitos, efectos y costes.

Ante esta realidad se optó por elaborar una guía para la toma de decisiones sobre la incorporación de nuevas pruebas genéticas a la cartera de servicios del SSPA (Guía GEN). Su objetivo es el de ayudar a que la toma de decisiones se base en la evidencia científica sobre la validez y utilidad clínica de las pruebas, valorando los resultados de las intervenciones y alternativas de actuación posteriores, así como las consecuencias éticas, sociales, económicas y organizativas de la incorporación de la prueba a la oferta asistencial.

La guía, actualmente finalizada, está pensada principalmente para pruebas de genética molecular que se realicen por diversos motivos (diagnóstico pre y postsintomático de enfermedades hereditarias, diagnóstico prenatal, detección de portadores sanos, valoración del riesgo de desarrollar enfermedades con un componente genético, toma de decisiones sobre tratamiento, etc.) y tanto en enfermedades monogénicas como complejas.

Para su aplicación dentro del sistema sanitario se contemplan distintas fases. Se inicia con la cumplimentación de la Guía GEN por los servicios clínicos y su posterior valoración por comisiones definidas, que serán las que realizan la propuesta al equipo directivo en caso de considerarse pertinente la incorporación de la

prueba. Desde el nivel directivo se traslada al nivel de decisión correspondiente del Servicio Andaluz de Salud o de la Consejería de Salud, como responsables del análisis final de pertinencia, teniendo en cuenta otros aspectos generales (prioridad, garantía de equidad y sostenibilidad financiera, entre otros). Tras ello, la decisión definitiva se comunica al centro solicitante.

De especial interés resulta la definición de un conjunto de criterios mínimos que deben cumplirse para poder recomendar la incorporación de la prueba genética a la cartera de servicios, entre los que se encuentran:

- Debe contener la caracterización completa de la población a la que se dirige la prueba genética.
- Tiene que encontrarse, como mínimo, en fase de implantación precoz en el proceso de investigación-difusión.
- El impacto que la incorporación de la prueba en términos de necesidades organizativas, de gestión y económicas, puede ser asumido por el centro.

Debe asegurarse la aplicación de la Guía GEN antes de la incorporación de nuevas pruebas genéticas a la cartera de servicios del SSPA, así como para las ya implantadas en todos los servicios clínicos y unidades de genética clínica.

## **6.10. Epidemiología Genética y Bioinformática**

La secuenciación del genoma humano ha dinamizado la investigación de los genes y su papel directo o modulador en muchas enfermedades agudas y crónicas. El análisis masivo de información genética, que permiten las actuales técnicas de laboratorio, posibilita la investigación de grupos de genes y sus interacciones y precisa de un enfoque multidisciplinar entre la epidemiología, la genética y el laboratorio en un intento de compartir métodos y herramientas de interés común. Los estudios de asociación en la población general, complementarios a los estudios familiares, son de interés para la genética clínica, de igual modo que el conocimiento del papel de los genes en determinadas patologías y la susceptibilidad individual frente a determinadas enfermedades lo son para la epidemiología.

La incorporación de nuevas disciplinas científico-técnicas como la bioinformática, que aplica las ciencias de la información y de la computación al procesamiento y análisis de datos biológicos, toma una creciente importancia como traductor de la información que suministran los sistemas analíticos de alto rendimiento (microarrays, secuenciadores, espectrometría de masas), y su aplicación concreta a nivel preventivo, diagnóstico y terapéutico.

Son líneas de actuación en este sentido:

- Impulsar el desarrollo y la aplicación de la epidemiología en el campo de los estudios de genética y genómica facilitando el trabajo multidisciplinar.
- Asegurar la formación específica en Epidemiología Genética y Bioinformática para disponer de recursos técnicos suficientes en este ámbito.
- Mejorar los trabajos de investigación sobre genética y genómica generando un mayor conocimiento respecto a los diferentes desarrollos técnicos y estadísticos en esta área.
- Promover la constitución de equipos de investigación multidisciplinarios capaces de desarrollar estudios colaborativos.
- Asesorar a otros investigadores (genetistas, biólogos moleculares y clínicos) en aspectos metodológicos.

Se establecerán convenios con las universidades para compartir recursos especializados en Bioinformática y Epidemiología Genética.

Se definirán planes de formación específica en Bioinformática y Epidemiología Genética que permitan disponer a medio plazo de recursos técnicos en este ámbito.

### **6.11. Aspectos Ético-Legales**

La aplicación clínica de los avances en genética supone un reto para el conjunto de la sociedad por sus repercusiones éticas, jurídicas y sociales. En este sentido, son numerosos los criterios y las recomendaciones que se vienen produciendo desde diversas organizaciones internacionales, entre las que cabe destacar el *Convenio de Asturias de Bioética*, de 4 de abril de 1997; la *Recomendación del Comité de Ministros del Consejo de Europa*, de 13 de febrero de 1997; la *Declaración universal sobre el genoma humano y los derechos humanos*, aprobada por la UNESCO el 11 de noviembre de 1997; o las *25 Recomendaciones sobre las repercusiones éticas, jurídicas y sociales de los test genéticos*, contenidas en el Documento elaborado en 2004 por expertos, bajo la coordinación de la Dirección General de Investigación de la Comisión Europea.

La extraordinaria sensibilidad de la información genética y sus implicaciones éticas y sociales señalan la conveniencia de establecer un marco normativo adecuado, que permita las garantías apropiadas en este ámbito, por lo que debe desarrollarse una legislación específica.

En este sentido, la Consejería de Salud ha impulsado en 2006 un anteproyecto de ley reguladora de los análisis genéticos y bancos de ADN en Andalucía, que pretende desarrollar el régimen jurídico de los aná-

lisis genéticos, tanto en el ámbito asistencial como en el de la investigación, estableciendo los principios inspiradores y el nomenclátor a emplear. Esta propuesta de regulación persigue garantizar el cumplimiento de los requisitos éticos y de calidad en la realización de análisis genéticos en Andalucía, poniendo especial énfasis en el consentimiento informado, la confidencialidad y protección de los datos genéticos.

El Sistema Sanitario Público de Andalucía, garantizará la accesibilidad y la equidad en la realización de los análisis genéticos y en la prestación del consejo genético indicados tanto para enfermedades raras como para otras más comunes, establecerá criterios de seguridad y validez clínica en la incorporación a la cartera de servicios, y buscará la máxima calidad y fiabilidad en su realización. Por otra parte, se aborda el equilibrio entre los derechos del individuo y las necesidades de la investigación biomédica, como motor del progreso, que en definitiva redundará en una mejora del derecho a la protección de la salud de las generaciones presentes y futuras. Incorpora la regulación de los bancos de ADN en la Comunidad Autónoma, persiguiendo el cumplimiento de unos requisitos de calidad en el control de las colecciones de muestras biológicas y en su gestión ética.

Por otra parte, el Decreto 156/2005, de 28 de junio, que regula el Diagnóstico Genético Preimplantatorio en el Sistema Sanitario Público de Andalucía y crea la Comisión Andaluza de Genética y Reproducción, ha supuesto la incorporación del DGP por primera vez en España en un sistema sanitario público. El DGP permite la identificación de ciertas enfermedades hereditarias en el preembrión, abriendo un campo esperanzador para muchas parejas con elevado riesgo de transmitir una enfermedad hereditaria grave a sus descendientes. En el mismo decreto se encarga, a la Comisión Andaluza de Genética y Reproducción, proponer a la persona titular de la Consejería de Salud, previo informe de la Comisión Autonómica de Ética e Investigación Sanitarias, la actualización del listado de enfermedades susceptibles de ser detectadas por el DGP.

Por ello, se impulsará el desarrollo normativo necesario para garantizar que todos los ámbitos de actuación en genética clínica cumplen los requisitos éticos-jurídicos y de calidad exigibles. Al menos deberá contemplar los siguientes aspectos:

- Tramitación del anteproyecto de ley reguladora de los análisis genéticos y bancos de ADN de Andalucía
- Creación del Comité Director del Plan de Genética de Andalucía y su regulación
- Creación del Banco Andaluz de ADN y su desarrollo normativo
- Creación de la categoría laboral de facultativo de genética clínica
- Aprobación del mapa de competencias del facultativo de genética clínica y del programa de evaluación de las mismas
- Aprobación del programa de acreditación de unidades de genética clínica y diagnóstico prenatal

A photograph of a green textured surface, possibly a book cover or endpaper, with a white square box containing the number 7. The surface has a mottled, fibrous texture. The number 7 is positioned in the center of the white box.

7

## > desarrollo y seguimiento

+ Para garantizar la coordinación de la actividad relacionada con la puesta en marcha del Plan de Genética y con el fin de poder mantener una visión estratégica del desarrollo del mismo, se creará un Grupo Asesor del Plan de Genética de Andalucía, con las funciones de:

- 
- > Valorar las expectativas y necesidades de los ciudadanos y las ciudadanas en relación con los servicios de genética clínica

---

  - > Analizar el estado actual de la provisión de servicios de genética clínica en lo que respecta a la práctica asistencial

---

  - > Evaluar, de acuerdo con criterios de rigor y eficiencia, las necesidades de dotación de recursos humanos y equipamiento que permitan una planificación adecuada de las distintas etapas del Plan

---

  - > Diseñar e impulsar programas y actividades de formación e investigación mediante la creación de grupos de trabajo específicos

---

  - > Determinar cómo se pueden mejorar los servicios en respuesta a los continuos avances en la investigación en esta área, a las necesidades de los usuarios y a los cambios en la provisión de servicios en nuestro entorno

---

  - > Proponer un diseño detallado de la provisión de servicios de genética médica a partir del modelo general en red

---

  - > Realizar recomendaciones que ayuden en la implementación del mismo

---

  - > Impulsar la creación de los grupos de trabajo necesarios para el desarrollo de las distintas iniciativas pertenecientes al Plan de Genética de Andalucía 2006-2010

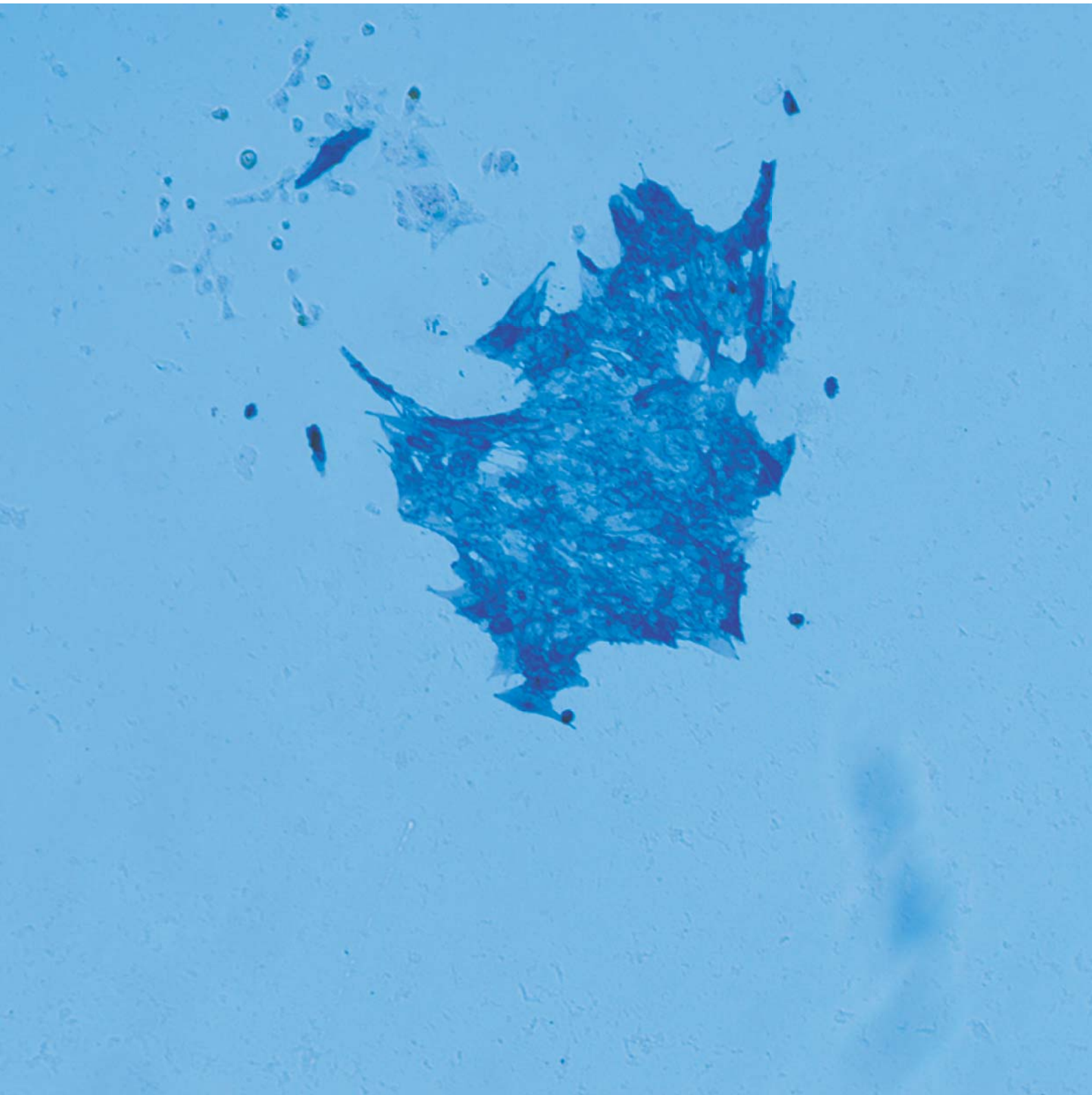
---

  - > Coordinar las iniciativas de los distintos grupos de trabajo
- 

Se propone, a continuación, una secuencia anual de actuaciones para el correcto desarrollo del Plan:

2006	2007	2008	2009	2010
Nombramiento del Director del Plan	Diseño de la Red de Unidades de Genética	Configuración en Unidades de Gestión Clínica	Acreditación de Unidades de Gestión Clínica	
Creación del Grupo Asesor del Plan de Genética de Andalucía 2006-2010	Elaboración del Sistema Integral de Control de Calidad	Aplicación del Sistema Integral de Control de Calidad de los Análisis Genéticos		
	Diseño y desarrollo del módulo de Genética en la Historia de Salud Digital	Desarrollo y Aplicación del sistema informático Banco Andaluz de ADN		
Elaboración cartera de servicios normalizada para las Unidades de Genética Clínica		Estudio viabilidad Centro Andaluz Enf. Metabólicas	Creación, si procede, del Centro Andaluz de Enfermedades Metabólicas Hereditarias	
Diseño del Banco Andaluz de ADN	Desarrollo normativo del Banco Andaluz de ADN	Creación Nodos del Banco Andaluz de ADN	Coordinación entre unidades de Farmacovigilancia, Red de Genética y Banco Andaluz de ADN	
Creación del Área de Epidemiología y Genética en la Escuela Andaluza de Salud Pública	Plan de formación en Genética y Salud Pública	Planes de formación en Bioinformática y Epidemiología Genética	Convenio Universidad en Bioinformática y Epidemiología Genética	Identificación de comunidades de práctica y grupos de investigación en Genética
Creación grupo de Formación en Genética	Elaboración del Plan de Formación en Genética Clínica	Acreditación de formación en Genética Clínica	Elaboración del directorio de centros y actividades de Formación en Genética Clínica	
Definición del Mapa de Competencias y del Procedimiento de acreditación del facultativo en Genética		Creación categoría laboral de FEA de Genética Clínica	Acuerdo con Universidades para incluir Genética Clínica en asignaturas de libre configuración	
Elaboración del Programa Andaluz de Investigación en Genética		Investigación en Genética como área prioritaria en las Convocatorias de Ayudas a la Investigación		
Protocolo de Intenciones y Convenio Centro Andaluz de Farmacogenómica y Oncología Genética		Creación y puesta en funcionamiento del Centro Andaluz de Farmacogenómica y Oncología Genética		
Grupo de trabajo de Diagnóstico Prenatal	Elaboración Guía de Diagnóstico Prenatal	Puesta en marcha, implantación y seguimiento del Programa de Diagnóstico Prenatal de Andalucía		
Grupo de trabajo Enf. Raras	Elaboración del Plan Andaluz de Enfermedades Raras		Puesta en marcha e implantación del Plan Andaluz de Enfermedades Raras	
Actualización periódica de enfermedades susceptibles de DGP por la Comisión Andaluza de Genética y Reproducción				
Aplicación sistemática de la Guía GEN a los nuevos análisis genéticos				





> anexo I. PROCEDIMIENTOS, METODOLOGÍA Y TÉCNICAS UTILIZADAS / 1

	NIVEL 1			NIVEL 2						NIVEL 3			NIVEL 4				OTROS SSPA																	
	H. Reina Sofía (Córdoba)	H. Virgen de las Nieves (Granada)	C.H. Jaén	H. Carlos Haya (Málaga)	H. Virgen del Rodo (Sevilla)	H. Virgen Macarena (Sevilla)	H. Torrecárdenas (Almería)	H. Puerta del Mar (Cádiz)	H. Puerto Real	H. Jerez de la Frontera	H. San Cecilio (Granada)	H. Juan Ramón Jiménez (Huelva)	H. Virgen de la Victoria (Málaga)	H. Ntra. Sra. de Valme (Sevilla)	A.G.S. Campo de Gibraltar	H. Infanta Elena (Huelva)	H. San Juan de la Cruz (Ibiza)	H. San Agustín (Linares)	H. La Inmaculada (Húercal-Overa)	H. Valle de los Pedroches (Pozoblanco)	H. Baza	H. Santa Ana (Morit)	H. Riotinto	H. Antequera	H. La Serranía (Ronda)	H. La Axarquía (Vélez-Málaga)	H. Ntra. Sra. de la Merced (Osuna)	E.P.H. Alto Guadalquivir (Andújar)	E.P.H. Costa del Sol (Málaga)	H. Aljarafe (Bormujos)				
Consejo genético	•	•		•	•	•		•	•	•		•																						
Ecografía de alta resolución para diagnóstico prenatal	•	•	•	•	•		•	•	•			•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Amniocentesis	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Biopsia corial	•			•		•		•			•				•																			
Funiculocentesis	•		•		•		•	•																										
Dismorfología	•	•	•	•	•			•																										
Cultivos de células en suspensión	•	•		•	•	•																												
Cultivos de células adheridas a sustrato	•	•		•	•	•																												
Cultivos de líneas celulares inmortalizadas	•					•																												
Extracción de ADN																																		
sangre periférica	•	•		•	•	•		•		•	•		•		•		•																	
líquido amniótico	•	•		•	•	•																												
vellosidades coriales	•			•		•																												
otros tejidos	•	•		•	•	•					•								•															
Técnicas de identificación cromosómica																																		
Técnicas de bandeado cromosómico (cariotipado convencional)	•	•		•	•	•		•		•																								
Hibridación in situ fluorescente (FISH)	•	•		•	•	•				•																								
Análisis molecular directo/indirecto																																		
Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)	•	•	•	•	•	•				•	•	•			•		•																	
PCR y digestión	•	•		•	•	•				•	•																							
PCR múltiple	•	•		•	•	•				•	•																							
PCR en tiempo real	•	•		•	•	•				•			•																					

> anexo I. PROCEDIMIENTOS, METODOLOGÍA Y TÉCNICAS UTILIZADAS / 1

	NIVEL 1				NIVEL 2				NIVEL 3			NIVEL 4				OTROS SSPA																
	H. Virgen de las Nieves (Granada)	C.H. Jaén	H. Carlos Haya (Málaga)	H. Virgen del Rodo (Sevilla)	H. Virgen Macarena (Sevilla)	H. Torrecárdenas (Almería)	H. Puerta del Mar (Cádiz)	H. Puerto Real	H. Jerez de la Frontera	H. San Cecilio (Granada)	H. Juan Ramón Jiménez (Huelva)	H. Victoria (Málaga)	H. Ntra. Sra. de Valme (Sevilla)	A.G.S. Campo de Gibraltar	H. Infanta Elena (Huelva)	H. Infanta Margarita (Cabra)	H. San Agustín (Jináres)	H. San Juan de la Cruz (Úbeda)	H. Valle de los Pedroches (Pozoblanco)	H. La Inmaculada (Húercal-Overa)	H. Baza	H. Santa Ana (Mortil)	H. Riotinto	H. Antequera	H. La Serranía (Ronda)	H. La Axarquía (Vélez-Málaga)	H. Ntra. Sra. de la Merced (Osuna)	E.P.H. Alto Guadalquivir (Andújar)	E.P.H. Costa del Sol (Málaga)	H. Aljate (Bormujos)		
Genotipación espectral (QF-PCR)	•			•	•																											
PCR específica de alelo (ARMS)	•		•	•	•				•																							
PCR y ensayo de ligación de oligonucleótidos (PCR-OLA)	•			•	•				•																							
Secuenciación de mutaciones	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•																						
Modificación bisulfito del ADN	•	•	•	•	•				•																							
Marcadores polimórficos																																
Polimorfismos de longitud de fragmentos de restricción (RFLPs)	•	•	•	•	•																											
Polimorfismos de longitud de microsatélites (STRPs)	•		•	•	•	•			•																							
Polimorfismos de longitud de minisatélites (VNTRPs)			•	•	•				•																							
Polimorfismos de nucleótidos simples (SNPs)	•		•	•	•				•			•																				
Técnicas de rastreo de mutaciones																																
Polimorfismos de configuración de cadena simple (SSCP)				•	•																											
SSCP digestión				•	•																											
Electroforesis en gel con gradiente desnaturalizante (DGGE)					•																											
Análisis de hetrodúplex de ADN	•				•																											
Cromatografía líquida de alta resolución para ADN (DHPLC)				•																												
Test de proteína truncada (PTT)	•																															
Estudios de expresión																																
Extracción de ARN	•	•	•	•	•									•																		
Transcripción reversa y PCR (RT-PCR)	•	•	•	•	•									•																		
Northern blot	•			•	•																											



> anexo I. PROCEDIMIENTOS, METODOLOGÍA Y TÉCNICAS UTILIZADAS / 2

PRUEBAS	NOMENC. INTERNAC.	ACCESO OMIM	PROCEDIMIENTO	NIVEL 1				NIVEL 2			N 3	
				H. Reina Sofía (CO)	H. Virgen de las Nieves (GR)	H. Carlos Haya (MA)	H. Virgen del Rocío (SE)	H. Virgen Macarena (SE)	H. Puerta del Mar (CA)	H. San Cecilio (GR)	H. Ntra. Sra. de Valme (SE)	H. San Agustín (Linares-JA)
ESTUDIO CITOGENÉTICO EN LÍQUIDO AMNIÓTICO	AFC		CARIOTIPO CON BANDEO CROMOSÓMICO	•	•	•	•	•				
ESTUDIO CITOGENÉTICO EN MÉDULA ÓSEA	BMC		CARIOTIPO CON BANDEO CROMOSÓMICO			•	•	•	•			
ESTUDIO CITOGENÉTICO EN OTROS TEJIDOS	TS		CARIOTIPO CON BANDEO CROMOSÓMICO		•	•	•	•				
ESTUDIO CITOGENÉTICO EN PRODUCTO DE AFÉRESIS	-		CARIOTIPO CON BANDEO CROMOSÓMICO					•				
ESTUDIO CITOGENÉTICO EN SANGRE FETAL	FBS		CARIOTIPO CON BANDEO CROMOSÓMICO	•	•	•		•				
ESTUDIO CITOGENÉTICO EN SANGRE PERIFÉRICA	PBS		CARIOTIPO CON BANDEO CROMOSÓMICO	•	•	•	•	•	•			
ESTUDIO CITOGENÉTICO EN SÍNDROMES DE FRAGILIDAD CROMOSÓMICA	ICS		CARIOTIPO CON BANDEO CROMOSÓMICO	•		•	•	•				
ESTUDIO CITOGENÉTICO EN TUMORES	STS		CARIOTIPO CON BANDEO CROMOSÓMICO			•		•				
ESTUDIO CITOGENÉTICO EN VELLOSIDAD CORIAL	CVS		CARIOTIPO CON BANDEO CROMOSÓMICO		•		•	•				
ESTUDIO CITOGENÉTICO EN ABORTO Y TEJIDO FETAL			CARIOTIPO CON BANDEO CROMOSÓMICO		•			•				
			CARIOTIPO DE ALTA DEFINICIÓN						•			
5,10 METIL TETRAHIDROFOLATO REDUCTASA, ESTUDIO GENÉTICO	MTHFR	236250	PCR TIEMPO REAL/ DIGESTIÓN		•	•		•			•	•
AGENESIA DE CONDUCTOS DEFERENTES	CFTR	602421	PCR-OLA		•		•	•				•
ALPHA TALAEMIA	HBA2	141850	PCR-HIBRIDACIÓN		•							•
ATAXIA DE FRIEDREICH	FRDA1	229300	PCR-ELECTROFORESIS		•		•	•				
			TP-PCR				•					
ATAXIA ESPINOCEREBELOSA 1	SCA1	164400	PCR-ELECTROFORESIS					•				
			PCR-FLUORESCENTE				•					
ATAXIA ESPINOCEREBELOSA 2	SCA2	183090	PCR-ELECTROFORESIS					•				
			PCR-FLUORESCENTE				•					
ATAXIA ESPINOCEREBELOSA 6	SCA6	183086	PCR-ELECTROFORESIS					•				
			PCR-FLUORESCENTE				•					
ATAXIA ESPINOCEREBELOSA 7	SCA7	164500	PCR-ELECTROFORESIS					•				
			PCR-FLUORESCENTE				•					
ATAXIA ESPINOCEREBELOSA 8	SCA8	603680	PCR-ELECTROFORESIS					•				
			PCR-FLUORESCENTE				•					
ATROFIA DENTATORUBRAL PÁLIDO LUISIANA	DRPLA	125370	PCR-ELECTROFORESIS					•				
			PCR-FLUORESCENTE				•					
ATROFIA MUSCULAR ESPINAL TIPO 1 (ENFERMEDAD DE WERDNIIG-HOFFMAN)	SMA1	253300	PCR-DIGESTIÓN		•		•					
			MICROSATÉLITES		•		•					

> anexo I. PROCEDIMIENTOS, METODOLOGÍA Y TÉCNICAS UTILIZADAS / 2

PRUEBAS	NOMENC. INTERNAC.	ACCESO OMIM	PROCEDIMIENTO	NIVEL 1				NIVEL 2			N 3	
				H. Reina Sofía (CO)	H. Virgen de las Nieves (GR)	H. Carlos Haya (MA)	H. Virgen del Rocío (SE)	H. Virgen Macarena (SE)	H. Puerta del Mar (CA)	H. San Cecilio (GR)	H. Ntra. Sra. de Valme (SE)	H. San Agustín (Linares-JA)
ATROFIA MUSCULAR ESPINAL TIPO 2 (FORMA INTERMEDIA)	SMA2	253550	PCR-DIGESTIÓN		•		•					
			MICROSATÉLITES		•		•					
ATROFIA MUSCULAR ESPINAL TIPO 3 (ENFERMEDAD DE KUGELBERG-WELANDER)	SMA3	253400	PCR-DIGESTIÓN		•		•					
			MICROSATÉLITES		•		•					
ATROFIA MUSCULAR ESPINAL ADULTO TIPO 4	SMA4	158590	PCR-DIGESTIÓN		•							
			MICROSATÉLITES		•							
ATROFIA MUSCULAR ESPINAL BULBAR 1 LIGADA A X (ENFERMEDAD DE KENNEDY)	SMAx 1	313200	PCR-ELECTROFORESIS					•				
ATROFIA ÓPTICA DE LEBER	LHON	535000	PCR-DIGESTIÓN					•				
AZOOSPERMIA	AZF	415000	PCR-MULTIPLIX (SY86;SY127;SY254)		•		•	•				
			PCR-MULTIPLIX (SY84;SY134;SY255)		•		•	•				
BETA TALASEMIA, ESTUDIO GENÉTICO	HBB	141900	PCR-HIBRIDACIÓN		•							
			PCR-POLIMORFISMO DE 1 NUCLEÓTIDO							•		
CÁNCER DE COLON NO POLIPÓSICO	HNPCC	114500	SECUENCIACIÓN				•					
			dHPLC				•					
			PCR-MICROSATÉLITES		•				•			
CÁNCER DE ENDOMETRIO	EC	114480	SECUENCIACIÓN				•	•				
			dHPLC				•					
CÁNCER DE MAMA TIPO 1, BRCA1	BRCA1	113705	PCR TIEMPO REAL					•				
			dHPLC				•					
			SECUENCIACIÓN	•			•					
CÁNCER DE MAMA TEMPRANO, BRCA2	BRCA2	600185	PCR TIEMPO REAL					•				
			dHPLC				•					
			SECUENCIACIÓN	•			•					
CÁNCER MEDULAR DE TIROIDES ESPORÁDICO	MTCs	155240	SECUENCIACIÓN				•	•				
			dHPLC				•					
CÁNCER MEDULAR DE TIROIDES FAMILIAR	FMTC	155240	dHPLC				•					
			SECUENCIACIÓN		•		•		•			
CAVERNOMATOSIS	CCM	116860	PCR-DIGESTION					•				
			PCR-MICROSATÉLITES					•	•			
			SSCP/SECUENCIACIÓN					•				
CISTINURIA	CBS	236200	MICROSATÉLITES		•							

> anexo I. PROCEDIMIENTOS, METODOLOGÍA Y TÉCNICAS UTILIZADAS / 2

PRUEBAS	NOMENC. INTERNAC.	ACCESO OMIM	PROCEDIMIENTO	NIVEL 1				NIVEL 2			N 3	
				H. Reina Sofía (CO)	H. Virgen de las Nieves (GR)	H. Carlos Haya (MA)	H. Virgen del Rocío (SE)	H. Virgen Macarena (SE)	H. Puerta del Mar (CA)	H. San Cecilio (GR)	H. Ntra. Sra. de Valme (SE)	H. San Agustín (Linares-JA)
COREA DE HUNTINGTON, ESTUDIO GENÉTICO	HD	143100	PCR-FLUORESCENTE		•		•	•		•		
			PCR-ELECTROFORESIS		•			•		•		
DEFICIENCIA DE ALFA-1-ANTITRIPSINA	AAT	107400	PCR-ARMS					•				
			PCR-DIGESTION				•					
			ASO HIBRIDACIÓN					•				
			PCR TIEMPO REAL	•	•							
DEFICIENCIA DE APOLIPOPROTEÍNA E	APOE	107741	PCR TIEMPO REAL	•	•			•				
DEFICIENCIA DEL FACTOR V (FACTOR V LEIDEN)	F5	227400	PCR TIEMPO REAL		•	•	•				•	
DISTROFIA MIOTÓNICA 1 (DE STEINERT)	DM	160900	SOUTHERN BLOT		•		•	•				
			PCR-FLUORESCENTE				•					
			PCR-ELECTROFORESIS		•			•				
			MICROSATÉLITES		•		•	•				
DISTROFIA MUSCULAR DE BECKER	DMB	300376	PCR-MULTIPLIX				•		•			
			MLPA				•					
			MICROSATÉLITES				•					
DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE	DMD	310200	PCR-MULTIPLIX				•		•			
			MLPA				•					
			MICROSATÉLITES				•					
ENFERMEDAD DE ALZHEIMER	AD	104300	PCR-DIGESTION					•				
ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1A	CMT1A	118220	MLPA				•					
ENFERMEDAD DE HIRSCHPRUNG	HSCR	142623	SECUENCIACIÓN				•					
			dhPLC				•					
ENFERMEDAD DE MACHADO-JOSEPH (ATAXIA ESPINOCEREBELOSA 3)	MJD, SCA3	109150	PCR-ELECTROFORESIS					•				
			PCR-FLUORESCENTE				•					
ENFERMEDADES MITOCONDRIALES (ALGUNAS)								•				
ESTUDIO DEL GEN DE LA PROTROMBINA	PRT	176950	PCR TIEMPO REAL		•	•		•			•	
ESTUDIO DEL GEN ERBB2 (CÁNCER DE MAMA, VÉJIGA Y PRÓSTATA)	ERBB2	164870	FISH	•	•				•			
ESTUDIO DEL GEN SRY	SRY	480000	PCR-ELECTROFORESIS	•	•	•		•				
FACTOR DE COAGULACIÓN II	F2	176930	PCR TIEMPO REAL			•				•	•	
FEOCROMOCITOMA FAMILIAR	PHEO	171350	SECUENCIACIÓN				•					
			dhPLC				•					

> anexo I. PROCEDIMIENTOS, METODOLOGÍA Y TÉCNICAS UTILIZADAS / 2

PRUEBAS	NOMENC. INTERNAC.	ACCESO OMIM	PROCEDIMIENTO	NIVEL 1				NIVEL 2			N 3	
				H. Reina Sofía (CO)	H. Virgen de las Nieves (GR)	H. Carlos Haya (MA)	H. Virgen del Rocío (SE)	H. Virgen Macarena (SE)	H. Puerta del Mar (CA)	H. San Cecilio (GR)	H. Ntra. Sra. de Valme (SE)	H. San Agustín (Linares-JA)
FIBROSIS QUÍSTICA	CF	219700	PCR-ARMS					•				
			PCR-ELECTROFORESIS				•	•		•		
			PCR-DIGESTIÓN				•					
			MICROSATÉLITES				•	•				
			PCR-HIBRIDACIÓN		•			•				
			SECUENCIACIÓN									
			PCR-OLA		•			•			•	
			PCR Y DOT BLOT INVERSO						•			
			PCR A TIEMPO REAL	•							•	
FIEBRE MEDITERRANEA FAMILIAR	FMF	249100	PCR E HIBRIDACIÓN INVERSA				•					•
HEMOCROMATOSIS	HFE	235200	PCR TIEMPO REAL	•	•		•	•				•
			PCR-DIGESTION		•			•		•		
LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA	CLL	151400	FISH		•							
			RT-PCR/RT-PCR TIEMPO REAL		•							
LINFOMA NO HODGKING: bcl2/IgH y bcl1/IgH	NHL	605027	PCR TIEMPO REAL		•	•						
			RT-PCR TIEMPO REAL		•							
			FISH		•					•		
NEOPLASIA ENDOCRINA MULTIPLE TIPO 1	MEN1	131100	SECUENCIACIÓN									
NEOPLASIA ENDOCRINA MULTIPLE TIPO 2A	MEN2A	171400	SECUENCIACIÓN		•		•	•				
			dHPLC				•					
			PCR-DIGESTION				•					
NEOPLASIA ENDOCRINA MULTIPLE TIPO 2B	MEN2B	162300	SECUENCIACIÓN				•	•				
			dHPLC				•					
			PCR-DIGESTION				•					
NEUROPATÍA TOMACULOSA O NEUROPATÍA CON SUSCEPTIBILIDAD A LA PARÁLISIS POR PRESIÓN	HNPP	162500	MLPA				•					
POLIPOSIS ADENOMATOSA	APC	175100	SECUENCIACIÓN		•							
			TEST DE LA PROTEÍNA TRUNCADA		•							
RECEPTOR DE ANDRÓGENOS	AR	313700	FISH		•			•	•			
RETINOSIS PIGMENTARIA	RP	268000	SECUENCIACIÓN				•					



> anexo I. PROCEDIMIENTOS, METODOLOGÍA Y TÉCNICAS UTILIZADAS / 2

PRUEBAS	NOMENC. INTERNAC.	ACCESO OMIM	PROCEDIMIENTO	NIVEL 1					NIVEL 2			N 3			
				H. Reina Sofía (CO)	H. Virgen de las Nieves (GR)	H. Carlos Haya (MA)	H. Virgen del Rocío (SE)	H. Virgen Macarena (SE)	H. Puerta del Mar (CA)	H. San Cecilio (GR)	H. Ntra. Sra. de Valme (SE)	H. San Agustín (Linares-JA)			
SÍNDROME DE ANGELMAN	AS	105830	CARIOTIPO-FISH	•	•		•	•							
			PCR ESPECÍFICA DE METILACIÓN		•			•							
			PCR-MICROSATÉLITES		•										
			SOUTHERN BLOT		•										
SÍNDROME DE CRI-DU-CHAT	TERT	123450	CARIOTIPO-FISH	•	•		•	•							
SÍNDROME DE DIGEORGE	DGS	188400	CARIOTIPO-FISH	•	•		•	•							
SÍNDROME DE KALLMAN	KS	147950	FISH	•	•		•	•							
SÍNDROME DE LYNCH	LCFS2	114400	SECUENCIACIÓN				•								
			dHPLC				•								
			PCR-MICROSATÉLITES		•			•							
SÍNDROME DE MILLER-DIEKER	MDLS	247200	CARIOTIPO-FISH	•	•		•	•							
SÍNDROME DE PRADER-WILLI	PWS	176270	CARIOTIPO-FISH	•	•		•	•							
			PCR ESPECÍFICA DE METILACIÓN		•			•							
			PCR-MICROSATÉLITES		•										
			SOUTHERN BLOT		•										
SÍNDROME DE RETT	RTT	312750	SECUENCIACIÓN				•								
SÍNDROME DE SMITH-MAGENIS	SMS	182290	FISH	•	•		•	•							
SÍNDROME DE VON HIPPEL-LINDAU	VHL	193300	SECUENCIACIÓN				•		•						
			dHPLC				•								
SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN	WBS	194050	FISH	•	•		•	•							
SÍNDROME DE WOLF-HIRSCHHORN	WHS	194190	FISH	•	•		•	•							
SÍNDROME DE FRAGILIDAD EN EL CROMOSOMA X	FMR1	309550	SOUTHERN-BLOT		•		•	•		•	•				
			MICROSATÉLITES		•		•	•							
			PCR-FLUORESCENTE				•								
			PCR-ELECTROFORESIS	•	•			•	•		•	•			
SÍNDROME RETRASO MENTAL FRAXE	FRAXE	309548	PCR-ELECTROFORESIS CAPILAR		•			•							
SÍNDROME VELOCARDIOFACIAL	VCFS	192430	CARIOTIPO-FISH	•	•		•	•							
TROMBOFILIA		188050	PCR TIEMPO REAL		•	•		•			•				
NEFRONOPTISIS JUVENIL (NPH 1)	NPH 1	256100			•										

> anexo II. ACTIVIDADES Y CARTERA DE SERVICIOS

ACTIVIDADES	UNIDADES BÁSICAS	UNIDADES REGIONALES	UNIDADES DE REFERENCIA
Consejo genético	•	•	•
Consejo genético, incluyendo diagnóstico presintomático y predictivo			•
Dismorfología clínica			•
Evaluación de indicaciones para remisión y coordinación para la realización de pruebas y /o análisis genéticos no incluidos en la cartera de servicios	•	•	•
Coordinación de análisis genéticos (se incluye el diagnóstico prenatal)	•	•	•
Referencia de pacientes a otros niveles de acuerdo a guías y protocolos	•	•	
Referencia de muestras a otros niveles de acuerdo a guías y protocolos	•	•	
Realización de análisis genéticos en familiares en riesgo	•	•	•
Contacto y apoyo a pacientes y familias	•	•	•
<b>Citogenética clínica:</b>		•	•
Diagnóstico prenatal y postnatal de anomalías cromosómicas		•	•
Análisis cromosómicos en neoplasias hematológicas y tumores sólidos			•
Citogenética molecular		•	•
<b>Genética molecular:</b>			•
Diagnóstico prenatal y postnatal de enfermedades hereditarias			•
Diagnóstico predictivo y presintomático.			•

> anexo II. ACTIVIDADES Y CARTERA DE SERVICIOS

CARTERA DE SERVICIOS	UNIDADES BÁSICAS	UNIDADES REGIONALES	UNIDADES DE REFERENCIA
<b>I) Consultas externas</b>	•	•	•
<b>Consultas de Genética Clínica</b>	•	•	•
Atención de pacientes y familias con:	•	•	•
Anomalías congénitas y del desarrollo	•	•	•
Enfermedades hereditarias infantiles y de adulto			•
Retraso mental	•	•	•
Anomalías cromosómicas	•	•	•
Cáncer familiar			•
<b>Consulta de Diagnóstico Prenatal</b>	•	•	•
Gestantes con riesgo de gestación con:	•	•	•
Anomalías congénitas y del desarrollo	•	•	•
Anomalías cromosómicas	•	•	•
Enfermedades hereditarias			•
Gestantes en las que exista sospecha de anomalía fetal que precise diagnóstico genético	•	•	•
<b>II) Laboratorios</b>		•	•
Laboratorio de Citogenética Clínica		•	•
Laboratorio de Genética Molecular			•
<b>III) Banco de ADN</b>		•	•
<b>IV) Asesoría y coordinación con otras especialidades, como obstetricia y ginecología, neurología, pediatría y oncología</b>	•	•	•
<b>V) Evaluación y auditoría de la actividad asistencial</b>	•	•	•
<b>VI) Desarrollo y aplicación de guías clínicas y formación continuada</b>	•	•	•
<b>VII) Investigación</b>	•	•	•

- Antenatal Care. Routine Care for the Healthy Pregnant Woman. National Evidence-Based Clinical Guidelines. October 2003. Editorial RCOG Press. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health commissioned by the National Institute for Clinical Excellence (<http://www.rcog.org.uk>)
- Antiñolo G. From dysmorphology to genetics. *Rev Neurol* 35:53-8, 2002
- Bernstein A. Toward effective Canadian public-private partnerships in health research. *CMAJ* 168 (3), 2003.
- Borrego •, Wright FA, Fernandez RM, Williams N, Lopez-Alonso M, Davuluri R, Antinolo G, Eng C. A founding locus within the RET proto-oncogene may account for a large proportion of apparently sporadic Hirschsprung disease and a subset of cases of sporadic medullary thyroid carcinoma. *Am J Hum Genet* 72:88-100, 2003.
- British Society for Human Genetics (BSHG). Towards clinical governance in clinical genetic practice. British Society for Human Genetics; 2000; pp: 1-4
- Campbell H, Bradshaw N, Davidson R, Dean J, Goudie D, Holloway •, Porteous M. Evidence based medicine in practice: lessons from a Scottish clinical genetics project. *J Med Genet* 37:684-91, 2000.
- Canadian College of Medical Geneticists. Training Guidelines. Medical Genetics . <http://ccmg.medical.org/training.html>
- Canadian College of Medical Geneticists. Training Guidelines. Molecular Genetics . <http://ccmg.medical.org/training.html>
- Canadian College of Medical Geneticists. Training Guidelines. Clinical Genetics . <http://ccmg.medical.org/training.html>
- Canadian College of Medical Geneticists. Training Guidelines. Cytogenetics . <http://ccmg.medical.org/training.html>
- Centers for Disease Control and Prevention, Office of Genomics and Disease Prevention. Genomics and Population Health 2005. Atlanta (GA): 2005. [www.cdc.gov/genomics](http://www.cdc.gov/genomics)
- Collins FS. Contemplating the end of the beginning. *Genome Res.* 2001 May;11(5):641-3.
- Comisión Europea, Investigación comunitaria. 25 recomendaciones sobre las repercusiones éticas, jurídicas y sociales de los test genéticos. Ciencia y Sociedad Bruselas 2004.
- Consejería de Salud. Aproximación a la situación de las enfermedades raras en Andalucía. Sevilla: Consejería de Salud; 2004.
- Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina. Oviedo, 4 de abril de 1997. (Boletín Oficial del Estado, número 251, de 20-10-99).
- Council of Europe. Additional Protocol to the convention on human rights and biomedicine concerning biomedical research. Strasbourg: Council of Europe; 2005. European Treaty Series: 195.
- Council of regional networks for genetics services (CORN). Guidelines for clinical Genetic Services for the Public's Health. 1<sup>st</sup> edition, CORN, Atlanta, GA 1997.
- Data storage and DNA banking for biomedical research: technical, social and ethical issues. Recommendations of the European Society of Human Genetics. *European Journal of Human Genetics* 2003; 11 (Suppl 2): S8-S10.

- Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos. París: UNESCO; 1997.
- Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos. París: UNESCO; 2003.
- Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos. París: UNESCO; 2005.
- Decreto 156/2005 de 28 de junio, por el que se regula el Diagnóstico Genético Preimplantatorio en el Sistema Sanitario Público de Andalucía y se crea la Comisión Andaluza de Genética y Reproducción. (BOJA, número 135, de 13-7-05).
- Dian Donnai, Rob Elles. Integrated regional genetic services: current and future provision. *BMJ* 2001;322:1048-52
- Emery J, Hayflick •. The challenge of integrating genetic medicine into primary care. *BMJ*. 2001 Apr 28;322(7293):1027-30.
- European Parliament. Report on the ethical, legal, economic and social implications of human genetics. European Parliament; 2001. Report: A5-0391/2001.
- European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT). DG Sanco Rare Diseases Programme.
- Genetic services for neurological disorders. Report of a working group of Association of British Neurologists and Clinical Genetics Society. [www.clingensoc.org/Docs/Genet\\_Services\\_Neuro.pdf](http://www.clingensoc.org/Docs/Genet_Services_Neuro.pdf)
- Genetic Testing in Europe - Network for test development harmonization, validation and standardization of services. <http://www.eurogentest.org/>
- Guttmacher AE, Collins FS. Welcome to the genomic era. *N Engl J Med*. 2003 Sep 4;349(10):996-8.
- Job planning and the new consultant contract. The council of the clinical genetics society. 2004. <http://www.clingensoc.org>
- Márquez •, Briones E. Marco para la evaluación de las pruebas genéticas en el Sistema Sanitario Público de Andalucía. Sevilla: AETSA; 2005. Informe 2/2005.
- McIntosh A, Shaw C, Evans G, Turnbull N, Bahar N, Barclay M, et al (2004). Clinical Guidelines and Evidence Review for The Classification and Care of Women at Risk of Familial Breast Cancer, London: National Collaborating Centre for Primary Care/University of Sheffield.
- Our inheritance, our future. Realising the potential of genetics in the NHS. Department of Health, 2003. <http://www.dh.gov.uk/PublicationsAndStatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/>
- Redes temáticas de investigación cooperativa. Red de Centros de Investigación sobre Enfermedades Raras de Origen Genético. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN DE ENFERMEDADES RARAS DE BASE GENÉTICA (INERGEN). <http://inergen.retics.net/inergen/home.aspx>
- Roberta A Pagon, Linda Pinsky, Christine C Beahler. Online medical genetics resources: a US perspective. *BMJ*2001;322:1035-7
- Role of the Clinical Geneticist Report from Council to the membership of the Clinical Genetics Society, and to the Joint Committee on Genetic Services. 15 March 2000
- Rueda JR, Briones E. Genetic Testing Services for Hereditary Diseases in Spain: Results from a Survey. Report EUR 20516; 2002. Institute for Prospective Technological Studies; European Commission.
- Tansey J. and Burgess M. (2004). "The foundations, applications and ethical dimensions of biobanks." Electronic Working Papers Series. W. Maurice Young Centre for Applied Ethics, University of British Columbia. <http://www.ethics.ubc.ca>.
- World Health Organization. Genomics and world health. Report of the Advisory Committee on Health Research. Geneva: WHO; 2002.

